



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

MASTER IN RIABILITAZIONE DEI DISORDINI MUSCOLOSCHELTRICI

A.A. 2012/2013

Campus Universitario di Savona

*In collaborazione con il Master of Science in Manual Therapy
Vrije Universiteit Brussel*



**Riabilitazione Vestibolare versus Manovre di Riposizionamento nella Vertigine
Parossistica Posizionale Benigna (BPPV): revisione sistematica della letteratura**

Relatore

Dott. Ft. OMT Chiara Arbasetti

Candidato

Dott. Ft. Antonello Viceconti

*"I ricercatori hanno il dovere etico della trasparenza
e devono sentirsi responsabili,
verso la comunità scientifica alla quale appartengono e verso i pazienti,
di tutti i loro atti nel momento in cui partecipano alla produzione di conoscenze"*

A. Liberati

INDICE

• Abstract	pag. 2
• Introduzione	pag. 3
○ Descrizione della patologia	pag. 3
○ Descrizione delle proposte terapeutiche	pag. 10
• Obiettivi	pag. 18
• Metodi	pag. 18
○ Criteri d'inclusione	pag. 18
○ Strategia di ricerca	pag. 20
○ Raccolta dati e analisi	pag. 21
• Risultati	pag. 22
• Discussione	pag. 34
• Conclusioni	pag. 36
• Ringraziamenti	pag. 38
• Appendici:	
○ Appendice I	pag. 39
○ Appendice II	pag. 40
○ Appendice III	pag. 41
○ Appendice IV	pag. 42
○ Appendice V	pag. 48
• Bibliografia	pag. 49

ABSTRACT

OBIETTIVI: la vertigine parossistica posizionale benigna (BPPV) è un disturbo caratterizzato da attacchi di vertigine di durata breve ma molto intensi, provocati da cambiamenti rapidi della posizione della testa rispetto alla gravità. È un disturbo molto frequente, probabilmente la causa più comune di vertigine, con crescenti evidenze in letteratura di conseguenze psicosociali negative (es. evitamento di attività comuni) e notevoli costi per la collettività, soprattutto a causa delle inadeguate strategie di diagnosi e trattamento comunemente messe in atto. A causa dell'elevata incidenza nella popolazione generale è di assoluta importanza mettere in atto una corretta diagnosi differenziale ed essere in grado di trattare questi pazienti con efficacia dal momento che, in molti casi, si possono ottenere buoni risultati eseguendo appropriate manovre di riposizionamento o semplici esercizi assistiti o domiciliari.

MATERIALI E METODI: la ricerca è stata condotta sui database elettronici PubMed, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) e PEDro. Sono state inoltre ricercate revisioni sistematiche Cochrane inerenti alle BPPV, per poter identificare nelle bibliografie articoli aggiuntivi da inserire in revisione.

CRITERI DI SELEZIONE: sono stati inclusi soltanto Trial Clinici Randomizzati (RCT) eseguiti su popolazione adulta (> 16 anni) con diagnosi di BPPV sintomatica e positività al test di Dix-Hallpike con i classici segni clinici del nistagmo posizionale. I confronti teoricamente osservabili in letteratura potevano riguardare le manovre di riposizionamento/liberatorie (Epley/Semont) versus riabilitazione vestibolare, intesa nelle varie forme di esercizi attivi eseguiti dal paziente, o la combinazione tra le due modalità terapeutiche.

RACCOLTA DEI DATI E ANALISI: sugli studi inclusi in revisione è stata fatta la valutazione inerente ai rischi di bias, in linea con gli standard raccomandati dal *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Version 2011).

RISULTATI: La selezione degli articoli, valutati dapprima sulla base del titolo e dell'abstract e successivamente del full text (previa eliminazione dei duplicati ed inclusione dei related) ha prodotto 6 studi inclusi in revisione riguardanti 405 partecipanti.

CONCLUSIONI: l'esiguo numero di studi di alta qualità identificati e l'elevata disomogeneità sia nelle proposte di trattamento che nei follow-up considerati permette di trarre evidenze di forza moderata soltanto per l'efficacia nel breve periodo della manovra di Epley rispetto agli esercizi di Brandt-Daroff. Sembrerebbe esserci tuttavia una tendenza ad avere migliori benefici quando questa viene somministrata in combinazione con altre modalità di trattamento (esercizi o manovre eseguite attivamente). Nei casi in cui i pazienti per varie ragioni non possano effettuare le manovre potrebbe essere somministrata la manovra Rolling Over proposta da Sugita-Kitajima (2010) [1] ma una chiara evidenza non può essere rintracciata a causa della bassa numerosità campionaria e della scarsa qualità metodologica.

KEY WORDS: BPPV, benign paroxysmal positional vertigo, manovra di Epley, manovra di Semont, riabilitazione vestibolare, esercizi di Brand-Daroff, esercizi di Cowthorne e Cooksey, esercizi oculomotori, adattamento, compensazione, sostituzione.

1. INTRODUZIONE

1.1. Descrizione della patologia

In riferimento alle ultime linee guida dell'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation del 2008, la vertigine parossistica posizionale benigna (benign paroxysmal positional vertigo – BPPV) è definita come un disordine dell'orecchio interno caratterizzato da ripetuti episodi di vertigine posizionale e dal tipico nistagmo parossistico [2]. Questa condizione insorge tipicamente con dei brevi episodi associati a rapidi cambi di posizione della testa. Il sintomo principale è la sensazione di instabilità che è spesso una sensazione di vera e propria rotazione [3]. La BPPV fu descritta per la prima volta da Barany nel 1921 e successivamente, più nel dettaglio, da Dix e Hallpike (gli autori della manovra che porta il loro nome) nel 1952 [4].

L'età è comunemente compresa tra i 60 e i 70 anni; la fascia di età dei più anziani è quindi a maggior rischio [5]. I trauma cranici (17%) e la neurite vestibolare (un'infezione o infiammazione del ramo che innerva il vestibolo) (15%) sembrano essere le cause note più frequenti. Tuttavia molti casi sembrano essere idiopatici (senza una causa apparente) [6]. Circa il 65% delle persone che lamentano capogiri potrebbero avere una causa eziologica di natura vestibolare [7] e la BPPV è una diagnosi frequente che conta circa il 20%-40% di tutti i casi che accedono alle cliniche vestibolari [8] [9] [5]; secondo lo studio di Soto-Varela et al. (2013) [10] è la più comune causa dei sintomi lamentati come vertigini. Tuttavia è difficile valutarne la vera incidenza in quanto è una condizione sottostimata, dal momento che una parte di questi pazienti non ricorre ad una valutazione clinica poiché spontaneamente regredisce, oppure non è diagnosticata correttamente [11]. Quando è inquadrata o trattata in modo sbagliato può portare a significativi costi relativi alle spese mediche (più di 2000 \$ a persona in uno studio condotto nel nord America) e molte di queste spese sono causate da misure diagnostiche non necessarie e terapie inefficaci [12]. Addirittura, il ritardo medio tra la manifestazione sintomatica iniziale di una BPPV e la prima visita da un medico di base per un trattamento efficace, nel Regno Unito, è di 92 settimane [13], nonostante lo studio di von Brevern et al. (2007) [8], condotto in Germania, documentava un notevole utilizzo di cure sanitarie in questi pazienti. Tuttavia molti di essi sono stati sottoposti a costosi test di laboratorio e solo alcuni hanno ricevuto una diagnosi corretta e delle manovre terapeutiche, così gli autori concludono che le raccomandazioni per la diagnosi e la gestione di questo comune disturbo non è ancora stata trasferita in modo efficace nella pratica clinica routinaria, nonostante già uno studio di Li et. al. (2000) [12] avesse argomentato in merito a un inquadramento diagnostico e a un trattamento di successo mediante le procedure di riposizionamento canalicolare e sostenendo che fossero essenziali nel fornire prestazioni efficienti: dato che queste procedure possono avviare a quasi tutte queste spese nel 95% dei pazienti, esse dovrebbero essere implementate nella pratica clinica quotidiana.

In uno studio trasversale condotto in Germania è stato visto che il 78% delle persone ricorrevano alle consultazioni mediche e metà del campione aveva consultato più di due medici di diverse specialità: medicina internistica/di base (82%), otorinolaringoiatria (57%) e neurologia (47%) [8]. Ricoveri ospedalieri per le BPPV erano riportati nel 6% dei casi. Dei soggetti che ricorrevano a cure mediche invece, solo nel 27 % dei casi erano state eseguite le manovre posizionali diagnostiche, mentre il 77% era stato sottoposto a test di laboratorio (es. EEG, MRI, audiogramma) [8].

I dati sull'epidemiologia delle vertigini sono scarsi ed una delle possibili ragioni è che il sintomo vertigine è difficile da definire in quanto è un sintomo soggettivo [14]. La Hearing and Equilibrium Committee of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery [15] ha definito la vertigine come “una sensazione di movimento quando però non vi è realmente movimento, relativamente alla gravità”.

Sebbene i pazienti e molti clinici tendano ad usare i termini “vertigine” e “instabilità” come sinonimi, gli esperti del settore cercano di differenziare la “vera” vertigine, che è quella proveniente dal sistema vestibolare, dall’instabilità non vestibolare (dizziness in terminologia anglosassone) che può comprendere svariate sensazioni riferite dal paziente, quali ad esempio quella di avvertire la testa “vuota”, una sensazione di stordimento, di instabilità o di stanchezza [14]. Con lo scopo di facilitare la lettura e la comprensione della presente dissertazione è stato usato il termine “vertigine” per identificare il sintomo vestibolare e come sinonimo di “vertigine posizionale”.

1.1.1 Incidenza e Prevalenza

Alcuni dati in merito all’epidemiologia di questo disturbo ci derivano da uno studio condotto in Germania: ogni anno 1.1 milioni di adulti soffrono per questa condizione e il tasso di prevalenza è consistentemente più alto nelle donne rispetto agli uomini (lifetime prevalence: 3.2% nelle donne, 1.6% negli uomini e 2.4% complessivamente) con un rapporto di prevalenza ad un anno uomini-donne di 1:2,7, e anche nelle persone oltre i 60 anni: la prevalenza ad un anno in questo ultimo gruppo di persone era almeno 7 volte più elevata se comparata a quella in età compresa tra i 18 e i 39 anni [8]. L’incidenza raggiunge quasi il 10% all’età di 80 anni [8]. Quasi i 2/3 ha sperimentato una BPPV durante i precedenti 12 mesi e circa il 25% durante le precedenti 4 settimane. L’incidenza ad 1 anno (il primo episodio) è calcolato nello 0,6% all’anno. [8]. La prevalenza ad un anno degli attacchi di BPPV (nuova insorgenza di una recidiva) incrementa gradualmente con l’età: dallo 0,5% (18-29 anni) al 3,4% nelle persone over 60 [8].

Come misura di frequenza delle patologie nella popolazione l’*incidenza* è la proporzione di nuovi casi sulla popolazione totale in uno specifico periodo, la *prevalenza* rappresenta la proporzione di casi in un determinato momento (prevalenza puntuale) o durante un dato periodo (es. prevalenza ad un anno) e la lifetime prevalence è la proporzione di persone che hanno avuto quella determinata condizione clinica ad un certo momento della loro vita.

La BPPV è un disturbo ricorrente nel 50%-56% dei casi con un tasso di recidiva stimato approssimativamente in 15% all’anno e un tasso del 27%-50% a 40-48 mesi dopo il trattamento [16] [17] di cui la metà entro il primo anno [17].

Restrizione nei movimenti consentiti, con lo scopo di evitare gli attacchi di vertigine, sono riportati nel 69% degli individui [8]. Inoltre, sono riportate conseguenze psicosociali importanti: l’impatto sociale collegato alle BPPV è dato dalle consultazioni mediche, dall’interruzione della attività della vita quotidiana o dai congedi per malattia nell’86% degli individui affetti [8]. Una proporzione considerevole di pazienti (18%) evita di uscire di casa o ha rinunciato a guidare durante gli episodi (24%). L’associazione tra BPPV e depressione, ansia e diminuzione della qualità della vita è stata osservata in diversi studi [18] [19].

1.1.2. Eziologia

I canali semicircolari dell’orecchio interno (3 canali per ogni orecchio) sono la parte del sistema vestibolare designata a rilevare le accelerazioni angolari (es. durante i movimenti di rotazione) in ogni piano di movimento della testa. Queste informazioni sono monitorate e integrate dai centri cerebrali, insieme ad altre provenienti dagli occhi e dai recettori di posizione situati nelle articolazioni, per

garantire la complessa funzione del mantenimento dell'equilibrio. I movimenti rotatori della testa causano dei movimenti relativi dell'endolinfa di cui i canali semicircolari sono pieni e questo deforma la cupola: il movimento della cupola stimola la cresta ampollare, il più importante organo di senso in ogni canale. Le sue cellule vengono stimulate e questo causa a sua volta la stimolazione del nervo vestibolare [3].

La **cupolotiasi** è stata la teoria originaria per spiegare l'eziologia delle BPPV: essa afferma che i detriti otoconiali si attaccano alla cupola, la cui specifica gravità è la stessa di quella dell'endolinfa. Questi detriti la farebbero diventare più pesante generando una risposta anormale ad ogni cambiamento della posizione della testa rispetto alla gravità piuttosto che all'accelerazione angolare.

La teoria della **canalitiasi** sembrerebbe spiegare meglio i sintomi delle BPPV che si pensa appunto siano dovuta a questa condizione: dei detriti liberi di fluttuare nel canale semicircolare sono stati ipotizzati essere la causa di un continuo movimento dell'endolinfa anche quando la testa non si muove, causando un movimento continuo della cupola e la stimolazione delle cellule ciliate: ciò produce come risultato la provocazione di una vertigine [3].

Studi in vitro sulle rane [20] [21] e modelli computazionali [22] [23] hanno mostrato che entrambe le teorie (cupolotiasi e canalitiasi) sono possibili. Un'ulteriore ipotesi suggerisce che le BPPV siano causate da una disinibizione centrale dei segnali provenienti dai canali semicircolari causata da una perdita di input otolitico o dal danneggiamento del nervo [24] [25]. Studi sull'osso temporale dei cadaveri in pazienti che avevano sofferto di BPPV hanno supportato sia la teoria dell'origine centrale delle BPPV che quella a partenza dal distaccamento degli otoliti [24] [25] [26] [27] [28] così questo disturbo potrebbe avere una duplice causa, pertanto sia le manovre di distacco/spostamento degli otoliti, sia l'abituamento centrale alla vertigine potrebbero essere le basi teoriche a sostegno di modalità di trattamento efficace per la BPPV [29].

Tuttavia la vera causa delle BPPV è sconosciuta in molti casi: trauma cranici, la labirintite o l'improvvisa perdita di udito sembrano essere occasionalmente cause identificabili [11]. Anche attività quali praticare yoga, correre o fare attività lavorative che comprendono ripetitivi cambi di posizione potrebbero essere fattori di rischio come sospettato da Cho e White [30]. Tuttavia queste particolari movimenti potrebbero semplicemente essere soltanto la prima occasione in cui la BPPV si manifesta ma essa era già presente in precedenza [11].

1.1.3. BPPV: varianti

Nella maggior parte dei casi soltanto uno dei canali semicircolari è affetto unilateralmente. Meno frequentemente il disturbo è in uno dei canali orizzontali e ancora più raramente nel canale anteriore [10] [11]. La BPPV del canale orizzontale (HBPPV) rappresenta il 5-15% dei casi e necessita di essere riconosciuta per poter ricevere un trattamento appropriato poiché questi pazienti sembrano essere generalmente più sintomatici, più difficili da trattare e più probabilmente essi hanno un coinvolgimento multiplo dei canali [11]. La HBPPV è stata notata essere associata con sintomi vegetativi severi e può essere confusa con una labirintite o con uno stroke [31]. Il nistagmo di tipo geotropico (cioè è di tipo rotatorio e con una fase rapida in cui "batte" verso il basso, dal lato dell'orecchio affetto), nell'HBPPV, è stato teorizzato essere associato con la canalitiasi mentre il nistagmo apogeotropico (il nistagmo "batte" verso l'alto e dalla parte dell'orecchio opposto) con la cupolotiasi [11].

Sebbene un coinvolgimento simultaneo di più canali (unilateralmente o bilateralmente) non sia frequente, tuttavia non è nemmeno del tutto eccezionale (soprattutto di origine post-traumatica). Questo evento si manifesta nell'8% dei pazienti con BPPV nella serie analizzata da Soto-Varela et al. [10]: il coinvolgimento simultaneo dei canali posteriore e superiore è il più frequente (90%); la combinazione canale posteriore e orizzontale è molto infrequente (solo un caso tra quelli esaminati nello studio) e invece risulta assente la combinazione di canali superiore-orizzontale. Una possibile spiegazione può essere data dal trasferimento di otoliti da un canale ad un altro nello stesso orecchio, probabilmente dovuta all'esistenza di una porzione comune ai canali posteriore e superiore a livello delle loro aperture terminali (la *crus communis*) che facilita la dislocazione degli otoconi simultaneamente in entrambi i canali; questo potrebbe essere una spiegazione della presenza più comune di questa tipologia di combinazione (BPPV unilaterale-multicanale) [10].

Questi dati sembrano non essere influenzati dal sesso del paziente quanto invece dalla sua età: i pazienti con un coinvolgimento multi-canicolare sono tipicamente più anziani di quelli con una lesione ad un singolo canale. Pertanto dal punto di vista eziologico sembrano esserci 3 differenti categorie di popolazioni [10]:

- BPPV di un singolo canale: in larga parte idiopatica, con una bassa incidenza di traumi pregressi;
- BPPV bilaterale: presentano maggiormente cause traumatiche rispetto alle altre popolazioni;
- BPPV multi-canale unilaterale: relativamente frequente in pazienti con storia pregressa di BPPV

La diagnosi in questi casi è più complessa a causa del nistagmo causato dalla stimolazione simultanea in più di un canale che rende difficile identificare il problema correttamente [10]. È stata anche riportata la possibilità di sovra-diagnosi di casi bilaterali: BPPV unilaterali possono essere interpretare erroneamente come bilaterali in alcuni casi [32].

Queste differenze eziologiche tuttavia non comportano una prognosi peggiore dal momento in cui rispondono alle manovre terapeutiche: queste risolvono i sintomi nel 90% dei pazienti in tutti e tre i gruppi nonostante non sia semplice scegliere la manovra o le manovre appropriate, la sequenza con cui esse debbano essere eseguite e se debbano essere somministrate in un singolo trattamento o in sessioni differenti. Nemmeno le recidive sono significativamente più comuni [10].

Nei pazienti con coinvolgimento multi-canicolare unilaterale, la presenza di una storia pregressa di BPPV potrebbe spiegare la durata più breve dei sintomi rispetto ai pazienti con coinvolgimento singolo o bilaterale: in questi pazienti, manifestandosi i sintomi, si verifica un ricorso alle cure mediche più precoce [10].

1.1.4. Sintomi

I sintomi della BPPV sono caratterizzati principalmente da una "vera" vertigine rotatoria [11] che insorge improvvisamente: la vertigine posizionale è definita come una sensazione di capogiro causata da cambiamenti della posizione della testa rispetto alla gravità [2] e che coinvolge l'estensione cervicale [33]. La vertigine in genere dura da alcuni secondi a un minuto [33]. Gli attacchi possono essere associati alla nausea che può persistere per un tempo più lungo rispetto alla sensazione della vertigine, a volte per alcune ore [33]. I movimenti che più di frequente scatenano la vertigine sono sdraiarsi, alzarsi o rotolarsi nel letto, estendere il collo per raggiungere gli oggetti su scaffali alti, girare la testa o chinarsi [33], spesso accompagnati da sensazione di instabilità o perdita di fiducia durante il cammino [5] [9]. L'equilibrio solitamente è completamente normale durante gli episodi, tuttavia i dati in merito a questo

non sono così chiari: il 50% dei pazienti con BPPV nello studio di Von Brevern et al. [9] ha riportato disequilibrio tra gli attacchi. Nella metà dei soggetti analizzati nello studio è stato riportato disequilibrio e in un terzo paura di cadere [8]. Tuttavia le cadute durante gli attacchi si sono verificate soltanto in un partecipante allo studio mentre, nei pazienti anziani con BPPV, esse sembravano verificarsi più spesso [8]: il tasso di prevalenza per le cadute è stato riportato al 78% in un gruppo di pazienti geriatriche con BPPV [34]. Nei pazienti anziani inoltre la BPPV frequentemente coesiste con altre forme di vertigini e potrebbe inoltre presentarsi accompagnata da cadute e da vertigini di tipo posturale piuttosto che dalla vertigine classica così come descritta in precedenza [35].

Un piccolo gruppo (14%) ha provato una sensazione aspecifica di instabilità anziché una illusione di movimento rotatorio, confermata poi dai test posizionali [8] e il prolungato disequilibrio è un reperto clinico della BPPV che può persistere anche dopo un trattamento efficace con le manovre di riposizionamento [36] [37], esso è probabilmente causato da disfunzione dell'utricolo [38].

Molto interessante è il fatto che diversi pazienti con BPPV nello studio citato descrivevano i loro attacchi vertiginosi a letto, rendendo questa un'utile domanda di screening da porre ai pazienti [8].

In alcuni pazienti che riportano periodi prolungati di capogiro, dovrebbero essere fatte delle considerazioni in merito alla possibilità di una concorrente neurite vestibolare come causa stessa della BPPV. Alcuni pazienti lamentano anche una più generale sensazione di disequilibrio a seguito degli episodi e questo può persistere anche dopo trattamenti efficaci ed è più comune negli anziani [11].

1.1.5. Decorso naturale

In letteratura sono presenti diversi studi in merito al decorso naturale di questo disturbo e dati in merito possono spesso essere ottenuti anche dai gruppi di controllo degli RCT. Per esempio, è stato visto che solo il 14% dei pazienti ha una risoluzione spontanea a 4 giorni rispetto all'85% di quelli che avevano ricevuto una manovra di Semont [39]. Anche per quanto riguarda il canale orizzontale la remissione spontanea era più bassa (34%-35%) se comparata a quella dei pazienti trattati (>60%) [40] [41]. Uno studio prospettico ha osservato una risoluzione spontanea nelle BPPV del canale posteriore, in media, di 39 giorni dopo l'esordio, mentre per il canale orizzontale la remissione si verificava dopo 16 giorni [42]: questa differenza è collegata all'orientamento anatomico dei canali [14]. Va tenuto in considerazione anche che alcuni pazienti hanno riportato una riduzione dei sintomi soltanto perché hanno evitato le posizioni e le attività provocative [11].

Una durata più breve degli episodi è stata riportata per quei pazienti che avevano sofferto di BPPV secondaria a perdita improvvisa di udito unilateralmente, trauma cranico o intubazione (mediana di 0.5 settimane). Un singolo episodio è riportato da 44% del campione mentre il restante 56% soffre di episodi ricorrenti. Soltanto un terzo ha riferito che l'episodio era durato più di 1 mese [8].

1.1.6. Recidive

La maggior parte delle recidive si verifica nel primo anno [14]: la ricorrenza di episodi di BPPV affligge un quarto di tutti i pazienti e il 50% di queste avviene entro 6 mesi. Il tasso di recidiva cumulativo è del 50% fra i 3 e i 5 anni [43] [44] ed una maggiore ricorrenza è stata osservata nelle BPPV traumatiche, se confrontate con quelle idiopatiche [45]. Pérez and coll. [17] suggeriscono di indagare ogni canale in

entrambe le orecchie perché sembra essere una ricaduta piuttosto che una nuova BPPV che insidia un lato in particolare o un canale.

I pazienti che soffrono di questo disturbo hanno una scarsa compliance con i consigli posturali, inoltre è stato osservata un'associazione significativa tra il lato in cui solitamente si dorme e il lato affetto e che i pazienti che dormono sul lato affetto sembrano essere maggiormente a rischio di sviluppo di una BPPV dallo stesso lato [46]. Inoltre, dormire sul lato affetto sembra avere un tasso di recidiva più alto (35.3%) rispetto a chi dorme in altre posizioni nella prima settimana dopo una manovra di riposizionamento [47].

Nonostante la BPPV si verifichi prevalentemente nelle donne, sembrano non esserci invece differenze di sesso e, soprattutto, nessuna associazione tra l'età e le recidive. Stesso discorso vale per il lato dell'orecchio affetto [17]. Tanimoto et al. [48] hanno visto che l'idrope endolinfatica (abnorme aumento del volume e della pressione dell'endolinfa a livello dell'orecchio interno che è caratteristico della malattia di Menière) può essere considerato il fattore di rischio più importante per le recidive. Esso può essere collegato a ripetuti danneggiamenti dell'orecchio interno dando luogo a frequenti episodi di BPPV (decorso cronico). La neurite vestibolare e la labirintite invece riguardano un processo limitato nel tempo che, una volta stabilizzato, previene lo sviluppo di nuovi attacchi di BPPV [17]. Cause traumatiche e altri complessi casi di BPPV sono ovviamente a rischio di recidiva [17].

1.1.7. Fattori associati e fattori predisponenti

Von Brevern et coll. [8] hanno identificato un 10% di partecipanti al loro studio con BPPV secondaria, presumibilmente causata da trauma cranico, perdita acuta e unilaterale di funzione vestibolare o intubazione. Numerosi altri fattori possono essere associate alla BPPV che presumibilmente favoriscono il distacco degli otoliti: l'età avanzata (Odds Ratio di 1.8 per ogni decade), il sesso femminile, i traumi cervicali, altri disturbi dell'orecchio, l'emicrania, il diabete, l'osteoporosi e l'intubazione. Quest'ultima potrebbe facilitare l'ingresso degli otoliti nel canale semicircolare posteriore in posizione supina quando la testa è reclinata. La proporzione di BPPV attribuite ad altre cause varia tra un terzo e due terzi in letteratura, a seconda della definizione proprio di BPPV secondaria [8].

L'associazione più forte è stata osservata con l'emicrania che è tre volte maggiore nella BPPV idiopatica rispetto a quella secondaria a trauma cervicale o chirurgia [49]. E' stato speculato circa l'eziopatologia di questa associazione ipotizzando che l'emicrania potrebbe causare un vasospasmo delle arterie che irrorano il labirinto, con conseguente distacco di otoliti dall'utricolo o dalla macula [49] ed è inoltre stato teorizzato che le BPPV ricorrenti rappresenterebbero una forma di emicrania [11].

Inoltre è stata osservata un'associazione tra le BPPV, l'ipertensione e l'iperlipidemia [8] ma al momento, non è ancora stato ben riportato o esaminato un collegamento tra le BPPV e questi fattori di rischio vascolari. Teoricamente, sia l'ipertensione che l'iperlipidemia possono causare danni vascolari all'orecchio interno e quindi provocare BPPV.

Un recente studio ha dimostrato un incremento della prevalenza del diabete in questi pazienti se confrontati con la popolazione generale [50]. Questi reperti, tuttavia, sono in attesa di ulteriori conferme.

1.1.8. Diagnosi

Per i clinici che trattano le patologie vestibolari con regolarità, la diagnosi può essere fatta di frequente alla prima osservazione sulla base della descrizione fornita dal paziente¹, tuttavia c'è una moderata percentuale di essi che hanno già affrontato un iter clinico significativo prima di giungere ad una diagnosi con un conseguente dispendio economico medio stimato in circa 2600 \$ (circa 1900 €) per paziente, come riportato da Li et al. (2000) [12].

La diagnosi di BPPV è confermata con la manovra di Dix-Hallpike [51]. Nel primo caso il paziente viene spostato rapidamente dalla posizione seduta (con la testa ruotata di 45° dal lato affetto) alla posizione sdraiata, con la testa reclinata di circa 45° al di sotto dell'orizzontale; il lato dell'orecchio affetto è quello che si trova più in basso² (Figura 1). Questa manovra porta il canale semicircolare posteriore dell'orecchio inferiore in un allineamento verticale. Un test positivo provoca vertigine e nistagmo: questo ha tipicamente una latenza di alcuni secondi prima della sua insorgenza e dura all'incirca 30-40 secondi, è di tipo rotatorio ed ha una fase rapida in cui "batte" verso il basso, dal lato dell'orecchio affetto (nistagmo geotropico). E' inoltre possibile eseguire questo test con una fissazione ottica, indossando gli occhiali di Frenzel che possono ridurre la gravità del nistagmo: essi possiedono un prisma molto forte (es. 20 diottrie) che rimuove l'abilità di fissazione degli occhi (si ricordi che la fissazione visiva spesso inibisce il nistagmo) [52]. Tuttavia, indossando le lenti di Frenzel si aumenta la sensibilità del test ma si riduce la specificità dal momento che anche soggetti asintomatici possono sviluppare un nistagmo di posizione quando si rimuove la fissazione ottica [33]. Una proporzione di pazienti con storia tipica di BPPV del canale posteriore che ha un test di Dix-Hallpike negativo alla prima visita potrebbe avercelo positivo ritestandolo dopo alcuni giorni oppure potrebbero avere dei sintomi riproducibili e il nistagmo di posizione se testati con la video-oculografia [53], la quale implica l'uso di una speciale telecamera montata sulla testa, indossata dal paziente durante le manovre di posizionamento. Con questa procedura i movimenti oculari sono registrati e misurati in maniera obiettiva.

1.1.9. Diagnosi differenziale

In molti pazienti il racconto anamnestico e l'esame fisico sono caratteristici e alcuni casi si risolvono spontaneamente entro alcune settimane o mesi; gli attacchi tendono a presentarsi in "sciame" e i sintomi recidivano dopo un apparente periodo di remissione [33] ma se la presentazione sintomatica è atipica, se sono presenti sintomi non vestibolari o se il trattamento non è stato di successo, dovrebbe essere presa in considerazione una diagnosi alternativa [11]. In questi casi è importante distinguere una BPPV da una vertigine di origine centrale (che può verificarsi a seguito di lesioni cerebrali o cerebellari incluso sclerosi multipla, ischemia, degenerazione o atrofia) [33], in cui una o più caratteristiche della classica BPPV saranno assenti. Potrebbero non esserci un periodo di latenza, il nistagmo tende a non esaurirsi e non è come il classico nistagmo rotatorio e inoltre la sua provocazione non è sempre associata a nausea o sensazione di vertigine, che è tipicamente più intensa nei pazienti con BPPV [3]. Alcuni casi di nistagmo di posizione transitorio o persistente che non è confermato dalle classiche

¹ cfr. § 1.1.4.

² Al link sottostate è possibile trovare un video dimostrativo del Test di Dix-Hallpike Test, disponibile sul canale YouTube channel del Cochrane Ear, Nose and Throat Disorders Group [3]:
<https://www.youtube.com/watch?v=kEM9p4EX1jk&feature=youtu.be>

caratteristiche della BPPV dovrebbe essere considerata di origine centrale fino a prova contraria, ovvero finché non è stata altrimenti esclusa [33].

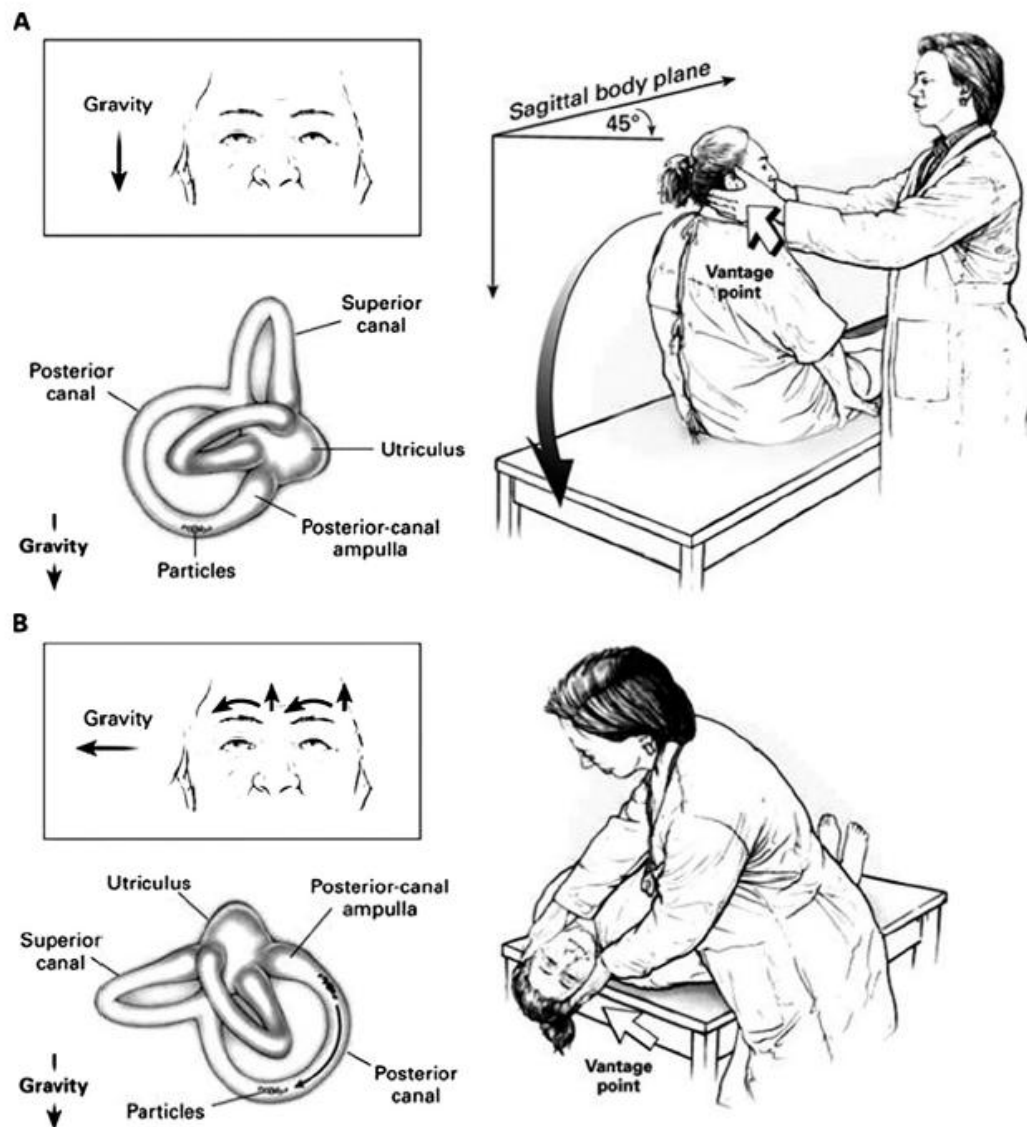


Figure 1: Manovra di Dix-Hallpike - With the permission of *American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation*.

1.2. Descrizione delle proposte terapeutiche

1.2.1. Opzioni di trattamento

In molti casi avviene una spontanea remissione dei sintomi prima che i pazienti si rivolgano alle cure mediche e quindi essi possono semplicemente cercare una spiegazione per i loro sintomi senza bisogno

o richiesta di un vero e proprio trattamento. Tuttavia per i sintomi più invasivi sono disponibili diverse tipologie di trattamento [33].

Nelle disfunzioni vestibolari l'intervento medico è spesso finalizzato alla soppressione e/o al controllo dei sintomi, quali ad esempio la nausea o, per specifici processi patologici, il controllo dell'infezione [54]. Nei reparti d'urgenza i pazienti ricevono solitamente un trattamento farmacologico sintomatico (benzodiazepine, anti-istaminici o anticolinergici) [55]. Farmaci soppressivi del sistema vestibolare sono comunemente prescritti ed alcuni forniscono un parziale sollievo della nausea prolungata che alcune persone sperimentano dopo gli attacchi ma i farmaci non prevengono tuttavia i sintomi delle vertigini di posizione e non modificano la storia naturale di questo disturbo [33]. Non vi sono direttive per un uso regolare e/o prolungato di questi medicinali e il loro uso nelle BPPV dovrebbe essere scoraggiato [33].

Per il trattamento acuto delle BPPV sono due i principali trattamenti accettati dalla comunità scientifica: la manovra "liberatoria" di Semont [56] e la manovra di Epley (o manovra di riposizionamento canalicolare) [57] con il comune obiettivo di agire per disperdere i detriti presenti nel canale posteriore nel vestibolo dove essi sono inattivi. L'obiettivo della manovra di Semont è di provocare il distacco dei detriti otolitici (otoconi) nel canale semicircolare affetto per rimuoverli e spostarli verso un'altra parte dell'organo vestibolare laddove non possano scatenare le vertigini. Ciò si ottiene mediante appropriati e bruschi movimenti della testa del paziente.

La manovra di Epley è "più gentile" per quanto riguarda i movimenti ma più complicata nella procedura e include una serie di rotazioni della testa da supino e un risollevarlo del paziente verso la posizione seduta. Il tasso di successo per entrambe le tecniche è riportato intorno al 90% [2] ed è ben documentato in letteratura, comprese alcune meta-analisi [58].

La caratteristica comune a queste procedure è l'esecuzione in sequenza di posizioni della testa e/o del tronco [33].

Il trattamento chirurgico è giustificato soltanto quando le opzioni conservative hanno fallito: solo in circostanze estreme, pazienti con episodi frequenti e intrattabili, senza segni di remissione spontanea e che non abbiano ottenuto risposta alle manovre di riposizionamento, potrebbero richiedere un trattamento chirurgico (es. neurectomia vestibolare o oblitterazione chirurgica del canale semicircolare posteriore) [33].

Di recente è stato proposto il Nintendo Wii Fit Plus[®], una consolle di gioco, come supporto al trattamento a domicilio in cui i pazienti salgono sulla Wii balance board, una piattaforma statica che monitora il centro di pressione e lo ricostruisce graficamente sul monitor della TV. Sono disponibili sul mercato diversi esercizi e giochi per allenare l'equilibrio ed incoraggiare i movimenti della testa. Tuttavia ad oggi è stato pubblicato soltanto un protocollo di studio in merito all'utilizzo di questo dispositivo in riabilitazione vestibolare [59]. E' stata prodotta della letteratura anche sull'uso del DizzyFix [60], un apparecchio portatile che mima la fisiopatologia della teoria della canalolitiasi menzionata precedentemente e rappresenta una simulazione modificata dei canali semicircolari posteriori destro e sinistro. Il sistema consiste in un tubo riempito di liquido distillato che simula la forma del canale semicircolare posteriore, all'interno del quale una pallina di polivinile si muove se la manovra di riposizionamento è stata effettuata correttamente. Questo supporto è stato designato per supportare il paziente nell'esecuzione autonoma e corretta dei movimenti previsti dalla manovra di riposizionamento. Il sistema comprende un tubo riempito di distillato di petrolio simulando la forma del canale semicircolare posteriore. Viene disposto sulla visiera di un cappello con una clip e guida il paziente, attraverso l'esercizio, a trovare la posizione esatta del proprio apparato vestibolare attraverso il movimento della particella presente nel tubo che è libera di fluttuare nel canale semicircolare [63].

L'efficacia e l'efficienza di questo nuovo dispositivo visivo dinamico è stata studiata in uno studio multicentrico prospettico di coorte di 40 pazienti con BPPV [64] [34]: dopo 1 settimana, il 90% dei partecipanti allo studio ha avuto un test di Dix-Hallpike negativo. In termini di efficacia, questo risultato è paragonabile a quello ottenuto con la fase di riposizionamento medico-condotto ma tuttavia, ad oggi, vi è una mancanza di RCT di alta qualità al riguardo.

1.2.2. Manovra di Epley

Negli ultimi anni questa manovra è divenuta particolarmente popolare. Consiste in una serie di quattro movimenti della testa e del tronco del paziente dalla posizione seduta a quella sul fianco, viene eseguito un rotolamento e nuovamente un passaggio in posizione seduta (Figura 2). Nel link riportato in nota³ è possibile vedere come viene eseguita questa manovra. In una recente revisione sistematica Cochrane [3] questa manovra di riposizionamento canalicolare (sviluppata da Epley) [61] è considerata un efficace e sicuro trattamento per le BPPV del canale posteriore: essa migliora significativamente i sintomi e i segni della BPPV se confrontata con i gruppi di controllo o le manovre sham (quindi risoluzione spontanea), sebbene non ci siano ancora evidenze consolidate in merito al suo effetto quando confrontata con le terapie farmacologiche. Questa procedura terapeutica può essere modificata nella pratica clinica: come variante della “classica” manovra di Epley possono essere aggiunte una serie di modalità di trattamento, ad esempio l’oscillazione mastoidea, l’uso di una sedia multi-assiale di riposizionamento o il mantenimento di posture sollevate con limitazioni dei movimenti cervicali dopo la procedura e concomitanti esercizi di riabilitazione vestibolare. Varie restrizioni post-manovra (es. dormire con alcuni cuscini con la testa quasi in posizione verticale, evitare scuotimenti della testa e gli sport) sono prescritti di routine dopo le procedure di riposizionamento, anche se la revisione Cochrane di Hunt et coll. [33] ha evidenziato come l’effetto terapeutico sia molto piccolo, sebbene ci sia un’evidenza statisticamente significativa a favore delle restrizioni post-manovra di Epley rispetto alla manovra soltanto, in termini di risposta al test di Dix-Hallpike. Mentre ci sono evidenze insufficienti sia per accettare che per rifiutare le oscillazioni mastoidee o l’aggiunta di ulteriori step alla manovra di Epley.

La manovre di riposizionamento canalicolare, conosciute come manovra di Epley [61] e le successive varie modifiche [62] si basano sull’ipotesi della canalitiasi⁴ e comprende come detto quattro movimenti della testa e del tronco, dalla posizione seduta a quella supina, in serie: la testa del paziente viene fatta ruotare passivamente verso il lato affetto di circa 45° dopodiché, mantenendo sempre questa posizione, l’operatore fa assumere passivamente al paziente la posizione supina: la posizione della testa però non giace sul piano orizzontale del lettino, bensì si trova in estensione di circa 45°. A questo punto la testa del paziente viene fatta ruotare dal lato opposto a quello affetto fino a raggiungere anche in questo caso 45° di rotazione e successivamente viene chiesto al paziente di far ruotare contemporaneamente il suo tronco di 90°: di conseguenza la testa che era già ruotata verso il lato non affetto di 45° si troverà ora ruotata di 135° e leggermente inclinata verso il basso (20°). Infine viene chiesto al paziente di rimettersi seduto mantenendo la posizione della testa nell’ultima posizione che è stata fatta assumere, per poi terminare la manovra chiedendogli, dopo alcuni secondi, di riportarla dritta. Ad ogni posizione viene fatta rispettare una pausa della durata sufficiente affinché si esaurisca il nistagmo indotto. La manovra viene ripetuta (da 1 a 5 volte) finché non si verifichi più il nistagmo in ogni posizione [3].

³ <https://www.youtube.com/watch?v=mx1VoQtDquc&feature=youtu.be>

⁴ cfr. § 1.1.2.

1.2.3. Manovra di Semont

La manovra per il distacco degli otoliti è conosciuta come manovra di Semont [63] e si fonda sull'ipotesi della cupololitiasi⁵. È una manovra "liberatoria" che implica rapidi movimenti del piano in cui è posto il canale semicircolare posteriore i quali produrrebbero un distaccamento dei detriti che aderiscono alla cupola e ciò consentirebbe un recupero completo in un periodo di tempo breve. La manovra consiste in rapidi movimenti facendo adottare al paziente due volte la posizione sul fianco da una parte e dall'altra: dalla posizione seduta viene fatta ruotare la testa di 45° verso il lato sano, dopodiché il paziente viene fatto rapidamente adagiare sul fianco dalla parte dell'orecchio affetto. Questa posizione è mantenuta per circa 30 secondi dopodiché il paziente viene fatto sdraiare rapidamente sul fianco opposto (quello dalla parte dell'orecchio non affetto), senza soffermarsi durante il passaggio nella posizione seduta e senza permettere alla testa variazioni di posizione rispetto alla spalla: anche quest'ultima posizione è mantenuta per 30 secondi dopodiché il paziente viene fatto riposizionare gradualmente in posizione seduta [2] Figura 3.

1.2.4. Riabilitazione vestibolare

La riabilitazione vestibolare include diversi esercizi che il paziente può eseguire anche a domicilio con lo scopo di massimizzare le compensazioni del sistema nervoso centrale alla patologia vestibolare [64]. Negli ultimi anni abbiamo assistito ad un crescente interesse verso l'uso della riabilitazione vestibolare per il trattamento dei pazienti affetti da patologie vestibolari [54] e i pazienti che soffrono di BPPV ne rappresentano una parte. Il concetto della riabilitazione vestibolare storicamente è nato durante la seconda guerra mondiale da due clinici britannici (Sir Terence Cawthorne e Harold Cooksey) i quali osservarono che i soldati con traumi alla testa e alterazioni dell'equilibrio erano in grado di recuperare più in fretta se mobilizzati precocemente nelle prime fasi dopo i traumi anziché rimanere a letto per giorni [65]. Il protocollo originale ideato da Cawthorne e Cooksey usava una serie di attività di difficoltà crescente per migliorare le capacità del sistema nervoso centrale [66]. Più recentemente sono stati ulteriormente descritti altri specifici componenti della riabilitazione vestibolare, ognuno dei quali possiede un razionale fisiologico o comportamentale: le *risposte compensatorie* (per i sintomi posizionali o provocati dal movimento) si basano sulla plasticità intrinseca del sistema nervoso centrale. Il movimento è quindi utilizzato per produrre "abituamento" o per ridurre la responsività agli stimoli ripetuti e per ribilanciare l'attività tonica all'interno dei nuclei vestibolari [67], processo realizzato appunto grazie all'effetto compensatorio nel SNC [68]. Questo processo è spesso chiamato semplicemente "abituamento" ma è più probabile che sia invece un processo compensatorio o neuroplastico come detto, piuttosto che una risposta sinaptica fisiologica di "abituamento" e come tale quindi andrebbe considerato. Infatti utilizzando le proprietà intrinseche di ridondanza e plasticità del sistema che garantisce l'equilibrio, un SNC sano è in grado progressivamente di compensare lo squilibrio dei recettori in modo da ripristinare la stabilità proveniente dagli altri sistemi, oculomotorio, posturale e percettivo [69]. È stato suggerito che alcuni esercizi come quelli ideati da Cawthorne e Cooksey o quelli di Brandt e Daroff accelerino questo processo con cui il sistema dell'equilibrio nel SNC ricalibra e compensa le informazioni di disequilibrio provenienti dall'orecchio interno. Il sistema nervoso centrale realizza che sta avvenendo qualcosa di sbagliato e in tal modo può quindi calcolare gli aggiustamenti necessari a ristabilire l'equilibrio vestibolare.

⁵ cfr. § 1.1.2.

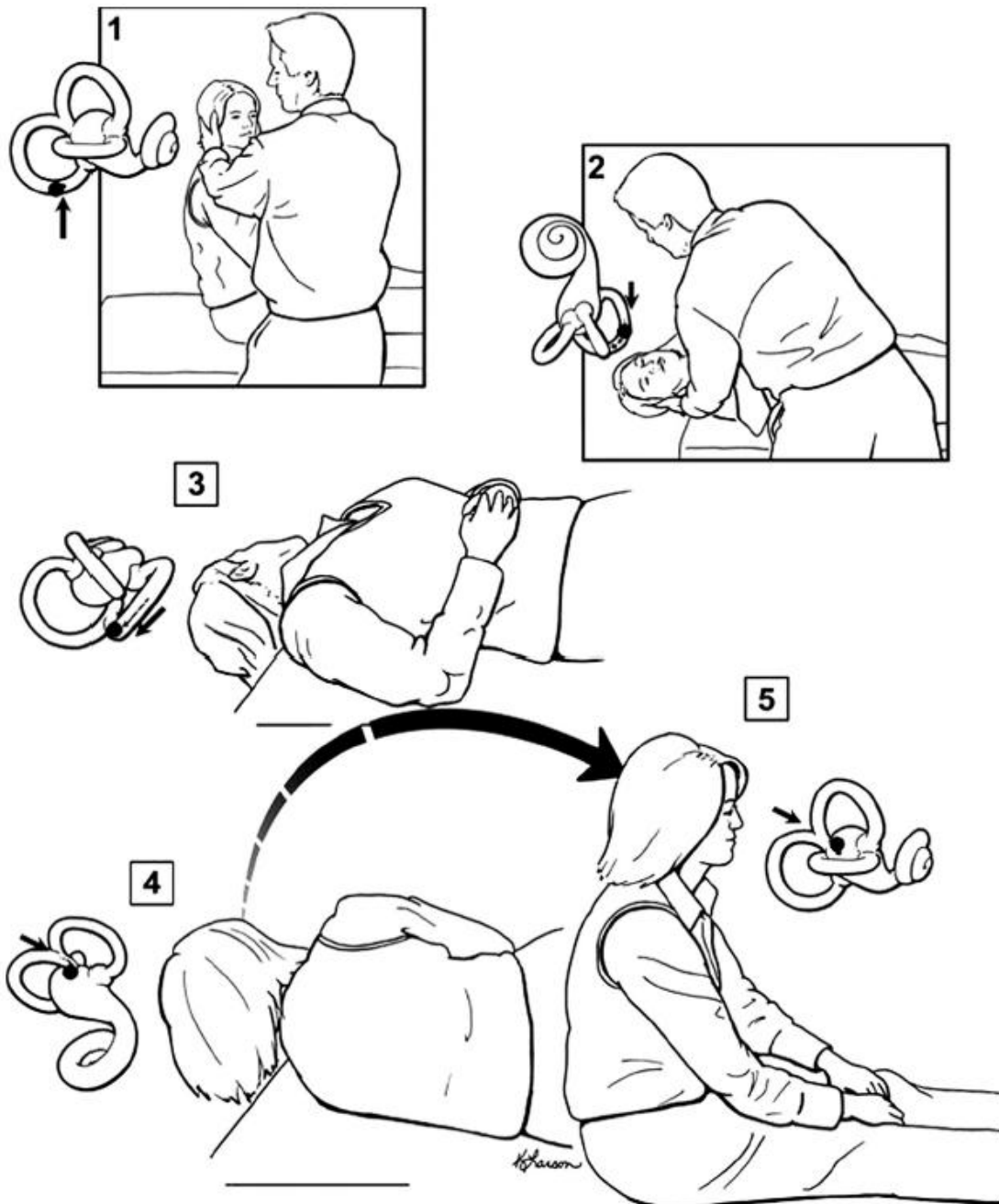


Figura 2: Manovra di Epley - With the permission of *American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation*.

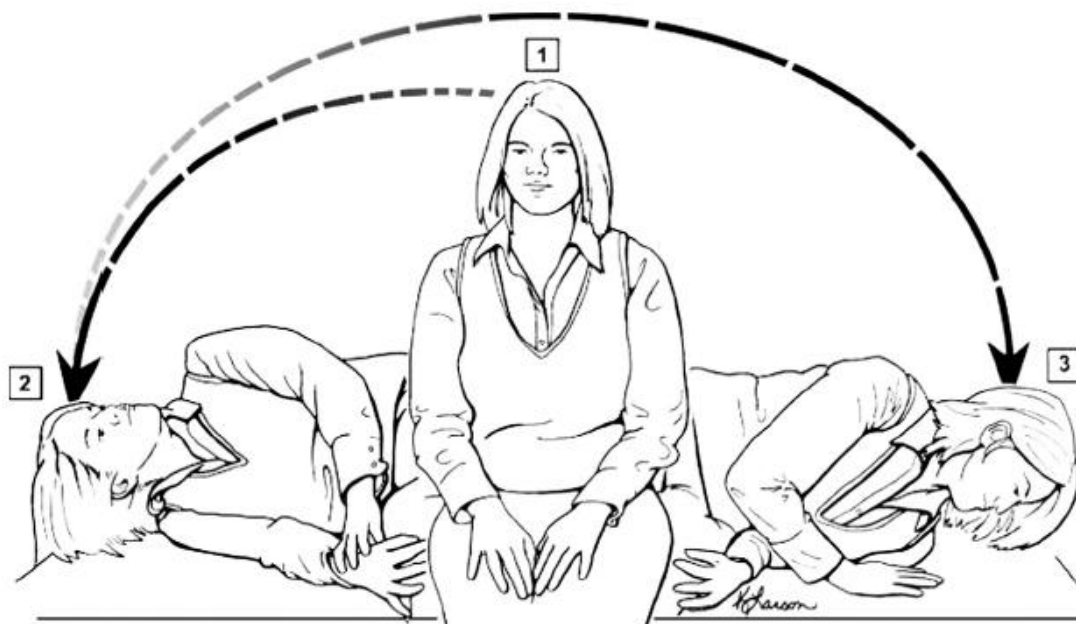


Figura 3: Manovra di Semont - With the permission of American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation.

L'adattamento, che si ottiene mediante l'interazione visuo-vestibolare (stabilizzazione dello sguardo e possibilmente coordinazione occhio-capo), sfrutta movimenti ripetitivi e provocativi della testa e/o degli occhi per ridurre l'errore e ripristinare il guadagno del riflesso vestibolo-oculare (VOR) [54]. Il meccanismo della *sostituzione* invece promuove l'uso di input sensoriali individuali o in combinazione (esempio visivi o somatosensoriali) per promuoverne l'utilizzo lontano dal sistema vestibolare disfunzionale o, al contrario, rafforzarne l'uso e guidare la compensazione [54].

Esercizi di Cooksey and Cowthorne [70]:

Fondamentalmente, il protocollo convenzionale proposto da Cawthorne comprende esercizi che implicano l'uso degli occhi, della testa e del tronco, con lo scopo di stabilizzare lo sguardo, ridurre la sensazione di disequilibrio e migliorare la funzione dell'equilibrio. Il protocollo standard comprende quattro fasi, includendo specifici esercizi da eseguire mentre si è sdraiati, seduti, in piedi o durante il cammino. Ogni movimento deve essere eseguito considerando la tollerabilità individuale ed evitando i sintomi neurovegetativi. Si inizia dapprima con una settimana ciascuna di esercizi in posizione sdraiata e seduta e, successivamente, si passa alla posizione eretta e al cammino nelle successive 6 settimane (tre per ognuna). Il protocollo di Cawthorne e Cooksey modificato mantiene gli stessi esercizi del protocollo standard e include componenti cognitive, di flessibilità e rinforzo muscolare e interazioni sensoriali. Queste alterazioni mirano a soddisfare le varie caratteristiche del processo di invecchiamento, che non si limita solo a problemi vestibolari ma che coniugano le attività con le esigenze funzionali maggiori.

Esercizi di stabilizzazione dello sguardo [71]:

Sono esercizi che si basano sul principio di adattamento vestibolare e di sostituzione, realizzati per migliorare la stabilità dello sguardo. L'obiettivo di questo tipo di esercizi di adattamento è di incrementare la stabilità visiva attraverso cambiamenti a lungo termine nel guadagno rimanente nel

sistema vestibolare in risposta agli input. A paziente è richiesto di fissare un target visivo sia durante i movimenti orizzontali che quelli verticali. L'obiettivo degli esercizi di sostituzione è invece quello di promuovere l'uso di altre strategie di movimento degli occhi al fine di sostituire la funzione vestibolare disfunzionale e mantenere la fissazione visiva. In questo altro tipo di esercizi il paziente compie movimenti degli occhi-testa inseguendo dei target con l'obiettivo di mantenere una visione nitida durante i compiti proposti.

Training dell'equilibrio e del cammino [71]:

Questo approccio terapeutico consiste in esercizi finalizzati a migliorare la stabilità posturale e la mobilità con compiti progressivamente sempre più difficili. Gli esercizi di equilibrio includono il mantenimento della stabilità in stazione eretta alterando la vista e gli input somatosensoriali, spostamenti dinamici del baricentro e strategie di cammino anca-caviglia. Le attività collegate al cammino includono i terreni irregolari e gli ostacoli, camminare con la testa leggermente ruotata mentre si fissano degli oggetti, variando la velocità (accelerare e rallentare) e improvvisi stop e ripartenze. Un programma di equilibrio e cammino è basato sugli impairment identificati e progredisce in base alle abilità del paziente e al livello di assistenza necessaria a casa. In questo tipo di approccio si possono far rientrare gli esercizi di controllo posturale, di prevenzione delle cadute, attività di ricondizionamento e allenamento funzionale/occupazionale. Il razionale si fonda sui principi dell'apprendimento per cambiare il comportamento motorio e/o per promuovere il benessere fisico [54].

Esercizi di Brandt-Daroff

Gli esercizi di Brandt-Daroff sono quelli più conosciuti tra la tipologia degli esercizi che favoriscono l'"abituamento" e sono stati considerati per molto tempo il trattamento d'elezione fino all'introduzione delle manovre di riposizionamento. Il loro scopo è quello di provocare i sintomi del disturbo e promuovere lo sviluppo di meccanismi compensatori centrali [72]. Questi esercizi, descritti da Brandt e Daroff, sono considerati appartenenti come esercizi di "abituamento" dal momento che non viene presa in considerazione l'idrodinamica dell'endolinfa, tuttavia alcuni autori riportano per questi esercizi il razionale di dispersione graduale degli otoliti [73].

Manovre di riposizionamento eseguite attivamente

Con lo stesso razionale delle manovre di riposizionamento alcuni autori hanno descritto alcune manovre che il paziente può eseguire direttamente a domicilio, ad esempio la Rolling Over Maneuver [1]: lo scopo è sempre quello di promuovere il distaccamento dei frammenti otolitici dalla cupola e/o favorirne la dispersione nel canale. La riduzione della vertigine, all'interno della seduta, è troppo rapida da poter coinvolgere dei meccanismi di adattamento del sistema nervoso centrale come descritto in precedenza, poiché questo richiederebbe centinaia di ripetizioni per un lungo periodo [1]. Pertanto, sebbene questa tipologia di esercizi ricalchi lo stesso razionale delle manovre di riposizionamento eseguite passivamente dal terapeuta, piuttosto che il razionale di adattamento o compensazione precedentemente descritti, essi dovrebbero essere considerati comunque come una diversa modalità di proposta terapeutica che il paziente può eseguire attivamente, sia con supervisione del clinico che a domicilio e pertanto in questa revisione essi verranno considerati appartenenti alla riabilitazione vestibolare.

1.3. Scopo della revisione

Ci sono molti studi che analizzano l'efficacia delle manovre di riposizionamento (procedura di Epley) confrontandola con gruppi placebo, sham o modifiche alla manovra standard: tra questi si annoverano soprattutto due recenti revisioni sistematiche Cochrane (Hunt et al. 2012, Hilton e Pinder 2012) [33] [3] e un'altra revisione sistematica, sempre del gruppo Cochrane che analizza i potenziali benefici della riabilitazione vestibolare ma a confronto con gruppi di controllo, interventi farmacologici/chirurgici e altri tipi di esercizi e, solo come una tra le altre modalità di confronto, prende in esame anche i gruppi che eseguivano manovre liberatorie, rendendo pertanto questa modalità di confronto come una tra le altre analizzate. Inoltre va osservato che la popolazione di riferimento non riguardava soltanto i pazienti affetti da BPPV riguardava tutte le forme di disfunzioni vestibolari unilaterali periferiche (es. disfunzioni post-operatorie, malattia di Ménière, ecc.), risultando pertanto eccessivamente onnicomprensiva. Pertanto ad oggi non ci sono revisioni sistematiche che analizzino, per la risoluzione dei sintomi della BPPV l'efficacia di due proposte terapeutiche basate, una sul razionale della cupo litiasi/canalitiasi e l'altra sul razionale dell'adattamento/abituamento.

2. OBIETTIVI

Lo scopo della presente revisione della letteratura è quello di analizzare l'efficacia nella pratica clinica quotidiana e nella somministrazione a domicilio delle varie tipologie di riabilitazione vestibolare, a confronto con le classiche manovre di riposizionamento di Epley e Semont, nella riduzione dei sintomi e delle recidive in pazienti adulti che soffrono di vertigine parossistica posizionale benigna (BPPV) sia acuta che cronica, diagnosticata mediante storia clinica del paziente e confermata dalla manovra di Dix-Hallpike.

Sono stati formulati pertanto i seguenti quesiti:

- E' confermata la teoria della canalitiasi/cupolotiasi rispetto a quella dell'inibizione centrale degli stimoli come meccanismo alla base delle BPPV e quindi le manovre di riposizionamento/liberatorie sono più efficaci rispetto alla riabilitazione vestibolare?
- E' più efficace un trattamento combinato rispetto alle sole manovre?
- Esercizi che si basano sullo stesso razionale delle manovre di riposizionamento ma eseguite attivamente dal paziente hanno la stessa efficacia delle prime?

La stesura di questa revisione si è ispirata ai Preferred Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA): nonostante alcune limitazioni l'autore ha utilizzato il PRISMA statement come guida per la stesura della struttura di base della revisione, con l'obiettivo di utilizzarla il più possibile come modello standard. Il software Review Manager 5.2 [74] (RevMan 5.2), sviluppato dal Cochrane Informatics & Knowledge Management Department, è stato inoltre utilizzato per facilitare la redazione del manoscritto, redatto in linea con Cochrane Style Guide Basics [75].

3. METODI

3.1. Criteri di inclusione

3.1.1. Tipologia di studi:

- Trial Clinici Controllati Randomizzati - Randomized Controlled Trials (RCTs)

In linea con le definizioni fornite dal Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group (EPOC) [76], con il glossario Cochrane [77] e con il Cochrane Handbook⁶, un Trial Randomizzato Controllato (RCT) è definito come uno studio sperimentale in cui i partecipanti sono preventivamente allocati nei vari differenti bracci di studio mediante il metodo della randomizzazione (casuale), possibilmente includendo nello studio uno o più controlli, forme alternative di trattamento o placebo.

Limiti:

- I Trial in corso o in attesa di valutazione non sono stati inclusi
- Non sono stati analizzati i protocolli registrati di RCT
- Non è stata analizzata la “letteratura grigia”
- Sono stati inseriti in revisione solo gli studi in lingua inglese o italiana

3.1.2. Tipologia di partecipanti agli studi

I partecipanti agli studi clinici dovevano avere un'età superiore ai 16 anni con diagnosi clinica di BPPV: racconto anamnestico del paziente e positività alla manovra di Dix-Hallpike eseguita dal clinico, con le chiare caratteristiche del nistagmo di posizione.

3.1.3. Tipologia di interventi

- Riabilitazione vestibolare (esercizi di Brand-Daroff, esercizi di Cowthorne-Cooksey, esercizi basati sul movimento in generale, esercizi oculomotori, esercizi di riposizionamento eseguiti attivamente dal paziente, esercizi di equilibrio).
La riabilitazione vestibolare non include trattamenti elettrofisiologici, strumentali o farmacologici.
- Manovre di riposizionamento canalicolare (di Epley e di Semont)

In letteratura alcuni studi parlano di riabilitazione vestibolare riferendosi a quelle procedure o manovre chiamate comunemente “manovre di riposizionamento canalicolare” mentre altri studi fanno riferimento agli esercizi di vario genere. Al fine di facilitare la lettura di questa revisione e di evitare fraintendimenti nell'interpretazione e nel riferimento a queste due diverse tipologie di proposta terapeutica, verranno considerati come “riabilitazione vestibolare” soltanto gli esercizi (di vario tipo) eseguiti dal paziente e “manovre di riposizionamento” o semplicemente “manovre” le procedure liberatorie o di riposizionamento (di Epley e Semont). Inoltre è da segnalare che nella descrizione e nel ritrovamento degli articoli in letteratura, riferendosi alle “manovre” sopra citate, si possono trovare

⁶ (Box 6.3 a) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011 [104].

Available from: http://handbook.cochrane.org/chapter_6/box_6_3_a_cochrane_definitions_and_criteria_for_randomized.htm

anche altri sinonimi quali “maneuver”, “manoeuvre” or “manevres”: nella versione inglese di questo studio e comunque laddove venisse utilizzata la terminologia anglosassone nel presente manoscritto, sarà adottato convenzionalmente il termine *manoeuvre*.

Possibili confronti reperibili in letteratura:

- Manovre vs. differenti tipologie di riabilitazione vestibolare
 - Manoeuvres vs. esercizi di Brandt-Daroff
 - Manoeuvres vs. esercizi di Cowthorne-Cooksey
 - Manoeuvres vs. esercizi di equilibrio
 - Manoeuvres vs. esercizi oculomotori
 - Manoeuvres vs. altre tipologie di esercizi
- Manoeuvres vs. Manovre di riposizionamento eseguite dal paziente

3.1.4. Tipologie di misure di outcome

Outcome primari:

- Frequenza degli attacchi di vertigine ai follow-up;
- Severità degli attacchi di vertigine ai follow-up;
- Proporzione di pazienti migliorati in ogni gruppo di intervento;
- Cambiamenti nelle funzioni e nella qualità della vita;
- Conversione verso la negatività del test di Dix-Hallpike (tenendo presente che si tratta per questo item di un outcome come “spurio” in quanto è di tipo clinico e obiettivo per il fisioterapista ma non ha rilevanza per il paziente e non riguarda la sua percezione della condizione).

Outcome secondari:

- Misure o stati fisiologici riproducibili, ad esempio la posturografia;
- Eventi avversi;
- Soddisfazione percepita dal paziente.

3.2. Strategia di ricerca

Non era presente alcun limite inerente alla data di pubblicazione degli articoli. Sono stati selezionati soltanto studi in lingua inglese o italiana. I database elettronici sono stati consultati a partire dal mese di Aprile 2014. L’ultimo aggiornamento è stato eseguito il 31 Maggio 2014.

3.2.1. Ricerca elettronica

I seguenti database elettronici sono stati consultati a partire dalla loro data di inizio delle pubblicazioni, come raccomandato da Lefebvre C, et coll. (2011) [78] :

- PubMed

- The Cochrane Central Register of Controlled Trial (CENTRAL, *The Cochrane Library*)

Il database elettronico PEDro inoltre è stato consultato (a partire dalla data di pubblicazione) in aggiunta ai database suggeriti.

La strategia di ricerca è stata adattata sulla base di quella utilizzata per il database PubMed: per questo database elettronico, la strategia di ricerca ha compreso l'uso degli operatori booleani "AND", "OR". Le strategie di ricerca utilizzate per gli altri database sono stati modificati, con appropriate modifiche a quella utilizzata per PubMed: le specifiche modalità di ricerca per ogni database consultato sono disponibili in maniera dettagliata in Appendice II.

Per il database PubMed la strategia di ricerca è stata adattata utilizzando l'ultima versione della Highly Sensitive Search Strategy messa a punto dalla *Cochrane Collaboration* al fine di identificare in modo più sensibile i trial controllati randomizzati su MEDLINE; tuttavia, così come raccomandato *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions*⁷, nessun filtro è stato applicato al database CENTRAL⁸.

3.2.2. Ricerca su altre fonti

Il Cochrane Database of Systematic Reviews è stato inoltre consultato per ritrovare revisioni sistematiche già esistenti rilevanti per l'argomento in discussione: per garantire una ricerca della letteratura più completa sono state analizzate manualmente le loro bibliografie con lo scopo di identificare trial aggiuntivi.

3.3. Raccolta dati e Analisi

3.3.1. Selezione degli studi

L'autore ha consultato i database per identificare gli studi potenzialmente eleggibili: in una prima fase è stata fatta una selezione preliminare per escludere i duplicati e gli articoli chiaramente irrilevanti sulla base del titolo/abstract. Se il titolo o l'abstract invece sono stati giudicati pertinenti all'oggetto di studio è stato ricercato il full text per esaminarne l'eleggibilità. Anche se le informazioni derivanti dalla lettura del titolo/abstract erano insufficienti è stato ricercato il full text per approfondirne la conoscenza; in seguito si è passati alla seconda fase: gli studi rimanenti sono stati selezionati sulla base dei criteri d'inclusione preventivamente stabiliti e analizzati nella sintesi qualitativa (ultima fase: inclusione).

Tutti gli articoli sono stati ricercati on-line sui siti web degli stessi database elettronici: se il full text tuttavia non era disponibile è stato richiesto al Servizio Centro Servizi Bibliotecari di Medicina (CSB) dell'Università degli Studi di Genova [79] mediante richiesta on-line sul sito web di NILDE (Network Inter-Library Document Exchange) [80]. Il processo di ricerca degli articoli è rappresentato graficamente nella flow chart più avanti.

⁷ Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. **Box 6.4.a** Disponibile al seguente link: http://handbook.cochrane.org/index.htm#part_2_general_methods_for_cochrane_reviews.htm

⁸ Cfr. Appendice I, Appendice II

3.3.2 Estrazione e gestione dei dati

L'autore ha provveduto ad estrarre i dati dagli studi inclusi mediante l'uso di una form standardizzata (cfr. Appendice IV).

3.3.3. Valutazione dei rischi di bias negli studi inclusi

Tutti gli studi inclusi sono stati valutati al fine di identificare possibili rischi di bias in linea con la metodologia standard della Cochrane Collaboration all'interno dei sei domini soggettivi, come riportato nel *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions*⁹ [81].

- Sequence generation (modalità di generazione delle assegnazioni - randomizzazione);
- Allocation concealment (modalità di assegnazione dei soggetti ai vari gruppi);
- Blinding (cecità);
- Incomplete outcome data (dati degli outcome incompleti);
- Selective reporting (errori nel report dei dati);
- Other issues (altri bias).

Della a valutazione del rischio di bias negli studi inclusi è stata data una rappresentata grafica secondo le modalità suggerite dalla *Cochrane Collaboration*¹⁰.

4. RISULTATI

4.1. Descrizione degli studi

Le caratteristiche degli studi inclusi sono descritte in Appendice IV.

4.2. Risultati della ricerca

La ricerca nei data base elettronici ha prodotto un totale di 1.777 citazioni: 643 di queste sono state rimosse nella prima fase di selezione in quanto si trattava di duplicati. Delle rimanenti 1134 citazioni 857 sono state escluse in quanto risultate chiaramente irrilevanti alla lettura del titolo. Ulteriori 249 citazioni sono state escluso sulla base dell'abstract. 28 studi sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e quindi analizzati sulla base del full text. Anche per studi nei quali le informazioni derivanti dall'abstract o dal titolo si rivelavano essere insufficienti sono stati ricercati e analizzati i full text. 5 studi sono stati esclusi in quanto in lingua diversa dall'inglese o dall'italiano¹¹: esse non state escluse nelle fasi iniziali della selezione per permetterne l'eventuale considerazione tra gli studi potenzialmente includibili in analisi (se giudicati aderenti ai criteri di inclusione) in un revisione di qualità metodologica superiore che non tenga conto dei limiti di linguaggio impostati in questa occasione. L'intero processo di selezione

⁹ Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org

¹⁰ Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org. Fig. 8.6.a, 8.6.b, 8.6.c

¹¹ cfr. Appendice V

è rappresentato graficamente nella flow-chart. Non sono stati identificati altri trial aggiuntivi dalla ricerca condotta sulle fonti aggiuntive. Degli studi potenzialmente eleggibili, uno (Radtke 1999) [62] è stato escluso perché veniva proposto il confronto tra due modalità di trattamento attivamente eseguite dal paziente (esercizi di Brand-Daroff versus manovra di Epley eseguita dal paziente). Un altro studio (Steenerson 2005) [82] è stato escluso perché tutti i soggetti eseguivano degli esercizi di adattamento, indipendentemente dal gruppo di appartenenza e in un altro caso (Tan 2014) [83] lo studio è stato scartato perché il confronto comprendeva l'uso di una sedia rotante: una modalità di trattamento automatizzata e passiva. In due casi i soggetti sottoposti a riabilitazione vestibolare erano quelli non responsivi alle manovre (Angeli 2003; Oh 2009) [84] [85]. Tre studi sono stati eliminati a causa della lingua di pubblicazione (Lillet-Leclercq 1989; Toledo 2000; Ellialtioglu 2003; Kohler 2006; Zhang 2012) [86] [87] [88] [89] [90]. Maggiori dettagli sugli studi esclusi sono reperibili in Appendice V.

La qualità metodologica globale degli studi non può essere definita alta e quattro trial sono stati esclusi perché considerati non adeguati metodologicamente e ad alta probabilità di bias. Le informazioni più frequentemente mancanti, anche negli studi inclusi, riguardano le modalità di randomizzazione e di allocazione.

4.3. Studi inclusi

Sono stati inclusi nell'analisi quantitativa sei studi (Amor-Dorado 2012; Chang 2008; Cohen 2005; Soto-Varela 2001; Sugita-Kitajima 2010; Tanimoto 2005) [68] [91] [29] [92] [1] [93]. La descrizione di tutti gli studi inclusi è fornita in modo più dettagliato in Appendice IV. Tutti gli studi analizzati riguardano BPPV del canale posteriore, non sono stati trovati studi, conformi ai criteri di inclusione stabiliti, che prendessero in esame anche il canale orizzontale. A fronte di una maggiore omogeneità nei criteri di inclusione utilizzati (positività alla manovra di Dix-Hallpike e storia del paziente), vi è una notevole diversità soprattutto nelle modalità di trattamento proposte e nel follow-up utilizzato, ma anche negli outcome valutati. Tre studi (Amor-Dorado 2012; Cohen 2005; Soto-Varela 2001) mettono a confronto la manovra di Epley con gli esercizi di Brandt-Daroff (sia nello studio di Cohen che in quello di Soto-Varela era presente anche un gruppo sottoposto a manovra di Semont). In aggiunta nello studio di Cohen venivano analizzati anche altri 2 gruppi aggiuntivi: uno sottoposto a manovra sham e un altro sottoposto ad esercizi di abituamento). Due studi (Sugita-Kitajima 2010; Tanimoto 2005) mettono a confronto la manovra di Epley con una manovra di riposizionamento ma eseguita attivamente dal paziente: nel primo caso il confronto è stato fatto con la manovra Rollig Over eseguita a domicilio mentre nel secondo caso i soggetti eseguivano attivamente una manovra di Epley a domicilio. In quest'ultimo caso inoltre non si trattava singolarmente della manovra eseguita attivamente dai soggetti ma il gruppo prevedeva la combinazione di manovra di Epley eseguita dal clinico e manovra eseguita dal paziente, si trattava quindi di un trattamento combinato, modalità che è stata proposta anche in un altro studio (Chang 2006) dove però la combinazione di trattamento prevedeva la manovra di Epley eseguita dal terapeuta in aggiunta ad una varietà di esercizi vestibolari (oculomotori, movimenti ripetuti della testa, balance training e attività funzionali).

Nella tabella sinottica 1. sono state riassunte le caratteristiche (suddivise per popolazione analizzata, trattamenti proposti, misure di outcome analizzate e follow-up utilizzato) degli studi inclusi.

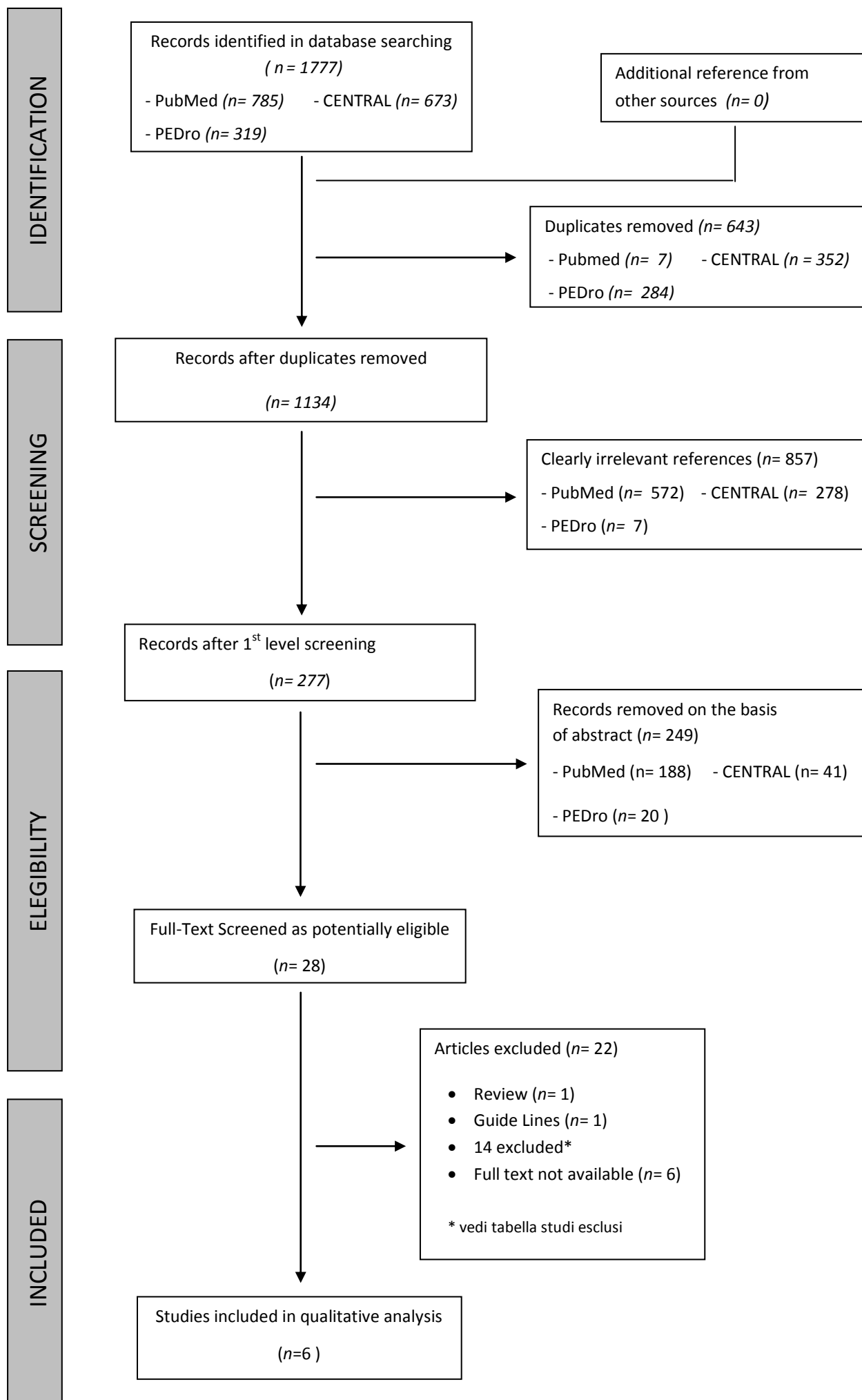


Tabella sinottica 1

Studio	N° Soggetti	Durata Sintomi	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	Altri	Outcome	Follow-up
Amor-Dorado et al. 2012	81	Almeno da 1 settimana (media gg. 50.7 Gruppo1, 56.8 in Gruppo 2)	Epley + Restrizioni di movimento	Esercizi di Brand-Daroff a domicilio	/	/	Dix-Hallpike + Tasso di recidive	7 giorni, 1 mese, 6 mesi, 1 anno, 2 anni, 3 anni, 4 anni
Chang et al. 2006	26	media gg. 26 Gruppo 1, 19.46 Gruppo 2	Epley modificata * + restrizioni di movimento	Epley modificata* + Esercizi vestibolari (oculomotori, movimenti ripetuti della testa, balance training, attività funzionali con il terapeuta)	/	/	Posturography (Balance master) + Dynamic Balance Test + Dynamic Gait Index + Subjective rating intensity of vertigo (10-cm VAS)	2 settimane, 4 settimane
Cohen et al. 2005	124	Almeno da 1 settimana, media 1.8 anni, mediana 4, (range 10 giorni – 30 anni)	Epley Modificata** senza restrizioni di movimento	Semont modificata**	Manovra sham	Gruppo 4: esercizi di Brand-Daroff a domicilio Gruppo 5: esercizi di abitua-mento a domicilio	Vertigo intensity (10-point scale) + Vertigo frequency + Computerized Dynamic Posturography	1 settimana, 3 mesi, 6 mesi
Soto-Varela et al. 2001	120	moda 2 mesi, mediana 3 mesi (range 7 giorni – 13 anni)	Epley + 5 mg of diazepam + restrizioni di movimento	Semont + 5 mg of diazepam + restrizioni di movimento	esercizi di Brand-Daroff a domicilio	/	Subjective rating of outcome + Dix-Hallpike Test + Relapse frequency + Number of session required for resolution (Gruppo 2 e 3)	1 settimana, 1 mese, 3 mesi

* non specificato

** questa variazione della manovra di Epley originale prevede la standardizzazione del tempo di riposo tra gli step: fino a 10 secondi dopo la cessazione del nistagmo e della vertigine

*** questa variazione differisce dalla manovra di Semont originale per la durata più breve degli intervalli tra i movimenti

Sugita-Kitajima et al. 2010	22	?	Epley Modificata ****	Rolling over attiva a domicilio	/	/	Dix-Hallpike Test + Duration of the symptoms	Ogni settimana per 1 anno
Tanimoto et al. 2005	80	mediana 10 gg. (range 1 gg - 140 gg.). Non chiara in 4 soggetti	Epley Modificata *****	Epley modificata ***** + Epley modificata attiva a domicilio *****	/	/	Dix-Hallpike Test + Duration of the symptoms	1 settimana

**** la manovra è quella già precedentemente descritta da Harvey (1994) [94]

***** la variazione non prevedeva la somministrazione di farmaci sedativi prima della manovra

***** la manovra è quella già precedentemente descritta da (Radtke 1999) [62]

4.4. Manovre di Epley e di Semont modificate

Vi sono lievi diversità anche per quanto riguarda l'esecuzione della manovra di Epley: questa veniva ripetuta nello studio di Soto-Varela (2001) [92] fino a che non si verificasse un ciclo completo della stessa senza osservare nistagmo, oppure finché non si osservassero miglioramenti nel nistagmo tra due cicli consecutivi. Nello studio di Amor-Dorado (2012) [68] veniva invece somministrata una singola manovra, senza specificare nel dettaglio il tempo di stazionamento in ogni posizione. Nello studio di Chang (2008) [91] viene somministrata soltanto una volta nel trattamento e il tempo di permanenza in ogni posizione è di 1-2 minuti finché si fosse verificata la diminuzione della vertigine e del nistagmo. In questo caso, sebbene venga descritta come manovra di Epley modificata, nella descrizione della procedura non si ravvisa nessuna variazione rispetto alla manovra originariamente descritta, se non nel rispetto delle restrizioni posturali da parte del paziente e senza oscillazione mastoidea né assunzione di farmaci. Anche nello studio di Tanimoto (2005) [93] la manovra è descritta come "modificata" rispetto all'originale ma soltanto in merito alla non somministrazione di farmaci sedativi. Per quanto riguarda invece il gruppo di controllo che la eseguiva attivamente a domicilio si trattava invece di una vera e propria manovra di Epley modificata secondo quanto descritto già precedentemente nello studio di Radtke et al. (1999) [62] che differisce dall'originale (oltre che per l'auto trattamento) dall'inclinazione della testa che è data da un cuscino posto al di sotto delle spalle (fornendo così un supporto fisso alla testa ed evitando di lasciarla libera di posizionarsi al di fuori del lettino), dall'assenza dell'oscillazione mastoidea e dall'assenza di restrizioni di movimento. Nemmeno nello studio di Sugita-Kitajima (2010) [1] sono riportati i tempi di permanenza nelle varie posizioni però la manovra (definita "modificata") fa riferimento a quella già descritta in precedenza da Harvey (1994) [94] in cui i tempi di permanenza in ogni posizione variano dai 2 minuti ai 30 secondi. Inoltre questa tecnica differisce da quella originariamente descritta da Epley per la graduale rotazione verso il lato non affetto (di 15°-20° per volta, seguiti da un periodo di riposo di 30 secondi, finché la testa non raggiunge la posizione di rotazione più lontana possibile) una volta che il paziente è in posizione supina e quindi per la successiva rotazione lungo un arco di 180° che la testa si ritrova a compiere una volta che viene aggiunta la successiva rotazione del tronco. Questa tecnica viene descritta da Harvey [94] come meno stressante per il paziente in quanto è eseguita lentamente senza rapidi movimenti della testa quando il paziente è nella posizione supina. Anche in questo caso sono riportate delle restrizioni di movimento che riguardano l'evitamento di brusche rotazioni del capo e di dormire sul lato affetto per 48 ore, tuttavia nello studio di Sugita-Kitajima (2010) [1] non sono specificate tali misure post-trattamento. Nemmeno il

numero di volte che è stata eseguita la manovra è descritto nel dettaglio. Più precisa è la descrizione fornita nello studio di Cohen (2005) [29], in cui sia la manovra di Epley che quella di Semont vengono eseguite per 3 volte (a differenza della manovra sham che viene eseguita due volte soltanto) e viene standardizzato il tempo di permanenza in ogni posizione (10 secondo dopo la cessazione del nistagmo e della vertigine in ogni posizione) e senza oscillazione mastoidea, né somministrazione di farmaci. La modifica rispetto alla manovra di Semont originariamente descritta prevedeva invece l'accorciamento dei tempi di permanenza in ogni posizione, portandoli a 10 secondi.

4.5. Restrizioni posturali post-manovra di Epley

In 3 dei 6 studi analizzati alla manovra di Epley erano associate per il paziente anche indicazioni da parte del clinico nel mantenere delle restrizioni posturali nelle ore successive alla somministrazione della manovra (Amor-Dorado 2012; Chang 2006; Soto-Varela 2001). In due studi (Amor-Dorado 2012; Chang 2006) viene consigliato di mantenere una posizione reclinata del tronco e della testa per addormentarsi e durante il sonno; in aggiunta nel secondo studio viene suggerito anche di non piegarsi, mantenendo la testa verticale. Nello studio di Soto-Varela (2001) veniva invece fissato un collare cervicale per limitare i movimenti e veniva consigliato anche di evitare la posizione in decubito laterale. In tutti i casi le restrizioni posturali erano mantenute per le 48h successive alla somministrazione della manovra e in aggiunta nello studio di Soto-Varela (2001) il consiglio di evitare il decubito laterale sul lato affetto era valido per 1 settimana.

4.6. Riabilitazione vestibolare

In tre studi (Amor-Dorado 2012; Cohen 2005; Soto-Varela 2001) vengono proposti gli esercizi descritti da Brand e Daroff, e in tutti e tre i casi la posologia è molto simile: si tratta di 5 ripetizioni (dove un ciclo è composto da un movimento completo che va dal posizionamento di un orecchio sul lettino all'altro orecchio) eseguite 3 volte al giorno. La sostanziale differenza risiede nella durata del protocollo di esercizi: nello studio di Soto-Varela (2001) non viene riportato, tuttavia si può dedurre dal numero di sedute mediamente necessarie per trasformare il Test di Dix-Hallpike da positivo a negativo e questo dato è riportato in 7.5 sedute per il gruppo sottoposto ad esercizi dove per una seduta era inteso un ciclo di una settimana ripetendo il protocollo 3 volte al giorno. Pertanto si può dedurre che gli esercizi sono stati eseguiti in media per 7 settimane e mezzo, tutti i giorni, 3 volte al giorno. Nello studio di Cohen (2005) venivano somministrati invece per una settimana, giornalmente. In fine nello studio di Soto-Varela (2001) venivano fatti eseguire fino alla scomparsa dei sintomi per cui anche in questo caso la durata media dei sintomi sarebbe ricavabile dai risultati dello studio, tuttavia questo dato non è riportato nello studio e viene considerata soltanto la percentuale di soggetti migliorati o guariti ai follow-up. Solo in uno studio (Cohen 2005) vengono proposti esercizi di abituamento (basati su un precedente studio dello stesso autore nel 2003 [95] che si fondano sui principi degli esercizi proposti da Cawthorne and Cooksey) secondo questa modalità: 4 esercizi ripetuti 4 volte al giorno, ogni giorno x 1 settimana (incrementando il numero di ripetizioni da 3 a 10). Gli esercizi oculomotori sono proposti soltanto nello studio di Chang (2005) insieme ad altre modalità di trattamento (movimenti ripetuti della testa, balance training ed attività funzionali) in un trattamento combinato, nella seguente posologia: 40 minuti (3 volte al giorno), 3 volte a settimana per una durata di 4 settimane. Per quanto

riguarda invece la sottocategoria delle manovre di riposizionamento effettuate attivamente, Sugita-Kitajima (2010) propone la Rolling-Over (10 ripetizioni per 2 serie, tutti i giorni) mentre Tanimoto (2005) propone la manovra di Epley modificata (in combinazione con la manovra di Epley eseguita dal clinico) 3 volte al giorno fino ad ottenimento della risoluzione dei sintomi per 24h consecutive, fino a massimo 1 settimana.

4.7. Setting

La maggior parte degli studi sono stati condotti in dipartimenti di otorinolaringoiatria o neuro-otologia di grandi città negli USA, in Spagna, Taiwan e Giappone. In tutti gli studi le manovre erano somministrate in setting ospedaliero mentre le modalità di riabilitazione vestibolare erano eseguite a domicilio dal paziente. Soltanto in un caso (Chang 2008) gli esercizi erano eseguiti insieme al terapeuta nella clinica.

4.8. Partecipanti

Tutti i pazienti inclusi erano adulti e nessuno di questi era pre- o post-operatorio. In tutti gli studi la diagnosi clinica di BPPV si basava sulla storia clinica del paziente e sulla positività alla manovra di Dix-Hallpike.

4.9. Follow-up

I periodi di tempo considerati come follow-up erano generalmente brevi (1 mese) e molto variegati: lo studio con il follow-up più basso era ad una settimana (Tanimoto 2005) mentre altri studi hanno previsto follow-up anche lunghi ad un anno e quattro anni (Sugita-Kitajima 2010, Amor-Dorado 2012).

4.10. Outcome

Vi è una considerevole variabilità anche negli outcome utilizzati: oltre al test di Dix-Hallpike (valutato con o senza nistagmografia dai diversi autori) sono stati inclusi sia outcome relativi alla sintomatologia (sensazione di vertigine) che quelli inerenti la funzione di mantenimento dell'equilibrio (Dynamic Gait Index, Static Balance Test, Dynamic Balance Test). Erano assenti outcome che valutassero le restrizioni nella partecipazione. Tutti gli studi inclusi hanno come outcome primario almeno il Test di Dix-Hallpike: soltanto uno studio (Chang 2008) non prende in considerazione questa misura, includendo invece la posturografia statica (test di equilibrio in doppio appoggio e appoggio monopodale sia ad occhi aperti che ad occhi chiusi), la posturografia dinamica (Dynamic balance test) e il Dynamic Gait Index. Anche un altro studio (Cohen 2005) prende in esame la posturografia dinamica (EquiTest), questa volta in aggiunta al Test di Dix-Hallpike e alla somministrazione di una scala di valutazione numerica a 10 punti per la classificazione dell'intensità della vertigine. Soltanto uno studio (Soto-Varela 2001) prende in considerazione il numero di sedute necessarie così come soltanto un trial (Amor-Dorado 2012) misura oggettivamente il nistagmo sia per mezzo della videonistagmoscopia e della videonistagmografia. A sola nistagmografia ad infrarossi (occhiali di Frenzel) è utilizzata anche da Sugita-Kitajima (2010). Lo stesso

studio di Soto-Varela (2001) l'unico ad analizzare il tasso di recidiva. Tre studi invece prendono in considerazione anche il giudizio soggettivo del paziente in merito al suo miglioramento (Soto-Varela 2001, Sugita-Kitajima 2010, Tanimoto 2005). Soto-Varela (2001) considera la combinazione del giudizio soggettivo del paziente, dell'esito del Test di Dix-Hallpike e, in caso di guarigione, del numero di sessioni necessarie per classificarle secondo le tre categorie (adattate) di Epley: 1) completa scomparsa del nistagmo e della sensazione vertiginosa, 2) parziale risoluzione (marcata riduzione del nistagmo e della vertigine), 3) nessun miglioramento o peggioramento. Nello studio di Sugita-Kitajima (2010) invece veniva chiesto ai soggetti il tempo impiegato dai sintomi per scomparire. Infine nello studio di Tanimoto (2005) ai pazienti veniva chiesto di raccontare l'evoluzione dei sintomi per analizzare l'eventuale presenza di complicanze incorso dopo i trattamenti.

4.11. Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi

Amor-Dorado (2012) ha utilizzato una modalità di randomizzazione generata per mezzo di un computer. Il valutatore era in cieco rispetto ai soggetti. Dei 40 pazienti assegnati al gruppo degli esercizi, 9 (5 maschi e 4 donne) sono stati trasferiti nel gruppo sottoposto a manovra per mancanza di miglioramenti e per il persistere della vertigine ad 1 mese o più. Questi pazienti, i quali hanno chiesto di essere spostati da un gruppo all'altro, non sono stati inclusi nell'analisi a 6 mesi e in quelle successive. Soltanto nel gruppo 1 (soggetti sottoposti a manovra di Epley) e nel gruppo 2 (sottoposti a manovra di Semont) è stato somministrato anche diazepam nella dose di 5 mg prima dell'esecuzione, tuttavia questo farmaco agisce sui sintomi, quali nausea e vertigine e non sull'esito della manovra di Dix-Hallpike utilizzata come outcome, pertanto si ritiene che il suo effetto sia trascurabile, in quanto la positività di questa manovra è data dalla presenza e dalla tipologia del nistagmo.

Nello studio di Chang (2008), sebbene gli autori abbiano dichiarato l'avvenuta randomizzazione, non è esplicitata la modalità con cui è stata eseguita. L'assegnazione dei soggetti è avvenuta da parte di una persona indipendente mediante selezione di buste chiuse 30 minuti prima dell'inizio del trattamento.

L'incaricato all'analisi degli outcome era in cieco. Dei 57 soggetti arruolati 31 sono stati esclusi in fase di valutazione perché non rispondenti ai criteri di inclusione. Dei 26 soggetti assegnati ai gruppi non ci sono stati soggetti persi al follow-up: si segnala la bassa numerosità campionaria.

Anche nello studio di Cohen (2005) è stata dichiarata dagli autori l'avvenuta randomizzazione ma mancano informazioni in merito alla modalità utilizzata. La modalità di assegnazione dei soggetti è avvenuta in modo sequenziale da parte del valutatore (non chiara la sua cecità) sulla base di un foglio di calcolo elettronico in cui l'ordine dei gruppi era stato randomizzato a priori. Nei 148 soggetti si sono verificati 24 drop-outs, non inclusi in analisi. In questo trial era presente anche un gruppo sottoposto a manovra sham.

Sebbene lo studio di Soto-Varela (2001) sia randomizzato, non sono chiare né le modalità con cui questa è avvenuta né le modalità di assegnazione dei soggetti. Anche in merito al soggetto incaricato di valutare gli outcome non è chiaro se sia in cieco o meno. Dei 120 soggetti inclusi, 14 sono stati esclusi dall'analisi a causa di drop-out di per i quali sono state riportate le motivazioni.

Anche per lo studio di Sugita-Kitajima (2010) e Tanimoto (2005) non risultano chiare le modalità di randomizzazione quelle di assegnazione dei soggetti e la cecità del valutatore. Nel primo caso non si sono verificati drop-outs ma va segnalata la bassa numerosità campionaria (22 soggetti). Nel secondo caso invece si è verificato un solo soggetto perso al follow-up sugli 80 reclutati, che è stato escluso dall'analisi. Inoltre va segnalato anche che nel gruppo sottoposto a manovra di Epley dello studio di Sugita-Kitajima (2010) erano inclusi 2 soggetti con precedente storia di neurite vestibolare.

4.12. Dimensione campionaria

La grandezza dei campioni degli studi analizzati è piccola e varia tra i 22 e i 124. Gli studi comprendono un totale di 484 soggetti ma i dati utilizzabili ai fini dell'analisi riguardano 405 soggetti: 9 hanno effettuato un cambio di gruppo nello studio di Amor-Dorado (2012) e non sono stati inclusi in analisi, 24 sono i drop-outs nello studio di Cohen (2005), 14 nello studio di Soto-Varela (2001) e 1 nello studi di Tanimoto (2005).

Risk of bias graph:

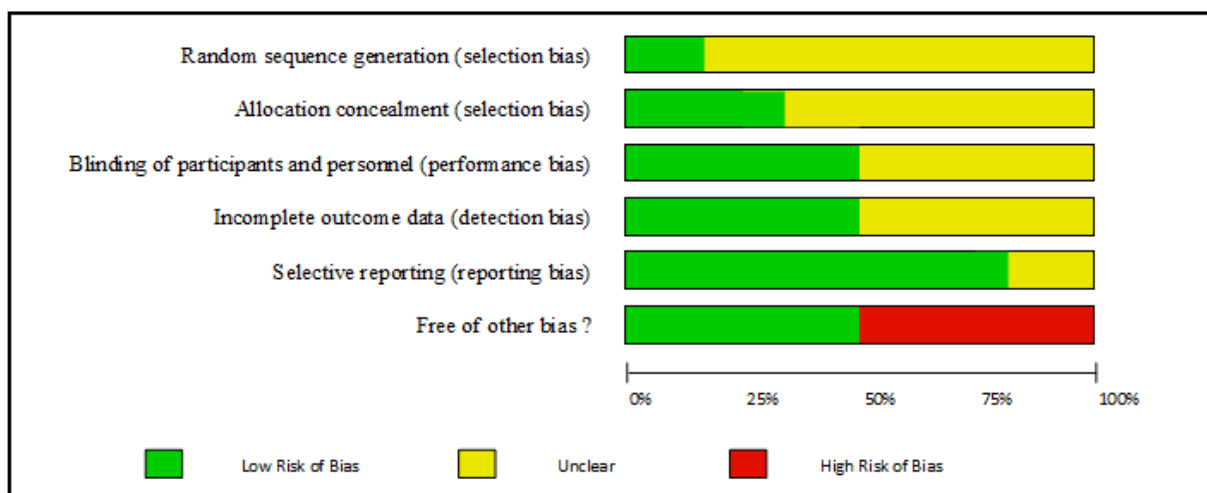


Grafico riassuntivo del rischio di bias complessivo:

	Adequate Sequence Generation ?	Allocation Concealment ?	Blinding ?	Incomplete outcome data addressed ?	Free or Selective reporting ?	Free of other bias ?
Amor-Dorado et al. 2012	+	?	+	+	+	+
Chang et al. 2008	?	+	+	+	+	-
Cohen et al. 2005	?	+	+	?	+	+
Soto-Varela et al. 2001	?	?	?	+	+	+
Sugita-Kitajima et al. 2010	?	?	?	+	+	-
Tanimoto et al. 2005	?	?	?	+	+	-

4.13. Effetto degli interventi

Confronto 1: Manovra di Epley versus Esercizi di Brand-Daroff

Come già detto in precedenza gli studi sono molto disomogenei; tuttavia è possibile raggruppare 3 sotto la stessa sotto-categoria: gli studi di Soto-Varela (2001) [92], Cohen (2005) [29] e Amor-Dorado (2012) [68] infatti hanno in comune nel disegno di studio il gruppo di soggetti a cui veniva somministrata la manovra di Epley e l'esecuzione di esercizi di Brandt-Daroff nel gruppo di controllo. Inoltre questi studi sono anche quelli con i follow-up più lunghi ed omogenei tra loro. Va segnalata nello studio di Soto-Varela (2001) [92] la somministrazione di 5mg di diazepam ma soltanto ai soggetti appartenenti ai gruppi sottoposti a manovra di Epley o di Semont, inoltre quest'ultima manovra non è inclusa nello studio di Amor-Dorado (2012) [68]. Nello studio di Soto-Varela (2001) [92] il gruppo che eseguiva gli esercizi si è dimostrato essere, sia ad 1 settimana che a 3 mesi, meno efficace rispetto sia alla manovra di Semont che a quella di Epley : 24 % di soggetti guariti e 48% di soggetti migliorati contro il 74% di soggetti guariti e 20% di soggetti migliorati per la manovra di Semont e 71% di soggetti guariti e 29% di soggetti migliorati per la manovra di Epley (ad 1 settimana) e 62% di soggetti guariti e 21% di soggetti migliorati contro il 77% di guariti e il 17% di migliorati della manovra di Semont e il 93% di guariti della manovra di Epley (a 3 mesi).

Anche lo studio di Amor-Dorado (2012) [68] conferma questo trend a favore della manovra di Epley, sebbene non ci siano differenze statisticamente significative nei follow-up a 6, 12, 24, 36 e 48 mesi (a 48 mesi il tasso di guarigione era del 90% nei soggetti sottoposti a manovra e del 94% nei soggetti che avevano eseguito gli esercizi). Anche il tasso di ricorrenza del disturbo non mostra differenze significative a 48 mesi (35.5% nel gruppo degli esercizi contro il 36.6% nel gruppo della manovra) e nemmeno l'intervallo di tempo tra la guarigione e la prima recidiva (nonostante il gruppo delle manovre presenti un lasso di tempo leggermente superiore). Tuttavia la manovra di Epley si è dimostrata superiore nel breve periodo (a 1 settimana e a 1 mese): solo il 19.5% dei soggetti sottoposti alla manovra continuava ad avere un test di Dix-Hallpike positivo contro il 75% dei soggetti che aveva eseguito gli esercizi di Brandt-Daroff.

Nello studio di Cohen (2005) [29] si evidenzia come, a 90 giorni, la frequenza delle vertigini decresca in modo rapido e significativo rispetto al gruppo degli esercizi (sia di Brand-Daroff che di abituamento).

Confronto 2: Manovra di Epley versus Manovre di riposizionamento attive

In questo sottogruppo rientrano gli studi in cui il confronto è avvenuto tra manovra canalicolare di Epley e manovre di riposizionamento eseguite attivamente dal paziente: l'unico trial individuato per questa tipologia di confronto è quello di Sugita-Kitajima (2010) [1] da cui emerge un maggior successo nel gruppo sottoposto alla manovra Rolling-Over rispetto a quello sottoposto alla manovra di Epley modificata, sia in termini di numero di giorni medi necessari per la remissione del nistagmo (12.0 contro 16.1) sia di giorni per la risoluzione dei sintomi (7.6 contro 13.8) ma la differenza non è statisticamente significativa. Bisogna però segnalare la numerosità molto esigua del campione utilizzato (22 pazienti) e la maggior intensità e frequenza nel gruppo che eseguiva la manovra in quanto i soggetti potevano praticarla anche a casa più volte al giorno.

Confronto 3: Manovra di Epley versus Trattamento Combinato

In questo sottogruppo rientrano gli studi di Chang (2006) [91] e Tanimoto (2005) [93] i quali nel gruppo di controllo hanno inserito, oltre alla manovra di Epley, anche altre modalità terapeutiche, rendendola di fatto una proposta combinata di riabilitazione vestibolare.

Tanimoto (2005) [93] associa alla manovra di Epley somministrata dal clinico, la stessa manovra eseguita a domicilio dal paziente: in termini di conversione del Test di Dix-Hallpike risulta maggiormente efficace, a 1 settimana, il trattamento combinato (90% di successo) rispetto alla manovra eseguita da sola (72%). Anche i sintomi scomparivano maggiormente nel gruppo combinato (88% versus 77%) ottenendo così un tasso di successo sia per i sintomi che per il nistagmo del 88% nel gruppo combinato contro il 69% del gruppo che prevedeva soltanto la manovra di Epley.

Nello studio di Chang (2006) [91] invece la combinazione di trattamento nel gruppo di controllo prevedeva, oltre alla manovra di Epley, 40 minuti di riabilitazione vestibolare eseguita con l'assistenza del terapeuta in cui veniva proposto un mix di esercizi: oculomotori, movimenti ripetuti della testa, balance training e attività funzionali. Anche in questo caso va segnalata la bassa numerosità campionaria (26 soggetti reclutati). Dopo una settimana di trattamento il numero di pazienti che presentavano una Dix-Hallpike positiva erano sostanzialmente simili (3 nel gruppo di controllo e 4 in quello sperimentale). Il gruppo sperimentale (manovra più trattamento combinato) mostrava dei risultati migliori e statisticamente significativi sia nello static che nel dynamic balance test (stazione in appoggio monopodalico ad occhi chiusi) a 2 settimane e 4 settimane e stazione eretta su superficie morbida ad occhi chiusi a 4 settimane. Nessuna differenza significativa invece è stata trovata nella stazione eretta su superficie morbida ad occhi aperti e nel tandem walk test. Sebbene entrambi i gruppi avessero migliorato il punteggio del Dynamic Gait Index, ciò è avvenuto in maniera significativamente maggiore nel gruppo sperimentale a 4 settimane. Per quanto riguarda l'intensità della vertigine misurata con scala numerica a 10 punti, entrambi i gruppi avevano dimostrato miglioramenti statisticamente significativi a 2 e 4 settimane ma nessuna differenza è stata rinvenuta tra i due gruppi.

5. DISCUSSIONE

Gli studi identificati e analizzati in questa revisione sono soltanto 6 e di qualità metodologica piuttosto bassa, soprattutto per quanto riguarda la mancanza di informazioni chiare in merito alle modalità di randomizzazione e di assegnazione dei soggetti. Alcuni hanno una dimensione campionaria molto bassa che ne riduce notevolmente la forza dell'evidenza. Inoltre vi è una marcata disomogeneità sia negli outcome analizzati che nei follow-up ma soprattutto essa è evidente nelle modalità terapeutiche proposte: soltanto 3 studi infatti (Soto-Varela 2001; Cohen 2005; Amor-Dorado 2012) [92] [29] [68] sono assimilabili tra di loro poiché mettono a confronto la manovra di riposizionamento di Epley e gli esercizi di Brandt-Daroff (sebbene alcuni di questi studi includano al loro interno anche altri gruppi di confronto). Dai risultati emerge un trend comune, ovvero che entrambe le modalità siano efficaci nel lungo periodo e con lo stesso tasso di recidive ma che nel breve periodo (tra settimana e 1 mese) sia maggiormente efficace la manovra di Epley (e anche quella di Semont introdotta nel solo studio di Soto-Varela (2001) [92] che in quello di Cohen (2005) [29] e questo confermerebbe la teoria della canalitiasi/cupololitiasi e dell'efficacia delle manovre di riposizionamento/liberatorie nel favorire il distaccamento e la dispersione degli otoliti nel canale posteriore. Gli esercizi di Brandt-Daroff sono stati descritti originariamente come esercizi che favoriscono l'abituamento del sistema nervoso centrale alle posizioni provocative e per questo motivo i risultati dei trial sarebbero coerenti con la scarsa efficacia di questa procedura nel breve periodo: sebbene fossero ripetuti a domicilio per 3 volte al giorno quotidianamente (in questo caso c'era omogeneità tra le posologie proposte negli studi) il processo plastico di adattamento necessita di maggior tempo per potersi sviluppare. Tuttavia alcuni autori (Cavaliere et al.) [73] riportano per questo tipo di trattamento il razionale della dispersione graduale degli otoliti che, seppur meno efficace rispetto alle manovre di Epley e di Semont nel migliorare i sintomi

Tabella Sinottica 2

	Manovra di Epley	Manovra di Semont	Sham	Epley modificata a domicilio	Esercizi di Brandt-Daroff	Rolling Over attiva	Restrizioni di movimento	Esercizi di abituamento	Esercizi oculomotori	Balance training	Attività funzionale i + altro
Amor-Dorado et al. 2012	* Singola manovra per sessione, ripetuta settimanalmente fino a scomparsa del nistagno nella Dix-Hallpike				5 cicli di movimenti (da un orecchio all'altro) x 3 volte al giorno x ??		Mantenere una posizione seduta durante l'addormentamento e il sonno nelle 48h successive alla manovra				
Chang et al. 2006	* Singola manovra, ripetuta dopo una settimana se la Dix-Hallpike era ancora positiva						Mantenere la testa verticale, non piegarsi e dormire in posizione seduta per le 48h successive alla manovra		40' (3 volte al giorno) 3 volte a settimana x 4 settimane		↑
Cohen et al. 2005	* Singola sessione (3 ripetizioni)	Singola sessione (3 ripetizioni)	Singola sessione (2 ripetizioni)		5 volte, 3 volte al giorno, ogni giorno x 1 settimana		NO	4 esercizi: 4 volte al giorno, ogni giorno x 1 settimana (incrementando il numero di ripetizioni da 3 a 10)			
Soto-Varela et al. 2001	Al massimo 2 manovre, settimanalmente fino a scomparsa o stabilizzazione dei sintomi	Settimanalmente fino a scomparsa o stabilizzazione dei sintomi			3 volte al giorno fino alla scomparsa dei sintomi		Collare cervicale per 48h + evitare la posizione laterale dal lato affetto per 1 settimana				
Sugita-Kitajima et al. 2010	* solo 1 manovra alla prima visita					10 ripetizioni x 2 serie, tutti i giorni	Non riportate dall'autore ma si fa riferimento alla manovra modificata descritta da Harvey				
Tanimoto et al. 2005	Singola sessione			3 volte al giorno fino a ottenimento della risoluzione dei sintomi per 24 h, fino a massimo 1 settimana			?				

* manovra modificata

nel breve periodo, potrebbe essere considerata come un'alternativa nel breve periodo in quei pazienti che per varie ragioni (es. paura della manovra, problematiche al rachide cervicale) non possono eseguire la manovra di Epley. Seppur sia disponibile soltanto uno studio in merito, maggiori evidenze sussistono invece nella manovra di Rolling-Over come valida strategia di cura e alternativa alla manovra di Epley. Nello studio di Sugita-Kitajima (2010) [1] infatti le due proposte terapeutiche si sono dimostrate entrambe efficaci ma prive di differenze statisticamente significative. Tuttavia non è possibile affermare che ci sia una piena evidenza in merito in quanto il suddetto studio presentava una numerosità campionaria davvero esigua (soltanto 22 pazienti) e l'intensità del trattamento nel gruppo sperimentale (manovra di Rolling-Over) era superiore a quella nel gruppo sottoposto alla manovra di Epley. Data però la semplicità di esecuzione della manovra, che consiste in una serie di rotolamenti sul letto da parte del paziente, andrebbe tenuta in considerazione come alternativa per quei pazienti che presentano difficoltà a mantenere la stazione seduta o problematiche cervicali e toraco-lombari che impediscono l'esecuzione della manovra di Epley, come ad esempio negli anziani ospedalizzati o in generale in pazienti allettati.

Alcune evidenze emergono anche dagli studi di Tanimoto (2005) [93] e Chang (2006) [91] (sebbene anche in quest'ultimo il campione prevedesse soltanto 26 soggetti) in merito alla maggiore efficacia di un trattamento combinato rispetto alla singola esecuzione della manovra di riposizionamento. Infatti, in quest'ultimo studio si sono osservati migliori cambiamenti nella funzionalità di mantenimento dell'equilibrio e nel cammino (Static e Dynamic Balance Test e Dinamic Gait Index): gli autori proponevano 40 minuti di riabilitazione vestibolare eseguita con l'assistenza del terapeuta in cui erano proposti vari esercizi (oculomotori, movimenti ripetuti della testa, balance training e attività funzionali) senza però riportare in dettaglio il protocollo utilizzato, elemento che lo rende di difficile riproducibilità clinica.

Anche nello studio di Tanimoto (2005) [93] si è osservata una migliore efficacia del trattamento combinato (che in questo caso prevedeva l'aggiunta di una manovra di Epley modificata eseguita attivamente dal paziente) addirittura già nel follow-up a 1 settimana. Va segnalato che in questo caso la manovra di Epley eseguita dal paziente era quella riportata in un precedente studio di Radtke (1999) [62] che differiva da quella classica, oltre che per l'esecuzione attiva da parte del paziente, anche per l'inclinazione della testa che veniva garantita grazie al posizionamento di un cuscino sotto le spalle del paziente (anziché con la testa fuori dal lettino, sostenuta dal terapeuta, come nella manovra originale), l'assenza dell'oscillazione mastoidea e l'assenza anche delle restrizioni posturali.

Va osservato che in 3 degli studi esaminati (Amor-Dorado 2012; Soto-Varela 2001; Chang 2006) [68] [92] [91] erano associate alle manovre di Epley delle restrizioni posturali: i primi 2 studi sono inclusi nello stesso sottogruppo di analisi (manovra di Epley versus esercizi di Brandt-Daroff) insieme a quello di Cohen (2005) [29] in cui gli autori però non davano questo tipo di indicazione ai soggetti. Considerando quanto emerso nella recente revisione sistematica Cochrane di Hunt et al. (2012) [33], in cui si evinceva che, sebbene vi siano evidenze in merito all'effetto statisticamente significativo delle restrizioni posturali rispetto alla sola manovra di Epley, questo si traduce soltanto in un miglioramento di lieve entità per ciò che riguarda l'efficacia, per cui si ritiene che l'assenza di questo elemento nello studio di Cohen (2005) [29] non comprometta significativamente la possibilità di essere confrontato con gli altri due studi (Amor-Dorado 2012; Soto-Varela 2001) [68] [92]. Le restrizioni posturali in tutti i casi erano consigliate per le 48h successive alla somministrazione della manovra e riguardavano il mantenimento di una posizione verticale della testa durante il sonno. Chang (2006) [91] consigliava anche di non piegarsi mentre Soto-Varela (2001) [92] faceva indossare ai soggetti un collare cervicale e consigliava anche di non dormire sul lato affetto per la settimana successiva al trattamento. Nello studio di Sugita-Kitajima (2010) [1] non sono segnalate restrizioni posturali, tuttavia si fa riferimento alla manovra

modificata di Epley precedentemente descritta da Harvey (1994) [94] la quale prevedeva l'evitamento di bruschi movimenti della testa, l'evitamento della posizione supina per 48 h e dormire sul lato affetto per 1 settimana.

5.1. Effetti avversi del trattamento

Nello studio di Amor-Dorado (2012) [68] sebbene non si tratti di effetti collaterali, va segnalato che 9 soggetti (il 22,5%) assegnati al gruppo di esercizi di Brandt-Daroff non avevano ottenuto miglioramenti nella sintomatologia che continuava a persistere. Il 32% di soggetti nel gruppo della manovra e il 22% del gruppo di esercizi avevano lamentato nausea o vomito ma in nessuno di questi casi si era verificata conversione della BPPV nei canali laterali e superiori durante il trattamento. Tanimoto (2005) [93] riporta complicazioni in 4 soggetti (5.1%) riguardanti lo spostamento degli otoliti verso il canale laterale, nausea e ansia che è stata riferita da un soggetto durante l'esecuzione dell'auto-trattamento. Un paziente aveva vomitato durante la manovra di Epley tuttavia la proporzione di effetti avversi non differiva significativamente tra i due gruppi e sia la nausea che il vomito si risolvevano non appena terminate le procedure di trattamento. Inoltre la manovra per la canalitiasi laterale (manovra di Lempert) si era dimostrata efficace e immediatamente responsiva nel soggetto con conversione della BPPV dal canale posteriore a quello laterale. Gli studi di Chang (2008) [91], Cohen (2005) [29], Soto-Varela (2001) [92] e Sugita-Kitajima (2010) [1] non hanno riportato eventi avversi dovuti al trattamento.

6. CONCLUSIONI

Dalla letteratura emerge che le BPPV sono un disturbo di natura benigna a remissione spontanea, sebbene ci siano comunque delle probabilità di recidiva. La manovra di Epley ha dimostrato di avere delle evidenze sulla sua sicurezza ed efficacia per il trattamento della BPPV del canale posteriore già in una revisione sistematica Cochrane (Hilton 2012) [3] che prendeva in considerazione 5 studi per un totale di 292 soggetti, tuttavia non sono emerse evidenze in merito alla sua efficacia nel lungo termine. A causa dell'esiguo numero degli studi identificati in questa revisione, della bassa numerosità campionaria, dell'elevata disomogeneità sia nelle proposte di trattamento che nei follow-up considerati e della scarsa qualità metodologica, è possibile trarre delle evidenze di forza moderata soltanto per l'efficacia nel breve periodo della manovra di Epley rispetto agli esercizi di Brandt-Daroff. Sarebbe interessante tuttavia una tendenza ad avere migliori benefici quando questa è somministrata in combinazione con altre modalità di trattamento (come è logico pensare se si considera l'elevato tasso di recidiva delle BPPV e un intervento terapeutico finalizzato a prevenirle): le modalità terapeutiche di riabilitazione vestibolare analizzate si basavano perlopiù sul principio dell'adattamento piuttosto che su quello della dispersione degli otoliti (proprio della manovra di Epley), tuttavia nei confronti osservati in merito ai trattamenti combinati, uno studio (Chang 2006) [91] sfruttava varie tipologie di esercizi ma eseguiti con l'assistenza del terapeuta e un altro (Tanimoto 2005) [93] utilizzava la manovra di Epley modificata eseguita attivamente dal paziente per la quale si suppone un razionale simile a quello della manovra di Epley classica. Sarebbe interessante nei futuri studi analizzare l'effetto combinato della manovra ma con modalità di trattamento (quali ad esempio gli esercizi di Brandt-Daroff) che il paziente possa autonomamente eseguire a domicilio: la duplicità di razionale garantirebbe da un lato una liberazione e dispersione degli otoliti in maniera più rapida e dall'altro agirebbe, per effetto dell'adattamento, sulle

potenzialità plastiche del sistema nervoso centrale di far fronte alle informazioni scorrette che giungono dalla periferia quando l'organo vestibolare non funziona correttamente (come nel caso delle BPPV). Per quanto riguarda le modalità alternative alla manovra di Epley nei casi in cui i pazienti per varie ragioni non possano compierla, non può essere rintracciata una chiara evidenza sulla base dell'analisi condotta poiché in merito esiste soltanto lo studio di Sugita-Kitajima (2010) [1] che però ha una bassa numerosità campionaria e una scarsa qualità metodologica. Tuttavia dalle prime indicazioni che emergono dagli studi di questi autori, sembrerebbe che questa manovra di facile esecuzione da parte del paziente perché implica movimenti molto semplici e quindi con una buona compliance, possa essere (se futuri studi confermeranno questo risultato) una valida alternativa alla manovra di Epley nei casi, ad esempio, di persone anziane o allettate e di soggetti che per varie ragioni non possono essere sottoposti alla manovra liberatoria.

L'auto-trattamento rivestirebbe particolare valore se in combinazione con le manovre liberatorie e di particolare interesse sarebbe valutarne l'effetto nel lungo periodo in termini di sintomi residui e presenza di recidive quando residuano alcuni sintomi dopo il trattamento fisioterapico o quando le recidive sono frequenti, dal momento che i singoli trattamenti (solo esercizi di Brandt-Daroff o solo manovre) hanno lo stesso tasso di recidive nel medio e lungo periodo. Sebbene le manovre di Epley e di Semont (Epley 1992; Semont 1988) [96] [97] possano essere utilizzate anche come auto-trattamento a domicilio, vi sono limitate evidenze in merito alla superiorità di un trattamento che preveda oltre alla manovra di Epley anche, in aggiunta, altre procedure terapeutiche quali ad esempio la manovra di Epley modificata eseguita a domicilio o un mix di esercizi vestibolari, inoltre tassi di successo erano già stati riportati in precedenti studi più bassi rispetto a quelli dei trattamenti eseguiti dal terapeuta [98] [99]. Sembrerebbe comunque esserci un trend migliore per le modalità terapeutiche eseguite in combinazione rispetto ai singoli trattamenti: ulteriori studi e di migliore qualità metodologica sono tuttavia necessari per confermare questo andamento. I pazienti che, per qualche ragione, non possono essere sottoposti alle manovre eseguite dal terapeuta, possono eseguire agevolmente i semplici esercizi proposti da Brandt e Daroff (Brandt 1980) [72] [100] o la manovra di Rolling Over proposta da Sugita-Kitajima (2010) [1] anche se i sintomi solitamente impiegano più tempo per risolversi [62] e limitate evidenze sono presenti a oggi in merito all'efficacia (soprattutto della Rolling Over) come alternativa alla manovra di Epley. Per quanto riguarda l'eventuale somministrazione di esercizi a domicilio è importante fornire prima al paziente delle informazioni comprensibili quali esempi dimostrativi o immagini e pertanto se ne incoraggia l'utilizzo.

6.1. