



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## **Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

### **Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

# **Ruolo della riabilitazione vestibolare nella sindrome di Ménière: una revisione della letteratura**

Candidato:  
Rosa Tonelli

Relatore:  
FT, OMPT Silvia Cassini

## ABSTRACT

**Background:** la sindrome di Menière, (MD, *Menière Disease*), è una malattia dell'orecchio interno, responsabile di episodi di vertigine, nausea, acufeni e perdita dell'udito, che può causare una riduzione della qualità di vita dei soggetti colpiti. Il trattamento indicato per questa sindrome è prevalentemente farmacologico, ma recenti evidenze sembrano suggerire che la riabilitazione, in particolare quella vestibolare (*vestibular rehabilitation*, VR), possa essere uno strumento efficace nella riduzione della sintomatologia vertiginosa.

**Obiettivo:** effettuare una revisione sistematica della letteratura scientifica nelle principali banche dati indagando l'efficacia della riabilitazione vestibolare nei pazienti affetti da sindrome di Menière.

**Materiali e metodi:** è stata effettuata una revisione sistematica consultando le principali banche dati (*Medline, Web of Science, Cochrane Library, Scopus, PEDro, Chinal*) tra settembre 2022 e marzo 2023 utilizzando la stringa di ricerca ottenuta seguendo il modello PICO. Infine, è stato valutato il *Risk of Bias* di ogni singolo studio incluso.

**Risultati:** utilizzando i principali motori di ricerca, sono stati trovati 322 articoli. Al termine della selezione sono stati inclusi 5 studi randomizzati controllati, i restanti sono stati esclusi rispettando i criteri di eleggibilità prefissati. Gli studi analizzavano il ruolo di esercizi vestibolari, utilizzo di opuscoli informativi, sistemi posturografici e realtà virtuale nella riduzione della sintomatologia rispetto al trattamento farmacologico o a nessun intervento.

**Discussione:** gli articoli inclusi erano eterogenei ed utilizzavano diverse tipologie di trattamento, inoltre presentavano un moderato o alto rischio di *Bias*. Nonostante la scarsa validità presente e i risultati incoerenti degli studi, sembra che la riabilitazione vestibolare in pazienti con MD possa avere un effetto positivo nel miglioramento dell'equilibrio e sulla gestione della sintomatologia vertiginosa, come strumento di supporto in combinazione con il trattamento farmacologico standard.

**Conclusione:** non vi sono evidenze sufficienti per trarre una conclusione univoca sul ruolo della riabilitazione vestibolare nella MD. la ricerca futura dovrebbe puntare a sviluppare uno studio con un campione elevato di soggetti ed utilizzare un insieme di misure di outcome soggettive e oggettive convalidate per quantificare l'effetto del trattamento con VR.

Keywords: *Ménière syndrome, Ménière disease, Vestibular rehabilitation, dizziness*



## Sommario

1. INTRODUZIONE.....	1
1.1 Anatomia del sistema vestibolare.....	1
1.2 Il sistema equilibrio .....	2
1.3 la vertigine.....	3
1.4 la sindrome di Ménière .....	4
1.5 la riabilitazione vestibolare .....	7
1.6 Obiettivi dello studio.....	8
2. MATERIALI E METODI .....	9
2.1 Disegno di studio.....	9
2.2 Protocollo e registrazione .....	9
2.3 Quesito di ricerca .....	9
2.4 Criteri di eleggibilità .....	10
2.5 Fonti di informazione .....	11
2.6 Ricerca .....	11
2.7 Selezione degli studi.....	15
2.8 Valutazione del <i>risk of Bias</i> .....	15
3. RISULTATI.....	16
3.1 Selezione delle fonti di evidenza.....	16
3.2 Caratteristiche delle fonti di evidenza .....	18
3.3 Sintesi delle fonti di evidenza .....	23
3.4 Valutazione del Risk of Bias.....	29
4. DISCUSSIONE .....	31
5. CONCLUSIONI .....	40
6. BIBLIOGRAFIA .....	41
7. ALLEGATI.....	45

## 1. INTRODUZIONE

La Sindrome di Menière, (MD, *Meniere Disease*), è una malattia dell'orecchio interno, responsabile di episodi temporanei, ma ripetitivi, di vertigine, nausea, acufeni e perdita dell'udito, che può avere conseguenze invalidanti e causare una riduzione della qualità di vita dei soggetti colpiti. Il trattamento indicato per questa sindrome è prevalentemente farmacologico, ma recenti evidenze sembrano suggerire che la riabilitazione, in particolare quella vestibolare, possa essere uno strumento efficace nella riduzione della sintomatologia vertiginosa associata a questa patologia. Per questo, in questo studio è stato scelto di indagare attraverso una revisione sistematica della letteratura, il ruolo della riabilitazione vestibolare nel trattamento dei soggetti affetti da MD.

### 1.1 Anatomia del sistema vestibolare

Il sistema vestibolare è costituito da due apparati speculari e simmetrici posti bilateralmente e situati a livello dell'orecchio interno. Questo sistema è in grado di fornire informazioni importanti sulla posizione del corpo nello spazio, fondamentale nel mantenimento dell'equilibrio. Gli elementi maggiormente coinvolti nel controllo dell'equilibrio sono due: il vestibolo e i canali semicircolari, come visibile nella **Figura 1.**<sup>1</sup>

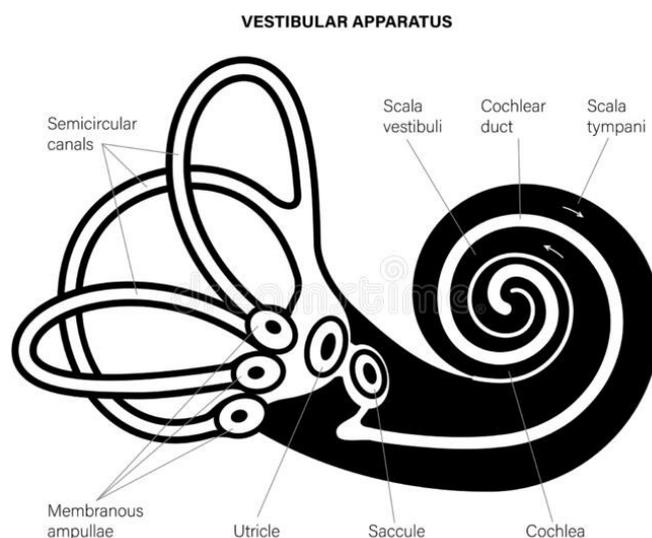


Figura 1- anatomia del sistema vestibolare

- Il vestibolo comprende due vescicole caratteristiche: una superiore, chiamata utricolo, e una inferiore, denominata sacculo. L'utricolo possiede forma allungata, è strettamente connesso alle ampolle dei canali semicircolari e comunica con la staffa, attraverso la finestra ovale. Il sacculo, invece, ha forma sferica ed è strettamente connesso alla coclea, la quale è situata inferiormente al vestibolo.
- I canali semicircolari sono tre condotti ricurvi posizionati sopra il vestibolo; ciò vuol dire che costituiscono la porzione superiore dell'apparato vestibolare. Alla base di ciascun canale semicircolare c'è una piccola dilatazione, che prende il nome di ampolla. L'orientamento dei canali semicircolari è particolare; ogni canale, infatti, forma un angolo retto con ciascuno degli altri due.

All'interno dell'apparato vestibolare (quindi sia dentro il vestibolo, sia dentro i canali semicircolari), prendono posto, dispersi in un fluido denominato endolinfa, dei cristalli di calcio chiamati otoliti e delle cellule particolari fornite di ciglia, denominate cellule ciliate.

## 1.2 Il sistema equilibrio

Il controllo dell'equilibrio è un complesso compito motorio controllato da circuiti neurali nel midollo spinale, nel tronco encefalico, nel cervelletto e nella corteccia cerebrale con lo scopo di adattare e mantenere la posizione del corpo nello svolgimento delle diverse attività della vita quotidiana.<sup>2,3</sup>

Nel mantenimento della stabilità, il sistema equilibrio (SE) deve adattarsi a differenti condizioni ambientali e a differenti compiti e utilizza afferenze provenienti dai canali sensoriali, che sono:

- Sistema visivo, il quale fornisce informazioni relative alla posizione della testa in relazione con l'ambiente, all'orientamento della testa per mantenere fisso lo sguardo e alla direzione e velocità dei movimenti della testa.
- Sistema somatosensoriale (propriocettivo, cutaneo ed articolare), che fornisce al sistema nervoso centrale informazioni riguardanti la posizione e il movimento del corpo nello spazio in riferimento alla superficie di appoggio e informazioni riguardanti la relazione fra i segmenti corporei.

Il sistema è costituito dai propriocettori muscolari che comprendono i fusi neuromuscolari e gli organi tendinei del Golgi (sensibili alla lunghezza e tensione del muscolo), dai recettori articolari (sensibili alla posizione dell'articolazione e suo movimento) e i meccanocettori della pelle, che recepiscono la sensibilità superficiale, profonda, pallestesica, e lo stiramento della cute.

- Sistema vestibolare, il quale fornisce al sistema nervoso informazioni sulla posizione e sul movimento della testa rispetto alla direzione della gravità e delle forze inerziali.

Il sistema vestibolare ha differenti tipi di recettori che sono sensibili a differenti aspetti del movimento e della posizione del capo: i canali semicircolari, sacculo ed utricolo. I canali semicircolari informano sull'accelerazione angolare impressa alla testa. Essi sono particolarmente sensibili a movimenti veloci del capo come quelli che avvengono durante il cammino, o in situazioni di disequilibrio. Sacculo ed utricolo rilevano la posizione statica del capo e le accelerazioni lineari, essi sono un'importante fonte di informazioni sulla posizione della testa rispetto alla gravità. Gli otoliti sono sensibili primariamente a movimenti lenti del capo, simili a quelli che avvengono durante le oscillazioni posturali.<sup>4,5</sup>

È perciò importante che i tre sistemi sopra descritti siano tutti integri e che concorrano insieme nel mantenimento della stabilità posturale durante tutte le attività della vita quotidiana.

### 1.3 La vertigine

La vertigine (definita dal termine inglese *vertigo*) è una sensazione rotatoria o lineare di movimento, sia della persona che dell'ambiente esterno, che spesso porta il paziente a non essere in grado di mantenere la stazione eretta, producendo grandi oscillazioni del tronco. In lingua inglese si differenzia da quella che viene definita *dizziness*, ovvero una sensazione di disequilibrio, vaga instabilità spesso scatenata dai movimenti del collo, mentre le due condizioni in italiano descrivono la stessa realtà.<sup>6</sup>

La vertigine è stata descritta come una delle condizioni mediche più comuni, colpendo il 15-35% della popolazione generale durante il corso della vita. Negli Stati Uniti, circa 7,5 milioni di individui con vertigini vengono segnalati e valutati ogni anno in strutture di assistenza ambulatoriale. Nella maggior parte dei casi, si verificano capogiri e vertigini nella popolazione adulta ed anziana, mentre con meno frequenza in quella giovane. È noto che quasi il 20% dei pazienti di età superiore ai 60 anni hanno sperimentato nel corso della vita forti capogiri che influenzano le loro attività della vita quotidiana.<sup>7</sup>

Le vertigini sono identificate in quattro categorie secondo la classificazione di Drachman e Hart: vertigine rotatoria (di origine vestibolare), disequilibrio (origine neurologica), presincope (di origine vascolare) ed indefinita (comunemente correlato all'ansia e di natura psichiatrica).<sup>8</sup>

La diagnosi differenziale delle vertigini è ampia e comprende maggiormente le malattie del sistema nervoso centrale (SNC) e del sistema nervoso periferico, legate principalmente a problematiche dell'orecchio interno.

I disturbi centrali includono cause che possono rappresentare un pericolo di vita, quali ictus, sclerosi multipla, tumori ed emorragie. Questi sono sospettati se il paziente si presenta con sintomi neurologici associati come debolezza, disartria, alterazioni sensoriali, atassia o confusione.<sup>9,10</sup>

Al contrario, i sintomi causati da disfunzioni del nervo vestibolare o dell'orecchio interno sono classificabili come vertigine di origine periferica. La patologia periferica è associata a nausea, vomito e sintomi di perdita dell'udito. In questo caso le vertigini possono essere scatenate da un cambiamento nella posizione della testa, stress o traumi. I più comuni disturbi vertiginosi periferici sono l'emicrania vestibolare (VM), la vertigine posizionale parossistica benigna (BPPV), la neurite vestibolare e la sindrome di Ménière.<sup>11</sup>

#### 1.4 La sindrome di Ménière

La sindrome di Ménière (MD) è un disturbo che colpisce il sistema audio-vestibolare periferico. Anche se la progressione della malattia nella maggior parte delle situazioni è lenta, l'impatto sulla disabilità e la vita sociale degli individui è importante. I principali

sintomi sono vertigini, tinnito, pienezza uditiva e perdita dell'udito. La sindrome sembra essere causata da un accumulo di endolinfa nel dotto cocleare dell'orecchio interno.<sup>12</sup>

### Epidemiologia

Secondo i più recenti studi, la prevalenza della MD varia in modo significativo a seconda delle zone geografiche, oltre all'ambiente in cui ha avuto luogo la valutazione clinica. Nello specifico, la prevalenza di MD sembra variare da circa 3,5 per 10.000 a 513 per 10.000 pazienti e sembra colpire di più spesso le femmine caucasiche durante la quarta decade di vita.<sup>13</sup>

### Fisiopatologia

L'esatta eziologia della MD non è ancora chiara. Esistono diverse teorie sullo sviluppo della MD, ma fattori ambientali e genetici sembrano essere coinvolti nella genesi della patologia. Recenti studi hanno dimostrato che lo sviluppo della MD è associata a cambiamenti anatomici nell'orecchio interno. Più specificamente, gli studi hanno rivelato accumulo endolinfatico nella coclea e nel vestibolo. Inizialmente l'idrope endolinfatica (*endolymphatic hydrops, EH*) ovvero un aumento oltre il normale associato ad una circolazione anomala dell'endolinfa, era considerato il segno distintivo istopatologico della MD, provocando la perdita di udito fino a 40 dB. Si è invece visto che questa condizione può riflettere lo stadio finale di uno squilibrio di fluidi nella coclea e nel sacco secondario ad un processo infiammatorio, un'infezione virale o malattie autoimmuni. Per questo, non è ancora possibile associare interamente l'idrope endolinfatica alla MD.<sup>14</sup>

I principali sintomi della MD sono vertigini, tinnito, pienezza uditiva e perdita dell'udito.

### Diagnosi

La Bárány Society, l'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS), la Società giapponese per la ricerca sull'equilibrio, l'Accademia europea di otologia e neurotologia (EAONO) e la Korean Balance Society hanno stabilito un'accurata classificazione clinica per diagnosticare la MD.<sup>15,16</sup>

La **tabella 1** proposta di seguito presenta i criteri diagnostici:

#### **CRITERI PER DIAGNOSI DEFINITA O PROBABILE DELLA SINDROME DI MÉNIÈRE**

<b>DEFINITA</b>	Due o più attacchi spontanei di vertigini che durano dai 20 minuti alle 12 ore.  ipoacusia neurosensoriale a bassa e media frequenza documentata audiometricamente nell'orecchio interessato, almeno una volta, prima, durante o dopo uno degli episodi di vertigine.  Sintomi uditivi fluttuanti (tinnito, pienezza o perdita dell'udito) a livello dell'orecchio interessato.  Altre diagnosi vestibolari sono state escluse da diversi test clinici.
<b>PROBABILE</b>	Almeno due episodi di vertigine o capogiro che durano dai 20 minuti alle 24 ore.  Sintomi uditivi fluttuanti (tinnito, pienezza o perdita dell'udito) nell'orecchio affetto.  La condizione è spiegata in maniera corretta anche da un'altra diagnosi di patologia vestibolare.

*Tabella 1 - criteri diagnostici per la sindrome di Ménière*

#### **Trattamento**

Il trattamento dei pazienti affetti da MD deve essere personalizzato ed individuale ed è costituito principalmente da un approccio farmacologico e da una modifica dello stile di vita dei pazienti.

La modifica dello stile di vita è fondamentale ed include il dormire bene e la ricerca di eventuale presenza di una sindrome da apnea notturna ostruttiva. È importante inoltre diminuire alcol, caffeina e tabacco e adottare una dieta povera di sale, in modo da prevenire il rilascio di vasopressina e contribuire al mantenimento dell'omeostasi interna. Nello specifico, è stato visto che la caffeina, a causa della sua azione sul sistema simpatico, è in grado di causare cambiamenti nel volume dell'endolinfa.

Il trattamento farmacologico si basa principalmente sull'assunzione della Betaistina, farmaco analogo dell'istamina, dotato di attività dilatatrice nei vasi presenti a livello dell'orecchio interno, la quale è stata dimostrata come efficace nel ridurre gli episodi di vertigine della MD. L'uso di Betaistina (48 mg) due volte al giorno da tre a sei mesi, secondo l'esperienza clinica, è raccomandato per prevenire i sintomi della sindrome di Ménière. Altre tipologie di farmaci utilizzati sono i diuretici, che vanno a ridurre la sintomatologia vertiginosa. Nei pazienti in cui permane la presenza di vertigine si è vista essere efficace l'iniezione intratimpanica di steroidi (ITS), maggiormente con desametasone. Trattamenti che hanno ad oggi scarse evidenze ma vengono utilizzati in alcuni casi possono essere la chirurgia del sacco endolinfatico (ELSS), l'iniezione intralinfatica di gentamicina, la labirintectomia e la neurtomia vestibolare.<sup>15</sup>

### 1.5 La riabilitazione vestibolare

I primi approcci alla rieducazione vestibolare si aggirano attorno al 1950 grazie a Cawthorne e Cooksey, che proposero degli esercizi in gruppo basati su movimenti del capo per pazienti con problematiche neurosensoriali. A partire dal 1964, anche Portmann e Bousens elaborarono delle tecniche per fronteggiare i disturbi vestibolari lavorando sul riflesso vestibolospinale. Negli anni Sessanta Jean Marc Sterkers elaborò una rieducazione neurosensoriale specifica ed individualizzata definita per la prima volta come rieducazione vestibolare.<sup>17-19</sup>

Attualmente gli obiettivi della fisioterapia nella riabilitazione vestibolare sono i seguenti:

- Migliorare l'equilibrio, soprattutto nella deambulazione
- Migliorare la capacità di messa a fuoco durante i movimenti del capo
- Ridurre l'isolamento sociale e reinserire il paziente alla vita quotidiana

Il paziente dovrebbe essere seguito già nelle fasi acute della patologia da un fisioterapista. Successivamente un ruolo importante della riabilitazione è giocato da un programma di esercizi adatti al paziente che può svolgere autonomamente a casa.<sup>20</sup>

Gli approcci principali proposti dalla letteratura per la gestione dei pazienti con problematiche vestibolari sono i seguenti:

- *Gaze stabilization exercises*: in questa categoria di esercizi, lo scopo è quello di riuscire a mantenere lo sguardo fisso su di un oggetto durante alcuni movimenti della testa. Questo gruppo di esercizi viene anche chiamato *Vestibular Adaptation exercises* poiché si occupa dell'adattamento del riflesso vestibolo-oculare.
- *Habituation exercises*: questa tipologia di esercizi è basata sul concetto che un continuo esporre il paziente a stimoli che provocano i sintomi della patologia, aiutando a ridurre le risposte patologiche. Ancora oggi viene usato il protocollo di Cawthorne e Cooksey che propongono esercizi basati sui movimenti oculari, movimenti del capo, e di coordinazione. Possono essere proposti anche esercizi di equilibrio che coinvolgono il movimento di tutto il corpo. Gli esercizi devono essere svolti sia ad occhi chiusi che ad occhi aperti, variando la velocità di esecuzione.
- *Postural stabilization exercises*: lo scopo di questo gruppo di esercizi è di deafferentare almeno uno dei sistemi che lavorano in concomitanza per mantenere il corpo in equilibrio: sistema somatosensoriale, sistema vestibolare e visivo. Esercizi tipici sono l'utilizzo di superfici instabili, camminare riducendo la base d'appoggio o muovendo il capo, ad occhi aperti e chiusi. <sup>18,21</sup>

## 1.6 Obiettivi dello studio

La letteratura recente mostra come la riabilitazione vestibolare abbia esiti positivi in paziente con sintomi simili ma affetti da disordini vestibolari differenti rispetto alla sindrome di Ménière, mentre sono presenti pochi studi che indagano l'efficacia del trattamento riabilitativo nei soggetti affetti da questa patologia. L'elaborato di tesi si propone quindi di riassumere le principali evidenze attraverso una revisione sistematica della letteratura scientifica nelle principali banche dati in modo da valutare nello specifico l'efficacia della riabilitazione vestibolare nei pazienti affetti da sindrome di Ménière.

## 2. MATERIALI E METODI

### 2.1 Disegno di studio

Lo studio proposto è una revisione sistematica della letteratura condotta nelle principali banche dati di ricerca scientifica. Inizialmente è stato elaborato un quesito di ricerca, ovvero “il ruolo della riabilitazione vestibolare nei soggetti affetti dalla sindrome di Ménière”. Sono state perciò identificate delle parole chiave, che sono “pazienti affetti da sindrome di Menière” e “riabilitazione vestibolare” che sono state utilizzate in lingua inglese per la formulazione delle stringhe di ricerca. Sono state perciò effettuate delle ricerche su più database, quali MEDLINE (*PubMed*), *The Cochrane Library* (CENTRAL), *PEдро*, CINAHL, SCOPUS e *Web of Science* . Infine, i diversi studi trovati sono stati selezionati in maniera sistematica, quelli rispondenti al quesito di interesse sintetizzati e descritti nel capitolo seguente.

### 2.2 Protocollo e registrazione

Nel periodo tra settembre 2022 e marzo 2023 è stata condotta una revisione sistematica nelle principali banche dati con lo scopo di indagare il ruolo della riabilitazione vestibolare in soggetti affetti da sindrome di Menière. È stato stilato un protocollo usando il *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols* (PRISMA-P) <sup>22</sup>che è stato rivisto e rivisitato dall’autore. Il protocollo finale non è stato registrato, ma è accessibile su richiesta. La conduzione della ricerca, lo screening degli articoli e la successiva analisi ed elaborazione dei dati sono stati condotti seguendo le più recenti linee guida per quanto riguarda l’elaborazione di una revisione sistematica. <sup>23,24</sup>

### 2.3 Quesito di ricerca

La stringa di ricerca consisteva in termini chiave che seguivano il modello “PICO” (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*), come riassunto nella **Tabella 2**. Poiché l’argomento trattato presentava una scarsa documentazione in letteratura sono stati

volontariamente omessi nella stringa i termini “*Comparison*” e “*Outcome*” per rendere la ricerca stessa più sensibile.

<b>P (Polulation)</b>	Pazienti affetti da sindrome di Menière
<b>I (Intervention)</b>	Riabilitazione vestibolare
<b>C (Comparison)</b>	Nessuno
<b>O (Outcome)</b>	Nessuno

Tabella 2 - modello PICO utilizzato per definire la stringa di ricerca

Per i diversi database sono state formate stringhe di ricerca utilizzando *MeshTerms*, *Subheadings* e termini ritenuti importanti per lo scopo della revisione, combinati con gli operatori booleani AND e OR. Le stringhe di ricerca presentano diversi sinonimi e sono molto ampie in modo tale da non omettere nessuno studio potenzialmente rilevante. In seguito, vengono poi eliminati gli studi non di interesse attraverso la selezione di titolo, *abstract* e successivamente *full-text*.

## 2.4 Criteri di eleggibilità

Per essere inclusi nella revisione gli articoli necessitavano di indicare al loro interno dati riguardanti il ruolo della riabilitazione vestibolare nella sindrome di Menière. Sono stati inclusi tutti gli articoli che descrivevano questi dati, senza limiti di data di pubblicazione, poiché scritti in lingua italiana o inglese o in lingue differenti ma con possibilità di essere tradotti con appositi *software*. Nella conduzione della revisione sistematica sono stati inclusi in tale elaborato studi randomizzati e controllati (*randomised controlled trials*, RCT), che rispondevano al quesito di interesse.

Sono estati esclusi gli articoli che non rientravano nel quadro concettuale dello studio, come quelli che parlavano di altri tipi di patologie o quelli che utilizzavano tipologie diverse di trattamento rispetto alla riabilitazione. Sono stati esclusi tutti gli studi con un disegno diverso da RCT e gli articoli che non presentavano disponibilità di *full-text*.

## 2.5 Fonti di informazione

Per identificare i documenti potenzialmente rilevanti, sono stati consultati i seguenti database: MEDLINE (*PubMed*), *The Cochrane Library* (CENTRAL), *PEdro*, CINAHL, SCOPUS e *Web of Science*. Sono stati consultati, inoltre, la letteratura grigia e le citazioni degli articoli inclusi nella revisione sistematica. Le strategie di ricerca sono state stilate dall'autore per identificare i termini chiave della ricerca. Le strategie di ricerca finali di ciascun database sono state riportate nel paragrafo successivo.

## 2.6 Ricerca

Di seguito vengono presentate le stringhe utilizzate per i vari motori di ricerca e il relativo numero degli articoli trovati.

### 1. PUBMED

Nel database PubMed è stata utilizzata la seguente stringa di ricerca:

```
(((((meniere disease[MeSH Terms]) OR ("meniere syndrome")) OR ("meniere disease")) OR ("peripheral vestibulopathy")) OR ("peripheral disorder*")) OR ("peripheral vestibular disorder*")) OR ("peripheral dizziness")) OR ("peripheral vertigo")) OR ("meniere's disease")) AND (((((((((((((((((((rehabilitation[MeSH Terms]) OR (rehabilitation)) OR (physiotherapy)) OR (physiotherapy[MeSH Terms])) OR ("vestibular rehabilitation")) OR ("vestibular physical therapy")) OR ("vestibular physiotherapy")) OR ("balance exercise")) OR ("motor control")) OR ("motor control exercise*")) OR ("stability training")) OR ("proprioceptive training")) OR (coordination)) OR ("coordination exercise")) OR ("sensorimotor training")) OR ("vestibular exercise")) OR ("vestibular habituation")) OR ("habituation")) OR ("vestibular program")) OR ("virtual reality"))
```

Tale stringa ha prodotto in totale N= 482 risultati totali, di cui N= 28 studi applicato il filtro RCT.

## 2. THE COCHRANE LIBRARY

Nel database The Cochrane Library è stata usata la medesima stringa di ricerca di medline, e può essere riassunta nella **Tabella 3**.

La stringa di ricerca è stata lanciata il giorno 04/01/2023 alle ore 17:04:43

<b>Dettagli ricerca:</b>		
#1	MeSH descriptor: [Meniere Disease] explode all trees	158
#2	"meniere syndrome"	26
#3	"meniere disease"	439
#4	"peripheral vestibulopathy"	8
#5	"peripheral disorder*"	2
#6	"!peripheral vestibular disorder"	22
#7	"peripheral dizziness"	1
#8	"peripheral vertigo"	71
#9	"meniere's disease"	440
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	946
#11	MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees	41529
#12	MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees	30148
#13	"physiotherapy"	20399
#14	"vestibular rehabilitation"	456
#15	"vestibular physical therapy"	6
#16	"vestibular physiotherapy"	6
#17	"balance exercise"	466
#18	"proprioceptive training"	191
#19	"coordination"	6259
#20	"coordination exercise"	68
#21	"sensorimotor training"	192
#22	"vestibular exercise"	28
#23	"vestibular habituation"	13
#24	"habituation"	1097
#25	"vestibular program"	2

#26	"virtual reality"	5396
#27	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	71494
#28	#10 AND # 27	<b>50</b>

Tabella 3 stringa di ricerca utilizzata nel database "The cochrane library"

Sono stati trovati un totale di N = 50 articoli di cui N= 27 trials.

### 3. PEDRO

È stata effettuata una ricerca su PEDro, utilizzando il termine chiave "Meniere disease". Tale ricerca ha prodotto 12 risultati, di cui N = 5 studi clinici.

### 4. CINAHL

Attraverso la ricerca avanzata è stata applicata la seguente stringa di ricerca:

("meniere's disease" OR "meniere disease" OR "meniere syndrome" OR "peripheral vestibulopathy" OR "peripheral disorder" OR "peripheral vestibular disorder" OR "peripheral dizziness" OR "peripheral vertigo" ) AND (rehabilitation OR physiotherapy OR "vestibular rehabilitation" OR "vestibular physical therapy" OR "vestibular physiotherapy" OR "balance exercise" OR "motor control" OR "motor control exercise" OR "sensorimotor training" OR "proprioceptive training" OR "coordination" OR "coordination exercise" OR "vestibular exercise" OR "vestibular habituation" OR "habituation" OR "vestibular program" OR "virtual reality" )

Sono stati trovati in totale N = 114 risultati

### 5. SCOPUS

Per la ricerca sul database SCOPUS sono stati utilizzati gli stessi termini selezionati per MEDLINE. La stringa utilizzata è la seguente:

(meniere AND disease OR "meniere syndrome" OR "meniere disease" OR "peripheral vestibulopathy" OR "peripheral disorder\*" OR "peripheral vestibular disorder\*"

OR "peripheral dizziness" OR "peripheral vertigo" OR "meniere's disease") AND (rehabilitation OR physiotherapy OR "vestibular rehabilitation" OR "vestibular physical therapy" OR "vestibular physiotherapy" OR "balance exercise" OR "motor control" OR "motor control exercise" OR "stability training" OR "proprioceptive training" OR coordination OR "coordination exercise" OR "sensorimotor training" OR "vestibular exercise" OR "vestibular habituation" OR habituation OR "vestibular program" OR "virtual reality") AND ("randomized controlled trial")

Sono stati trovati 1655 risultati, di cui N= 40 studi randomizzati controllati.

## 6. WEB OF SCIENCE

La stringa di ricerca utilizzata è la medesima anche per il database Web of Science:

(ALL=(( ( "meniere syndrome" ) OR ( "meniere disease" ) OR ( "peripheral vestibulopathy" ) OR ( "peripheral disorder\*" ) OR ( "peripheral vestibular disorder\*" ) OR ( "peripheral dizziness" ) OR ( "peripheral vertigo" ) OR ( "meniere's disease" ) )) AND ALL=(( ( rehabilitation ) OR ( physiotherapy ) OR ( "vestibular rehabilitation" ) OR ( "vestibular physical therapy" ) OR ( "vestibular physiotherapy" ) OR ( "balance exercise" ) OR ( "motor control" ) OR ( "motor control exercise\*" ) OR ( "stability training" ) OR ( "proprioceptive training" ) OR ( coordination ) OR ( "coordination exercise" ) OR ( "sensorimotor training" ) OR ( "vestibular exercise" ) OR ( "vestibular habituation" ) OR ( "habituation" ) OR ( "vestibular program" ) OR ( "virtual reality" ) )) AND ALL=("randomised controlled trial" OR "clinical trial" OR "randomised trial" OR " RCT" OR "trial" )

Sono stati trovati in totale N= 28 risultati

Per quanto riguarda la letteratura grigia è stato consultato *Google Scholar*. Sono stati utilizzati termini chiave e sinonimi simili alla ricerca effettuata su MEDLINE. La stringa di ricerca è la seguente:

("meniere syndrome" OR "meniere disease" OR "peripheral dizziness") AND ( (rehabilitation OR physiotherapy OR "vestibular rehabilitation" OR "balance exercise" OR "vestibular exercise" OR "virtual reality") AND ("RCT" OR "randomised controlled trial"))

Anche qui, non sono stati imposti limiti di data, di disegno di studio o di linguaggio, purché gli articoli potessero essere tradotti con *Google translate*. Sono stati trovati un totale di N= 79 risultati.

## 2.7 Selezione degli studi

Gli studi ottenuti dalla ricerca sono stati analizzati dall'autore della revisione utilizzando un software esterno, Rayyan.<sup>25</sup> Con esso sono stati raggruppati tutti gli articoli trovati dalle ricerche eseguite sulle diverse banche dati. In seguito all'esclusione dei duplicati, un primo processo di screening degli articoli è stato effettuato leggendo titolo e abstract e, infine, il testo completo degli articoli rimasti, identificati dall'autore come potenzialmente rilevanti. Sono state inoltre incluse le citazioni rilevanti degli articoli selezionati.

## 2.8 Valutazione del *risk of Bias*

Per fornire informazioni sulla qualità metodologica riscontrata negli articoli selezionati e sulla consistenza della ricerca, gli studi randomizzati controllati sono stati valutati con la scala PEDro. (**Allegato I**) L'obiettivo della scala PEDro è di identificare gli RCT e di valutarli dal punto di vista qualitativo. Tra i molteplici strumenti validati è stata scelta questa scala per la sua ampia diffusione, soprattutto in ambito fisioterapico. Inoltre, si è dimostrata una valida misura della qualità metodologica degli studi clinici di interesse fisioterapico.<sup>26,27</sup> La scala permette di valutare la validità esterna (criterio 1) e la validità interna (criteri 2-9) degli studi; in aggiunta ha lo scopo di verificare se gli studi analizzati possiedono informazioni statistiche sufficienti per renderne i risultati interpretabili (criteri 10-11).

## 3. RISULTATI

### 3.1 Selezione delle fonti di evidenza

In seguito alla rimozione dei duplicati (n=54), sono stati identificati un totale di 268 studi. Sulla base del titolo e dell'abstract sono stati esclusi 241 articoli che non corrispondevano ai criteri di ricerca. Sono risultati 21 articoli a testo integrale da recuperare e valutare per l'ammissibilità. Di questi, 14 sono stati eliminati poiché non rilevanti rispetto al quesito di ricerca mentre 8 sono stati esclusi perché i criteri di eleggibilità non erano rispettati. I rimanenti 5 studi sono stati considerati eleggibili per questa revisione. I processi di selezione sono riassunti nel diagramma di flusso sottostante, nella **Figura 2**.

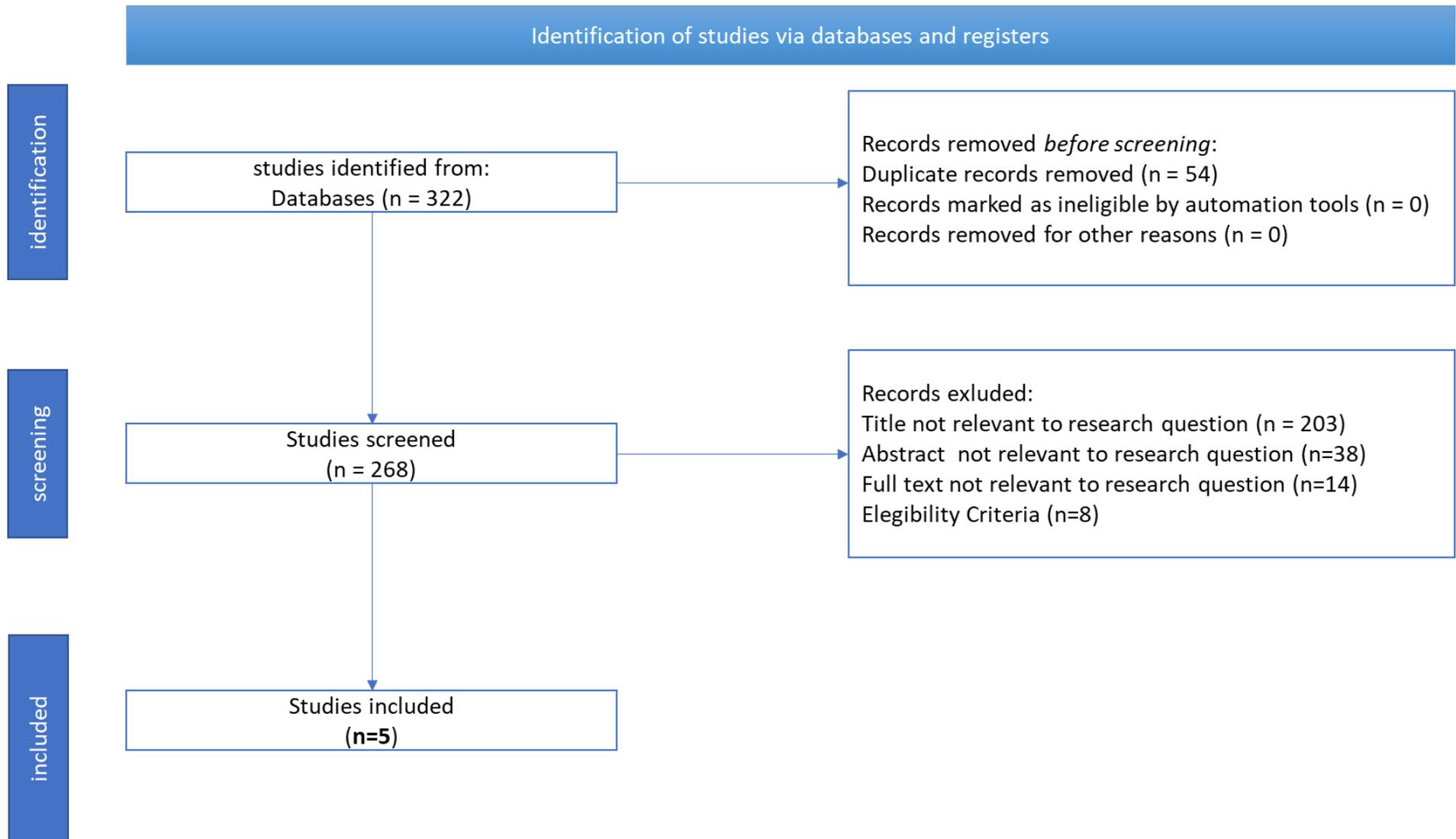


Figura 2- diagramma di flusso riassumete gli studi inclusi nella revisione

### 3.2 Caratteristiche delle fonti di evidenza

Nella **Tabella 4** sono riassunti il numero degli articoli selezionati con Autore, anno, titolo dello studio, tipologia di pazienti inclusi, tipologia di trattamento effettuato ed outcome riscontrati.

Primo autore, anno	Titolo	Disegno di studio	N partecipanti	Tipologia di partecipanti	Tipologia di intervento	Outcome
<b>Wang, Jianping 2021</b>	An effect analysis of vestibular rehabilitation training in vertigo treatment	RCT	Gruppo sperimentale: n=51 Gruppo di controllo: n=51	BPPV, neurite vestibolare, sordità improvvisa, sindrome di Ménière: n= 11 (gruppo sperimentale); n = 13 (gruppo di controllo)	Il tempo per ogni sessione di allenamento era di 20-40 minuti, circa 3 volte al giorno per 4 settimane Tipologia di esercizio: (1) training di riabilitazione visiva intensiva (2) training riabilitativo del cammino (3) training dello spostamento del centro di gravità (4) riabilitazione vestibolare periferica (5) training della forza muscolare (6) rieducazione visiva combinata (7) training della coordinazione e dell'equilibrio (8) riabilitazione vestibolare centrale  Il gruppo di controllo riceveva solamente la terapia farmacologica standard costituita da Betaistina intravenosa e successivamente per via orale (6 mg), insieme a dihydroergotoxine.	Misure di outcome: - BBS (berg balance scale) - VSI (vestibular symptom index) - DHI (Dizziness handicap inventory) - UCIA vertigo scores  Rispetto alla terapia farmacologica da sola, la riabilitazione vestibolare combinata con la terapia farmacologica standard può migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti, ridurre il sintomo vertiginoso e migliorare la loro soddisfazione.  Dopo 4 settimane di trattamento, i punteggi della BBS, VSI, test di equilibrio e UCIA nel gruppo sperimentale erano significativamente migliorati rispetto a quelli del gruppo di controllo. Sono state riscontrate differenze significative nel punteggio totale della DHI.

<b>Yardley, Lucy 2006</b>	Evaluation of Booklet-Based Self-Management of Symptoms in Ménière Disease: A Randomized Controlled Trial	RCT	Riabilitazione vestibolare (n=120) Autogestione del sintomo (n=120) Gruppo di controllo (n=120)	Sindrome di Ménière	<p>Ai partecipanti è stato fornito un opuscolo di autogestione, o con esercizi specifici di riabilitazione vestibolare (VR) o con strategie di controllo dei sintomi (SC).</p> <p>La riabilitazione vestibolare implicava un training dell'equilibrio, movimenti della testa ed educazione alla gestione delle vertigini.</p> <p>L'opuscolo focalizzato sull'autogestione dei sintomi comprendeva rilassamento, strategie di gestione dell'ansia, educazione.</p> <p>Il gruppo di controllo non riceveva alcun tipo di trattamento.</p>	Misure di outcome: <ul style="list-style-type: none"> <li>- VSS (Vertigo symptom scale)</li> <li>- Hearing Disability Scale</li> <li>- Domande singole su tinnito</li> <li>- DHI (dizziness handicap inventory)</li> <li>- DBQ (dizziness beliefs questionnaire)</li> <li>- HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)</li> <li>- PETS (Problematic Experiences of Therapy Scale)</li> </ul> Entrambi i gruppi di intervento hanno riferito una minor disabilità rispetto ai controlli. A 3 mesi, il gruppo VR aveva sintomi, ansia, handicap e convinzioni negative sulle vertigini ridotte; il gruppo SC aveva handicap ridotto; mentre il gruppo di controllo non ha mostrato alcun miglioramento.
<b>Liu, JL 2020</b>	The benefits of betahistine or vestibular rehabilitation	RCT	Betaistina: n = 21 Tetrax: n = 20	Sindrome di Ménière	La riabilitazione vestibolare è stata somministrata da un fisioterapista attraverso il sistema Tetrax biofeedback, un insieme di videogiochi basato sullo spostamento del centro di massa su una pedana progettato per pazienti con deficit di equilibrio. I	Misure di outcome: <ul style="list-style-type: none"> <li>- DHI (dizziness handicap inventory)</li> <li>- Tetrax fall index scores</li> </ul> I pazienti del gruppo Betaistina e Tetrax hanno ricevuto un

	(Tetrax biofeedback) on the quality of life and fall risk in patients with Ménière's disease		Gruppo di controllo: n= 20		<p>pazienti hanno ricevuto il trattamento per 30 minuti ogni giorno per un mese.</p> <p>Il gruppo con trattamento farmacologico riceveva la terapia con betahistie (3 x 12 mg ogni giorno).</p> <p>Il gruppo di controllo non riceveva alcun trattamento.</p>	<p>miglioramento significativo nel DHI e nel fall index scores, mentre non ci sono stati miglioramenti nel gruppo di controllo, inoltre i miglioramenti post intervento nel DHI e fall index scores nel gruppo Tetrax sono stati significativamente maggiori che nel gruppo di controllo.</p>
<b>Garcia, Adrian Pontin 2013</b>	Vestibular rehabilitation with virtual reality in Ménière's disease	RCT	Riabilitazione con realtà virtuale: n= 23 Gruppo di controllo: n= 21	Sindrome di Ménière	<p>Il gruppo sperimentale riceveva riabilitazione con realtà virtuale in associazione alla terapia farmacologica e ad una dieta specifica. Sono stati eseguiti esercizi di riabilitazione dell'equilibrio con ogni singolo paziente, due volte a settimana per un totale di 12 sessioni dalla singola durata di 45 minuti. La riabilitazione con l'utilizzo di BRU™ (Balance Rehabilitation Unit) era costituita da un emettitore di immagini virtuali e occhiali 3D per creare situazioni che scatenassero vertigini con l'obiettivo di promuovere un adattamento somatosensoriale. Gli esercizi erano composti da stimoli visivi e somatosensoriali, esplorazione dei limiti di stabilità e coordinazione. Tutti i soggetti venivano sottoposti a movimenti oculari, movimenti retinici ed integrazione vestibolo oculare. Veniva proposta una</p>	<p>Misure di outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DHI (dizziness handicap inventory)</li> <li>- Analog Dizziness Scale</li> <li>- posturografia statica dinamica con l'utilizzo del software BRU.</li> </ul> <p>Dopo l'intervento i punteggi della DHI erano significativamente inferiori, così come il numero di episodi di vertigini, mentre le aree costituite dai limiti di stabilità erano significativamente più grandi tra i soggetti del gruppo di intervento. L'area del centro di pressione ad occhi chiusi su superficie solida ed instabile risulta minore nel gruppo di intervento rispetto a quella pre-intervento. Non ci sono differenze significative invece</p>

					<p>progressione in base alla reazione di ogni singolo soggetto.</p> <p>Il gruppo di controllo riceveva la terapia farmacologica con betaistina (24 mg ogni 12h) e seguiva una dieta specifica.</p>	<p>nel gruppo di controllo tra pre e post-intervento. Nessuna differenza nella posturografia dinamica</p>
<b>Zhuang, Yu 2022</b>	The effectiveness of vestibular rehabilitation in Ménière's disease patients with chronic imbalance	RCT	<p>Gruppo sperimentale: n = 23</p> <p>Gruppo di controllo: n=22</p>	Sindrome di Ménière	<p>Il gruppo sperimentale ha ricevuto il trattamento ambulatoriale di routine associato a riabilitazione vestibolare per 8 settimane, nello specifico 2 sedute ambulatoriali a settimana e 3 allenamenti al giorno di 10 minuti a domicilio.</p> <p>I metodi di allenamento per la riabilitazione vestibolare includono principalmente esercizi di stabilità dello sguardo, allenamento per la stabilità posturale e training dell'equilibrio, esercizi di movimenti dello sguardo e attività dinamiche.</p> <p>Il gruppo di controllo ha ricevuto il trattamento ambulatoriale di routine che è costituito da trattamento farmacologico (Betaistina o altri), educazione sanitaria sulla natura della patologia e sulla gestione dei sintomi vertiginosi a domicilio, comprendendo anche un opuscolo informativo</p>	<p>Misure di outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DHI (dizziness handicap inventory) e relativi sottogruppi</li> <li>- Numero di cadute</li> </ul> <p>Dopo 8 settimane di trattamento, nel gruppo di intervento rispetto ai controlli c'erano differenze statisticamente significative nei punteggi DHI e nello specifico DHI-F</p> <p>Non c'era alcuna differenza significativa nell'incidenza delle cadute tra due gruppi, ma l'incidenza del gruppo sperimentale è diminuita in modo significativo rispetto a quella prima del trattamento.</p>

Tabella 4-sintesi delle fonti di evidenza trovate

### 3.3 Sintesi delle fonti di evidenza

Sono stati identificati ed analizzati un totale di 5 studi indaganti il quesito di interesse.

Lo studio di Wang et Al. dal titolo **“An effect analysis of vestibular rehabilitation training in vertigo treatment” (2021)** <sup>28</sup> analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare in diverse patologie, tra cui la sindrome di Menière, rispetto al trattamento farmacologico con Betaistina. Sono stati inclusi nello studio un totale di 102 soggetti (51 in trattamento riabilitativo e 51 nel gruppo di controllo), con patologie diverse, tra cui BPPV (*Benign paroxysmal positional vertigo*), neurite vestibolare, sordità improvvisa e sindrome di Ménière (11 per il gruppo di intervento e 13 per quello di controllo). I gruppi erano simili per età e caratteristiche.

La riabilitazione vestibolare era costituita da una sessione di allenamento di 20-40 minuti, circa 3 volte al giorno per 4 settimane. La tipologia di esercizio proposta è la seguente:

1. training di riabilitazione visiva intensiva.
2. training riabilitativo del cammino: alzarsi e camminare a tempo, camminare sui talloni e sulle punte, lungo una linea, andature dinamiche.
3. training della percezione e dello spostamento del centro di gravità: cambiamento della posizione centro di gravità, flessione del tronco in avanti, rotazioni dell'anca e del tronco, deambulazione.
4. riabilitazione vestibolare periferica: rotazione della testa e fissazione visiva, movimento degli occhi seguito da fissazione visiva, fissazione visiva alternata, movimenti combinati di occhi e capo.
5. training della forza muscolare: sedersi cinque volte, stare in piedi su una gamba sola, sollevarsi sui talloni e sulle punte dei piedi.
6. rieducazione visiva: movimenti saccadici, riflesso cervico-oculare, riflesso vestibolo oculare (VOR).
7. training della coordinazione e dell'equilibrio
8. riabilitazione vestibolare centrale: inibizione VOR, anti-saccade, VOR.

Il gruppo di controllo riceveva solamente la terapia farmacologica standard costituita da Betaistina intravenosa e successivamente per via orale (6 mg), insieme a Dihydroergotossine.

Dallo studio è emerso che rispetto alla terapia farmacologica da sola, la riabilitazione vestibolare combinata con la terapia farmacologica standard può migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti, ridurre il sintomo vertiginoso e migliorare la loro soddisfazione. Le misure di outcome utilizzate da Wang sono i risultati delle seguenti scale di valutazione: BBS (berg balance scale), VSI (vestibular symptom index), DHI (Dizziness handicap inventory), UCIA vertigo scores. Dopo 4 settimane di trattamento, i punteggi della BBS, VSI, test di equilibrio e UCIA nel gruppo sperimentale erano significativamente migliorati rispetto a quelli del gruppo di controllo ( $P < 0,01$ ). Il livello di soddisfazione del gruppo sperimentale era superiore a quello del gruppo di controllo ( $P < 0,05$ ). Sono state inoltre riscontrate differenze significative nel punteggio totale della DHI e nei diversi sottoinsiemi (DHI-P (physical), DHI-F (function,) DHI-E (emotion)) tra il gruppo di controllo e il gruppo sperimentale ( $p < 0,001$ ).

Il secondo studio considerato, di Yardley et al nel 2006, dal titolo **“Evaluation of Booklet-Based Self-Management of Symptoms in Ménière Disease: A Randomized Controlled Trial”(2006)** <sup>29</sup> analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare spiegata attraverso un opuscolo informativo, rispetto ad una proposta di autogestione del sintomo attraverso educazione e strategie di rilassamento, comparate con un gruppo di controllo senza alcun tipo di trattamento. I gruppi erano costituiti ognuno da 120 partecipanti, per un totale di 360 soggetti inclusi. I soggetti presentano caratteristiche simili tra i diversi gruppi di intervento. Ai partecipanti è stato fornito un opuscolo di autogestione, o con esercizi specifici di riabilitazione vestibolare (gruppo VR) o con strategie di controllo dei sintomi (gruppo SC). La riabilitazione vestibolare implicava un training dell'equilibrio e ripetuti movimenti della testa per promuovere un adattamento a livello neurologico e psicologico. I soggetti erano educati sulla gestione dei sintomi e sul riprendere le attività della vita quotidiana evitate a causa delle vertigini. L'opuscolo focalizzato sull'autogestione dei sintomi comportava l'uso del rilassamento applicato e di esercizi di respirazione, sfidando le convinzioni negative. Era proposta anche una modifica dello stile di vita per ridurre l'amplificazione delle vertigini da parte dell'ansia. Il gruppo di controllo

invece non riceveva alcun tipo di trattamento. Le misure di outcome utilizzate in questo studio sono state somministrate prima della consegna degli opuscoli informativi e successivamente a 3 e 6 mesi di follow up e sono le seguenti: per la valutazione dei sintomi, tra cui vertigini ed ansia è stata utilizzata la VSS-SF (Vertigo symptom scale- short form) e la Hearing disability scale. Sono state proposte anche singole domande su tinnito e sull'evoluzione dello stato di salute. Per la valutazione della disabilità è stata utilizzata la DHI (dizziness handicap inventory). Sono state analizzate le credenze dei soggetti attraverso la DBQ (dizziness beliefs questionnaire), l'ansia percepita e la depressione tramite la HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Infine, è stata somministrata la PETS (Problematic Experiences of Therapy Scale), per valutare l'aderenza al trattamento durante i mesi di follow up ed escludere chi non aveva seguito le istruzioni dell'opuscolo informativo.

Dai risultati emerge che entrambi i gruppi di intervento hanno riferito una minor disabilità rispetto ai controlli ( $p < 0,001$ ,  $d < 0,70$ ). A 3 mesi, il gruppo VR aveva sintomi, ansia, disabilità e credenze negative sulle vertigini ridotte; il gruppo SC aveva disabilità ridotta; mentre il gruppo di controllo non ha mostrato alcun miglioramento. Al follow-up a 6 mesi, 45 (37,5%) del gruppo VR e 47 (39,2%) del gruppo SC ha riportato un miglioramento rispetto a 19 (15,8%) controlli.

Il lavoro di Liu e colleghi del 2020, dal nome "**The benefits of betahistine or vestibular rehabilitation (Tetrax biofeedback) on the quality of life and fall risk in patients with Ménière's disease**"<sup>30</sup> analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare attraverso uno software interattivo (Tetrax Biofeedback) rispetto al trattamento farmacologico standard o nessun intervento nei soggetti con sindrome di Ménière. Il lavoro è uno studio randomizzato controllato, che include un totale di 61 soggetti divisi in 3 diversi gruppi: 21 soggetti in trattamento farmacologico con Betaistina, 20 soggetti nel gruppo Tetrax Biofeedback e 20 soggetti nel gruppo di controllo. I gruppi presentavano caratteristiche simili all'inclusione. Il gruppo di intervento (Tetrax) è stato sottoposto ad un ciclo di riabilitazione vestibolare somministrata da un fisioterapista attraverso il sistema Tetrax biofeedback, un insieme di videogiochi basato sullo spostamento del centro di massa su una pedana progettata per pazienti con deficit di equilibrio. I pazienti hanno ricevuto il trattamento per 30 minuti ogni giorno per un mese. Il gruppo con trattamento

farmacologico riceveva la terapia con betaistina (3 x 12 mg ogni giorno). Il gruppo di controllo non riceveva alcun trattamento. Le misure di outcome utilizzate in questo studio sono: DHI (dizziness handicap inventory) ed i suoi diversi sottoinsiemi per la valutazione dei sintomi pre e post-intervento e il Tetrax fall index scores, ovvero una valutazione ottenuta attraverso il sistema di posturografia computerizzata che è in grado di rappresentare il rischio quantitativo di caduta dei soggetti.

Dai risultati emerge che i pazienti del gruppo Betaistina e Tetrax hanno ricevuto un miglioramento significativo nel DHI e nel fall index scores ( $p < 0.001$ ) rispetto a prima del trattamento, mentre non ci sono stati miglioramenti nel gruppo di controllo. Il dato più importante evidenza come i miglioramenti post-intervento nel DHI e fall index scores nel gruppo Tetrax sono stati significativamente maggiori che nel gruppo di controllo. Sembra che la riabilitazione vestibolare sia uno strumento utile nella riduzione del rischio di caduta e nel miglioramento della sintomatologia vertiginosa rispetto al trattamento farmacologico.

Lo studio dal nome “**Vestibular rehabilitation with virtual reality in Ménière’s disease**”, Garcia, 2013 <sup>31</sup>, analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare con l’utilizzo della realtà virtuale nei soggetti affetti da sindrome di Ménière. Nello studio randomizzato controllato sono stati inclusi un totale di 44 soggetti suddivisi in due gruppi: 23 soggetti hanno eseguito delle sessioni di riabilitazione vestibolare con realtà virtuale mentre 21 soggetti hanno ricevuto il trattamento farmacologico standard. I soggetti avevano caratteristiche simili al momento dell’inclusione. Nel gruppo di controllo sono stati eseguiti esercizi di riabilitazione dell’equilibrio con ogni singolo paziente, due volte a settimana per un totale di 12 sessioni dalla singola durata di 45 minuti. La riabilitazione con l’utilizzo di BRU <sup>TM</sup> (Balance Rehabilitation Unit) era costituita da un emettitore di immagini virtuali e occhiali 3D per creare situazioni che scatenassero vertigini con l’obiettivo di promuovere un adattamento somatosensoriale. Gli esercizi erano composti da stimoli visivi e somatosensoriali attraverso giochi interattivi con focus sulla postura, esplorazione dei limiti di stabilità e coordinazione muscolare attraverso diversi compiti con difficoltà crescente. Tutti i soggetti venivano sottoposti a movimenti oculari (inseguimento lento e saccadi), movimenti retinici ed integrazione vestibolo oculare (riflesso vestibolo-oculare, soppressione del riflesso vestibolo-oculare, riflesso vestibolo-optocinetico). La difficoltà

degli esercizi era modulata in base alle abilità dei pazienti variando la durata, frequenza il movimento e la distanza degli stimoli. La progressione del training del sistema somatosensoriale era ottenuta attraverso la variazione della base d'appoggio, l'utilizzo di cuscini ed ostacoli di diverse superfici. Il gruppo di controllo riceveva la terapia farmacologica con Betaistina (24 mg ogni 12h) e seguiva una dieta specifica. Le misure di outcome utilizzate nello studio sono DHI (dizziness handicap inventory) per valutare i sintomi e la qualità della vita, Analog Dizziness Scale, ed infine posturografia statica e dinamica con l'utilizzo del software BRU analizzando i diversi item del Sensory Organization Test.

Dopo l'intervento tra i soggetti del gruppo di intervento i punteggi della DHI erano significativamente inferiori, così come il numero di episodi di vertigini, mentre le aree costituite dai limiti di stabilità erano significativamente più grandi rispetto al gruppo di controllo. Però, anche tra i controlli la quantità di vertigini era significativamente ridotta post rispetto a quella pre-intervento. L'area del centro di pressione ad occhi chiusi su superficie solida ed instabile risulta minore nel gruppo di intervento rispetto a quella pre-intervento. Non ci sono differenze significative invece nel gruppo di controllo tra pre e post-intervento. Per quanto riguarda la valutazione delle oscillazioni tramite posturografia, non sono state riscontrate differenze significative tra casi e controlli post-intervento nelle diverse condizioni testate. Sembra perciò che la riabilitazione dell'equilibrio con la realtà virtuale sia effettivamente in grado di migliorare i sintomi vertiginosi e la qualità della vita dei soggetti con sindrome di Ménière mentre non vi è differenza significativa nella variazione dei limiti di stabilità.

L'ultimo studio preso in considerazione è quello di Zuhang e colleghi <sup>32</sup>, presentato nel 2022 dal titolo **“The effectiveness of vestibular rehabilitation in Ménière’s disease patients with chronic imbalance”** che analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare con esercizi nei pazienti con MD attraverso uno studio randomizzato controllato. In totale sono stati inclusi nello studio 45 soggetti, di cui 23 nel gruppo sperimentale che ricevevano riabilitazione vestibolare, e 22 nel gruppo di controllo con trattamento farmacologico. I soggetti avevano caratteristiche simili all'inclusione. Il gruppo sperimentale ha ricevuto il trattamento ambulatoriale di routine associato a riabilitazione vestibolare per 8 settimane, nello specifico 2 sedute ambulatoriali a settimana e 3 allenamenti al giorno

di 10 minuti ognuno a domicilio. I metodi di allenamento per la riabilitazione vestibolare includevano principalmente:

1. esercizi di stabilità dello sguardo
2. allenamento per la stabilità posturale e training dell'equilibrio
3. esercizi di movimenti dello sguardo e attività dinamiche

Il gruppo di controllo ha ricevuto il trattamento ambulatoriale di routine che è costituito da trattamento farmacologico (betaistina o altri), educazione sanitaria sulla natura della patologia e sulla gestione dei sintomi vertiginosi a domicilio, comprendendo anche un opuscolo informativo. Le misure di outcome utilizzate in questo studio sono la DHI (dizziness handicap inventory) per la valutazione dei sintomi, e il numero di cadute verificate durante il periodo di durata dello studio. Dopo 8 settimane di trattamento, nel gruppo di intervento rispetto ai controlli c'erano differenze statisticamente significative nei punteggi della DHI, nello specifico DHI-F (function) ( $d1 = -30.22 \pm 3.78$ ,  $d2 = -13.09 \pm 4.85$ ,  $t = -2.799$ ,  $P < 0.05$ ;  $d1 = -12.43 \pm 1.46$ ,  $d2 = -4.55 \pm 2.17$ ,  $t = -3.043$ ,  $P < 0.05$ ). Non c'era alcuna differenza significativa nell'incidenza delle cadute tra due gruppi ( $P > 0.05$ ), ma l'incidenza del gruppo sperimentale è diminuita in modo significativo rispetto a quella prima del trattamento (4,35% contro 34,78%,  $\chi^2 = 4,973$ ,  $P < 0,05$ ). Per riassumere, da quanto emerso sembra che la riabilitazione vestibolare possa migliorare l'aspettativa di vita dei pazienti con disequilibrio cronico nella malattia di Ménière. Il disturbo dell'equilibrio dovrebbe essere incluso nella diagnosi di routine e nelle strategie di trattamento dei pazienti affetti da MD.

In tutti gli studi emerge che l'unica misura di outcome in comune utilizzata è la DHI (Dizziness Handicap Inventory), perciò, per una miglior comprensione dei risultati, questa scala di valutazione viene resa disponibile in forma completa ed in lingua italiana nell'**Allegato II**, in fondo al presente elaborato. <sup>33</sup>

### 3.4 Valutazione del Risk of Bias

Attraverso la scala di valutazione PEDro sono stati analizzati i diversi studi inclusi nella revisione ed è stato valutato il *Risk of Bias* globale di ogni singolo articolo. La spiegazione dei diversi criteri può essere consultata nell' **Allegato I** in fondo a questo elaborato. La valutazione del Risk of Bias può essere riassunta nella **Tabella 5**.

article	1. eligibility criteria	2. Random allocation	3. Concealed allocation	4. Baseline comparability	5. Blind subjects	6. Blind therapists	7. Blind assessors	8. Adequate follow up	9. Intention to treat analysis	10. Between group comparison	11. Point estimates and variability	TOT.
Wang, Jian-ping 2021	YES	YES	NO	YES	NO	NO	NO	NO	YES	YES	YES	6/11
Yardley, Lucy 2006	YES	YES	YES	YES	NO	NO	NO	YES	YES	YES	YES	8/11
Liu, JL 2020	YES	YES	NO	YES	NO	NO	NO	NO	YES	YES	YES	6/11
Garcia, Adrian Pontin 2013	YES	YES	NO	YES	NO	NO	NO	NO	YES	YES	YES	6/11
Zhuang , Yu 2022	YES	YES	NO	YES	NO	NO	NO	NO	YES	YES	YES	6/11

Tabella 5 – valutazione del Risk of Bias degli studi inclusi

Come emerge dalla tabella proposta, sembra che gli studi considerati abbiano un moderato rischio di Bias, nello specifico la difficoltà maggiore che si riscontra è quella che in nessun caso i soggetti ed i terapisti sono in cieco rispetto al trattamento riabilitativo

proposto, pertanto la validità interna (criteri 2-9) è quella che risulta più compromessa. Sembra che tutti gli studi possiedano un'adeguata validità esterna (criterio 1). Inoltre, soltanto lo studio di Yardley presenta un adeguato follow up, a 6 mesi dall'intervento riabilitativo, mentre in tutti gli altri casi è stata valutata l'efficacia dell'intervento soltanto immediatamente dopo il termine, senza valutare il mantenimento o meno dei risultati raggiunti. Sembra invece che gli studi analizzati possiedano informazioni statistiche sufficienti per renderne i risultati interpretabili (criteri 10-11).

## 4. DISCUSSIONE

Nella maggior parte delle patologie vestibolari il trattamento più indicato per la vertigine è quello farmacologico. Spesso questo trattamento viene combinato con un intervento riabilitativo che risulta efficace nel ridurre la sintomatologia. Perciò, anche nel caso della sindrome di Menière, si può ipotizzare come la riabilitazione vestibolare possa essere uno strumento utile per integrare le informazioni provenienti dai sistemi visivo, vestibolare e somatosensoriale. Il sistema vestibolare, infatti, è deputato a dare informazioni sull'orientamento spaziale del corpo e sull'equilibrio. Con l'allenamento in piedi ed in movimento, il compenso del vestibolo viene accelerato ed il paziente presenta una riduzione del disequilibrio e delle vertigini, parallelamente al miglioramento della stabilità e della postura.<sup>12, 34</sup>

Analizzando criticamente i risultati emersi, si nota che sono ancora pochi gli studi che analizzano il ruolo della riabilitazione vestibolare nella sindrome di Menière. Spesso questi studi inoltre presentano un moderato rischio di Bias e hanno un basso numero di pazienti inclusi, propongono tipologie di esercizio differenti e utilizzano misure di outcome non sempre comparabili; perciò, non è ancora possibile trarre delle conclusioni univoche sull'efficacia della riabilitazione in questa tipologia di soggetti.

Valutando singolarmente le fonti di evidenza, dallo studio di Wang<sup>28</sup> è emerso che un training di riabilitazione vestibolare combinato alla terapia farmacologica è risultato più efficace della singola terapia farmacologica nella riduzione della vertigine valutata attraverso la DHI ed in una maggior soddisfazione dei pazienti. Sono però presenti alcune criticità: la soddisfazione espressa dai pazienti potrebbe essere collegata in parte all'efficacia del trattamento riabilitativo, ed in parte anche all'interazione faccia a faccia con medici e terapisti per un periodo più prolungato di tempo, che non avviene con la sola somministrazione della terapia farmacologica. Inoltre, lo studio compara solamente la terapia farmacologica singola rispetto ad un trattamento combinato. Perciò, non è chiaro se l'effetto del trattamento potrebbe essere raggiunto somministrando solamente la riabilitazione vestibolare. Se il training di riabilitazione vestibolare combinata avesse lo stesso effetto terapeutico associato ad una riduzione del farmaco, i vantaggi

della riabilitazione potrebbero essere maggiormente sottolineati. Questa ipotesi necessita però di maggiori approfondimenti. Per riassumere, da questo studio sembra che un training di riabilitazione vestibolare combinato con il trattamento farmacologico standard possa ridurre notevolmente i sintomi delle vertigini, migliorare la qualità della vita dei pazienti e renderli più soddisfatti del trattamento. Bisogna considerare però che il numero ridotto della coorte di pazienti e il follow up a breve termine non permettono di trarre delle conclusioni definitive.

Lo studio di Yardley<sup>29</sup> invece, valutava l'efficacia dell'utilizzo di un opuscolo informativo contenente esercizi di riabilitazione vestibolare (VR) da svolgere a domicilio rispetto alla proposta di un opuscolo con esercizi di rilassamento e training dell'ansia (SC) per contenere la sintomatologia vertiginosa. In questo caso l'intervento si presenta già meno standardizzato e regolato, inoltre in assenza di supervisione non vi è la certezza che i soggetti abbiano svolto correttamente gli esercizi a casa. Dai risultati emerge che entrambi gli opuscoli di auto-gestione hanno portato a un miglioramento soggettivo nella salute, maggior capacità di far fronte alla sintomatologia e miglior comprensione della patologia rispetto al gruppo di controllo in lista d'attesa. Inoltre, il miglioramento dello stato di salute registrato dalle scale di valutazione ed il coping risultavano aumentati al follow-up di 6 mesi. Questo studio è stato infatti l'unico tra gli RCT proposti a presentare un follow up a lungo termine, dopo 6 mesi dall'intervento riabilitativo, ed è l'unico in grado di poter trarre conclusioni sul mantenimento dei risultati raggiunti nel lungo periodo. Dai risultati sono stati però ottenuti effetti simili con entrambi i libretti, è quindi impossibile escludere la possibilità che questo miglioramento soggettivo sia stato dovuto in parte o totalmente agli effetti psicologici non specifici dati dalla semplice partecipazione ad un intervento di qualsiasi tipo. I risultati delle analisi secondarie delle scale di valutazione somministrate prima e dopo il trattamento suggeriscono però che gli effetti dell'intervento potrebbero non essere stati del tutto aspecifici: piccoli ma significativi effetti degli interventi sono stati osservati in tutto il campione, con maggiori benefici nel gruppo VR rispetto a quello SC. I risultati erano però più evidenti quando si confrontavano i pazienti con un maggior aderenza autoriferita rispetto al gruppo di controllo. La riabilitazione vestibolare sembra essere, secondo la recente letteratura, uno tra gli strumenti più efficaci per ridurre i sintomi vestibolari e, in questo studio, ha portato ai

maggiori miglioramenti nella riduzione dei sintomi e della disabilità correlati alle vertigini. Anche il libretto VR così come l'opuscolo del gruppo SC è stato in grado di promuovere una riduzione dell'ansia e dei pensieri negativi riguardanti le vertigini, nonostante non fosse questo il diretto obiettivo di questo intervento. Questo può essere spiegato dal fatto che nella malattia di Ménière, eseguire esercizi che provocano i sintomi vertiginosi in maniera limitata possono aiutare i pazienti a distinguere quelli provocati da sintomi residui lievi dai segni dell'inizio di un nuovo attacco, quindi ridurre la preoccupazione e gestire l'ansia. Tuttavia, anche l'intervento di SC ha portato anche ad una riduzione della disabilità, parallelamente ad una lieve diminuzione dei sintomi. Ciò suggerisce che la componente più efficace di questo intervento potrebbe essere stato il consiglio su come pianificare e impegnarsi nelle diverse attività della vita quotidiana, mentre l'educazione al rilassamento applicato e controllato e le tecniche di respirazione potrebbero non aver raggiunto l'obiettivo previsto di avere degli effetti psicologici sulla gestione dei sintomi. Nonostante i limiti e le diverse interpretazioni che si possono dare a questi risultati, questo studio fornisce una dimostrazione che gli opuscoli di autogestione offrono uno strumento economico e facilmente reperibile per migliorare il benessere dei soggetti con malattia di Ménière che hanno bisogno di informazioni sulla gestione dei loro sintomi. Potrebbero essere effettuate ulteriori ricerche per determinare se un eventuale supporto di un terapeuta potrebbe comportare una migliore aderenza e maggiori effetti del trattamento.

Lo studio di Liu<sup>30</sup> sembra essere il più mirato ad analizzare il ruolo della singola riabilitazione vestibolare nella gestione della sintomatologia vertiginosa, poiché è l'unico che confronta un gruppo di intervento che ha utilizzato solamente Tetrax biofeedback (riabilitazione vestibolare computerizzata) rispetto al gruppo trattato con la terapia farmacologica ed un gruppo di controllo che non ha ricevuto alcun tipo di intervento. Anche questo studio però, così come gli altri considerati, ha un moderato rischio di Bias, perciò, i risultati devono essere interpretati come un'ipotesi preliminare rispetto al ruolo effettivo della riabilitazione in questa tipologia di pazienti. Dai risultati emerge che i punteggi della DHI e del Fall Index Scores sono diminuiti significativamente dopo il trattamento con betaistina o con Tetrax biofeedback rispetto a prima dell'intervento. Si sostiene che sia la betaistina che la riabilitazione vestibolare sembrano essere efficaci nel migliorare

la qualità della vita e ridurre il rischio di caduta nei pazienti con malattia di Ménière. Sembra anche che i miglioramenti post-trattamento, valutati con la Dizziness Handicap Index e dei punteggi del Fall Index Scores, siano maggiori nel gruppo Tetrax rispetto al gruppo con terapia farmacologica. Ciò può essere dovuto al fatto che i pazienti con sindrome di Ménière sono dipendenti dal sistema visivo e propriocettivo nel mantenimento dell'equilibrio e la riabilitazione vestibolare è efficacemente in grado di integrare la funzionalità visiva, propriocettiva e vestibolare residua. È inoltre indicata come strategia di riduzione della paura dello scatenarsi di un episodio vertiginoso e nell'aumentare la sicurezza nella gestione dell'equilibrio. Lo studio presenta però alcuni limiti che devono essere sottolineati. Il primo, data la breve durata dello studio, non si sa se nel lungo termine gli effetti della betaistina e della riabilitazione vestibolare possano essere comparabili. In secondo luogo, non è stato valutato se i miglioramenti della qualità della vita e della diminuzione del rischio di caduta siano stati mantenuti dopo il completamento del programma.

Lo studio di Garcia<sup>31</sup> ha invece analizzato il ruolo della riabilitazione vestibolare con l'utilizzo della realtà virtuale (piattaforma BRU) rispetto ad un trattamento farmacologico standard associato ad una dieta specifica. Il gruppo di intervento però oltre alla riabilitazione vestibolare riceveva anche la terapia farmacologica e la dieta, è perciò difficile isolare gli effetti della sola riabilitazione rispetto ad un trattamento combinato. Dopo l'intervento, i controlli hanno riscontrato una riduzione del numero di episodi di vertigini, ma non accompagnato dalla riduzione del punteggio della DHI o modifica dei limiti di stabilità. Al contrario, il gruppo di intervento ha dimostrato una differenza di circa 18 punti nella DHI e un aumento dei limiti di stabilità riscontrati con l'utilizzo della posturografia statica e dinamica. È anche stato osservato un aumento del periodo di latenza tra gli episodi di vertigini. Il miglioramento dell'equilibrio nei due gruppi è stato valutato attraverso l'utilizzo del Sensory Organization test, ovvero un test che valuta l'integrazione dei sistemi visivo, propriocettivo e vestibolare in 6 diverse condizioni e le analizza attraverso l'utilizzo della posturografia. È stato però riscontrato che i due gruppi di intervento hanno ottenuto performance simili nella misura dell'area del centro di pressione nelle diverse condizioni. Solo nelle situazioni ad occhi chiusi su superficie stabile ed instabile sembra esserci una miglior performance nel gruppo di intervento rispetto a

quello di controllo, risultato che può essere a favore dell'effetto del programma riabilitativo con realtà virtuale. Nonostante la posturografia possa non risultare il metodo ideale nella valutazione dei miglioramenti legati all'equilibrio in questa tipologia di pazienti, si può sottolineare che i miglioramenti ottenuti con la piattaforma BRU riflettevano i miglioramenti del DHI e la riduzione degli episodi di vertigini comparando il gruppo di intervento e quello di controllo. Il conflitto tra sistema visivo, propriocettivo e vestibolare generato dall'utilizzo della realtà virtuale con il sistema BRU, in combinazione con la somministrazione di betaistina ed i corretti consigli nutrizionali, ha contribuito in modo significativo al miglioramento della qualità della vita, alla riduzione degli episodi di vertigini e aumento del controllo posturale nei pazienti con malattia di Ménière. Potrebbe essere utile approfondire con maggiori studi l'efficacia del trattamento con realtà virtuale in questi soggetti, aumentando il numero del campione ed andando a valutare l'equilibrio con scale differenti e successivamente andare verificare se i risultati vengano mantenuti con un follow up a lungo termine a causa della natura fluttuante di questa malattia.

Infine, lo studio di Zhuang<sup>32</sup> analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare nei pazienti con MD nel trattamento del disequilibrio cronico. Questo studio è però realizzato in lingua tradizionale cinese, perciò, è stata utilizzata una piattaforma di traduzione per analizzare i dati e quanto è emerso dovrebbe essere interpretato con cautela. Questo studio ha rilevato che esercizi di riabilitazione vestibolare riducono le vertigini e i disturbi di equilibrio nei pazienti con squilibrio cronico nella malattia di Ménière in modo più efficace del trattamento convenzionale. La misura di outcome utilizzata è la DHI, ed è suddivisa in 3 domini: Functional (DHI-F), legato alla disabilità e alla sintomatologia riferita nelle attività della vita quotidiana e sociale, Physical (DHI-P), correlata alla sintomatologia e segni fisici riscontrati, e Emotional (DHI-E), legata alla sfera emotiva e psicologica. Solo il punteggio nella sottoscala DHI-F ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento ed i controlli dopo il trattamento. Questo può essere interpretato con il fatto che il significativo effetto terapeutico della riabilitazione vestibolare su questo tipo di pazienti si manifesta principalmente nel contesto funzionale e sociale piuttosto che in termini di sintomi fisici o modifica delle relative emozioni negative. Questo risultato può anche essere correlato a campioni di piccole dimensioni

e ad un tempo di follow-up non abbastanza lungo che non permette di valutare l'efficacia dell'intervento terapeutico nel lungo periodo. Inoltre, il tempo lungo dall'esordio dei sintomi potrebbe essere un fattore negativo che influenza l'efficacia della riabilitazione vestibolare.

Oltre agli studi randomizzati controllati considerati nella presente revisione, in letteratura sono stati trovati anche degli studi pilota, che nonostante la scarsa validità a livello statistico possono dare informazioni aggiuntive sul ruolo dell'esercizio e della riabilitazione vestibolare somministrati in pazienti con MD e dare degli spunti per la creazione di eventuali ricerche future. Lo studio intitolato "The role of vestibular rehabilitation in the treatment of Meniere's disease",<sup>35</sup> di Gottshall et al. è uno studio pilota condotto nel 2005 che analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare in un gruppo di 26 pazienti affetti da sindrome di Ménière che non presenta però alcun gruppo di controllo. Ai partecipanti è stato offerto un protocollo di riabilitazione vestibolare una volta a settimana per 8 settimane. Gli esercizi di riabilitazione vestibolare erano composti da: utilizzo del riflesso vestibolo oculare (VOR), cervico oculare (COR), esercizi di percezione profonda, tutti modulati in difficoltà in base al movimento della testa. Per aumentare la difficoltà veniva proposta una progressione della posizione corporea da seduto a in piedi. Sono stati somministrati anche esercizi di riallenamento del sistema somatosensoriale e rieducazione aerobica, modulando la difficoltà con la riduzione della base d'appoggio, rendendo la superficie instabile e più morbida. Infine, sono stati proposti esercizi di cammino con cambi di direzione, occhi aperti e chiusi, velocità diversa ed ostacoli. È stato proposto anche un programma di esercizi domiciliari per migliorare la capacità aerobica. Le misure di outcome utilizzate in questo studio sono la posturografia dinamica computerizzata (CDP) per analizzare lo spostamento del centro di pressione dei soggetti attraverso il Sensory Organization Test (SOT), DHI (dizziness handicap inventory), ABC scale (activity balance and confidence scale), DGI (dynamic gait index). Dai risultati emerge che 23 pazienti (88%) hanno risposto con una risoluzione dell'instabilità pretrattamento. I risultati della posturografia computerizzata del SOT post-intervento sono migliorati del 25%. la DHI è ridotta da 44.5/100 a 15.6/100, lo score del DGI è migliorato del 12% post-intervento. I questionari autoriferiti del paziente della scala ABC mostrano un aumento

del 28% rispetto a prima del trattamento. Si può quindi presupporre che la riabilitazione vestibolare sia uno strumento utile nel miglioramento della sintomatologia nei pazienti affetti da questa patologia, non presentando però alcun gruppo di controllo, i risultati emersi possono essere considerati solamente come delle ipotesi preliminari.

Parallelamente, sono stati indentificati altri studi che possono andare ad arricchire le attuali conoscenze sul ruolo della riabilitazione nella MD.

Lo studio "Improvement of postural control in patients with peripheral vestibulopathy", Perez (2006)<sup>36</sup> è invece uno studio prospettico a breve termine che analizza il ruolo della riabilitazione vestibolare in 37 soggetti, di cui 15 affetti da sindrome di Menière. Il trattamento di questi pazienti era stato personalizzato in seguito ai risultati del Sensory Organization Test (SOT), e consisteva in 5 settimane di riabilitazione dell'equilibrio attraverso un sistema computerizzato con biofeedback in grado di manipolare le capacità dell'individuo, gli obiettivi e l'ambiente circostante. Gli esercizi venivano proposti due volte alla settimana. Le misure di outcome utilizzate sono la posturografia dinamica computerizzata, valutando la batteria del SOT, la valutazione dei limiti di stabilità attraverso l'analisi delle oscillazioni del centro di pressione (COP), e le scale di valutazione per la disabilità e la qualità della vita attraverso la Dizziness Handicap Inventory. In ogni sessione venivano proposti 12 esercizi, ognuno dalla durata di 2 minuti, suddivisi in 3 categorie:

- Categoria 1: movimenti del COP di diversa ampiezza e velocità inseguendo dei target.
- Categoria 2: esercizi di trasferimento di carico includendo equilibrio statico e dinamico su superfici solide ed instabili.
- Categoria 3: esercizi di mobilità includenti il cammino, salti, utilizzando la realtà virtuale per fornire doppi compiti di carattere cognitivo o motorio.

Analizzando i risultati, bisogna considerare che lo studio includeva anche soggetti con altre patologie vestibolari, sono però stati riportati i punteggi di ogni singolo paziente; perciò, risulta possibile isolare i 15 soggetti affetti da MD rispetto a quelli con altre patologie. In questi soggetti 6/15 sembrano non aver risposto in maniera soddisfacente nella riduzione della sintomatologia attraverso i punteggi della DHI e degli altri test

somministrati. Al contrario, sembra che nelle altre problematiche vestibolari (BPPV, neurite vestibolare) siano stati raggiunti risultati significativi. Bisogna sottolineare però come tra i soggetti con MD considerati, 6 ricevevano il trattamento farmacologico con gentamicina intratimpanica mentre gli altri 9 erano risultati refrattari al trattamento farmacologico ed erano stati sottoposti ad intervento chirurgico. Sono perciò soggetti con sintomi severi e di difficile gestione. Riassumendo ciò che emerge da questo studio è che un trattamento basato sull'aumento dei limiti di stabilità e manipolazione delle afferenze somatosensoriali riduce in parte la disabilità e la sintomatologia vertiginosa nelle principali patologie vestibolari. Il programma riabilitativo fornisce un miglioramento che continua ad essere significativo nel paziente per 2 mesi dopo aver terminato il trattamento, inoltre, l'efficacia complessiva di questa modalità di trattamento è del 73%. Sembra che quando il trattamento finalizzato a modificare il controllo posturale fallisce, il recupero della disabilità non è presente. Invece, quando gli obiettivi del trattamento vengono raggiunti, ovvero si ha un miglioramento nei limiti di stabilità e nell'equilibrio, c'è una riduzione significativa della disabilità. Queste ipotesi necessitano sicuramente di ulteriori approfondimenti e dell'utilizzo di un gruppo di intervento più ampio per trarre delle conclusioni più valide.

L'ultimo elemento che possiamo analizzare è lo studio "Benefit of rotational exercises for patients with Meniere's syndrome, method used by the ENT department of St-Luc university clinic"<sup>37</sup> di Nyabenda e colleghi (2003), disponibile in lingua francese. È uno studio prospettico di coorte che analizza l'utilizzo di movimenti rotazionali in 23 pazienti con MD con un trattamento di 5 settimane, per un totale di 11 sessioni di allenamento. Le misure di outcome utilizzate in questi casi sono state la DHI, gli items del SOT e la misura dei limiti di stabilità. Il trattamento doveva essere effettuato da un fisioterapista annesso allo stesso reparto ORL e consisteva nell'utilizzo della tecnica della sedia rotante per due sedute settimanali per ciascun paziente. Veniva infatti utilizzato questo dispositivo in grado di ruotare a 240°/secondo con un arresto improvviso dopo cinque giri. Questo arresto improvviso provocava una risposta nistagmica post-rotazionale che si arrestava gradualmente. Il terapeuta misurava la durata della risposta nistagmica di fissazione o la durata della sensazione di controrotazione provata dal paziente quando teneva gli occhi chiusi. Questo trattamento di riabilitazione sulla sedia con rotazione

riduce progressivamente la durata della risposta nistagmica. L'obiettivo finale era raggiungere una durata della risposta nistagmica simmetrica tra i due lati e inferiore a cinque secondi. Il trattamento con l'utilizzo della sedia rotatoria era terminato quando le risposte rimanevano simmetriche su cinque, sette, anche dieci ripetizioni con risposte sempre inferiori alla durata standard. Dai risultati emerge che i test rotazionali e i test dinamici della funzione vestibolospinale sono migliorati. Il DHI mostra che la valutazione percettiva post-riabilitazione dei pazienti è migliorata significativamente. anche in questo caso sono presenti dei limiti nello studio: l'assenza di un gruppo di controllo e il limitato numero dei partecipanti possono falsare i risultati, così come l'utilizzo di una manovra ripetibile solo con una strumentazione particolare fa sì che lo studio sia meno applicabile in un contesto clinico.

## 5. CONCLUSIONI

Per concludere, riassumendo le evidenze proposte, tutti gli studi presentavano un moderato o alto rischio di Bias. Nonostante la scarsa validità presente ed risultati incoerenti degli studi, che rappresentano una limitazione di questa revisione sistematica, sembra che la riabilitazione vestibolare in pazienti con MD nel miglioramento dell'equilibrio e sulla gestione della sintomatologia vertiginosa possa avere un effetto positivo, come strumento di supporto in combinazione con il trattamento farmacologico standard. La ricerca futura dovrebbe puntare a sviluppare uno studio randomizzato controllato con un campione elevato di soggetti ed utilizzare un insieme di misure di outcome soggettive e oggettive convalidate per quantificare l'effetto del trattamento con VR. Inoltre, potrebbe essere utile utilizzare una tipologia di trattamento con esercizi di riabilitazione vestibolare standardizzati per creare maggior comparabilità tra studi e renderli maggiormente applicabili in un contesto clinico e non di ricerca.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Nandi R, Luxon LM. Development and assessment of the vestibular system. *International journal of audiology*. 2008;47(9):566-577. doi:10.1080/14992020802324540
2. Morasso PG, Baratto L, Capra R, Spada G. Internal models in the control of posture. *Neural Networks*. 1999;12(7-8):1173-1180. doi:10.1016/S0893-6080(99)00058-1
3. MacKinnon CD. *Sensorimotor Anatomy of Gait, Balance, and Falls*. Vol 159.; 2018. doi:10.1016/B978-0-444-63916-5.00001-X
4. Conti F. *Fisiologia Medica*. Vol. 1. Published online 2010:392-410.
5. Cattaneo D. *Stabilometria, Trattamento e Valutazione Funzionale per La Riabilitazione Dei Disturbi Di Equilibrio*. 1st ed. (SLR E, ed.); 2004.
6. Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handbook of Clinical Neurology*. 2016;137:67-82. doi:10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4
7. Karatas M. Central Vertigo and Dizziness: Epidemiology, Differential Diagnosis, and Common Causes. *The Neurologist*. 2008;14(6).
8. Bronstein A, Lempert T. *Dizziness: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. 2nd ed. Cambridge University Press; 2017. doi:DOI: 10.1017/9781107663909
9. Li Y, Peng B. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Cervical Vertigo. *Pain physician*. 2015;18(4):E583-95.
10. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. *American family physician*. 2017;95(3):154-162.
11. Sandhu JS, Rea PA. Clinical examination and management of the dizzy patient. *British Journal of Hospital Medicine*. 2016;77(12):692-698. doi:10.12968/hmed.2016.77.12.692
12. Clendaniel RA, Tucci DL. Vestibular rehabilitation strategies in Meniere's disease. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1997;30(6):1145-1158.
13. Gibson WPR. Meniere's Disease. In: *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*. Vol 82. ; 2019:77-86. doi:10.1159/000490274

14. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;162(2\_suppl):S1-S55.  
doi:10.1177/0194599820909438
15. Magnan J, Özgirgin ON, Trabalzini F, et al. European position statement on diagnosis, and treatment of meniere's disease. *Journal of International Advanced Otolology*. 2018;14(2):317-321. doi:10.5152/iao.2018.140818
16. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2018;135(1):S29-S32.  
doi:10.1016/j.anorl.2017.12.006
17. Cawthorne ST. The physiological basis for head exercises. *J Charter Soc Physiother*. 1944;30(2):106. doi:10.3233/NRE-2011-0690.Physical
18. Cabrera Kang CM, Tusa RJ. Vestibular rehabilitation: rationale and indications. *Seminars in neurology*. 2013;33(3):276-285. doi:10.1055/s-0033-1354593
19. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. *Current opinion in neurology*. 2013;26(1):96-101.  
doi:10.1097/WCO.0b013e32835c5ec4
20. Alghadir AH, Anwer S. Effects of vestibular rehabilitation in the management of a vestibular migraine: A review. *Frontiers in Neurology*. 2018;9(JUN):11-13.  
doi:10.3389/fneur.2018.00440
21. Herdman SJ. Exercise strategies for vestibular disorders. *Ear, nose, & throat journal*. 1989;68(12):961-964.
22. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339:b2700.  
doi:10.1136/bmj.b2700
23. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of 15 Intervention*. (Collaboration C, ed.); 2008.
24. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ WV. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.3 (Updated February 2022)*. cochrane.; 2022.

25. Rayyan. <https://www.rayyan.ai/>
26. Macedo LG, Elkins MR, Maher CG, Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C. There was evidence of convergent and construct validity of Physiotherapy Evidence Database quality scale for physiotherapy trials. *Journal of clinical epidemiology*. 2010;63(8):920-925. doi:10.1016/j.jclinepi.2009.10.005
27. de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *The Australian journal of physiotherapy*. 2009;55(2):129-133. doi:10.1016/s0004-9514(09)70043-1
28. Wang J, Gong J, Sui X, Wang L, Zhu L, Sun D. An effect analysis of vestibular rehabilitation training in vertigo treatment. *American journal of translational research*. 2021;13(4):3494-3500.
29. Yardley L, Kirby S. Evaluation of booklet-based self-management of symptoms in Ménière disease: a randomized controlled trial. *Psychosomatic medicine*. 2006;68(5):762-769. doi:10.1097/01.psy.0000232269.17906.92
30. Liu JL, Liu JG, Chen XB, Liu YH. The benefits of betahistine or vestibular rehabilitation (Tetrax biofeedback) on the quality of life and fall risk in patients with Ménière's disease. *The Journal of laryngology and otology*. 2020;134(12):1073-1076. doi:10.1017/S0022215120002509
31. Garcia AP, Ganança MM, Cusin FS, Tomaz A, Ganança FF, Caovilla HH. Vestibular rehabilitation with virtual reality in Ménière's disease. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2013;79(3):366-374. doi:10.5935/1808-8694.20130064
32. Zhuang Y, Wu P, Li W, Xi S. [The effectiveness of vestibular rehabilitation in Ménière's disease patients with chronic imbalance]. *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi = Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery*. 2022;36(9):675-678;684. doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.09.005
33. Nola G, Mostardini C, Salvi V, Ercolani P, Ralli G. Validity of Italian adaptation of the Dizziness Handicap Inventory (DHI) and evaluation of the quality of life in patients with acute dizziness Validazione italiana del Dizziness Handicap Inventory (DHI) e valutazione della qualità della vita in pazienti con sindrome vertiginosa acuta. *ACTA oTorhinolAryngologiCA iTAlICA*. 2010;30:190-197.

34. Van Esch BF, Van Der Scheer-Horst ES, Van Der Zaag-Loonen HJ, Bruintjes TD, Van Benthem PPG. The Effect of Vestibular Rehabilitation in Patients with Ménière's Disease: A Systematic Review. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2017;156(3):426-434. doi:10.1177/0194599816678386
35. Gottshall KR, Hoffer ME, Moore RJ, Balough BJ. The role of vestibular rehabilitation in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005;133(3):326-328. doi:10.1016/j.otohns.2005.06.001
36. Perez N, Santandreu E, Benitez J, Rey-Martinez J. Improvement of postural control in patients with peripheral vestibulopathy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2006;263(5):414-420. doi:10.1007/s00405-005-1027-x
37. Nyabenda A, Briart C, Deggouj N, Gersdorff M. Benefit of rotational exercises for patients with Meniere's syndrom, method used by the ENT department of St-Luc university clinic. *Annales de Readaptation et de Medecine Physique*. 2003;46(9):607-614. doi:10.1016/j.annrmp.2003.05.001

## 7. ALLEGATI

### Allegato I: PEDro SCALE

#### Scala di PEDro - Italiano

---

1. I criteri di elegibilità sono stati specificati	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
2. I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
3. L'assegnazione dei soggetti era nascosta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
5. Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
6. Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
7. Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
9. Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>

---

#### Annotazioni sulla compilazione della scala di PEDro:

Per tutti i criteri **I punti degli item vengono conferiti solo quando un criterio risulta chiaramente soddisfatto**. Se da una lettura del report dello studio sembra che un criterio non sia soddisfatto, non bisognerebbe conferire il punto per quel criterio.

criterio 1 Questo criterio è soddisfatto se l'articolo descrive l'origine dei soggetti ed una lista di criteri usati per determinarne l'eleggibilità per partecipare allo studio.

Critério 2 Uno studio viene considerato avere usato un'assegnazione random se così viene dichiarato nell'articolo. Il metodo di randomizzazione non deve essere necessariamente specificato. Metodi quali il lancio della moneta o dei dadi si possono considerare random. Procedure di assegnazione quasi-random quali assegnazioni rispetto al numero identificativo ospedaliero o la data di nascita non soddisfano questo criterio.

Critério 3 *Assegnazione nascosta* significa che la persona che decide se un paziente è eleggibile per partecipare allo studio era ignara, al momento della decisione, a quale gruppo sarebbe stato assegnato il paziente. Il punto per questo criterio viene assegnato, anche quando non viene dichiarata l'assegnazione nascosta, quando l'articolo riporta che è stata usata una busta opaca sigillata o se l'assegnazione avveniva attraverso il contatto con il possessore della scheda di assegnazione che si trovava in un luogo esterno.

Critério 4 Per studi terapeutici, l'articolo deve descrivere almeno una misura di gravità della condizione trattata ed almeno il valore di un (diverso) obiettivo chiave alla partenza dello studio. Il valutatore dell'articolo è soddisfatto se i gruppi non differiscono in modo clinicamente significativo rispetto agli indicatori prognostici della partenza dello studio. Questo criterio è soddisfatto se sono solo presenti i dati di inizio studio dei soggetti che hanno terminato lo studio.

Critéri 4, 7-11 *Obiettivi chiave* sono quegli obiettivi che forniscono le misure principali di efficacia (o di mancanza di efficacia) della terapia. Nella maggior parte degli studi vengono usate più variabili come obiettivi da misurare.

Critéri 5-7 *Rendere ciechi* significa che la persona in oggetto (paziente, terapeuta o valutatore) non sapeva in quale gruppo il paziente sarebbe stato assegnato. Inoltre i soggetti ed i terapisti vengono considerati "ciechi" se si può presupporre che siano incapaci di distinguere i trattamenti usati nei diversi gruppi. In studi dove gli obiettivi chiave sono autoriportati (es scala visivo analogica, diario del dolore), il valutatore viene considerato "cieco" se il paziente era "cieco".

Critério 8 Questo criterio è soddisfatto solamente se l'articolo specifica chiaramente *sia* il numero dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi *sia* il numero dei soggetti da cui sono state ottenute le misure degli obiettivi chiave. Per studi dove gli obiettivi sono misurati in diversi momenti nel tempo, un obiettivo chiave deve essere stato misurato in più dell'85% dei soggetti in uno dei diversi momenti.

Critério 9 Un'analisi per *intenzione al trattamento* significa che se i soggetti non hanno ricevuto il trattamento (o la condizione di controllo) come da assegnazione e se le misure degli obiettivi sono presenti, l'analisi dei dati è stata eseguita come se i soggetti avessero ricevuto il trattamento (o la condizione di controllo) cui erano stati assegnati. Questo criterio è soddisfatto anche, qualora non vi sia menzione dell'analisi per intenzione al trattamento, se l'articolo afferma chiaramente che tutti i soggetti hanno ricevuto il trattamento o la condizione di controllo cui erano stati assegnati.

Critério 10 Una comparazione statistica *fra gruppi* comporta un confronto statistico fra un gruppo ed un altro. A seconda del disegno dello studio, questo può comportare il confronto fra due o più trattamenti od il confronto fra il trattamento od il placebo. L'analisi può essere una semplice comparazione fra i risultati misurati dopo la

somministrazione del trattamento od un confronto fra le variazioni in un gruppo rispetto alle variazioni nell'altro (quando si è usata un'analisi fattoriale della varianza il secondo è spesso riportato come una "group time interaction"). Il confronto può essere in forma di verifica di un'ipotesi (che fornisce un valore "p", che indica la probabilità che i gruppi differiscano solo per l'effetto del caso) od in forma di una stima (per esempio la differenza media o mediana, o la differenza tra proporzioni, od il numero dei soggetti da trattare, od il rischio relativo o l'hazard ratio) corredata del proprio intervallo di confidenza.

Criterio 11 La *misura puntiforme* è una misura della dimensione dell'effetto del trattamento. L'effetto del trattamento può essere descritto come differenza fra i risultati dei gruppi o come il risultato in ciascuno dei gruppi. Le *misure di variabilità* includono deviazioni standard, errore standard, intervalli di confidenza, intervalli interquartili (o altri intervalli quantili) ed intervalli. La misura puntiforme e/o le misure di variabilità possono essere mostrate in forma grafica (per esempio, la deviazione standard può essere rappresentata come barra di variabilità in un grafico) purchè sia chiaro quale dato sia rappresentato graficamente (per esempio, deve essere chiaro se le barre rappresentano l'errore standard o la deviazione standard). Dove i risultati siano in categorie questo criterio è soddisfatto se viene fornito per ogni categoria il numero di soggetti di ogni gruppo.

## Allegato II: Dizziness Handicap Inventory (DHI)

1. Il suo problema aumenta guardando in alto?	Si	Talvolta	No
2. A causa del suo problema si sente frustrato/a?	Si	Talvolta	No
3. A causa del suo problema limita i suoi viaggi di lavoro o di svago?	Si	Talvolta	No
4. Camminare lungo un corridoio di un supermarket aumenta il suo problema?	Si	Talvolta	No
5. A causa del suo problema ha difficoltà a conicarsi o alzarsi dal letto?	Si	Talvolta	No
6. Il suo problema limita significativamente la sua partecipazione ad attività sociali come andare fuori a cena, o al cinema, o a ballare o partecipare a una festa?	Si	Talvolta	No
7. A causa del suo problema ha difficoltà a leggere?	Si	Talvolta	No
8. Effettuare attività sportive o di ballo o svolgere lavori domestici come spazzare o mettere via i piatti, aumenta il suo problema?	Si	Talvolta	No
9. A causa del suo problema, è preoccupato/a se deve uscire da casa senza essere accompagnato/a da qualcuno?	Si	Talvolta	No
10. A causa del suo problema si sente imbarazzato/a di fronte ad altri?	Si	Talvolta	No
11. Movimenti veloci della sua testa aumentano il problema?	Si	Talvolta	No
12. A causa del suo problema evita luoghi alti?	Si	Talvolta	No
13. Girarsi nel letto aumenta il suo problema?	Si	Talvolta	No
14. A causa del suo problema è difficile per lei eseguire lavori di casa faticosi o di precisione?	Si	Talvolta	No
15. A causa del suo problema teme che la gente possa pensare che lei sia intossicato?	Si	Talvolta	No
16. A causa del suo problema le è difficile passeggiare da solo/a?	Si	Talvolta	No
17. Camminare sul marciapiede aumenta il suo problema?	Si	Talvolta	No
18. A causa del suo problema le è difficile concentrarsi?	Si	Talvolta	No
19. A causa del suo problema le è difficile camminare in casa al buio?	Si	Talvolta	No
20. A causa del suo problema ha paura di restare solo/a a casa?	Si	Talvolta	No
21. A causa del suo problema si sente handicappato/a?	Si	Talvolta	No
22. Il suo problema le ha causato difficoltà nelle relazioni con qualcuno della sua famiglia o dei suoi amici?	Si	Talvolta	No
23. A causa del suo problema si sente depresso/a?	Si	Talvolta	No
24. Il suo problema interferisce con il lavoro o le responsabilità familiari?	Si	Talvolta	No
25. Piegarci in avanti aumenta il suo problema?	Si	Talvolta	No