



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SIENA**

**MASTER UNIVERSITARIO  
DI II° LIVELLO IN  
OTONEUROLOGIA  
I° EDIZIONE  
A.A. 2008/2009**

**Direttore: Prof. Daniele Nuti**

**I° MODULO**

## LA VERTIGINE PAROSSISTICA POSIZIONALE (VPP) DEI CANALI VERTICALI

Beatrice Giannoni, Rudi Pecci

Cattedra di Audiologia – Università di Firenze

### INTRODUZIONE STORICA

La storia della della vertigine posizionale parossistica (VPP) inizia con la storia della VPP da interessamento di un canale semicircolare verticale, e precisamente del canale semicircolare posteriore (CSP). La prima segnalazione della sua esistenza la ritroviamo, addirittura, nel 1897 quando Adler<sup>1</sup> descrisse i casi di 9 pazienti con lesioni post-traumatiche del labirinto, associate ad ipoacusia. In questi pazienti, alcuni movimenti della testa provocavano la comparsa di vertigini e nistagmo parossistici posizionali.

La prima descrizione un po' più accurata dei sintomi e dei reperti tipici della VPP risale al 1921 e la si deve a Karlefors, allievo di Bárány<sup>2</sup>. A proposito di una donna di 27 anni, presentatagli dal suo allievo, Barany così scriveva: *"The attacks only appeared when she lay on her right side. When she did this, there appeared a strong rotatory nystagmus to the right. The attack lasted about 30 seconds and was accompanied by violent vertigo and nausea. If, immediately after the cessation of the symptoms, the head was again turned to the right, no attack occurred and in order to evoke a new attack in this way, the patient had to lie for some time on her back or on her left side"*. Bárány all'inizio attribuì il disturbo della sua paziente ad una lesione dei canali semicircolari ma, dal momento che la sintomatologia vertiginosa era scatenata non dal movimento della testa bensì dalla posizione della testa, pensò che potesse trattarsi di un disturbo di origine otolitica.

Nel 1952, Dix e Hallpike<sup>3</sup>, al Queen Square Hospital di Londra, presentarono un lavoro in cui venivano affrontati gli aspetti clinici e fisiopatologici di alcuni comuni disordini del sistema vestibolare; tra questi i due Autori affrontano il tema del nistagmo posizionale, raccogliendo una casistica di 100 pazienti affetti da vertigine e nistagmo posizionali. Per la prima volta viene introdotto il termine di *"nistagmo posizionale del tipo parossistico benigno"* per indicare questa sindrome, di cui vengono descritti in modo dettagliato ed accurato i sintomi, la manovra scatenante e le caratteristiche del nistagmo.

Dix e Hallpike spiegano poi che la vertigine è indotta da una posizione critica della testa nello spazio, posizione che da allora porta il loro nome.

Quattro anni più tardi, nel 1956, a Chicago, Lindsay ed Hemenway<sup>4</sup> descrissero per la prima volta 7 pazienti che avevano sofferto di una vertigine improvvisa, ad esordio acuto, intensa, di lunga durata, a risoluzione graduale nel corso delle settimane, seguita a distanza di tempo da vertigini tipicamente posizionali. Tutti, tranne due, presentavano una riduzione più o meno marcata della risposta alle prove termiche da un lato.



Quello che colpì l'attenzione dei due Autori è che tali alterazioni interessavano l'orecchio che in posizione declive nella manovra scatenante provocava la vertigine.

Del primo dei sette pazienti di questo gruppo gli Autori riuscirono ad ottenere, dopo il decesso, un preparato per lo studio istopatologico delle ossa temporali. I reperti rilevati a carico dell'orecchio di destra indicavano una degenerazione pressoché completa delle fibre nervose che dal ganglio di Scarpa si portavano alla macula utricolare e alle creste ampollari dei canali semicircolari laterale e superiore, mentre le fibre per la macula del sacculo e per l'ampolla del canale semicircolare posteriore presentavano un aspetto simile a quello delle corrispondenti fibre del lato opposto. Quello che è difficile, spiegano gli Autori a conclusione del loro lavoro, è trovare una motivazione alle vertigini posizionali che spesso accompagnano o seguono alcune lesioni labirintiche periferiche. L'ipotesi che gli otoliti potessero essere responsabili di questo tipo di disturbo sembrava plausibile. Forse ancora lontani dall'aver capito quale fosse il meccanismo alla base della sindrome che porta il loro nome, gli Autori si erano resi conto che quando una parte dei recettori labirintici conservava la sua funzionalità (in particolare il sacculo e il canale semicircolare posteriore), in seguito ad una lesione che danneggiava il resto del labirinto, era probabile avere la comparsa di vertigini posizionali.

Negli anni a seguire si è moltiplicato il numero degli Autori che hanno pubblicato casistiche che confermano l'esistenza e le caratteristiche cliniche di questa patologia.

Un'altra data importante per la VPP è il 1969, quando Schuknecht<sup>5</sup> ipotizzò che nella fisiopatologia delle vertigini posizionali fosse concretamente implicato il CSP. Egli, infatti, aveva riscontrato in due donne, che avevano sofferto in vita di vertigini posizionali ed erano successivamente decedute per un'altra causa, la presenza di depositi di materiale basofilo nel CSP adeso alla superficie posteriore della cupula.

Sulla base di tali reperti l'autore ipotizzò che questo materiale, a più alto peso specifico rispetto all'endolinfa e quindi soggetto a muoversi ai cambiamenti di direzione della forza gravitazionale, potesse corrispondere ad otoconi distaccatisi dalla macula dell'utricolo e venuti a contatto con la cupula del CSP, che così diventava abnormemente sensibile agli stimoli gravitazionali. Per definire questo meccanismo patogenetico Schuknecht introdusse il termine di "*cupulolitiasi*", termine ancora molto usato, ma che, oggi sappiamo, è alla base solo di una piccola parte delle VPP. Già nel lavoro originale, infatti, contrariamente a quanto si possa immaginare pensando la termine "*cupulolitiasi*", si precisa che tali particelle possono trovarsi sia libere nell'endolinfa che adese alla cupula.

Dovettero passare ancora 10 anni, prima che, nel 1979, Hall e Ruby<sup>6</sup>, colleghi di McClure nel Dipartimento di Otorinolaringologia dell'Università dell'Ontario, in Canada, formulassero l'ipotesi patogenetica della *canalolitiasi*. Gli Autori concordavano con gli altri sul fatto che la VPP fosse una

patologia del CSP dovuta ad una differenza di densità tra la cupola e l'endolinfa; tale differenza era legata alla presenza di particelle più pesanti dell'endolinfa, ma queste potevano sia essere adese alla cupola del recettore ampollare, in accordo con la teoria della cupulolitiasi, sia libere di muoversi all'interno del canale, da cui il termine di canalolitiasi. Secondo questa teoria, i detriti otoconiali distaccati dalla macula utricolare penetrano nel lume del canale, rimanendo liberi di muoversi nell'endolinfa in seguito a movimenti della testa, sotto l'effetto della forza di gravità. Il loro spostamento in direzione ampollare o utricolare provocherebbe, con un meccanismo a tipo "pistone", la deflessione ampullifuga o ampullipeta dei recettori canalari e quindi un'eccitazione o un'inibizione del nervo ampollare. Ancora oggi le due teorie della *cupulo* e della *canalolitiasi* sono oggetto di accessi dibattiti: l'orientamento attuale è che una non escluda l'altra, anche se, soprattutto alla luce delle esperienze terapeutiche, è forse più frequente il meccanismo patogenetico della canalolitiasi.

Il 1985 è l'anno della descrizione, da parte di Cipparrone e coll<sup>7</sup> a Firenze e da McClure<sup>8</sup> in Canada, del quadro clinico caratteristico della vertigine parossistica posizionale da interessamento del canale semicircolare laterale (CSL). Da allora anche di questa variante sono stati studiati e approfonditi gli aspetti clinici, fisiopatologici e terapeutici per i quali rimandiamo ad adeguata trattazione. Ci preme solo sottolineare che l'individuazione di una variante di VPP dovuta all'interessamento di un altro canale semicircolare è stata fondamentale nel confermare le ipotesi patogenetiche, soprattutto quella della canalolitiasi; ha arricchito le conoscenze cliniche sulla VPP, dal momento che in questa specifica patologia si è scoperto che il quadro nistagmico si può presentare con diverse varianti, a seconda della localizzazione primitiva dell'ammasso pesante (caratteristica che, vedremo, non è esclusiva del CSL). Inoltre, la scoperta della VPP del CSL è servita all'ideazione di nuove tecniche di terapia fisica che si sono dimostrate di grande utilità anche in seguito, quando all'orizzonte è comparsa la possibilità di avere, non solo, un interessamento del canale semicircolare anteriore (CSA) ma anche forme di VPP da coinvolgimento del CSP con nistagmo apparentemente "invertito".

Da quando la VPP da interessamento del CSP è stata definita in molti dei suoi aspetti, fino al 1980, questa patologia, data la sua tendenza alla guarigione spontanea, non era stata mai trattata, e ci si limitava a controllarne l'evoluzione naturale, oltre che ad informare e tranquillizzare il paziente.

Nel 1980 invece Brandt e Daroff<sup>9</sup> per primi propongono un tipo di riabilitazione fisica specifica per la VPP, basata sul concetto di cupulolitiasi; i pazienti dovevano eseguire a casa una serie di esercizi con lo scopo di disperdere e distaccare dalla cupola il materiale ad essa adeso. Nel 1988 Semont e altri<sup>10</sup> invece proponevano una manovra che si prefiggeva di essere liberatoria, veniva eseguita dal medico e non necessitava di "home training". La brusca decelerazione che viene a determinarsi sul piano del canale semicircolare posteriore con questa manovra era intesa come efficace nel



provocare il distacco dell'ammasso otoconiale dalla cupola. Ciò, ovviamente, secondo l'interpretazione della cupulolitiasi: oggi sappiamo che le decelerazioni imposte al canale sono soprattutto efficaci nel muovere l'ammasso pesante dentro il canale, secondo la teoria della canalolitiasi.

Nel 1992 Epley<sup>11</sup> introduce un altro tipo di manovra liberatoria, basata sul concetto di canalolitiasi, detta "canalith repositioning manoeuvre". Lo scopo della manovra è quello di indurre la graduale migrazione dei detriti otoconiali ruotando il canale, e quindi la testa del paziente, attorno all'ammasso pesante provocando la fuoriuscita delle particelle dal canale senza utilizzare alcuna accelerazione particolare.

Per chiudere il cerchio della labirintolitiasi, rimane da considerare l'interessamento del CSA.

La possibilità di una litiasi del CSA è stata ipotizzata per la prima volta da Katsarkas<sup>12</sup>, che nel 1987 ha posto l'attenzione sulla possibile esistenza anche di questa forma di labirintolitiasi. Egli infatti osservava in alcuni dei suoi pazienti con VPP, un nistagmo verticale rotatorio diretto con la fase rapida della componente lineare in direzione opposta a quella latente per una litiasi del CSP.

In seguito, sebbene inizialmente menzionata da Brandt et al<sup>13</sup> in un lavoro del 1994, la VPP da litiasi del CSA è stata descritta nello stesso anno anche da Herdman et al<sup>14</sup>, che presentavano una casistica di 77 pazienti, di cui 9 con interessamento del canale superiore e 18 pazienti in cui non era possibile definire il canale interessato (anteriore o posteriore). La VPP del CSA è stata adeguatamente documentata anche in altri lavori successivi di questi stessi Autori<sup>15,16</sup>, che presentavano però sempre un limitato numero di casi; Herdman in particolare, nel 1997<sup>16</sup>, trovava 17 casi di VPP del CSA su un totale di 150 pazienti affetti da VPP, e li trattava con una manovra di riposizionamento simile a quella di solito utilizzata per il CSP.

Nel 1996, Baloh<sup>17</sup> in un piccolo paragrafo di un trattato di vestibologia scritto con Halmagyi, riporta, anch'egli, la possibilità di avere anche una litiasi del CSA; pur considerandola molto rara, egli ne descrive le caratteristiche semeiologiche e propone un trattamento fisico che altro non è che una manovra di riposizionamento delle particelle, partendo dal lato considerato sano anziché da quello patologico, come invece è corretto per la litiasi del CSP.

Nel 1999 Honrubia et al<sup>18</sup> propongono per la prima volta una manovra di riposizionamento, la manovra di Epley "invertita", in una casistica di 292 pazienti affetti da VPP, di cui 4 con interessamento del CSA: gli Autori riportano la risoluzione della vertigine in 2 dei 4 pazienti (50%). La stessa manovra viene utilizzata nel 2002 da Korres et al<sup>19</sup>, che la applicano ai 2 soggetti cui viene diagnosticata una VPP del CSA su un totale di 122 pazienti affetti da VPP: entrambi i casi vengono risolti al primo tentativo.

Qualche anno più tardi, nel 2005, Prokopakis et al<sup>20</sup> riportano i risultati di uno studio prospettico su 592 pazienti affetti da VPP, di cui 12, con interessamento del CSA, trattati con una manovra di Epley "invertita". Alla fine del loro studio, gli Autori riportano "risultati eccellenti".

La manovra di Epley "invertita" si esegue partendo dalla posizione di Dix-Hallpike corrispondente al lato sano, per posizionare il canale superiore affetto sul piano sagittale.

Una tecnica basata sul concetto del riposizionamento delle particelle otoconiali è anche quella ideata da Rahko nel 2002<sup>21</sup>, e utilizzata in 57 pazienti con labirintoliti del CSA, su un totale di 305 soggetti con VPP; quest'ultimo è uno dei pochi lavori in cui è riportato un numero così elevato di casi di VPP del canale superiore, ma la curiosità è che tutti questi pazienti erano già stati trattati per una litiasi del CSP o del CSL, evidentemente trasformatasi in una VPP del CSA.

Nel 2003 Vannucchi<sup>22</sup> 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, analogamente a quanto succede nella manovra di Semont per il CSP.

Un anno più tardi, anche nel caso della VPP del CSA, viene introdotta una tecnica di decantazione, la "prolonged forced position procedure" (PFPP) di Crevits<sup>23</sup> il cui razionale è lo stesso della posizione liberatoria coatta di Vannucchi per la VPP del CSL.

Una manovra simile a quella di Crevits, è ideata da Kim et al nel 2005<sup>24</sup>, e applicata su 30 pazienti affetti da VPP del CSA. Il razionale è lo stesso; cambiano i tempi, che sono nettamente ridotti, e la posizione della testa, che viene ruotata verso il lato sano.

Nakayama (della scuola di Epley) nel 2005<sup>25</sup> ha 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'inquadratura simultanea 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. 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.

Unico caso di piombaggio è quello riportato da Brantberg e Bergenius nel 2002<sup>26</sup>, in un paziente affetto da VPP del CSA sinistro, resistente sia alle manovre di riposizionamento che a quelle liberatorie e alle tecniche di dispersione.



Nel 2002 Bertholon<sup>27</sup> prende in esame una serie di 50 pazienti con nistagmo down-beating; in 12 di questi soggetti non vi era evidenza di lesione vestibolare centrale, pertanto il nistagmo veniva considerato idiopatico. In alcuni di questi pazienti, al nistagmo verticale in basso si aggiungeva una componente torsionale: in questi casi l'autore suggerisce la diagnosi di VPP del CSA. La componente torsionale è debole a causa dell'orientamento prevalentemente sagittale del CSA.

Nel 2008, in occasione del III Meeting Vestibolare di primavera "Aldo Dufour", Pecci riporta, per la prima volta, i casi di sei pazienti per i quali era stata posta diagnosi di VPP del CSA e che, trattati per tale forma, si erano ripresentati in tempi brevissimi, con un quadro nistagmico tipico per una VPP del CSP del lato opposto. L'autore osserva che tale comportamento ripetuto non può essere considerato casuale e propone l'ipotesi dell'esistenza di una variante della VPP del CSP che si realizza quando l'ammasso delle particelle pesanti viene a trovarsi nell'emicanale posteriore non ampollare, anziché in quello ampollare (variante apogeotropica da litiasi del CSP). Viene inoltre proposta una spiegazione ad alcune caratteristiche peculiari del nistagmo e del quadro sintomatologico di questa particolare forma.

#### **NOTE DI FISILOGIA DEI CANALI SEMICIRCOLARI VERTICALI**

Il riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) di origine canalare è quel riflesso grazie al quale il sistema vestibolare produce dei movimenti oculari compensatori ai movimenti rotatori della testa, per garantire la stabilità delle immagini sulla retina (stabilizzazione dello sguardo).

Nei canali semicircolari sono infatti contenuti i recettori sensibili alle accelerazioni angolari della testa. Durante i movimenti naturali 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, sullo stesso piano del canale su cui avviene il movimento di rotazione della testa, con la stessa velocità e in direzione opposta rispetto al movimento della testa. Il flusso endolinfatico così determinato provoca una deflessione della cresta ampollare e delle ciglia delle cellule neurosensoriali, sormontate dalla cupola che invece è solidale con le pareti del canale; il risultato è l'eccitazione recettoriale di un lato e l'inibizione dell'altro.

Il segnale originato dai recettori canalari viene condotto, attraverso il nervo vestibolare, ai nuclei vestibolari, e da qui, prevalentemente attraverso il fascicolo longitudinale mediale (FLM), ai nuclei oculomotori. Dai nuclei oculomotori il segnale viene inviato ai muscoli oculari estrinseci.

Ciascun canale semicircolare è collegato con un particolare gruppo di muscoli oculari, dell'uno e dell'altro lato, attraverso vie eccitatorie e inibitorie deputate ai muscoli agonisti ed antagonisti.

La stimolazione eccitatoria di un canale semicircolare produrrà pertanto l'attivazione di un gruppo muscolare e la contemporanea inibizione del gruppo muscolare antagonista. Questo meccanismo di contrazione/rilasciamento muscolare, unito alla opposta stimolazione meccanica indotta dai flussi

endolinfatici nei labirinti dei due lati in conseguenza al movimento della testa (stimolazione eccitatoria da un lato e contemporaneamente inibitoria dall'altro), è detto "push-pull": attraverso questo meccanismo è possibile spiegare la produzione di un movimento oculare coniugato diretto in senso opposto rispetto a quello di rotazione della testa.

Le coppie di canali che lavorano con questo meccanismo sono costituite dai due canali laterali e dai canali posteriore di un lato e anteriore dell'altro lato, perché coplanari.

I canali semicircolari laterali sono collegati con i muscoli retti orizzontali (mediale e laterale), attraverso il nucleo del nervo oculomotore e il nucleo del nervo abducente; i canali semicircolari verticali sono in rapporto con i muscoli obliqui (superiore e inferiore) e retti verticali (superiore e inferiore); il collegamento si realizza per entrambi attraverso i nuclei oculomotore e trocleare (Fig.1). La stimolazione eccitatoria del nervo ampollare posteriore (e, conseguentemente, quella inibitoria del nervo ampollare superiore del lato opposto) produce, come effetto primario, una contrazione dei muscoli obliquo superiore ipsilaterale (OSI) e retto inferiore controlaterale (RIC). La stimolazione eccitatoria del nervo ampollare superiore (e, quindi, quella inibitoria del nervo ampollare posteriore controlaterale) determina una contrazione dei muscoli retto superiore ipsilaterale (RSI) e obliquo inferiore controlaterale (OIC).

I movimenti oculari indotti dalla stimolazione di un canale avvengono sempre sul piano delle coppie di canali stimolati.

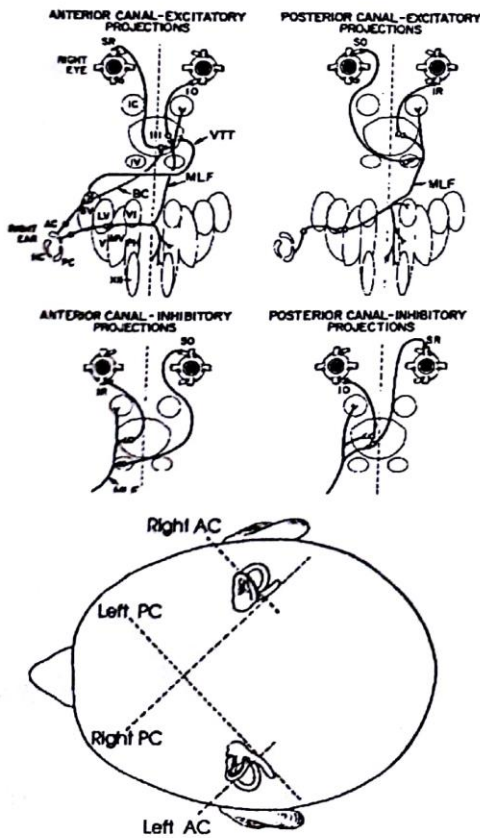


Fig. 2. Orientamento dei canali semicircolari verticali.

coppie di canali stimolati.

I canali verticali sono posti effettivamente sul piano verticale, ma orientati in modo tale da formare con il piano sagittale della testa un angolo di circa 45°, aperto in avanti nel caso del CSA e all'indietro nel caso del CSP; i due canali delimitano pertanto un angolo di circa 90°, aperto lateralmente, entro il quale si inserisce il CSL (Fig. 2).

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 a quello sagittale. Conseguentemente, anche il movimento oculare compensatorio, generato in risposta ad una accelerazione angolare che si esercita sul piano delle coppie agoniste di canali verticali, non è un movimento esattamente verticale, ma verticale-rotatorio.



E' inoltre opportuno ricordare che mentre nel CSL un flusso endolinfatico diretto in senso ampullipeto determina una stimolazione eccitatoria dei recettori, nei canali verticali il flusso ampullipeto risulta inibitorio, e la corrente endolinfatica eccitatoria è quella ampullifuga.

La buona conoscenza dell'anatomia del labirinto posteriore e della fisiopatologia vestibolare consente il più delle volte di risalire al canale o ai canali coinvolti, interpretando correttamente il quadro nistagmico patologico che ci si presenta. Infatti, il piano sul quale si estrinseca il movimento oculare e i movimenti che lo scatenano consentono di individuare il canale o i canali interessati e la sua direzione indica il tipo di sollecitazione cui vengono sottoposti i recettori.

### **DEFINIZIONE DI VPP**

La VPP è una *malattia labirintica* ad elevata prevalenza, caratterizzata da brevi e parossistiche crisi vertiginose oggettive causate dai movimenti della testa sul piano verticale e/o orizzontale. Le crisi sono ripetitive e si raggruppano generalmente in un periodo limitato di tempo (*fase attiva*) con tendenza a recidive dopo intervalli silenti di durata imprevedibile (*fase inattiva*). Può manifestarsi in qualsiasi età, ma è del tutto eccezionale nell'adolescenza diventando frequente negli adulti e negli anziani (Pagnini<sup>28</sup>).

### **EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA E PATOGENESI**

Epidemiologicamente, si può affermare che la VPP è una delle affezioni cui più frequentemente ci troviamo di fronte nella pratica clinica otoneurologica. In uno studio epidemiologico eseguito nel 1991 nell'area senese da Nuti e Pagnini<sup>29</sup> si rileva, infatti, un tasso di prevalenza annuale di 128 VPP su 100.000 abitanti ed un tasso di incidenza annuale di 72 VPP per 100.000 abitanti. Nella nostra struttura, nell'anno 2005-2006 abbiamo visitato e/o ricoverato 3438 pazienti che lamentavano disturbi vertiginoso-posturali; di questi 471 (13%) presentavano una VPP in fase attiva del CSP (306), del CSL (91), compatibile con un interessamento del CSA(15) o pluricanalare (61). Presumibilmente molti altri avevano una storia clinica fortemente indicativa per una VPP in fase silente. Questa patologia risulta essere prevalente nel sesso femminile con un rapporto, riscontrato anche da altri autori, di 2:1; l'età di insorgenza può essere variabile, anche se vi è una fascia di età, quella tra i 50 i 60 anni, nella quale vi è un picco di incidenza.

Per la VPP vi è una sola causa che può essere detta certa e cioè quella traumatica: solo in questi casi infatti è possibile stabilire un rapporto di causa-effetto certo. In letteratura, e anche secondo la nostra esperienza, circa il 50% delle VPP deve essere classificata come idiopatica, cioè senza causa apparente. Nei rimanenti casi si può associare l'insorgenza della VPP con altri eventi che coinvolgono il labirinto, come una neurolabirintite virale, una perdita improvvisa della funzione vestibolare monolaterale da causa vascolare, oppure interventi di chirurgia otologica, tutte

condizioni che in qualche modo abbiano potuto determinare un distacco diretto di otoconi dalla macula dell'utricolo o la loro degenerazione o abbiano alterato il metabolismo endolinfatico.

Prendiamo ora in esame, più approfonditamente, le ipotesi che sono state formulate in merito al meccanismo patogenetico della VPP. Innanzi tutto le teorie che prendono in esame la causa labirintica periferica sembrano essere più convincenti; esistono, è vero, anche casi di pazienti con VPP che presentano patologie vestibolari centrali o cervicali, ma in questi casi è probabile che si tratti di coincidenza, o comunque, l'andamento della patologia o le caratteristiche del nistagmo non soddisfano pienamente i criteri per la VPP. L'origine periferica è confermata non solo dall'associazione con i traumi cranici o le neurolabirintiti virali o gli interventi sull'orecchio, ma anche dal successo delle terapie chirurgiche di occlusione del canale semicircolare interessato o di sezione del nervo ampollare, che portano alla risoluzione della sintomatologia posizionale oltre che alla scomparsa dei segni della VPP. Inoltre le caratteristiche del nistagmo parossistico posizionale sono lo stereotipo del nistagmo torsionale-verticale che si ottiene sperimentalmente con la stimolazione del CSP di un lato.

Chiarita l'origine periferica e più precisamente dai recettori del canale semicircolare, le ipotesi patogenetiche intese a giustificare come il posizionamento declive dell'ampolla dei canali verticali ne possa provocare la stimolazione, sono sostanzialmente due: la *cupulolitiasi* e la *canalolitiasi*.

La teoria della *cupulolitiasi* venne introdotta, abbiamo visto, in seguito agli studi istologici eseguiti da Schucknecht<sup>5</sup>. L'autore ipotizzò che i depositi basofili ritrovati a livello del CSP fossero otoconi distaccati dall'utricolo e che, posizionandosi sulla cupola del CSP, la rendessero sensibile al cambiamento di rapporto con la forza di gravità in seguito ad un movimento sul piano del canale. Tale movimento infatti provocherebbe una deflessione ampullifuga delle ciglia dei recettori canalari con conseguente imponente stimolazione del nervo ampollare e la comparsa del tipico nistagmo parossistico. Una deflessione opposta si verificherebbe all'esecuzione del movimento opposto, con la stimolazione inibitoria dei recettori e la comparsa di un nistagmo parossistico simile, a direzione invertita.

Secondo la teoria della *canalolitiasi*<sup>6</sup>, invece, particelle a densità elevata, disperse nel lume del canale semicircolare, sarebbero libere di muoversi sotto l'azione della forza di gravità andando a posizionarsi nella zona più declive del canale durante ogni movimento del capo. Queste particelle di origine otoconiale o di altro tipo, come coaguli, globuli bianchi o altro, non solo devono avere un'elevata densità ma devono anche avere dimensioni tali da potersi muovere nel lume canale, ostruendolo quasi completamente ma non totalmente; in questo modo eserciterebbero l'effetto di un pistone premente o aspirante in grado di provocare correnti endolinfatiche ampullipete o ampullifughe che possano deflettere la cupola a seconda dei movimenti del capo, in un senso o in un altro. A favore dell'una o dell'altra ipotesi vi sono una serie di riscontri autoptici e/o clinici. Nel



caso della canalolitiasi, ad esempio, vi è il ritrovamento di particelle liberamente fluttuanti nell'endolinfa del canale durante interventi di occlusione chirurgica del canale stesso in pazienti affetti da VPP resistente alle terapie fisiche<sup>30</sup>. Altri autori in seguito hanno ritrovato particelle simili in corso di interventi per neurinoma, mettendo indubbio pertanto che questo fosse un reperto specifico. D'altra parte è vero anche che in successive casistiche di pazienti affetti da neurinoma tali particelle non si sono più ritrovate e le si sono invece rinvenute in pazienti affetti da VPP. Nel caso della cupulolitiasi il deposito cupulare di materiale basofilo è un reperto piuttosto frequente sia in caso di anamnesi positiva che negativa per VPP. D'altra parte vi sono dati che parlano decisamente a favore della canalolitiasi: per esempio le caratteristiche del nistagmo che si evoca nelle posizioni di Hallpike o durante la Manovra liberatoria di Semont nonché il nistagmo proprio della più rara forma di VPP cioè quella che interessa del CSL che nella sua variante più frequente può essere pensata solo in termini di canalolitiasi<sup>31</sup>.

#### **CLINICA E SEMEIOTICA DELLA VPP DEI CANALI VERTICALI**

La VPP è tipicamente caratterizzata da crisi di vertigini rotatorie oggettive, molto spesso associate a corredo neurovegetativo più o meno intenso. La vertigine è "posizionale" in quanto le crisi si ripetono ogni volta che il paziente esegue particolari movimenti del capo. L'esordio della vertigine è, nella maggior parte dei casi, mattutino o notturno, al momento di mettersi seduti o di coricarsi o anche di girarsi nel letto. Il rapporto con il letto è quasi una costante, tanto che il paziente con VPP racconta quasi sempre di stare meglio in posizione eretta. Altri movimenti tipici con i quali si può scatenare la vertigine sono quelli di alzare e flettere all'indietro la testa o di girarla bruscamente, l'atto di chinarsi per raccogliere qualcosa o di allacciarsi le scarpe. La violenza delle crisi vertiginose induce i pazienti a ridurre, spesso inconsciamente, i movimenti della testa e del corpo in modo da attenuare il più possibile i sintomi. I soggetti affetti da questo tipo di vertigine sono, infatti, spesso traditi da un atteggiamento particolare: mantengono il collo irrigidito, mettono molta cautela nell'eseguire i movimenti, raccontano di essere costretti a dormire con due guanciali.

Ciascuna vertigine ha un esordio brusco, improvviso, una durata limitata (secondi-1 minuto) e si esaurisce, altrettanto improvvisamente, come è cominciata, se il paziente rimane immobile nella posizione assunta.

Il nome "parossistica" deriva dal particolare andamento del reperto nistagmico sottostante ciascuna crisi posizionale: l'intensità della vertigine, così come quella del nistagmo, infatti, aumenta rapidamente, raggiunge un suo massimo e si mantiene tale per alcuni secondi, per poi rapidamente decresce fino a scomparire, ancora rapidamente. Altri tipi di vertigine possono avere rapporto con l'assunzione di certe posizioni, ma non hanno questo particolare andamento.

L'evoluzione naturale della VPP può essere quella della regressione spontanea delle crisi di vertigine: la guarigione può avvenire in un periodo di tempo variabile, da alcuni giorni a mesi. La risoluzione della sintomatologia può, però, non intervenire, anche dopo un periodo prolungato di tempo e le crisi vertiginose tipiche della VPP sono intense e mal sopportabili. E' perciò opportuno in ogni caso ricorrere alla terapia. Nonostante la corretta terapia alcune VPP risultano refrattarie al trattamento fisico. Nella nostra esperienza queste forme rappresentano l'1%. Inoltre, la VPP ha una tendenza alla recidiva la cui percentuale varia a seconda delle casistiche (a causa della diversa modalità di definire un nuovo periodo di VPP come una recidiva). Personalmente, intendiamo come recidiva un nuovo episodio di vertigine che si ripresenta a distanza di almeno 15 giorni dalla comprovata guarigione del precedente, a seguito di adeguata terapia: nella nostra esperienza le recidive rappresentano l'1.8%. Il segno tipico della VPP è il nistagmo parossistico posizionale (NyPP) la cui morfologia è espressione dell'interessamento dell'uno o dell'altro canale.

#### IL NISTAGMO PAROSSISTICO POSIZIONALE DA INTERESSAMENTO DEL CSP (VARIANTE GEOTROPA)

Questo tipo di nistagmo viene scatenato da un movimento rapido della testa sul piano del CSP, vale a dire o dai posizionamenti di Dix-Hallpike o dai posizionamenti diagnostici di Semont.

Nel caso dei posizionamenti di Dix-Hallpike, quando il paziente raggiunge la posizione con testa iperestesa fuori dal lettino e ruotata di 45° dalla parte del lato in esame, dopo una certa latenza (3-5 secondi), compare un movimento oculare nistagmico che ha le seguenti caratteristiche:

- è dissociato: la sua fase rapida (come del resto la fase lenta) batte in una direzione che è diversa per i due occhi. Il nistagmo parossistico da litiasi canalare posteriore è il più frequente nistagmo dissociato di origine periferica;
- è verticale-rotatorio: nell'occhio ipsilaterale al canale interessato il nistagmo è prevalentemente rotatorio e nell'occhio controlaterale è preminentemente verticale. La fase rapida della componente rotatoria ha direzione antioraria nel caso dell'interessamento del CSP destro ed oraria in caso di litiasi del CSP sinistro; la componente lineare è diretta, con la fase rapida, verso l'alto in entrambi i casi;
- visto nel suo insieme è un nistagmo geotropo, che batte cioè in direzione della forza di gravità; nei posizionamenti scatenanti la fase rapida batte verso l'alto (up-beating);
- ha breve durata: da pochi secondi ad un minuto; solitamente, il nistagmo da litiasi canalare posteriore, anche nei casi più particolari non supera questo limite;
- è parossistico: aumenta rapidamente in ampiezza e velocità angolare, raggiunge un plateau, rimane tale per un tempo più o meno lungo, per poi tornare a decrescere un po' più lentamente, fino a scomparire;



- inverte la sua direzione quando il paziente viene riportato in posizione seduta; solitamente questo nistagmo ha minore intensità rispetto a quello osservato nel passaggio dalla posizione ortostatica a quella clinostatica; visto complessivamente, il nistagmo al ritorno in posizione seduta batte verso il basso (down-beating);
- la ripetizione dei posizionamenti scatenanti determina l'affaticabilità del nistagmo.

L'identificazione di un nistagmo che presenta le suddette caratteristiche consente una diagnosi certa di VPP da interessamento del CSP.

Come accennato in precedenza questo tipo di vertigine è causato dalla presenza di materiale più pesante dell'endolinfa (verosimilmente particelle di origine otoconiale) o libere nel braccio non ampollare del CSP o adese alla sua cupola.

Quando il paziente viene condotto dalla posizione seduta a quella di Dix-Hallpike le particelle o si muovono lungo il CSP, dal braccio ampollare verso la crus comune (teoria patogenetica della canalolitiasi), oppure comprimono o stirano (a seconda che si trovino sul versante utricolare o canalare) il recettore ampollare in senso utriculifugo (teoria della cupulolitiasi); in entrambi i casi si viene a determinare uno stimolo ampullifugo con conseguente stimolazione eccitatoria del recettore ampollare del CSP.

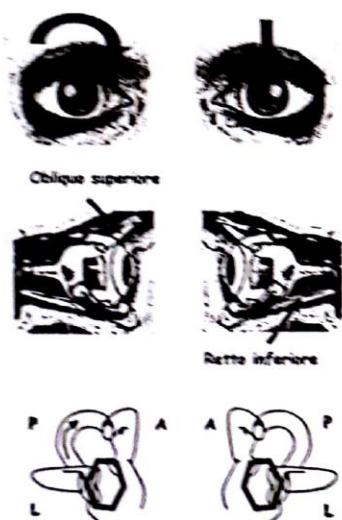


Fig. 3. Fase lenta del nistagmo da eccitazione del CSP destro; dall'alto in basso sono rappresentati la direzione della fase lenta del nistagmo nei due occhi, i muscoli oculari attivati e la corrente endolinfatica nel canale posteriore.

L'attivazione del nervo ampollare posteriore si traduce nel movimento oculare che abbiamo descritto: si ha cioè una contrazione dei muscoli obliquo superiore ipsilaterale e retto inferiore controlaterale. Ciò determina una rotazione oculare lenta che ha una componente lineare diretta verso il basso e più evidente nell'occhio controlaterale (per la contrazione del retto inferiore), e una componente rotatoria più marcata nell'occhio ipsilaterale (per la contrazione dell'obliquo superiore), con senso orario per l'interessamento del CSP destro e antiorario per il CSP sinistro. Questa rotazione oculare rappresenta la fase lenta del nistagmo (Fig.3): la fase rapida pertanto avrà direzione opposta sia per la componente lineare che per quella rotatoria.

Il nistagmo da litiasi del CSP ha andamento parossistico perché normalmente lo stimolo è intenso; la sua durata è limitata perché, col mantenimento della posizione scatenante, lo stimolo cessa.

Quando il paziente viene riportato in posizione seduta se le particelle si trovano lungo il canale si muovono in direzione dell'ampolla; se si trovano adese alla matrice della cresta ampollare, dal versante canalare od utricolare, provocano la deflessione della cupula verso l'utricolo. In entrambi i casi si ha pertanto un movimento ampullipeto e il nervo ampollare viene sollecitato in senso

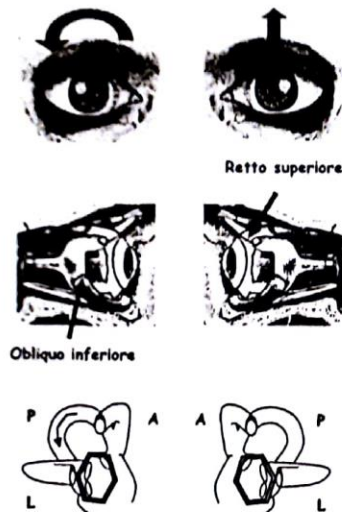


Fig. 4. Fase lenta del nistagmo da inibizione del CSP destro; dall'alto in basso sono rappresentati la direzione della fase lenta del nistagmo nei due occhi, i muscoli oculari attivati e la corrente endolinfatica nel canale posteriore.

inibitorio. Questo stimolo provoca la contrazione dei muscoli obliquo inferiore ipsilaterale e retto superiore controlaterale e il movimento oculare che ne scaturisce è diretto, sempre per ciò che riguarda la fase lenta, in senso antiorario nel caso di una litiasi del CSP destro e in senso orario per il CSP sinistro e, con la componente lineare, verso l'alto (Fig. 4). Il nistagmo da stimolo inibitorio batte perciò in senso orario (CSP destro) o antiorario (CSP sinistro) e, in entrambi i casi, verso il basso.

Anche per questo nistagmo è, ovviamente, conservata la caratteristica di essere dissociato, cioè con la componente rotatoria più evidente nell'occhio ipsilaterale al canale interessato e quella lineare più marcata nell'occhio controlaterale.

La minore intensità del nistagmo parossistico che si osserva tornando nella posizione seduta è dovuta al fatto che, compiendo questo movimento, si determina uno stimolo

inibitorio che è sempre minore di quello eccitatorio (seconda legge di Ewald).

Quello fin qui descritto è il quadro nistagmico che, più che "tipico", potremmo definire "paradigmatico" perché è quello che più comunemente si osserva e che, in tutte le sue caratteristiche, ben si accorda con l'anatomia e la fisiopatologia del labirinto.

D'altra parte è noto che l'anatomia, e quindi l'orientamento dei blocchi labirintici, dei canali semicirculari presi singolarmente o reciprocamente, così come il loro calibro, possono differire notevolmente da soggetto a soggetto e anche nello stesso individuo. In più, è insita nel concetto stesso di "canalolitiasi" la possibilità di avere una localizzazione diversa dell'ammasso lungo l'intero canale, l'interessamento contemporaneo o sequenziale di più canali nello stesso labirinto e, sia nel caso di una canale che in quello di una cupulolitiasi, di avere un coinvolgimento di entrambi i labirinti; vi è inoltre da considerare che l'azione dei muscoli oculari che abbiamo visto essere impegnati nella genesi del nistagmo parossistico è quella così detta "primaria", cioè quella principale. Questi muscoli hanno però anche un'azione secondaria e terziaria in virtù delle quali lo spostamento oculare dovuto alla loro contrazione può avvenire in maniera diversa.



