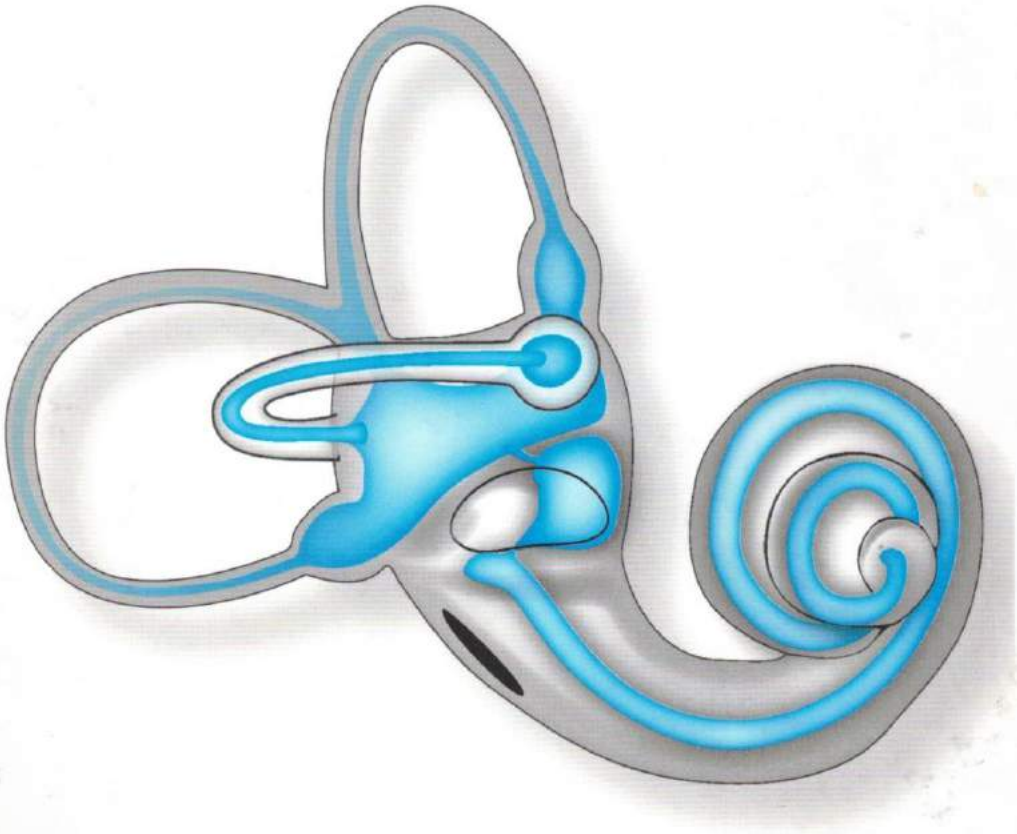
Augusto Pietro Casani Daniele Nuti Paolo Pagnini

Vestibologia Clinica



EUREKA

Vestibologia Clinica

Copyright © 2014 - Eureka srl
Via dei Salicchi, 978 - 55100 Lucca (Italy)
tel. 0583 1550100 fax 0583503022
segreteria@edukarea.it

Tutti i diritti sono riservati a norma di legge e a norma delle convenzioni internazionali. Nessuna parte di questo libro può essere riprodotta con sistemi elettronici, meccanici o altri, senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.

Finito di stampare nel mese di maggio 2014
presso San Marco Litotipo - Lucca

4.2

La vestibolopatia emicranica

Paolo Pagnini, Lisa Bentivegna, Rudi Pecci

Definizione

In un soggetto affetto da emicrania, oltre alla cefalea o in alternativa ad essa, si possono manifestare sintomi neurogeni focali che possono coinvolgere anche il sistema vestibolare. In presenza di turbe vertigino-so-posturali, concomitanti o dissociati dalla cefalea emicranica, che si presentino in forma ricorrente, si deve usare il termine *"vestibolopatia emicranica" (VE):* con tale termine si definisce pertanto una sofferenza delle strutture vestibolari periferiche e/o centrali, mono- o bi-laterali, sostenuta da meccanismi patogenetici neurochimico-vascolari probabilmente simili a quelli della cefalea emicranica. Sono stati usati come sinonimi anche i termini di "emicrania vestibolare" e "vertigine emicranica". È stato soprattutto Thomas Brandt (*2004*) a sponsorizzare il termine VE, che consideriamo il più preciso e adatto per definire questa particolare e frequente patologia otoneurologica.

L'emicrania

L'emicrania è una patologia neurologica multigenica complessa, influenzata da fattori ormonali e ambientali, a patogenesi neurochimica-vascolare ancora non completamente definita, che può disturbare vari distretti cerebrali con conseguente comparsa di sintomi molto variegati, quasi sempre transitori ma più raramente anche deficit permanenti.

I sintomi sono ricorrenti con andamento temporale poco prevedibile, anche se influenzato da fattori ormonali e ambientali, e con possibilità di presentarsi in vari periodi della vita in forma anche diversa (variabilità qualitativa sintomatologica, variabilità temporale, manifestazioni mono o bi-laterali, presentazione mono o pluri-sintomatica). In età prepuberale la sintomatologia ha un'incidenza simile nei due sessi mentre in età postpuberale è decisamente più frequente nelle femmine che tendono talora a migliorare dopo la menopausa.

La comparsa della sintomatologia emicranica è spesso favorita da alcuni fattori scatenanti o comunque favorenti (*triggers emicranici*),

che possono essere di natura esterna o interna. Esempi di triggers esterni sono rappresentati da stimoli visivi, uditivi, somatosensoriali, olfattivi, alimentari (cioccolata, formaggi, vino, liquori), stagionali (primavera, autunno), atmosferici (pioggia, vento, freddo), cambiamenti di abitudini (fine settimana, variazioni dietetiche). I triggers interni più importanti sono il periodo perimestruale, il troppo o poco sonno, lo stress e l'ansia, l'atto sessuale. I triggers esterni ed interni possono coinvolgere varie strutture nervose, ma soprattutto i recettori di risposta allo stress dell'ipotalamo e della amigdala. Il sintomo decisamente più frequente è la *cefalea* che si presenta in forma anche molto severa con caratteristiche peculiari che permettono per lo più di differenziare la cefalea emicranica dagli altri tipi di cefalea primaria.

Nel 1988 e nel 2004 una commissione ad hoc della *International Headache Society* (IHS) ha fornito una classificazione della cefalea emicranica e ha definito i criteri clinici per la sua diagnosi. La classificazione della cefalea emicranica è stata parzialmente modificata nel 2013 (*ICHD-3beta, 2013*) (Tabelle I, II, III).

Tabella I - Classificazione dell'emicrania (*ICHD- 3beta, 2013*).

EMICRANIA
1.1 Emicrania senza aura
1.2 Emicrania con aura
1.2.1 Emicrania con aura tipica
1.2.1.1 Aura tipica con cefalea
1.2.1.2 Aura tipica senza cefalea
1.2.2 Emicrania con aura e segni da interessamento del tronco encefalo
1.2.3 Emicrania emiplegica familiare
1.2.3.1 Emicrania emiplegica familiare
1.2.3.1.1 Emicrania emiplegica tipo 1
1.2.3.2.2 Emicrania emiplegica tipo 2
1.2.3.2.3 Emicrania emiplegica tipo 3
1.2.3.2.4 Emicrania emiplegica altri tipi
1.2.3.2 Emicrania emiplegica sporadica
1.2.4 Emicrania retinica
1.3 Emicrania cronica
1.4 Complicanze dell'emicrania
1.4.1 Stato emicranico
1.4.2 Aura persistente senza infarto
1.4.3 Infarto emicranico
1.4.4 Emicrania con epilessia scatenata dall'aura
1.5 Emicrania probabile
1.5.1 Emicrania probabile con aura
1.5.2 Emicrania probabile senza aura
1.6 Sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania
1.6.1 Disturbi gastrointestinali ricorrenti
1.6.1.1 Vomito ciclico
1.6.1.2 Emicrania addominale
1.6.2 Vertigine parossistica dell'infanzia
1.6.3 Torcicollo parossistico benigno

Tabella II - Criteri diagnostici per l'emicrania senza aura (*ICHD- 3beta, 2013*).

A. Almeno 5 attacchi che soddisfano i criteri B e D
B. Durata degli attacchi dalle 4 alle 72 ore (senza trattamento o con trattamento inefficace)
C. La cefalea deve avere almeno delle 2 seguenti caratteristiche 1. Unilateralità 2. Dolore di tipo pulsante 3. Intensità moderata o severa (limita o impedisce le attività quotidiane) 4. Peggioramento con l'attività fisica
D. La cefalea è accompagnata da almeno uno dei seguenti sintomi: 1. Nausea e/o vomito 2. Fotofobia e fonofobia
E. Nessun altro elemento che permetta un'altra diagnosi secondo ICHD-3

Tabella III - Criteri diagnostici per l'emicrania con aura (*ICHD- 3beta, 2013*).

A. Almeno 5 attacchi che soddisfano i criteri B e D
B. Uno o più dei seguenti sintomi totalmente reversibili 1. Sintomi visivi 2. Sintomi sensoriali 3. Alterazione dell'eloquio e/o del linguaggio 4. Sintomi motori 5. Sintomi da interessamento del tronco encefalico 6. Sintomi retinici
C. Almeno 2 delle seguenti 4 caratteristiche 1. Almeno un sintomo dell'aura che aumenta gradualmente in più di 5 minuti e/o 2 o più sintomi che compaiono in successione 2. Ciascun sintomo dell'aura dura da 5 a 60 minuti 3. Almeno un sintomo dell'aura è unilaterale 4. L'aura è accompagnata o seguita entro 60 minuti dalla cefalea
D. Nessun altro elemento che permetta un'altra diagnosi secondo ICHD-3; esclusione della diagnosi di attacco ischemico transitorio

Dopo la cefalea, il sintomo emicranico a maggior incidenza sono i ***disturbi vertiginoso-posturali***, così definibili vista l'estrema variabilità di presentazione, che va dal semplice senso di instabilità alla vera vertigine oggettiva a marcata vagalità. Anche la durata è molto variabile da minuti a ore o giorni (fino a settimane o mesi per i disturbi posturali). Nel singolo soggetto, la vertigine tende per lo più a presentarsi con modalità analoghe, ma alcuni emicranici possono sviluppare sintomi vertiginosi molto diversi fra loro. I sintomi vestibolari si manifestano in vari periodi della vita di un emicranico: possono presentarsi precocemente (prima che si sviluppi la cefalea), durante il periodo algico (accompagnandosi o alternandosi alla cefalea) o tardivamente (con l'esaurirsi della cefalea). Infine la VE potrà presentarsi insieme alla cefalea (forma "associata") o indipendentemente dalla cefalea (forma "equivalente").

L'emicranico può anche sviluppare ***sintomi neurologici focali***, quasi sempre transitori, rappresentati da parestesie, ipoestesie e disestesie (soprattutto periorali, agli arti e ad un emisoma), disartria, ipostenia, sintomi vagali (nausea e vomito), talora anche paresi. Fanno

parte dei disturbi neurologici anche alcuni ***sintomi visivi*** mono- o bilaterali, come emianopsie, quadrantopsie, amaurosi, visione solo centrale a tunnel e diplopia. Piuttosto frequenti anche i ***sintomi uditivi*** che si manifestano per lo più come acufeni (tonali semplici o a banda complessa), senso di pienezza o ovattamento e distorsione uditiva (diplacusia o disacusia).

I sintomi visivi negativi (prima descritti) possono presentarsi prima della cefalea come ***aura***, che però più spesso si manifesta come sintomo positivo (scotomi scintillanti, fosfeni, luci geometriche, spettri di fortificazione) monocromatico o anche pluricromatico. Infine l'emicranico sviluppa spesso una ***ipersensibilità*** agli stimoli sensoriali (iperacusia e fonofobia, fotofobia, iperosmia e osmofobia); anche la cinetosi può essere considerata una ipersensibilità per eccesso di risposta allo stimolo labirintico.

Cenni sulle ipotesi patogenetiche

Una delle prime ipotesi formulate è la ***teoria vascolare*** (teoria "secca" di Graham e Wolff, 1938) secondo la quale l'aura sarebbe determinata da una vasocostrizione con conseguente ipossia cerebrale transitoria mentre la cefalea pulsante sarebbe dovuta ad una vasodilatazione reattiva del circolo cerebrale e del circolo cranico extracerebrale (soprattutto arteria temporale superficiale). Questa datata teoria, tutt'oggi ha un valore non solo storico, nonostante la constatazione che la vasodilatazione delle arterie extracraniche non necessariamente determina cefalea.

Negli anni '60 si sviluppa la ***teoria neuro-chimica vascolare*** (teoria "umida" o "biochimica") secondo la quale i fenomeni emicranici sarebbero determinati da un eccesso di liberazione di sostanze vaso-neuro-attive (soprattutto serotonina, bradichinine, istamina, prostaglandine) che per la loro azione neurotropa microvasoattiva e algogena determinano stimolazione dei recettori dolorifici e modificazioni di calibro e permeabilità dei piccoli vasi.

Inoltre nella fase emicranica prodromica è presente un aumento della aggregabilità piastrinica che si riduce nella successiva fase algica; sarebbe proprio l'aggregazione delle piastrine a determinare le variazioni del livello di serotonina libera durante le crisi emicraniche: la liberazione di serotonina sarebbe responsabile della vasocostrizione iniziale mentre la successiva riduzione del livello plasmatico determinerebbe la vasodilatazione responsabile della fase algica. Anche questa teoria si presta però a fondate obbiezioni.

Negli anni '70 è stata proposta anche una ***teoria disnocicettiva*** che ipotizza una alterazione neurochimica dei nuclei del sistema nervoso centrale che controllano e modulano la trasmissione del dolore: nell'emicrania si avrebbe una carenza di oppioidi endogeni che interferisce sulle afferenze algogene periferiche e sui centri regolatori del microcircolo cerebrale.

Già dal 1944 fu ipotizzata la ***teoria della cortical spreading depression*** per dare una base fisiopatologica all'aura emicranica: si tratterebbe di una depressione dell'attività neuronale con conseguente oligoemia che inizierebbe a livello della corteccia occipitale (aura visiva) per poi diffondersi (a cerchi concentrici alla velocità di 2-3 mm/min) in senso postero-anteriore alla restante corteccia cerebrale; nel 1980 si ammette che tale fenomeno possa attivare il sistema trigeminale dando luogo alla componente algica dell'attacco emicranico. L'aura sarebbe assente se la depressione origina da aree corticali non eloquenti.

Successivamente è nata la ***teoria trigemino-vascolare*** (teoria della "infiammazione sterile"). Le fibre nervose trigeminali si distribuiscono ai tre strati dei vasi cerebrali interfacciandosi fra i vasi e strutture cerebrali. La crisi emicranica sarebbe dovuta a liberazione di sostanze algogene (serotonina, istamina, bradichinine, prostaglandine) che attivano le fibre trigeminali provocando il rilascio di sostanze P, peptidi calcitonina-correlati, neurochinine ed altri peptidi vasoattivi che aumentano la permeabilità vasale producendo una "infiammazione sterile" sia nelle strutture nervose centrali che periferiche; sia la sintomatologia vascolare che quella dolorosa originerebbero pertanto dal sistema trigemino-vascolare.

È ovvio che quando per una patologia esistono molte teorie, significa che nessuna è del tutto convincente: personalmente riteniamo che per l'emicrania abbiamo oggi più dubbi patogenetici che clinici.

Nel funzionamento del ***sistema vestibolare***, sia periferico che centrale, sono coinvolti molti dei neuro-mediatori (istamina, serotonina, peptidi oppioidi, peptidi calcitonina-correlati, sostanza P, GABA, glutammato, dopamina e altri) ipotizzati nelle varie teorie della patogenesi emicranica. La VE può trovare una spiegazione fisiopatologica a livello centrale per le connessioni esistenti tra i nuclei vestibolari e altri nuclei troncoencefalici (soprattutto il nucleo trigeminale caudale) e certe aree corticali; a livello periferico invece l'orecchio interno possiede un assetto di terminazioni nervose e di neurotrasmettitori che richiamano strettamente quello trigemino vascolare (*Balaban, 2011*).

La sofferenza neuro-vascolare potrà determinare sintomi diversi in rapporto alle diverse strutture neurologiche compromesse. I sintomi neurologici, algici e vestibolari potranno presentarsi sia in associazione che isolati: se vi è concomitanza di vertigine e cefalea, avremo clinicamente una vestibolopatia emicranica associata (VEA), mentre se i disturbi vertiginoso-posturali si presentano da soli avremo una vestibolopatia emicranica equivalente (VEE).

In fase acuta di vertigine emicranica si potranno riscontrare segni vestibolari sia periferici che centrali, isolati ma anche in associazione. Inoltre è necessario sottolineare come il sistema vestibolare possa essere messo in sofferenza sia mono- che bilateralmente (come per la cefalea): questo è molto importante perché giustifica la comparsa di tipi diversi di sintomatologia vertiginosa.

La vestibolopatia emicranica

Nelle cefalee secondarie, vertigine e mal di testa possono coesistere soprattutto in patologie della fossa cranica posteriore (per es. neoplasie, insufficienza vertebro-basilare, traumi cranici). Per quanto riguarda la vertigine e la cefalea primitiva non-emicranica (a grappolo, muscolotensiva, occasionale) pochi Autori (*Kuritzy et al., 1981*) hanno cercato una qualche correlazione, risultando il rapporto per lo più incerto o poco convincente.

Nell'emicranico l'associazione fra cefalea e vertigine è stata notata da moltissimi anni, ma solo negli ultimi decenni la vertigine emicranica è stata inquadrata in alcune entità nosologiche e negli ultimi anni la vertigine è stata definitivamente riconosciuta come importante sintomo alternativo alla cefalea negli emicranici, assumendo un ruolo clinico rilevante in otoneurologia: sempre più numerosi sono gli assertori di stretti rapporti clinici fra vertigine ed emicrania, con correlazione statistica altamente significativa (*Kuritzy et al., 1981; Cutrer e Baloh, 1992; Dieterich e Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; Stahl e Daroff, 2001; Pagnini et al., 2001; Neuhauser e Lempert, 2004; Brantberg et al., 2005*). Recentemente viene definita una incidenza intorno all'1% nella popolazione che arriva al 10% fra i pazienti vertiginosi (*Neuhauser et al., 2001*), con un riscontro 5-10 volte superiore alla malattia di Menière (*Neuhauser e Lempert, 2009*).

Bibliografia essenziale

I rapporti fra cefalea e vertigine sono conosciuti, da più di duemila anni, come testimonia Areteo di Cappadocia che nel 131 A.C. descriveva un paziente che "*...aveva mal di testa, il suo capo roteava con senso di instabilità e negli orecchi aveva come il suono di un fiume che scorreva con grande rumore...*"; lo stesso Areteo descrive una forma di cefalea unilaterale e molto intensa con vomito che denomina *heterocrania*. La prima chiara descrizione di un'aura si ritrova nel 1700. A parte altri riferimenti bibliografici molto datati, è solo nell'ultimo mezzo secolo che ritroviamo alcuni articoli fondamentali che definiscono precise entità nosologiche nelle quali la vertigine emicranica ha un ruolo determinante.

Bickerstaff (*1961*) studia 17 giovani donne, definendo un quadro sindromico che va sotto il nome di "emicrania basilare": in questi casi la vertigine si associa alla cefalea ed ad altri sintomi, espressione di uno spasmo vascolare del territorio vertebro-basilare. Il quadro clinico è spesso imponente e grave per la contemporanea presenza di più segni neurologici. Questa patologia rappresenta, come vedremo, la prima descrizione della più importante forma di vertigine emicranica concomitante associata.

Basser (*1964*) ha identificato la "vertigine parossistica benigna

dell'infanzia", come sintomo precoce dell'emicrania in bambini con familiarità per emicrania e con elevata probabilità di sviluppare in seguito una cefalea emicranica con o senza aura.

Whitty (*1967*) studia per la prima volta l'emicrania senza mal di testa introducendo il termine di "equivalente"; questa forma è da mettersi in correlazione, come vedremo, con il tipo di vertigine emicranica in cui l'attacco vertiginoso si sostituisce alla cefalea, rappresentandone pertanto un sintomo alternativo.

Snyder (*1969*) ha dimostrato l'esistenza di un "torcicollo parossistico" in bambini con forte familiarità per emicrania e con elevata probabilità di sviluppare successivamente una cefalea emicranica. Si tratterebbe di un sintomo di disfunzione transitoria otolitico-spinale.

Slater (*1979*) presenta la prima casistica di soggetti emicranici che, durante la fase florida della loro cefalea, sostituiscono alcuni attacchi con vere crisi vertiginose. Il termine usato di "vertigine ricorrente dell'adulto", che tende a farne un'entità nosologica a se stante, appare eccessivo: si tratta in effetti di attacchi vertiginosi espressione di equivalenti emicranici, che si manifestano in alternativa al mal di testa nel periodo florido della cefalea.

Di notevole importanza è l'articolo di Kayan e Hood (*1984*), nel quale per la prima volta la VE viene descritta in modo dettagliato con molti aspetti clinici di rilievo e anche innovativi. Negli ultimi anni sono sempre più numerosi gli assertori degli stretti rapporti clinici esistenti fra vertigine e cefalea primitiva emicranica, spesso con una correlazione statistica altamente significativa (*Lempert e Neuhauser, 2005; Neuhauser et al., 2006; Cha e Baloh, 2007; Lempert et al 2009; von Brevern e Neuhauser, 2011*). L'interdipendenza fra vertigine e cefalea emicranica è divenuta nel tempo talmente convincente, che di recente un editoriale pubblicato sulla rivista *Neurology* ha come titolo "*time for more attention to migrainous vertigo?*" (*Stahl e Daroff, 2001*) ed un articolo (*Thakar et al., 2001*) inizia la discussione con la frase "*migraine-related vertigo is infrequently diagnosed in our clinic*"; inoltre Brantberg et al. (*2005*) affermano testualmente "*...When recurrent vertigo attacks begin at an early age in a patient with normal hearing and migraine, there are few diagnoses other than migraine that need to be considered...*".

La commissione ad hoc dell'International Headache Society (IHS) (1988) ha tentato di definire i possibili disturbi otoneurologici nell'ambito dell'emicrania. Nonostante abbia accettato la correlazione tra emicrania e vertigine, l'IHS non ha fornito una vera classificazione della vertigine emicranica, né un razionale clinico interpretativo, ma ha stilato un semplice elenco dei disturbi otoneurologici "dovuti" all'emicrania e disturbi otoneurologici "associati" all'emicrania (Tabella IV).

D'altra parte anche le modifiche introdotte nel 2013 (*ICHD-3beta, 2013*) rimangono un mero elenco senza un vero razionale clinico.

L'elencazione include, tra le altre, le entità nosologiche già menzio-

Tabella IV - Disturbi otoneurologici in rapporto con l'emicrania (*IHS, 1988*).

1. Dovuti all'emicrania	a) Torcicollo parossistico dell'infanzia b) Vertigine parossistica dell'infanzia c) Emicrania basilare d) Vertigine ricorrente benigna dell'adulto e) Infarto emicranico esitante in vertigine
2. Associati all'emicrania	a) Cinetosi b) Malattia di Menière c) Vertigine parossistica posizionale

nate in bibliografia; è stata inserita anche la cinetosi, che è più espressione di un habitus, di un modo d'essere, che di una vera e propria patologia.

La correlazione tra emicrania e malattia di Menière, evidenziata da IHS, è stata suffragata anche da diversi studi (*Atkinson, 1962; Rasseck e Harker, 1992; Baloh e Andrews, 1999; Radtke et al., 2002*): nella nostra casistica quasi il 35% dei pazienti affetti da malattia di Menière presenta cefalea di tipo emicranico. Anche sulla correlazione tra vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB) ed emicrania esiste ormai un buon numero di lavori in letteratura (*Hood e Kayan, 1985; Lempert et al., 2000; Ishiyama et al., 2000*). La stima di un'alta incidenza di VPPB nei soggetti emicranici potrebbe derivare da un'erronea interpretazione clinica: durante gli episodi vertiginoso-posturali, l'emicranico riferisce spesso un'esacerbazione dei sintomi a seguito di movimenti della testa e questo può comportare un errore diagnostico dell'esaminatore su base anamnestica; in effetti nella VPPB i sintomi sono "provocati" dai posizionamenti mentre nella VE sono "accentuati" dai movimenti del capo.

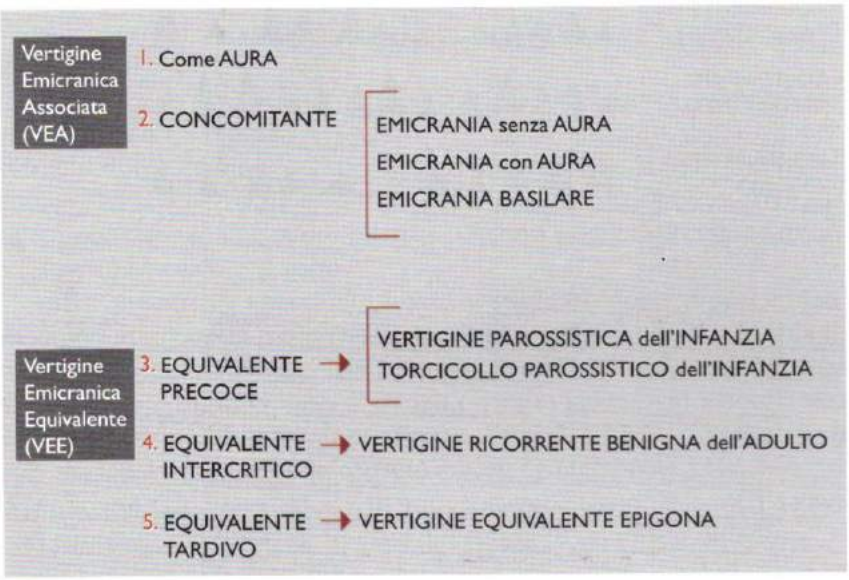
In ogni caso, l'inquadramento dei disturbi otoneurologici fornito dall'IHS nell'88 è insoddisfacente e tanto meno può essere considerato un vero e proprio tentativo di classificazione della vertigine emicranica: l'IHS si è infatti limitata ad una mera elencazione di disturbi senza alcun razionale clinico classificativo. D'altra parte alcune modifiche apportate dalla stessa IHS nel 2004 non riescono a cambiare il giudizio di una inadeguatezza della "commissione ad hoc" nell'inquadrare il problema della VE.

Pagnini et al. 2003

Personalmente riteniamo che l'unico modo razionale per classificare la VE debba essere basato sulle correlazioni temporali fra cefalea e vertigine, sia come relazione temporale tra singolo episodio di vertigine e singola crisi di cefalea, sia come relazione temporale fra esordio della vertigine ed andamento della cefalea nel corso della vita del paziente emicranico. Nel 2003 abbiamo proposto una classificazione (*Pagnini et*

al., 2003) che tiene conto di tali correlazioni temporali con le quali è possibile un migliore inquadramento clinico della VE nelle sue varie forme di presentazione (Tabella V).

Tabella V - Classificazione della VE (*Pagnini, et al 2003*)

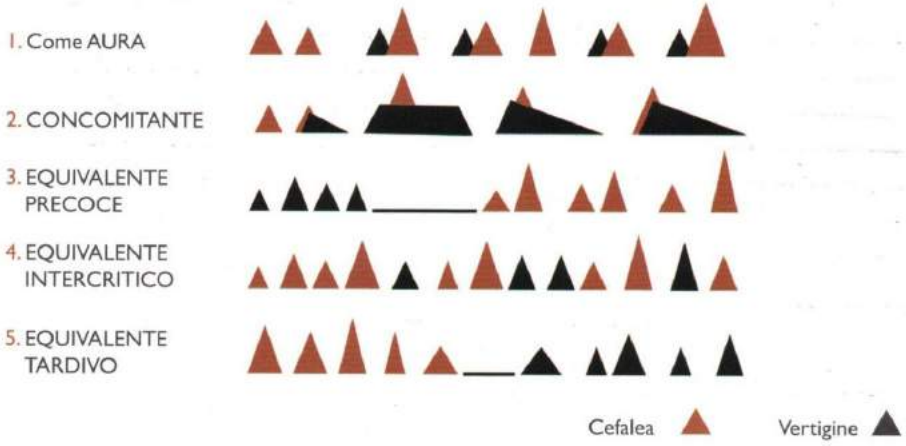


Se il singolo attacco vertiginoso si manifesta insieme alla cefalea si deve definire come "vestibolopatia emicranica associata" (VEA): se la vertigine accompagna o segue la cefalea avremo una VEA "concomitante", se invece la vertigine ha una durata da 4 a 60 minuti precedendo la cefalea (senza periodo intervallare o con un periodo intervallare non superiore a 60 minuti), avremo una VEA "come aura". Nel caso che la crisi vertiginosa si presenti senza cefalea e quindi come equivalente, si deve usare il termine di "vestibolopatia emicranica equivalente" (VEE). In rapporto ai vari periodi della vita, la VEE potrà essere definita "precritica" o "precoce" se si presenta prima che compaia la fase cefalalgica, "intercritica" se compare in periodo florido algico e "postcritica" o "tardiva" se si presenta dopo che si è esaurita la cefalea emicranica (Tabella VI).

Neuhauser et al. (*2001*) propongono una classificazione della VE in "definita" e "probabile". La VE definita ha episodi di vertigine (almeno moderata) ricorrente che interferisce con le attività quotidiane (senza impedirle) in un paziente emicranico (secondo le norme IHS), in presenza di almeno un altro sintomo tipico emicranico (cefalea, fono-foto-fobia, aura o altro) e in assenza di altre patologie che giustifichino la vertigine. La VE probabile ha una analoga sintomatologia vertiginosa, in soggetto con pregressa o recente cefalea emicranica, con presenza

Neuhauser et al., 2001

Tabella VI - Rapporto temporale esistente tra le varie forme di VE e la cefalea.



di altri sintomi emicranici o di fattori precipitanti (alimentari, comportamentali, ormonali) in almeno il 50% degli episodi vertiginosi, oppure con risposta favorevole (almeno nel 50% degli episodi) a farmaci antiemicranici.

Barany Society e IHS, 2012

Nel 2012 viene redatto un documento consensuale fra Barany Society e IHS, che prevede due categorie di VE: la "vestibular migraine" e la "probable vestibular migraine". Il termine di vestibular migraine viene usato in un soggetto, che soffre o ha sofferto di cefalea emicranica, con un minino di 5 episodi vertiginosi (moderati o gravi, da 5 minuti a 72 ore) in almeno il 50% dei quali si siano associate una o più altre manifestazioni emicraniche certe. Per definire una probabile vestibular migraine occorre lo stesso tipo di episodi vertiginosi con una storia certa di emicrania.

I precursori vestibolari

Con il termine di precursori emicranici si devono intendere certe anomale reazioni dell'organismo che si verificano anche spontaneamente ma più spesso in rapporto a stimoli esterni e che sono espressione premonitrice della predisposizione del soggetto a sviluppare nel tempo i sintomi di una vera patologia emicranica.

In bibliografia viene talora erroneamente equivocato fra il termine di "precursore emicranico" e quello più corretto di "precursore della cefalea emicranica"; per esempio, in ambito vestibolare, la vertigine ed il torcicollo parossistico dell'infanzia sono spesso etichettati a sproposito come precursori emicranici: queste due entità cliniche sono invece già espressione di una sofferenza vestibolare emicranica in atto (vestibolopatia equivalente precoce) e pertanto il termine precursore può essere usato solo in rapporto alla cefalea emicranica ma non all'emicrania.

Il più importante sintomo vestibolare premonitore dell'ereditato habitus emicranico da parte del soggetto è rappresentato dalla ***cinetosi***

che è espressione di una anomala reazione organica ad una stimolazione labirintica prolungata con comparsa di senso di instabilità posturale seguita da importanti sintomi vagali (nausea, vomito, sudorazione, pallore e sensazione di malessere): quindi se un bambino con familiarità emicranica sviluppa mal d'auto e mal di mare (e anche mal d'aereo) è molto probabile che dopo l'adolescenza (ma talvolta anche prima) vada incontro a chiare manifestazioni patologiche emicraniche più o meno importanti.

Altro segno vestibolare premonitore è l'***intolleranza ad accelerazioni cefaliche*** (angolari e lineari) intense: il soggetto dimostra per esempio notevole disagio verso certi divertimenti ludici (giostre, montagne russe, ecc.). Anche il fastidio per forti stimolazioni sensoriali visive e acustiche (luci e suoni intensi) possono essere espressione di un habitus emicranico acquisito.

Altri precursori emicranici (extra-vestibolari) sono rappresentati da dolori addominali ricorrenti e iperemesi periodica.

La vestibolopatia emicranica associata (VEA)

La vertigine emicranica può essere definita come "associata" solo quando, nel soggetto emicranico, il singolo attacco vertiginoso-posturale e la singola crisi di cefalea si manifestano contemporaneamente o comunque con una stretta correlazione temporale. Le due sottofamiglie della VEA (VEA come aura e VEA concomitante) si diversificano tra di loro in base alla differente correlazione temporale che può esistere tra vertigine e cefalea nell'ambito della singola manifestazione sintomatologica.

La VEA come aura

È la turba vertiginoso-posturale del soggetto emicranico, che dura da un minimo di 4 minuti ad un massimo di 60 minuti, precedendo la singola crisi cefalalgica, immediatamente o con un intervallo libero di non più di un'ora. Per poter classificare un disturbo vertiginoso-posturale come "aura emicranica" la vertigine dovrà necessariamente rispettare i criteri di definizione che l'IHS ha enunciato per l'aura emicranica. La raccolta dei dati anamnestici, essenziale per porre diagnosi corretta di vertigine come aura emicranica, è apparentemente semplice ma per niente scontata. L'anamnesi fornita spontaneamente dal paziente non è mai sufficiente per la diagnosi: un corretto inquadramento infatti si realizza solo quando lo specialista pone specifiche domande su tipologia, durata ed andamento temporale dei sintomi. Questo soprattutto perché il paziente non riferisce quasi mai la cefalea che segue la vertigine; per lui, così avvezzo alla cefalea per tanti fattori scatenanti (eccessi od errori dietetici, ciclo mestruale, stress etc.), il mal di testa è solo la naturale conseguenza dell'attacco di vertigine, che egli considera come

evento scatenante ben più importante di molti altri. Per questi motivi la vertigine come aura, che è comunque evento non frequente (5 casi osservati personalmente in 15 anni), è poco conosciuta e sottostimata.

La VEA concomitante

È una turba vertiginoso-posturale spesso non intensa che nel soggetto emicranico si manifesta insieme alle singole crisi di cefalea, potendo in parte anche precederle e/o seguirle. La diagnosi di questa forma di VEA è sempre agevole, in quanto lo stesso paziente si rende conto della stretta correlazione tra la vertigine e la cefalea e la riferisce come tale intuendo gli stretti rapporti temporali e di sovrapposizione di queste due manifestazioni dell'emicrania. È una vertigine emicranica abbastanza frequente. I pazienti con questo tipo di sintomatologia consultano con più facilità l'esperto in cefalee che non il vestibologo. La facilità di diagnosi e la frequente non marcata intensità della vertigine, rendono questa VEA clinicamente poco interessante per l'otoneurologo (fatta eccezione per la VE basilare). La VEA concomitante si ritrova sia nell'emicrania con aura che senz'aura, ma la forma più eclatante si verifica nell'emicrania basilare, dove ritroviamo associati segni neurologici anche pesanti.

La ***Emicrania Basilare***, nota da ormai più di 50 anni, è verosimilmente determinata da uno spasmo vascolare nel territorio vertebro-basilare e quindi può potenzialmente presentarsi con tutti i sintomi di una turba vasale del circolo cerebrale posteriore. Secondo la classificazione IHS è un sottotipo dell'emicrania con aura e tende prevalentemente a colpire il sesso femminile in età giovanile o comunque fertile. La cefalea è spesso intensa, in regione occipitale e/o frontale, di durata variabile, anche prolungata. La vertigine è quasi sempre presente, in forma variabile da una turba posturale anche invalidante alla vera vertigine rotatoria oggettiva, con corredo vagale spesso completo e marcato. I sintomi neurologici associati più frequenti sono le parestesie spesso diffuse, la disartria, l'ipostenia generalizzata, la diplopia ed anche sintomi cerebellari. Piuttosto frequenti anche i disturbi uditivi (acufeni, ipoacusia, senso di oppressione auricolare, distorsione acustica). L'aura (visiva o focale neurologica) precede sempre l'attacco. Di recente vengono consigliati i termini di *Basilar Type Migraine* e *Migraine with Brainstem Aura*.

In caso di VE concomitante, la vertigine è intensa e predominante, il paziente può anche non riferire la cefalea, la cui presenza deve pertanto sempre essere indagata dall'esaminatore. I segni clinici sono quasi sempre transitori, ma possono anche persistere in modo più prolungato, con rara possibilità di esiti permanenti. In diagnosi differenziale va sempre considerato uno *stroke* cerebrale posteriore. Se la vertigine è intensa con marcata vagalità ed i segni neurologici sono più sfumati, può essere anche posta una errata diagnosi di deficit labirintico perife-

rico acuto. L'osservazione del paziente in fase critica può evidenziare la presenza di nistagmo con caratteristiche sia periferiche che centrali.

La vertigine emicranica equivalente (VEE)

La VE può essere definita come "equivalente" solo quando l'attacco vertiginoso-posturale sostituisce completamente l'attacco di cefalea, presentandosi in forma isolata, senza alcun rapporto temporale diretto con le crisi di cefalea. La vertigine rappresenta un sintomo alternativo alla crisi cefalalgica, scatenato probabilmente da meccanismi patogenetici analoghi e struttura bersaglio diversa.

Nella VEE non esiste uno stretto rapporto temporale tra la singola crisi di cefalea e di vertigine, ma la seconda si verifica quasi sempre nella fase florida come manifestazione sostitutiva, quindi equivalente, della prima. La VEE può essere di vario tipo, in base al rapporto temporale esistente tra il periodo d'esordio della vertigine ed il periodo florido delle crisi algiche; nella vita del soggetto emicranico la VEE può infatti precedere (VEE precoce), sostituire parzialmente (VEE intercritica) o seguire (VEE tardiva), il periodo florido della cefalea emicranica.

La VEE precoce

Si tratta di turbe vertiginoso-posturali che rappresentano un sintomo alternativo (equivalente) alla cefalea, precedendo nel tempo (precoce) il periodo delle crisi algiche (precritica), configurandosi spesso come la prima vera manifestazione clinica dell'habitus emicranico del paziente.

Le due principali forme cliniche di VEE precoce sono rappresentate dal torcicollo parossistico e dalla vertigine parossistica dell'infanzia.

Queste due entità nosologiche sono troppo spesso definite come precursori emicranici, ossia come prime manifestazioni di un habitus che poi si esplicherà sotto forma di cefalea emicranica. A nostro giudizio, invece, sia la vertigine parossistica che il torcicollo parossistico dell'infanzia hanno già tutte le caratteristiche di una VEE precoce, con dignità clinica e caratteristiche nosologiche proprie: sono pertanto una vera patologia vestibolare emicranica e non un semplice precursore.

La ***vertigine parossistica infantile*** si manifesta in modo subacuto e senza prodromi, con malessere ed arresto motorio volontario del bambino che può rimanere sofferente da alcuni minuti a poche ore per poi riprendere normalmente la propria attività motoria ed anche ludica. Il bambino, in età prescolare, non è per lo più in grado di descrivere la propria sintomatologia e spesso queste manifestazioni, proprio per l'arresto motorio, vengono scambiate per assenze epilettiche. Quando il bambino è in grado di descrivere i sintomi, riferisce una vertigine oggettiva rotatoria che è responsabile, insieme alla paura, dell'arresto motorio. Sono quasi sempre presenti il pallore e la sudorazione, mentre

la nausea ed il vomito possono anche mancare. Non abbiamo mai avuto l'occasione di osservare direttamente una fase acuta, ma alcuni genitori hanno riferito di aver notato i movimenti oculari del nistagmo (un padre è riuscito anche a fornire un filmato del nistagmo, che aveva caratteristiche periferiche). La presentazione di questa VEE avviene di solito fra i 3 e gli 8 anni, ma abbiamo avuto anche pazienti con esordio tardivo, comunque sempre prima del periodo cefalalgico. La diagnosi è sempre anamnestica: l'esordio in pieno benessere senza rapporti causali, la durata limitata (da minuti ad un massimo di 2 ore), la risoluzione completa con ripresa della normale attività motoria, la tendenza a recidivare senza alcuna regola temporale (talora una presentazione periodica a grappolo), la negatività audio-vestibolare al di fuori delle crisi e la accertata familiarità emicranica, sono i cardini anamnestici per la diagnosi. La risonanza magnetica è indicata in caso di possibile persistenza post-critica di segni nistagmici o per placare i timori di genitori ansiosi. La terapia è prevalentemente psicologica: far ben comprendere ai genitori la natura dei disturbi, spiegare loro che i sintomi scompariranno spontaneamente nel tempo, invitarli ad essere rassicuranti verso il bambino al momento della crisi. L'uso dei farmaci per la profilassi emicranica è sconsigliata, vista l'età dei pazienti. È opportuno avvisare i genitori della possibilità che il figlio sviluppi una cefalea emicranica dopo la pubertà.

Il ***torcicollo parossistico infantile*** è caratterizzato da episodi di tonica rotazione del capo con flessione (tilt) verso la spalla, della durata da minuti a poche ore, con risoluzione senza esiti organici. Rispetto alla vertigine parossistica infantile, è più raro, si sviluppa più precocemente, tende ad essere più prolungato e gli episodi sono meno numerosi. Nella nostra casistica abbiamo avuto solo due bambini che hanno presentato sia la vertigine che il torcicollo parossistico: in entrambi i casi, il torcicollo era esordito prima della vertigine e si era esaurito con la comparsa della vertigine parossistica. Verosimilmente il torcicollo è espressione di sofferenza emicranica del sistema discendente maculospinale e la vertigine di una analoga sofferenza del sistema ascendente canalare-oculomotorio.

La VEE intercritica

Con il termine di VEE "intercritica" si intendono le turbe vertiginoso-posturali recidivanti di durata (da minuti a giorni) e qualità (vertigine oggettiva e soggettiva, turba posturale) variabile, che si verificano negli emicranici durante il periodo florido delle crisi algiche, come manifestazione sostitutiva (equivalente) di alcune delle singole crisi di cefalea (intercritica). La VEE intercritica è già stata descritta in bibliografia sotto il termine di "vertigine benigna ricorrente dell'adulto", termine che riteniamo improprio perché non esplicativo e mal inquadrabile, rispetto a quello di "equivalente intercritico".

In sintesi il paziente subisce delle crisi vertiginoso-posturali al posto della cefalea, della quale soffre ormai da tempo. Anche in questo caso la diagnosi può non essere agevole, in quanto le due manifestazioni sono soggettivamente troppo differenti per il paziente che quindi non tende ad associarle. Il malato viene a consulenza solo per le vertigini (esperienza sintomatologica per lui nuova) e non per le crisi cefalalgiche (sintomatologia inveterata, per lui ormai consueta).

Nella VEE intercritica l'indagine anamnestica deve essere particolarmente accurata e guidata per capire tipologia della cefalea, caratteristiche della vertigine e rapporti fra le due diverse manifestazioni cliniche emicraniche. Quasi sempre la cefalea non viene riferita spontaneamente dal paziente e troppo spesso lo specialista commette l'errore di non indagare sulla presenza di questo sintomo. D'altra parte lo stesso paziente talora tende a negare il sintomo, ritenendo che la comparsa di cefalea, per esempio durante il mestruo o in periodi di stress, non sia una manifestazione patologica. Soprattutto per questi motivi e per una conoscenza ancora mal diffusa, la diagnosi di VE è frequentemente ancora non effettuata e la sua incidenza profondamente sottostimata. Per lo specialista esperto di VE invece le crisi vertiginose sostituitive della cefalea trovano talora somiglianza con gli attacchi algici, per quanto riguarda modalità d'esordio (fattori scatenanti simili), caratteristiche temporali (durata delle crisi, periodo peri-mestruale), disturbi associati (nausea, fono-fotofobia), comportamenti morfologici (esacerbazione con attività o con semplici movimenti). Rara ma possibile l'eventualità che la VEE sia preceduta da una vera aura emicranica (tre soli pazienti in casistica personale).

La VEE tardiva

VEE tardiva

Con il termine di VEE tardiva si indicano le turbe vertiginoso-posturali ricorrenti che nel soggetto emicranico si manifestano tardivamente (tardiva) sostituendosi agli attacchi di cefalea (equivalente) quando le crisi algiche sono scomparse o si sono notevolmente ridotte (postcritica), in età ancora fertile o talora dopo la menopausa.

La VEE tardiva si manifesta dopo che il paziente ha già avuto la fase florida del mal di testa. Quando iniziano le crisi vertiginose, la cefalea scompare o diminuisce notevolmente in intensità e/o in frequenza di presentazione. I sintomi vestibolari sostituiscono quindi tardivamente la cefalea senza intervallo temporale o con un intervallo libero più o meno breve. Alcune volte la trasformazione da cefalea in vertigine avviene gradualmente senza intervallo libero: esiste in questo caso un periodo di alternanza dei sintomi in cui la cefalea tende a diradarsi mentre la vertigine prende progressivamente il sopravvento. In più di un terzo dei pazienti, il periodo di conversione da cefalea emicranica a VEE tardiva coincide con la menopausa.

La possibilità clinica che nel soggetto emicranico si verifichino epi-

sodi vertiginosi tardivi dopo la scomparsa (o la notevole attenuazione) della cefalea, era già stata notata in bibliografia. Nel 1985 Hood e Kayan scrivono esattamente: "*We have recently seen a number of patients at the National Hospital, Queen Square, London, whose migraineous attacks ceased after middle age, giving way to recurrent attacks of vertigo*". Una analoga trasformazione della cefalea in vertigine in donne emicraniche dopo la menopausa è stata notata anche da Harker (1996): "*many older women, who had severe migraine headache earlier in their lives that had become much milder after menopause, postmenopausally, however, begin to experience episodic vertigo, sometimes with accompanying mild headache.*"

Solo recentemente in bibliografia è stata presentata la prima vera casistica di VEE tardiva (denominata dagli AA come vertigine emicranica "epigona") con una dettagliata descrizione delle caratteristiche cliniche di questa nuova entità nosologica (*Pagnini et al., 2013*).

La diagnosi di VE

Come già accennato, mentre per la VEA spesso (per la contemporaneità di cefalea e vertigine) non esistono particolari difficoltà diagnostiche, la diagnosi diviene sicuramente più complessa per la VEE.

Per effettuare una diagnosi di VE, vi sono alcuni criteri clinici "indispensabili", senza i quali la diagnosi è difficilmente proponibile; esistono inoltre molti criteri "importanti", che non sono necessariamente presenti ma la cui presenza tanto più è numerosa tanto più probabile è la diagnosi.

Criteri diagnostici indispensabili

Perché la diagnosi di VE sia proponibile, lo specialista dovrà per prima cosa accertarsi se il paziente, che si presenta con un disturbo vertiginoso-posturale ricorrente, soffra di cefalea; qualora esista una cefalea, si dovrà stabilire se si tratta di una cefalea emicranica di tipo senz'aura, con aura o di una delle varianti cliniche previste (emicrania con aura; emicrania senza aura; emicrania oftalmoplegica; emicrania retinica). La verifica anamnestica che la cefalea sia di tipo emicranico deve essere fatta rigorosamente secondo i criteri dettati dalla IHS.

Come già detto, spesso il paziente non riferisce spontaneamente la cefalea di cui soffre. Talora può addirittura negarla anche dopo esplicita domanda dell'esaminatore: infatti se gli attacchi di cefalea sono sporadici, non li ritiene sufficienti per definirsi come "sofferente di mal di testa"; al contrario, per le norme dell'IHS bastano nell'arco della vita del paziente, anche solo 5 attacchi rispondenti ai requisiti clinici stabiliti, per definire il paziente emicranico. Si consideri inoltre che nella nostra esperienza è per lo più la VEA (di facile diagnosi ed importante

solo nell'emicrania basilare) che si manifesta nei grandi emicranici, mentre sono affetti da VEE (più intensa, disabilitante e a diagnosi spesso misconosciuta) più spesso soggetti emicranici con cefalea meno invalidante. Personalmente pensiamo possibile una diagnosi di VEE anche in un soggetto senza cefalea (potremmo definirla VE acritica), specie se esiste un'elevata incidenza di familiarità emicranica: riteniamo però che per una corretta diagnosi di VE la presenza nei pazienti di cefalea emicranica debba rappresentare un criterio clinico indispensabile; fanno eccezione, ovviamente, la vertigine ed il torcicollo parossistici infantili, che precedono di regola il periodo algico, non consentendo una diagnosi di emicrania in base al tipo di cefalea.

Altro criterio necessario per la diagnosi è l'assenza di patologie specifiche in ambito otologico o neurologico che possano da sole giustificare la comparsa di turbe vertiginose ad andamento ricorrente. Per avere la massima garanzia che non esista una patologia del sistema nervoso centrale, occorrerà che siano negativi sia la visita neurologica che la risonanza magnetica cerebrale; per la risonanza fanno eccezione ovviamente quei casi con esiti neurologici di comprovata natura emicranica (piccole lesioni parenchimali microischemiche multiple). Per ultimo, non dovrà esistere patologia vascolare documentata, o comunque fattori di rischio vascolare clinicamente importanti (ipertensione, diabete, mesenchimopatie etc.): infatti l'emicrania stessa rappresenta un fattore di rischio vascolare e soprattutto nei pazienti con VEE tardiva, che tende a manifestarsi in età più avanzata, la diagnosi differenziale si pone soprattutto con l'insufficienza vertebro-basilare transitoria che può determinare manifestazioni vertiginose in parte simili alla VEE. Nella Tabella VII riassumiamo i criteri clinici "indispensabili" per poter prospettare una diagnosi di VE.

Tabella VII - Diagnosi di VE: criteri clinici indispensabili

Criteri clinici indispensabili
1. Soggetti con emicrania vera nelle forme cliniche riconosciute (norme IHS)
2. Presenza di episodi ricorrenti di crisi vertiginose e/o turbe posturali
3. Assenza di altra patologia otoneurologica che giustifichi le turbe vertiginose
4. Visita neurologica o RM cerebrale negative
5. Assenza di fattori di rischio vascolare clinicamente importanti

Criteri diagnostici importanti

Una volta verificato il rispetto dei criteri indispensabili, occorre comunque tener presente che per la VE non esistono dati anamnestici, segni clinici o reperti strumentali che ci possano fornire una certezza diagnostica. Trattandosi di una diagnosi di presunzione sarà pertanto necessario, nell'indagine clinica, ricercare altri fattori la cui presenza

tenda a consolidare ulteriormente l'ipotesi di VE, per arrivare possibilmente ad una diagnosi "ad elevata probabilità". La diagnosi di VE presuppone una anamnesi piuttosto complessa, con necessità di valutare attentamente molti aspetti dei sintomi, che talora possono anche essere riferiti spontaneamente ma più spesso emergono solo dopo aver posto al paziente domande precise e specifiche. La reale complessità anamnestica e la molteplicità degli aspetti clinici da valutare, rappresentano il principale motivo per cui personalmente riteniamo che i criteri classificativi di Neuhauser et al. (2001) per determinare una VE "probabile" e "definita" siano lodevoli ma troppo semplicistici e insufficienti ai fini diagnostici; da altra parte gli stessi Autori (*Neuhauser e Lempert, 2004*) affermano "*...there are patients who do not fulfill the strict criteria for definite migrainous vertigo, but still appear to have migrainous vertigo as the most likely diagnosis...*"

Per maggior chiarezza, esporremo vari criteri diagnostici, a nostro giudizio più importanti, secondo la cronologia con cui vengono evidenziati durante la valutazione anamnestica e clinica, suddividendoli in alcuni steps successivi.

a) Criteri generali

L'archetipo del paziente con VE è un soggetto di sesso femminile, di età giovanile o comunque fertile, normoacusico, senza preesistenti otopatie, cinetosico (in atto o almeno nell'infanzia), tendenzialmente ipoteso, con comparsa di cefalea (emicranica) in età postpuberale, con familiarità emicranica (valutando anche la prole per eventuale VEE precoce), con comparsa di sintomi vertiginoso-posturali in vario rapporto temporale con la cefalea e ad esordio in periodi diversi della vita (vedi classificazione *Pagnini et al., 2003*).

Esistono ovviamente variabili cliniche a questo archetipo: **1**) anche il sesso maschile è colpito da VE (nella nostra casistica il rapporto femmine-maschi è 5:1; l'incidenza è invece molto simile per la VEE precoce prepuberale (a dimostrazione dell'importanza dei fattori ormonali); **2**) l'esordio può essere anche post-menopausale (nella nostra casistica, circa 1/3 delle VEE epigone); **3**) in qualche caso possiamo rilevare ipoacusia, acufeni e senso di ovattamento, correlabili all'emicrania; **4**) la cinetosi è molto frequente (72% nella nostra casistica) ma può essere assente; **5**) in pochi casi la familiarità emicranica è apparentemente assente o comunque anamnesticamente non rilevabile; **6**) la cefalea è talora già prepuberale. Nella Tabella VIII sono schematizzati i criteri generali.

b) Fattori favorenti

In caso di sospetto diagnostico di VE, è importante valutare anamnesticamente se il paziente ha notato un qualche rapporto fra la comparsa degli episodi vertiginosi e certe situazioni ambientali, temporali o personali, aiutandolo in questa ricerca di rapporti causali. La vertigine su base emicranica può infatti essere favorita da periodi di stress, da

Tabella VIII - Diagnosi di VE: criteri generali.

Sesso femminile
Età giovanile o comunque fertile
Familiarità emicranica certa
Marcata cinetosi in atto o pregressa infantile
Tendenza all'ipotensione

variazioni delle abitudini di vita, da disturbi del rapporto veglia-sonno, da modificazioni di abitudini alimentari, dall'assunzione di certi cibi (vino, cioccolata, formaggi); inoltre può essere facilitata da fattori stagionali (primavera-autunno) e atmosferici, da certe ore del giorno, da qualche periodo settimanale (fine settimana). Un fattore personale spesso presente è la maggior facilità di esordio dei sintomi in periodo premestruale o mestruale. Questi fattori "favorenti" possono essere assenti ma talora il paziente li riferisce spontaneamente o dopo specifiche domande. La VE non ha invece quasi mai fattori "scatenanti" come per esempio nella vertigine parossistica posizionale (nella nostra casistica abbiamo riscontrato un vero fattore scatenante in una sola paziente, nella quale 4 attacchi su 3 si erano determinati durante l'atto sessuale). In altre forme di vertigine non-emicranica è raro individuare reali fattori favorenti.

c) Segni precritici

Talora la VE può essere annunciata da uno stato di particolare irritabilità, da senso di nausea, da sonnolenza, da brividi di freddo, da sbadigli, da poliuria. Tale sintomatologia precritica può spesso essere assente ma se, per esempio, il soggetto ha notato che la maggior parte delle crisi vestibolari sono precedute da una incontrollabile serie di sbadigli, la diagnosi di VE diviene sicuramente più probabile. Nella Tabella IX sono schematizzati i fattori favorenti più significativi e alcuni dei segni precritici.

d) Sintomatologia vertiginoso-posturale critica

La VE ha per lo più un esordio subacuto (minuti), mentre meno frequente è l'esordio acuto (secondi) e più raramente lentamente progressivo. La sintomatologia vertiginosa si può manifestare in modo molto variegato: tale variabilità qualitativa è più spesso interindividuale ma può essere anche intraindividuale, con comparsa di vera vertigine rotatoria (sia oggettiva che soggettiva) o di turbe posturali (sbandamento oggettivo e soggettivo, disequilibrio e senso di insicurezza sia dinamici che statici). Anche la durata degli episodi è molto variabile da minuti a giorni: la vertigine rotatoria può arrivare ad una persistenza massima di tre giorni, mentre la turba posturale può prolungarsi fino a una - tre settimane; in bibliografia (*Waterstone, 2004*) sono descritte turbe dell'equilibrio su base emicranica anche ad andamento cronico. I sintomi vagali associati (nausea, vomito, sudorazione, pallore) sono per lo

Tabella IX - Diagnosi di VE: fase precritica.

1. Fattori temporali
periodo premestruale
giorni non lavorativi
andamento stagionale
eventi atmosferici
ora del giorno
2. Fattori comportamentali
stress, affaticamento
disordini del sonno
alimenti particolari
cambiamenti di abitudine
3. Sintomi precritici
irritabilità
nausea, poliuria
sbadigli, senso di freddo

più particolarmente marcati, anche perché l'emicranico è spesso cinetosico. Anche quando la vertigine non è particolarmente intensa, i movimenti cefalici rappresentano sempre un fattore aggravante: ogni movimento del capo tende ad accentuare la vertigine e soprattutto i sintomi vagali; talora è necessario porre in diagnosi differenziale la VE con la vertigine parossistica posizionale: mentre in fase acuta la diagnosi è clinicamente agevole, anamnesticamente le due patologie si differenziano in quanto nella prima i movimenti cefalici sono un fattore "aggravante" mentre nella seconda sono un fattore "scatenante". L'emicranico vertiginoso in crisi talora assume una posizione preferenziale su di uno dei due fianchi. In fase acuta è piuttosto frequente una fono-foto-osmofobia: il paziente sta a letto, da solo, fermo, in assenza di rumori, con la stanza semibuia. Possono essere presenti un senso di pienezza auricolare ed acufeni (mono- o bi-laterali).

Il senso di pienezza auricolare, talora presente negli emicranici in fase acuta, può far nascere il sospetto anamnestico di una malattia di Menière iniziale: nella Menière tale senso di pienezza è più marcato, precede anche di giorni la vertigine, tende a persistere anche dopo la crisi (eccetto nella variante di Lermoyez) e si associa ad una chiara sensazione di perdita di udito; nella VE questo sintomo è più transitorio, meno evidente e l'udito viene per lo più riferito come normale (o addirittura vi è iperacusia).

Nella VE va sempre valutata la presenza o meno di segni neurologici focali. Non è prevedibile né l'andamento della successione degli attacchi (talora periodico a grappoli, altre volte in forma isolata) né la durata dei periodi intervallari con assenza di sintomi.

L'estrema variabilità dei sintomi vestibolari si verifica perché nella VE può entrare in sofferenza sia la periferia labirintica che il sistema vestibolare centrale; inoltre la disfunzione può manifestarsi sia su un emisistema che su entrambi (così come può essere mono- o bi-laterale il sin-

tomo cefalea): se la disfunzione vestibolare è monolaterale, si produrrà un nistagmo (periferico o centrale) con conseguente vertigine rotatoria, mentre per sofferenza analoga bilaterale si produrrà una turba posturale più o meno intensa. Nonostante tale variabilità del sintomo, nella pratica clinica alcuni emicranici hanno crisi variabili in intensità ma sempre della stessa tipologia: essendo la vertigine un sintomo "equivalente", può comportarsi come la cefalea, che in alcuni pazienti è sempre unilaterale e talora anche dello stesso lato. Se capita di esaminare una VE in fase acuta, si possono riscontrare nistagmi o altri segni vestibolari sia di tipo periferico che centrale, qualche volta anche in associazione.

Rara ma possibile (tre soli casi nella nostra esperienza) un'aura visiva che precede la vertigine. Più frequentemente il disturbo vestibolare può essere accompagnato (VEA) da cefalea che si manifesta prima e/o durante la crisi (cefalea concomitante) ma anche dopo la crisi (cefalea residua). Spesso la cefalea di accompagnamento non viene riferita spontaneamente: gli emicranici infatti sono talmente abituati a questo sintomo, che lo considerano "normale" in concomitanza di ogni evento avverso; pertanto un esaminatore attento deve sempre accertare questo sintomo con una domanda diretta. La presenza di cefalea emicranica associata rende la diagnosi di VE altamente probabile ed un'aura visiva, che precede la VE, rende la diagnosi quasi certa. Nella Tabella X sono riassunti gli aspetti clinici più importanti della fase critica.

Tabella X - Diagnosi di VE: fase critica.

1. Aspetti qualitativi
esordio subacuto
turbe vertiginoso-posturali di tipo molto variabile
durata della vertigine da minuti a 3 giorni
durata della turba posturale da minuti a 1-2 settimane
accentuazione con i movimenti cefalici
posizione preferenziale
marcata vagotonia
2. Sintomi associati
foto-fono-osmofobia
pallore e sudorazione
pienezza auricolare e/o acufeni
contrazione della diuresi
3. Aspetti clinici
possibili segni clinici (Ny) periferici e/o centrali
aura visiva che precede la vertigine
cefalea prima, durante o dopo la vertigine

e) Aspetti clinici postcritici

La risoluzione delle crisi vertiginose ha un andamento di solito subacuto, con risoluzione completa e ritorno alla normalità al massimo nel giro di poche ore. Per lo più la crisi non lascia esiti organici, a parte

pochi casi in cui può persistere un senso di instabilità o si può ritrovare un nistagmo (per lo più modesti) anche in periodi intercritici. Qualche paziente riferisce di risolvere la crisi se riesce a prendere sonno. Al termine dell'attacco può manifestarsi poliuria ed alcuni riferiscono un senso di spossatezza, fino anche a ipostenia generalizzata. In Tabella XI sono riportati alcuni aspetti clinici postcritici.

Tabella XI - Diagnosi di VE: fase post-critica..

Risoluzione subacuta
Ritorno alla norma senza esiti
Risoluzione con sonno
Senso di spossatezza
Poliuria

f) Altri criteri clinici e strumentali

Se un paziente soffre da più anni di una vertigine ricorrente, è opportuno chiedere se durante tale periodo ha avuto una gravidanza: quando durante la gravidanza e l'allattamento, i sintomi sono scomparsi o comunque si sono notevolmente ridotti, la diagnosi di VE viene avvalorata.

Nella VEE intercritica (con alternanza equivalente di cefalea e vertigine) può essere clinicamente rilevante chiedere se in presenza di cefalea viene avvertito qualche sintomo uditivo (acufeni, ovattamento, disacusia o iperacusia): la presenza di sintomi uditivi indica la tendenza della patologia emicranica a coinvolgere anche l'orecchio interno.

Nella nostra casistica, nei periodi intervallari fra le crisi, l'86% dei soggetti ha un esame vestibolare del tutto negativo: nei pazienti positivi, si ritrova per lo più la persistenza di nistagmo di origine periferica o centrale quasi sempre non marcati, mentre il riscontro di un deficit parziale periferico labirintico monolaterale è possibile ma a minore incidenza. Tali dati sono abbastanza sovrapponibili a quelli riscontrati da altri Autori (*Cutrer e Baloh, 1992; Waterstone, 2004; von Brevern et al., 2005; Çelebisoy et al., 2008; Casani et al., 2009*). Una completa negatività vestibolare in un soggetto con episodi vertiginosi recidivanti tende quindi ad orientare verso una diagnosi di VE, anche se tale negatività si può riscontrare spesso nei periodi intervallari della vertigine parossistica posizionale e soprattutto con un marcato corredo vagale, che può impedire l'esecuzione dei quattro stimoli bitermici.

Anche la scomparsa o la notevole riduzione dei sintomi vertiginosi sotto terapia profilattica emicranica rappresentano un criterio ex-adjuvantibus per confermare la diagnosi di VE, a patto che il periodo di follow-up sia sufficientemente lungo (almeno un anno). Nella Tabella XII sono riportati questi ultimi criteri clinici e strumentali.

Tabella XII - Diagnosi di VE: altri criteri clinici e strumentali.

Scomparsa dei sintomi con la gravidanza
Attacchi di cefalea con associati sintomi uditivi
Semeiologia vestibolare negativa
Iperreflessia e/o marcata vagotonia alle stimolazioni caloriche
Beneficio ex-adjuvantibus della profilassi emicranica

La terapia della Vertigine Emicranica

Come per la cefalea emicranica, anche per la VE sono proponibili tre diversi livelli terapeutici: la prevenzione dei fattori scatenanti, la terapia abortiva e sintomatica e la profilassi farmacologica.

5.1 Prevenzione dei fattori scatenanti

In ogni paziente è opportuno identificare tutte quelle situazioni che tendono a indurre o comunque favorire l'attacco. Alcuni dei fattori scatenanti possono essere rimossi, come la fatica fisica, dormire troppo o troppo poco, cambiamenti di abitudini alimentari, assunzione di certi alimenti (cioccolata, formaggi, alcolici). Altri fattori sono più difficilmente eliminabili (stress, tensione emotiva, ansia) ed alcuni non sono evitabili (mestruo, condizioni atmosferiche, fine settimana). Sicuramente, quando è possibile, è opportuno eliminare le situazioni triggers, ma troppo spesso queste precauzioni non sono sufficienti a migliorare la sintomatologia in modo soddisfacente.

5.2 Terapia abortiva e sintomatica

La terapia abortiva emicranica si basa soprattutto sull'uso, molto precoce rispetto all'attacco, dei triptani, fra i quali il sumatriptan sembra avere l'azione più potente. Questi farmaci si sono dimostrati efficaci sulla cefalea, mentre in bibliografia non esiste ancora una soddisfacente documentazione della loro azione terapeutica sulla vertigine emicranica.

La terapia sintomatica della VE è tuttora affidata alla somministrazione di tranquillanti maggiori (per attenuare il nistagmo) e di antiemetici (per ridurre la reazione vagale): questi farmaci vanno ovviamente somministrati per via intramuscolare o rettale, per la frequente presenza del vomito e per un'azione più rapida.

Terapia di profilassi

Per la cefalea, il trattamento di profilassi viene instaurato quando si verificano due o più episodi al mese di cefalea importante; tutti i pazienti che hanno sofferto sia di cefalea che di vertigine, ritengono quest'ultima molto più invalidante e mal sopportabile; inoltre la vertigine è di regola più difficilmente controllabile con terapia sintomatica. Pertanto riteniamo che sia deodontologicamente corretto instaurare una terapia

di profilassi se una vertigine emicranica (di intensità grave o media) si presenta in media anche solo ogni 2 - 3 mesi.

Molti sono i farmaci proposti per la profilassi emicranica: solo alcuni di questi hanno però una evidenza clinica, scientificamente ben documentata, della loro reale efficacia. Nella Tabella XIII sono schematizzate le quattro categorie di farmaci con evidenza terapeutica meglio documentata; nella tabella sono inoltre riportate le principali controindicazioni ed i possibili vantaggi collaterali.

Oltre alle quattro categorie citate e riportate in Tabella XIII , vengono usati in profilassi anche altri farmaci, come il pizotiofene (antagonista sui recettori 5-HT2), la diidroergotamina, l'acido acetil-salicilico a basso dosaggio (riduce l'aumentata aggregabilità piastrinica presente durante le crisi emicraniche).

Tabella XIII - Profilassi farmacologica della VE.

	CONTROINDICAZIONI	INDICAZIONI
β-BLOCCANTI		
Propranololo *Atenololo*	Broncopatie-Cardiopatie	Ipertensione
	Diabete-Vasi periferici	Tachicardia
	Aura-Ipotensione	
	Astenia	
CALCIO-ANTAGONISTI		
Flunarizina *Cinnarizina*	Ipotensione	Vasculopatia
	Depressione	Insonnia
	Tremore	Ansia
	Obesità	
ANTIDEPRESSIVI		
Amitriptilina *Fluoxetina*	Cardiopatia-Epatopatia	Depressione
	Prostata-Rene	
	Tiroide-Glaucoma	
	Ipotensione-Epilessia	
ANTIEPILETTICI		
Valproato di sodio *Topiramato*	ASA-Nausea	Epilessia
	Tremori-Rene	
	Epatopatia	

Tutti questi farmaci vanno usati secondo alcune regole: a) dosaggio massimo da raggiungere gradualmente; b) valutazione dell'efficacia da iniziare dopo almeno un mese di somministrazione; c) follow-up di valutazione di almeno sei mesi; d) opportunità di tenere un diario, su cui annotare numero ed intensità delle crisi; e) se il farmaco risulta efficace, ricercare il dosaggio minimo di mantenimento per dominare i sintomi. L'efficacia profilattica di un farmaco va considerata valutando la sua capacità terapeutica di ridurre sia il numero che l'intensità delle crisi: se vi è un miglioramento di questi due parametri inferiori al 50%, l'efficacia viene considerata insufficiente.

A tutt'oggi non esiste ancora in bibliografia una valutazione accurata e convincente dell'efficacia nella VE dei vari farmaci profilattici; a questo proposito Neuhauser e Lempert (*2004*) scrivono"...*findings are difficult to interpret in the absence of a control group and a well-documented pre-treatment period...*".

In base alla nostra esperienza ventennale, in generale ci sentiamo di affermare che la profilassi farmacologica è il miglior modo di alleviare la sofferenza dei pazienti affetti da VE, con un beneficio di gran lunga superiore alle nostre iniziali aspettative.

Bibliografia

Atkinson M. *Migraine and Menière's disease.* Arch Otolaryngol 1962;75:46-51.

Balaban CD. *Migraine, vertigo and migrainous vertigo: links between vestibular and pain mechanisms.* J Vest Res 2011;21:315-21.

Baloh RW, Andrews JG. *Migraine and Menière's disease.* In: Harris JP, editor. Menière's disease. The Hague: Kruger Publications; 1999:281-9.

Basser LS. *Benign paroxysmal vertigo of childhood.* Brain 1964;87:141-52.

Bickerstaff ER. *Basilar artery migraine.* Lancet 1961;1:15-7.

Brandt T. *A chameleon among the episodic vertigo syndromes: "migrainous vertigo" or "vestibular migraine".* Cephalalgia 2004;24:81-2.

Brantberg K, Trees N, Baloh RW. *Migraine-associated vertigo.* Acta Oto-Laryngol 2005;125:276-9.

Casani AP, Sellari-Franceschini S, Napolitano A et al. *Otoneurologic dysfunction in migraine patients with or without vertigo.* Otol Neurotol 2009;30:961-7.

Çelebisoy N, Gökçay F, Sirin H, Biçak N. *Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings.* Cephalalgia 2008;28:72-7.

Cha YH, Baloh RW. *Migraine Associated Vertigo.* J Clin Neurol 2007;3:121-6.

Consensus document of the Bárány Society and the International Headache Society. *Vestibular migraine: Diagnostic criteria.* J Vest Res 2012;22:167-72.

Cutrer FM, Baloh RW. *Migraine-associated dizziness.* Headache 1992;6:300-4.

Dieterich M, Brandt T. *Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine?* J Neurol 1999;246:883-92.

Graham JR, Wolff HG. *Mechanism of migraine headache and action of tartrate.* Arch Neurol Psychiatry 1938;38:737–63.

Headache classification committee of the International Headache Society. *Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain.* Cephalagia 1988;8:20-1.

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders.* Cephalalgia 2004;24 suppl. 1:1-160.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).* Cephalalgia 2013;33:629-808.

Hood JD, Kayan A. *Neurotology and migraine.* In: Blau NJ editor. Migraine. Philadelphia: FA Davis Company, 1985:597-624.

Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. *Migraine and benign positional vertigo.* Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:377-80.

Kayan A, Hood JD. *Neuro-otological manifestations of migraine.* Brain 1984;107:1123-42.

Kuritzky A, Ziegler DK, Hassanein R. *Vertigo, motion sickness and migraine.* Headache 1981;21:227-31.

Harker LA. *Migraine-Associated Vertigo.* In: Baloh RW, Halmagyi GM eds. Disorders of the Vestibular System. New York: Oxford University Press; 1996:407-17.

Lempert T, Leopold M, von Brevern M, Neuhauser H. *Migraine and benign positional vertigo.* Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:1176.

Lempert T, Neuhauser H, Daroff RB. *Vertigo as a Symptom of Migraine.* Ann NY Acad Sci 2009;1164:242-51.

Lempert T, Neuhauser H. *Migrainous Vertigo.* Neurol Clin 2005;23:715-30.

Neuhauser H, Lempert T. *Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge.* Cephalalgia 2004;24:83-91.

Neuhauser H, Lempert T. *Vertigo: epidemiologic aspects.* Semin Neurol 2009;29:473-81.

Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M et al. *The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo.* Neurology 2001;56:436-41.

Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M et al. *Migrainous vertigo. Prevalence and impact on quality of life.* Neurology 2006;67:1028-33.

Pagnini P, Verrecchia L, Giannoni B, Vannucchi P. *La Vertigine Emicranica (VE).* Acta Otorhinolaryngol Ital 2003;suppl 75:19-27.

Pagnini P, Vannucchi P, Giannoni B, Pecci R. *Epigone migraine vertigo (EMV): a late migraine equivalent.* Acta Otorhinolaryngol Ital 2013; *in press.*

Radtke A, Lempert T, Gresty MA et al. *Migraine and Menière's disease: is there a link?* Neurology 2002;59:1700-4.

Rassekh CH, Harker LA. *The prevalence of migraine in Menière's disease.* Laryngoscope 1992;102:135-8.

Slater R. *Benign recurrent vertigo.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1979;42:363-7.

Snyder CH. *Paroxysmal torticollis in infancy.* Am J Dis Child 1969;117:458-60.

Stahl JS, Daroff RB. *Time for more attention to migrainous vertigo?* Neurology 2001;56:428-9.

Thakar A, Anjaneyulu C, Deka RC. *Vertigo syndromes and mechanisms in migraine.* J Laryngol Otol 2001;115:782-7.

von Brevern M, Neuhauser H. *Epidemiological evidence for a link between vertigo and migraine.* J Vest Res 2011;21:299-304.

von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H et al. *Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings.* Brain 2005;128:365-74.

Waterstone J. *Chronic migrainous vertigo.* J Clin Neurosci 2004;11:384-8.

Whitty CWM. *Migraine without headache.* Lancet 1967;2:283-285.

Paolo Pagnini audiologia@dscs.unifi.it