Tutti questi fattori, isolatamente o in associazione, fanno sì che il reperto nistagmico di una litiasi canalare possa mostrare molte differenze rispetto al quadro paradigmatico, senza per questo essere considerato "atipico".

Vedremo più avanti le varianti di presentazione di questo e di altri nistagmi parossistici.

#### IL NISTAGMO PAROSSISTICO POSIZIONALE DA INTERESSAMENTO DEL CSP (VARIANTE APOGEOTROPA).

Diversamente da quanto accade nella variante geotropa della VPP del CSP, in quella apogeotropa il nistagmo è scatenato da qualunque movimento della testa sul piano verticale, sia che questo coincida con quello del CSP interessato, sia che il movimento avvenga sul piano del CSP controlaterale o in assenza di angolazioni della testa, cioè in posizione di Rose, normale o esagerata ("enhanced head-hanging position"). Una volta raggiunta una delle tre posizioni a testa iperestesa (Dix-Hallpike destra, sinistra o di Rose), quasi subito, praticamente senza latenza, compare un movimento oculare che presenta le seguenti caratteristiche:

- è dissociato: il piano su cui batte il nistagmo è diverso nei due occhi. Complessivamente riteniamo che, come nistagmo dissociato di origine periferica, quello da interessamento del CSP nella variante apogeotropa sia molto più frequente di quello da VPP del CSA, pur presentando, come vedremo, dei caratteri simili;
- è verticale-rotatorio: il nistagmo è prevalentemente rotatorio nell'occhio ipsilaterale e prevalentemente verticale in quello controlaterale. La fase rapida è diretta in senso orario per un interessamento del CSP destro e in senso antiorario per un interessamento del CSP sinistro, per quanto riguarda la componente torsionale; invece, la componente lineare ha una fase rapida che è diretta verso il basso in entrambi i casi. Complessivamente, comunque, è un nistagmo prevalentemente verticale in basso, con una componente rotatoria modesta, talora assente e che quando è presente indica il lato interessato;
- considerato nel suo insieme il nistagmo batte in direzione opposta a quella della forza di gravità, cioè è un nistagmo apogeotropo; in tutte e tre le posizioni a testa iperestesa la fase rapida della componente lineare batte verso il basso (down-beating);
- ha una durata variabile, ma di solito è molto lungo e a volte non si esaurisce completamente durante l'osservazione, pur mantenendo a lungo il paziente nella posizione scatenante;
- ha un andamento più frequentemente simil-parossistico, piuttosto che francamente parossistico, e in qualche caso è quasi stazionario, pur riducendosi lentamente di intensità;
- di solito manca l'inversione del nistagmo al ritorno del paziente in posizione seduta; piuttosto, se c'è un nistagmo quando si riporta il paziente a sedere, è più probabile che questo sia ancora rotatorio down-beating;

- ha un'affaticabilità relativamente scarsa, quasi assente; la ripetizione dei posizionamenti scatenanti non modifica in modo significativo l'intensità del nistagmo;
- a differenza di quello da litiasi del CSP nella variante geotropa, si associa ad una sintomatologia vertiginosa meno intensa ai posizionamenti, ma è accompagnato da una fastidiosa sensazione di disequilibrio praticamente subcontinua, sia in stazione eretta che alla deambulazione.

Di fronte ad un nistagmo di questo tipo, si può ragionevolmente ipotizzare una litiasi del CSP nella variante apogeotropa; tuttavia un nistagmo con queste caratteristiche sarebbe compatibile, come vedremo, anche con una litiasi del CSA del lato opposto.

Noi pensiamo che non ci sia modo di distinguere a priori tra queste due possibilità, almeno per ora, e considerando solo la direzione del nistagmo.

Intanto non aiuta l'ampiezza delle due componenti del nistagmo nei due occhi. E' vero che nel caso di un interessamento del CSA il nistagmo è prevalentemente verticale nell'occhio ipsilaterale e rotatorio in quello controlaterale, e viceversa per il CSP, per una questione di innervazione dei muscoli oculari estrinseci da parte dei due nervi ampollari; ma se i canali in questione sono per esempio l'anteriore destro e il posteriore sinistro, il nistagmo sarà in entrambi i casi prevalentemente verticale nell'occhio destro (ipsilaterale al CSA e controlaterale al CSP) e rotatorio nell'occhio sinistro (controlaterale al CSA e ipsilaterale al CSP).

Inoltre, la deviazione dello sguardo verso il lato patologico accentua la componente verticale del nistagmo nel caso di una VPP del CSA, mentre in una litiasi del CSP la deviazione dello sguardo verso l'orecchio affetto determina un rinforzo della componente rotatoria del nistagmo. Neppure questo aspetto però aiuta, perché se, come nel caso precedente, i canali in questione sono l'anteriore destro e il posteriore sinistro, anche questa volta il nistagmo sarà in entrambi i casi prevalentemente verticale per deviazione dello sguardo a destra (verso l'orecchio patologico nel caso del CSA e verso l'orecchio sano nel caso del CSP) e rotatorio per deviazione dello sguardo verso sinistra (verso l'orecchio sano nel caso del CSA e verso l'orecchio patologico nel caso del CSP).

Un'altra caratteristica che potrebbe consentire di distinguere tra una VPP del CSA ed una del CSP controlaterale nella variante apogeotropa riguarda i posizionamenti che evocano il nistagmo parossistico. Nel posizionamento di Dix-Hallpike con la testa girata verso un lato, il movimento avviene su un piano che corrisponde approssimativamente a quello del canale posteriore ipsilaterale e anteriore controlaterale; lo stesso movimento avviene su un piano che è approssimativamente perpendicolare a quello del canale anteriore ipsilaterale e posteriore controlaterale. Ebbene, si può ragionevolmente ipotizzare che un movimento della testa su un piano perpendicolare a quello del canale interessato non sia in grado di far muovere gli otoliti all'interno del canale, per lo meno per un tratto sufficientemente lungo da creare una corrente endolinfatica tale da generare un nistagmo.



Per questo motivo, nel caso di una VPP del CSA di un lato, è lecito aspettarsi il nistagmo parossistico tipico di quel canale nel posizionamento di Dix-Hallpike con la testa girata verso il lato opposto, cioè con l'orecchio affetto in alto; il nistagmo invece non dovrebbe comparire nel posizionamento di Dix-Hallpike con la testa girata verso il lato patologico, cioè con l'orecchio affetto in basso. Il contrario dovrebbe essere per una VPP del CSP nella forma apogeotropa. In realtà, sia il nistagmo da VPP del CSA che quello da interessamento del CSP del lato opposto in forma apogeotropa compaiono in tutte e tre le posizioni a testa iperestesa: anche considerando i posizionamenti scatenanti quindi sarebbe difficile capire quale dei due canali è interessato.

Nel caso di una litiasi del CSP nella variante apogeotropa, le particelle di origine otoconiale sarebbero primitivamente localizzate nel braccio non ampollare del canale; quando il paziente raggiunge una delle tre posizioni a testa iperestesa tali detriti si muoverebbero verso l'ampolla, creando una corrente ampullipeta e quindi inibitoria. L'inibizione del nervo ampollare posteriore si traduce in una contrazione dei muscoli obliquo inferiore ipsilaterale e retto superiore controlaterale; questo determina un movimento oculare lento, con una componente torsionale più marcata nell'occhio ipsilaterale e diretta in senso antiorario per interessamento del CSP destro e in senso orario per interessamento del CSP sinistro, e una componente lineare più evidente nell'occhio controlaterale e diretta verso l'alto in entrambi i casi. Questo movimento rappresenta la fase lenta

del nistagmo (Fig.5): la fase rapida sarà diretta in senso opposto per entrambe le componenti.

Il nistagmo da litiasi del CSP nella variante apogeotropa compare in tutte e tre le posizioni a testa iperestesa probabilmente perché, sia nei posizionamenti di Dix-Hallpike che in posizione di Rose, normale o esagerata, il braccio non ampollare del CSP assume un'inclinazione verso il basso sufficiente a far spostare i detriti in direzione ampullipeta.

L'andamento temporale del nistagmo non è francamente parossistico forse perché la sua intensità è complessivamente minore rispetto a quella del nistagmo da VPP del CSP in forma tipica. Infatti, quando i detriti si trovano nel braccio non ampollare del CSP si spostano più lentamente a parità di rapidità di posizionamento, rispetto a quando sono in sede periampollare, probabilmente perché frenati dall'attrito con le pareti del canale; inoltre il tratto di canale percorso dai detriti è più

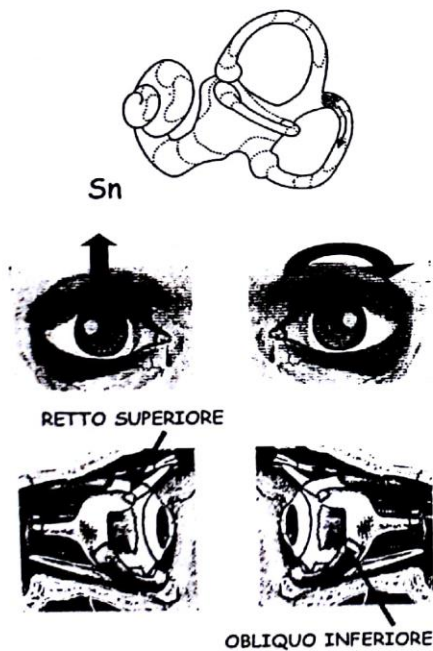


Fig. 5. Fase lenta del nistagmo da interessamento del CSP sinistro nella variante apogeotropa. Dall'alto in basso sono rappresentati: la posizione e il movimento dell'ammasso nel CSP, la direzione della fase lenta del nistagmo nei due occhi e i muscoli oculari attivati.

breve che non quando questi sono liberi di muoversi nel braccio ampollare del CSP; bisogna poi considerare che il nistagmo è già di per sé meno intenso rispetto a quello della variante geotropa, essendo generato da uno stimolo inibitorio.

Il fatto che la componente verticale del nistagmo prevale su quella rotatoria può essere attribuito a ragioni di ordine anatomico: è probabile che il CSP, passando dal braccio ampollare a quello non ampollare ruoti su se stesso facendo avvicinare la seconda parte del canale al piano sagittale; per questo motivo la componente lineare del vettore che rappresenta la direzione del nistagmo generato dal tratto di canale adiacente alla crus comune sarebbe maggiore rispetto alla componente torsionale.

Inoltre, essendo modesta l'intensità del nistagmo, la sintomatologia vertiginosa associata ai posizionamenti scatenanti non è particolarmente marcata: infatti, al posizionamento a testa iperestesa lo stimolo indotto dal movimento dei detriti è, come abbiamo detto, inibitorio e quindi di per sé poco intenso; al ritorno in posizione seduta il movimento dei detriti avviene in direzione opposta, e quindi eccitatoria, ma come vedremo è così piccolo e poco efficace da non provocare una sintomatologia molto intensa. Il paziente riferisce comunque di stare peggio al passaggio dalla posizione a testa iperestesa a quella seduta; in realtà al ritorno del paziente in posizione seduta di solito non c'è un nistagmo inverso di tipo eccitatorio, ma il disturbo soggettivo del paziente è comunque maggiore, probabilmente perché il movimento con il quale il paziente è riportato a sedere avviene in presenza di un nistagmo, quello rotatorio down-beating di tipo inibitorio che compare a testa iperestesa e che difficilmente si esaurisce pur mantenendo la posizione raggiunta. Non solo, ma i detriti si spostano anche con più facilità al minimo movimento della testa, sia quando il paziente sta in piedi che quando cammina, perché quella in cui si trovano è una posizione "scomoda", in cui sono necessariamente poco stabili.

Riguardo alle altre caratteristiche del nistagmo (latenza, durata, inversione e affaticabilità), sono queste che a nostro avviso depongono per un interessamento del CSP in forma apogeotropa, piuttosto che per una litiasi del CSA dell'altro lato.

Infatti, perché non dovrebbe esserci latenza nella comparsa del nistagmo?:

- se i detriti fossero localizzati nella regione periampollare del CSA, il nistagmo dovrebbe avere una latenza, come nella VPP del CSP; oltretutto, nel caso di una VPP del CSA, l'accelerazione angolare dell'endolinfa indotta dal posizionamento del paziente a testa iperestesa ha una direzione opposta a quella della forza di gravità che agisce sui detriti; questi quindi dovrebbero essere frenati, e si dovrebbero muovere anche con maggior ritardo rispetto a quando si trovano nel braccio ampollare del CSP;

perché il nistagmo non dovrebbe esaurirsi?:



- se si esaurisce il nistagmo da VPP del CSP, anche nel caso di una cupulolitiasi, non si capisce perché non possa farlo quello da VPP del CSA;

perché non dovrebbe esserci inversione del nistagmo al ritorno del paziente in posizione seduta?:

- se il meccanismo patogenetico è simile a quello della VPP del CSP, anche nel caso di una VPP del CSA il nistagmo dovrebbe invertire la sua direzione quando si riporta il paziente a sedere; a maggior ragione nel caso di una VPP del CSA, visto che quando il paziente torna in posizione seduta il braccio ampollare del canale anteriore si trova in una posizione quasi verticale, circa a 70° rispetto al piano orizzontale, a differenza del braccio ampollare del CSP, che rimane inclinato verso il basso e in dietro di circa 30°;

e perché il nistagmo non dovrebbe affaticarsi?:

- se il meccanismo dell'affaticabilità è legato alla dispersione dell'ammasso, dovrebbe affaticarsi, alla ripetizione dei posizionamenti, anche il nistagmo da VPP del CSA.

Abbiamo detto che nella variante apogeotropica della VPP del CSP i detriti sarebbero primitivamente localizzati nel braccio non ampollare del canale, più precisamente nel tratto di CSP adiacente alla crus comune. Se l'ammasso otoconiale si trovasse nel braccio comune (condizione peraltro solo teorica, visto che per effetto della forza di gravità tenderebbe a spostarsi spontaneamente in direzione del vestibolo), al posizionamento di Dix-Hallpike o in posizione di Rose avremmo una corrente ampullipeta e quindi inibitoria sia sul CSP che sul CSA: in questo caso il nistagmo risultante sarebbe prevalentemente rotatorio, perché le componenti torsionali tenderebbero a sommarsi, mentre quelle lineari si annullerebbero; invece il nistagmo che osserviamo è prevalentemente down beating con una modesta componente rotatoria.

Inoltre, per rimanere in una posizione così difficile da mantenere, evidentemente o il canale è più stretto in quel tratto, o l'ammasso è più largo del canale. Se così non fosse, già dopo il primo o al massimo il secondo posizionamento i detriti si sposterebbero o verso il braccio ampollare, determinando una tipizzazione dei reperti, o verso la crus comune e quindi l'utricolo, con conseguente risoluzione della VPP.

Se è vero quanto abbiamo appena detto, il nistagmo osservato non avrebbe latenza perché i detriti non si troverebbero nell'ampolla del CSA, ma nel CSP, in un tratto che è già canale. Squires e coll., un gruppo di matematici e fisici americani di Pasadena, Cambridge e Chicago, nel 2004 hanno riportato i risultati di uno studio su un modello di canale semicircolare, costruito per spiegare il meccanismo della canale e della cupulolitiasi: il concetto fondamentale è che finché l'ammasso si muove nella parte più larga del canale, cioè nell'ampolla, esso non ha alcun effetto sulla cupola, mentre quando i detriti entrano nel canale vero e proprio si crea una pressione transcupolare, che determina uno spostamento della cupola e la comparsa del nistagmo; tutto questo a condizione che i detriti siano lontani dalle pareti del canale, altrimenti tornano a non avere alcun effetto sul recettore

ampollare (Fig.6), a meno che, come nel nostro caso, l'ammasso non occupi completamente quel tratto di canale, nel qual caso il suo effetto sulla cupola è maggiore.

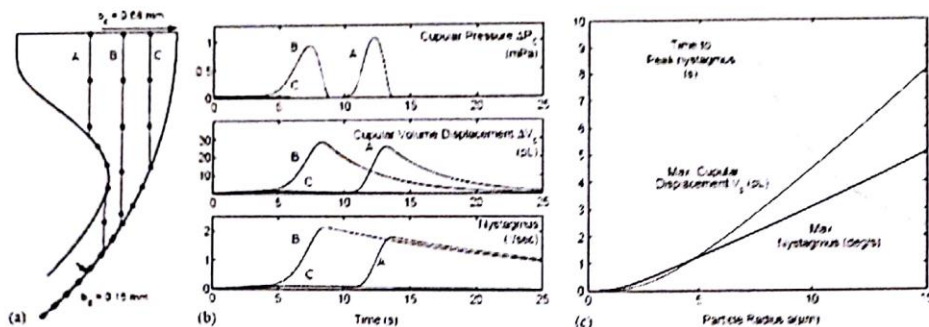


Fig. 6. Modello matematico che rappresenta gli effetti sul recettore ampollare determinati dal movimento di particelle pesanti nella porzione ampollare, nel lume del canale o lungo le sue pareti (da Squires TM, Weidman MS, Hain TC, Stone HA. "A mathematical model for top-shelf vertigo: the role of sedimenting otoconia in BPPV". Journal of Biomechanics, 2004; 37: 1137-1146).

Il nistagmo

o non si esaurirebbe perché quando il paziente viene portato in posizione a testa iperestesa, l'ammasso si sposterebbe in direzione ampullipeta, e sfruttando appieno il suo peso, facilitato dalla verticalità assunta dal tratto di canale in cui si trova, comprimerebbe la colonna di endolinfa sottostante contro la cresta ampollare, che verrebbe deflessa verso l'utricolo; l'ammasso però rimarrebbe "incastrato" in quel tratto di canale, per cui non ci sarebbe reflusso di endolinfa, e la colonna di liquido, ancora sotto pressione, continuerebbe a premere contro il recettore; evidentemente questo farebbe sì che la cresta ampollare ritorni in posizione di riposo più lentamente rispetto al suo normale ritorno elastico (che sarebbe più rapido e favorito dal fatto che l'ammasso otolitico si allontanerebbe e non premerebbe contro la cupola se si trovasse nel CSA).

Non ci sarebbe inversione del nistagmo quando il paziente ritorna in posizione seduta perché l'ammasso avrebbe un'azione poco efficace. Intanto, come nei posizionamenti sul fianco destro e sinistro nel caso della variante apogeotropa della VPP del CSL, anche nel posizionamento di Dix-Hallpike e ritorno seduto nel caso della variante apogeotropa della VPP del CSP, l'accelerazione angolare dell'endolinfa e la forza di gravità che agisce sui detriti sono dirette in senso opposto, con la differenza che nel posizionamento di Dix-Hallpike la forza gravitazionale vince l'accelerazione angolare dell'endolinfa, mentre al ritorno seduto probabilmente le due componenti si equivalgono dal momento che gli otoliti si vengono a trovare su un tratto di canale meno inclinato e quindi non possono sfruttare in pieno il loro peso (nel caso della VPP del CSL nella variante apogeotropa invece la forza gravitazionale vince sempre sull'accelerazione angolare dell'endolinfa in entrambi i posizionamenti di fianco, dal momento che gli otoliti si vengono a trovare sempre su un tratto di canale posto verticalmente e quindi possono sfruttare in pieno il loro peso). Poi, mentre prima l'ammasso determinava una compressione sulla colonna di endolinfa sottostante, ora deve agire con



un meccanismo di aspirazione, che probabilmente è meno efficace di per sé e per il fatto che i detriti sono lontani dal recettore; non solo, ma gli otoliti devono anche agire contro gravità, tirandosi dietro una colonna di liquido che è più facile comprimere in favore di gravità piuttosto che aspirare contro gravità; inoltre, quando il paziente ritorna in posizione seduta, il tratto di canale in cui si trova l'ammasso assume una inclinazione in avanti modesta, che non permette agli otoliti di sfruttare appieno il loro peso. Infine, lo spazio percorso dagli otoliti è anche più breve rispetto a quello percorso quando questi si trovano nel braccio ampollare.

E per finire, il nistagmo non sarebbe affaticabile perché alla ripetizione dei posizionamenti non ci sarebbe dispersione dei detriti; questi evidentemente formano un ammasso che rimane "intrappolato" in quel tratto di canale, per cui la sua azione è più o meno la stessa ad ogni posizionamento a testa iperestesa e ritorno in posizione seduta.

#### NISTAGMO PAROSSISTICO POSIZIONALE DA INTERESSAMENTO DEL CSA

Anche questo nistagmo viene scatenato da un movimento rapido della testa sul piano verticale, corrispondente a quello che passa per il CSA di un lato e il CSP del lato opposto. Fino dalle prime osservazioni però, si è notato che questo nistagmo oltre ad evidenziarsi, come atteso, nei posizionamenti di Dix-Hallpike, compare anche in una posizione più neutrale, con la testa ancora iperestesa fuori dal lettino, ma senza angolazione: in pratica una posizione di Rose. Inoltre il nistagmo è tanto più evidente in questa posizione tanto più la testa è iperestesa (posizione di "Rose esagerata" o "enhanced head-hanging position"). Il motivo per il quale ciò si verifica è di natura prevalentemente anatomica; infatti il CSA rispetto al CSP presenta una minore angolazione essendo molto più vicino al piano sagittale. Pertanto, qualunque movimento sul piano verticale risulta efficace nello stimolarlo. La caratteristica di questo nistagmo di evidenziarsi in posizioni nelle quali la testa è particolarmente iperestesa è dovuta alla posizione che l'ammasso pesante si pensa vada ad occupare nell'ambito del canale (emicanale ampollare).

Nelle posizioni scatenanti descritte, quasi senza latenza, compare un movimento oculare nistagmico che ha le seguenti caratteristiche:

- è dissociato: la sua fase rapida (e anche la fase lenta) batte in direzione diversa nei due occhi. A differenza del nistagmo da interessamento del CSP quello da CSA è, a nostro parere, il più raro nistagmo dissociato di origine periferica;
- è verticale-rotatorio: nell'occhio ipsilaterale al canale interessato il nistagmo è prevalentemente verticale e nell'occhio controlaterale è preminentemente torsionale. La fase rapida della componente rotatoria ha direzione antioraria nel caso dell'interessamento del CSA destro ed oraria in caso di litiasi del CSA sinistro; la componente lineare è diretta, con la fase rapida, verso il basso, in entrambi i casi;

- visto nel suo insieme è un nistagmo apogeotropo, che batte cioè in direzione opposta alla forza di gravità. Nelle posizioni scatenanti è un nistagmo che batte complessivamente in basso (down-beating);
- ha durata più lunga rispetto a quello da CSP: più spesso un minuto e oltre;
- è solo simil-parossistico: questo nistagmo tende ad aumentare in ampiezza e velocità angolare per poi lentamente regredire; l'andamento non si può pertanto definire rigorosamente parossistico anche se non è neanche propriamente un nistagmo stazionario. E' comunque un reperto transitorio, anche se di durata così lunga che talvolta può sembrare persistente.
- non inverte quasi mai la sua direzione quando il paziente viene riportato in posizione seduta; molto spesso infatti al ritorno nella posizione seduta continua lo stesso nistagmo osservato con la testa iperestesa. Solo in pochissimi casi si osserva una fugace inversione del nistagmo che si presenta in questo caso globalmente "up-beating", con la fase rapida invertita per entrambi le componenti del movimento oculare. In questi rari casi, essendo il nistagmo provocato da una corrente endolinfatica ampullipeta, questo sarà di minore intensità rispetto a quello evocato nel posizionamento scatenante precedente in quanto generato da uno stimolo inibitorio. Come detto in precedenza (a proposito della variante apogeotropa del CSP), questa è l'unica caratteristica che potrebbe consentire di distinguere il nistagmo da litiasi dell'emicanale ampollare del CSA da quello da litiasi dell'emicanale non ampollare del CSP del lato opposto.
- non è facilmente affaticabile; la ripetizione dei movimenti scatenanti non provoca una riduzione significativa di intensità del nistagmo, almeno per quanto clinicamente verificabile: infatti i pazienti con questo tipo di VPP

L'identificazione di un nistagmo che presenta queste caratteristiche consente una diagnosi di possibile VPP da interessamento del CSA; tuttavia rimane in ogni caso il dubbio di una VPP da interessamento del CSP del lato opposto.

Questo quadro clinico può essere determinato dalla presenza di materiale più pesante dell'endolinfa o libero nel braccio ampollare del CSA o adeso alla sua cupola dal versante canale o utricolare. Abbiamo visto che il nistagmo che si evidenzia nei posizionamenti è "down-beating", pertanto è apogeotropo.

Quando il paziente viene condotto dalla posizione seduta a quella di Dix-Hallpike o di Rose esagerata, le particelle o si muovono lungo l'emicanale ampollare del CSA verso la crus comune, oppure comprimono o stirano (a seconda che si trovino sul versante utricolare o canale) il recettore ampollare in senso utriculifugo; in entrambi i casi si viene a determinare uno stimolo ampullifugo con conseguente stimolazione eccitatoria del recettore ampollare del CSA.



L'attivazione del nervo ampollare anteriore si traduce nel movimento oculare che abbiamo descritto: si ha cioè una contrazione dei muscoli retto superiore ipsilaterale e obliquo inferiore controlaterale. Ciò determina una rotazione oculare che ha una componente lineare diretta verso l'alto e più evidente nell'occhio ipsilaterale e una componente torsionale più marcata nell'occhio contro laterale, con senso orario per l'interessamento del CSA destro e antiorario per il CSA sinistro. Questa rotazione oculare rappresenta la fase lenta del nistagmo (Fig.7): la fase rapida pertanto avrà direzione opposta sia per la componente lineare che per quella rotatoria.

Abbiamo visto che il nistagmo da litiasi del CSA non ha un andamento chiaramente parossistico.

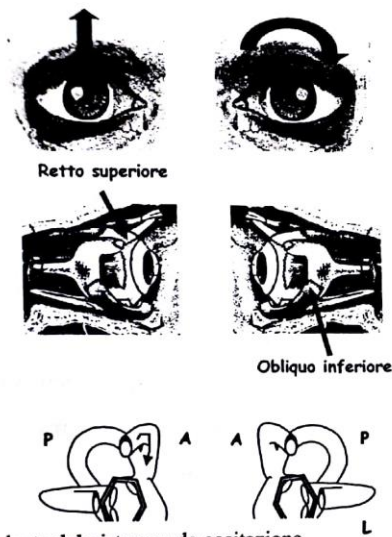


Fig. 7. Fase lenta del nistagmo da eccitazione del CSA destro; dall'alto in basso sono presentati la direzione della fase lenta del nistagmo nei due occhi, i muscoli oculari coinvolti e la corrente endolinfatica nel canale utricolare.

Non riusciamo a spiegarci il perché di questo comportamento: infatti il movimento delle particelle avviene nella regione ampollare, così come accade nel CSP. Inoltre l'emicanale ampollare del CSA, una volta raggiunte le posizioni scatenanti, viene ad assumere un orientamento decisamente più verticale con l'ampolla in alto, e questo dovrebbe favorire ulteriormente il movimento delle particelle. Per le stesse motivazioni risulta difficile giustificare un nistagmo con questa lunga durata.

Quando il paziente viene riportato in posizione seduta se le particelle si trovano lungo il canale si dovrebbero muovere in direzione dell'ampolla; se si trovano adese

alla matrice della cresta ampollare, dal versante canalare od utricolare, dovrebbero provocare la deflessione della cupola verso l'utricolo. Questi movimenti dovrebbero essere sempre

accompagnati da un nistagmo consono. Come abbiamo visto, invece, l'inversione del nistagmo in posizione seduta non si verifica quasi mai. Anche quest'ultima caratteristica non è spiegabile.

A nostro avviso, non esiste la possibilità di una variante di VPP da CSA con localizzazione primitiva dell'ammasso nella regione non ampollare, che produrrebbe un nistagmo "up-beating" nei posizionamenti, e quindi geotropo. Ciò è dovuto alla posizione, già precedentemente ricordata, estremamente verticale del braccio non ampollare del CSA, in posizione eretta. Qualora particelle pesanti volessero penetrare in questa regione, facilmente verrebbero dislocate fuori dal canale dal semplice effetto della gravità.

#### NISTAGMO PAROSSISTICO POSIZIONALE DA INTERESSAMENTO DELLA CRUS COMUNE

Quando vengono posti in movimento detriti più pesanti dell'endolinfa, presenti a livello della crus comune, si può avere una sollecitazione contemporanea di entrambi i canali verticali. Tale evenienza non è rara: quando, ad esempio, nell'eseguire le manovre terapeutiche per la VPP, si libera un canale dalle particelle presenti nel suo interno, si ha un passaggio di queste attraverso la crus comune ed una simultanea eccitazione dei due canali verticali. In questo caso, infatti, il movimento dei canali verso il vestibolo induce, sia nel CSA che nel CSP, una corrente endolinfatica ampullifuga.

Prendendo ad esempio il labirinto destro, l'eccitazione del CSP produce un nistagmo parossistico rotatorio antiorario con componente lineare della fase rapida diretta verso l'alto; lo stimolo eccitatorio nel CSA dà luogo ad un nistagmo ancora rotatorio antiorario ma con componente lineare diretta in basso. L'effetto della stimolazione contemporanea dei due canali verticali, al ritorno in posizione centrale alla fine della manovra di Semont, è un nistagmo nel quale la direzione della componente torsionale è ancora antioraria ma quella della componente lineare è diretta in basso. Ciò accade perché, con questo posizionamento, l'ammasso pesante cade dalla crus comune verso il vestibolo determinando una aspirazione dell'endolinfa che si fa sentire molto più sul CSA che si trova in posizione più verticale del CSP e quindi più in linea con il movimento delle particelle.

In linea quasi puramente teorica, è possibile anche che materiale ad alto peso specifico si possa trovare primitivamente nella crus comune. In questo caso i posizionamenti di Dix-Hallpike, prendendo sempre ad esempio il labirinto destro, determinerebbero un movimento dell'ammasso tale da creare una corrente inibitoria su entrambi i canali. Ciò si traduce in un nistagmo decisamente orario: le componenti torsionali infatti si sommano mentre quelle lineari si annullano. L'inverso dovrebbe accadere al ritorno in posizione seduta con l'evidenziazione di un nistagmo decisamente antiorario.

#### NISTAGMO PAROSSISTICO POSIZIONALE DA INTERESSAMENTO BILATERALE DEI CANALI SEMICIRCOLARI POSTERIORI

In alcuni pazienti, soprattutto con anamnesi positiva per recenti traumatismi cranio-cervicali, accade spesso di sospettare, e talora di riscontrare, una VPP da interessamento bilaterale dei CSP. In questi soggetti, nel corso dell'esame otoneurologico, osserviamo, nel passaggio dalla posizione seduta a quella di Dix-Hallpike destro, un nistagmo parossistico antiorario-verticale in alto, e in Dix-Hallpike sinistro, un nistagmo parossistico orario-verticale in alto. Esattamente l'opposto si verifica al ritorno in posizione seduta.

Nel caso di una litiasi posteriore bilaterale, nel passare rapidamente dalla posizione seduta a quella di Rose, pur non agendo esattamente sul piano dei due CSP, possiamo comunque avere un



movimento ampullifugo dei canaliti (o una pressione sulla cupola dal versante utricolare) tale da indurre, bilateralmente e contemporaneamente, una corrente endolinfatica di tipo eccitatorio.

La somma dei nistagmi dovuti all'eccitazione dei due CSP è un nistagmo parossistico nel quale è massimamente evidente la componente verticale, che risulta diretta in alto; le due componenti rotatorie, antioraria ed oraria, tendono, invece, ad annullarsi.

Per osservare un reperto siffatto dobbiamo necessariamente ipotizzare uno stimolo uguale e simmetrico nei due CSP; in caso contrario, la direzione prevalente della componente rotatoria ci indicherà il CSP maggiormente colpito o che, nel posizionamento di Rose, viene maggiormente stimolato.

#### NISTAGMO PAROSSISTICO DA INTERESSAMENTO BILATERALE DEI CANALI SEMICIRCOLARI ANTERIORI

Per dovere di completezza, ma rimanendo nel campo della teoria quasi pura, non è possibile ignorare l'eventualità di una litiasi canalare anteriore bilaterale.

Nel posizionamento di Dix-Hallpike destro, si osserverà l'effetto della presenza di canaliti nel CSA sinistro: se le particelle si trovano inizialmente nel braccio non ampollare, tale movimento le sospingerà in senso ampullipeto determinando perciò una stimolazione di tipo inibitorio. Il nistagmo che dovremo veder comparire è orario, diretto verso l'alto e con componente lineare più evidente nell'occhio sinistro. Se invece, in conseguenza al posizionamento, i canaliti si muovono in senso ampullifugo, il nistagmo sarà di tipo eccitatorio: rotatorio antiorario, diretto in basso, con componente lineare più evidente nell'occhio sinistro.

Reperti analoghi, con senso di rotazione invertito, si osserveranno in Dix-Hallpike sinistro, per l'effetto del movimento endocanalare delle particelle nel CSA destro.

Sempre in linea teorica, nel posizionamento a testa iperestesa e diritta, fuori dal lettino, si può ipotizzare la sollecitazione bilaterale e contemporanea dei due CSA; se questo movimento produce in ambedue i canali una stimolazione di tipo eccitatorio avremo un nistagmo verticale verso il basso, per il quale la componente rotatoria non è più visibile perché annullata dalla sovrapposizione delle due componenti rotatorie comandate dai due CSA.

Se il posizionamento produce invece una stimolazione inibitoria di entrambi i canali, avremo ancora un nistagmo verticale puro ma diretto verso l'alto. Quest'ultimo reperto risulterà pertanto indistinguibile da quello dovuto ad una stimolazione eccitatoria dei due canali posteriori.

#### CONCLUSIONI

La VPP è la patologia di più frequente riscontro nella pratica otoneurologica. Fattori di ordine anatomico e gli stessi meccanismi patogenetici che stanno alla base di questa patologia fanno sì che essa mostri, nella clinica, un notevole polimorfismo.

Pertanto nella valutazione di un paziente affetto da questa forma morbosa ci potremo trovare di fronte a quadri nistagmici omogenei, chiari e ben codificati, che non generano alcuna incertezza diagnostica e terapeutica; d'altra parte, più che progrediscono le nostre conoscenze in materia e più che ci accorgiamo che la VPP si può presentare con aspetti non paradigmatici ma da considerare comunque tipici. Attualmente non è più sufficiente saper distinguere rigorosamente forme da interessamento dell'uno o dell'altro canale, ma è necessario identificare anche, nell'ambito di quel canale semicircolare, l'emicanale interessato. Ragionare in questi termini, ponendosi più domande di fronte a quadri nistagmici apparentemente complicati conferisce, a nostro avviso, quell'apertura mentale necessaria per saper affrontare efficacemente tutti i pazienti, scegliendo per ognuno la terapia migliore.

## BIBLIOGRAFIA

1. Adler D. "Über Den 'einseitigen Drehschwidel'". Dtsch Z Nervenheilkd, 1897; 11: 358-375.
2. Båråny R. "Diagnose von Krankheitserscheinungen im Bereiche des Otolithenapparates". Acta Otolaryngol (Stockh), 1921; 2: 434-437.
3. Dix R, Hallpike CS. "The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of the Vestibular System". Ann Otol, 1952; 61: 987-1016.
4. Lindsay JR, Hemenway WG. "Postural Vertigo Due to Unilateral Partial Loss of Vestibular Function". Ann Otol, 1956; 65: 692-708.
5. Schuknecht HF. "Cupulolithiasis". Arch Otolaryngol, 1969; 90: 765-778.
6. Hall SF, Ruby RRF, McClure JA. "The mechanics of benign paroxysmal vertigo". J Otolaryngol, 1979; 8: 151-158.
7. Cipparrone L, Corridi G, Pagnini P. "Cupulolithiasis". In: Dufour A, ed. Nistagmografia e patologia vestibolare periferica. V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Milano: CSS Boots-Formenti, 1985: 36-53.
8. McClure JA. "Horizontal canal BPV". J Otolaryngol, 1985; 14: 30-35.
9. Brandt T, Daroff RB. "Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo". Arch Otolaryngol, 1980; 106: 484-489.



10. Semont A, Freysson G, Vitte E. "Curing the BPPV with a liberatory manoeuvre". *Adv Otorhinolaryngol*, 1988; 42: 290-293.
11. Epley JM. "The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo". *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1992; 107: 399-404.
12. Katsarkas A. "Nystagmus of paroxysmal positional vertigo: some new insights". *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1987; 96: 305-308.
13. Brandt T, Steddin S, Eng D. "Therapy for benign paroxysmal positioning vertigo, revisited". *Neurology*, 1994; 44:796-800.
14. Herdman SJ, Tusa RJ, Clendaniel RA. "Eye movement signs in vertical canal benign paroxysmal positional vertigo". In: Fuchs AF, Brandt T, Buttner U, Zee D, editors. *Contemporary ocular motor and vestibular research: a tribute to David A Robinson*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1994; pp 385-387.
15. Herdman SJ, Tusa RJ. "Complication of the repositioning procedure". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1996; 112: 281-286.
16. Herdman SJ. "Advances in the treatment of vestibular disorders". *Phys Ther*, 1997; 77: 602-618.
17. Baloh R.W.: "Benign positional vertigo". In "Disorders of the vestibular system", Baloh R.W., Halmagyi J.M. Ed. Oxford University Press, 2006; 328-339.
18. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson KM. "Paroxysmal positional vertigo syndrome". *Am J Otol*, Jul 1999; 20 (4): 465-470.
19. Korres S, Balatsouras DG, Kaberos A, Economou C, Kandiloros D, Ferekidis E. "Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo". *Otol & Neurotol*, 2002; 23: 926-932.
20. Prokopakis E, Chimona T, Tsagournisakis M, Christodoulou P, Hirsch BE, Lachanas VA, Helidonis ES, Plaitakis A, Velegrakis GA. "Benign paroxysmal positional vertigo: 10-year experience in treating 592 patients with canalith repositioning procedure". *The Laryngoscope*, September 2005; 115: 1667-1671.
21. Rahko T. "The test and treatment methods of benign paroxysmal positional vertigo and an additino to the management of vertigo due to the superior vestibular canal (BPPV-SC)". *Clin Otolaryngol*, 2002; 27: 392-395.
22. Vannucchi P. "Manovre terapeutiche per la VPPB del CSA". *Otoneurologia*, 2000; Alfa Wassermann Ed. G Guidetti 14: 3-7, 2003.
23. Crevits L. "Treatment of anterior canal benign paroxysmal positional vertigo by a prolonged forced position procedure". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004; 75: 779-781.

24. Kim YK, Shin JE, Chung JW. "The effect of canalith repositioning for anterior semicircular canal canalithiasis". *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2005; 67 (1); 56-60.
25. Nakayama M, Epley JM. "BPPV and variants: improved treatment results with automated, nystagmus-based repositioning". *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2005; 133: 107-112.
26. Brantberg K, Bergenius J. "Treatment of anterior benign paroxysmal positional vertigo by canal plugging: a case report". *Acta Otolaryngol*, 2002; 122: 28-30.
27. Bertholon P, Bronstein AM, Davies RA, Rudge P, Thilo KV. "Positional down beating nystagmus in 50 patients: cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalithiasis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002; 72: 366-372.
28. Pagnini P.: "Definition, classification and epidemiology of paroxysmal positional vertigo" In: "Labyrintholithiasis-related paroxysmal positional vertigo". Guidetti G., Pagnini P. ed. *Excerpta Medica*, 2002, 25-34.
29. Nuti D., Pagnini P.: "Epidemiologia della cupulolitiasi". XII Giornata Italiana di nistagmografia Clinica. Viterbo: Ed. Boots-Formenti, Milano; 1992: 25-34.
30. Parnes L.S., McClure J.A.: "Free floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion". *Laryngoscope*, 1992; 102: 988-992.
31. Brandt T., Stedding S.: "Current view of the mechanism of benign paroxysmal positioning vertigo: cupulolithiasis or canalolithiasis?" *J. Vestib. Res*, 1993; 3:373-382.
32. Squires TM, Weidman MS, Hain TC, Stone HA. "A mathematical model for top-shelf vertigo: the role of sedimenting otoconia in BPPV". *Journal of Biomechanics*, 2004; 37: 1137-1146.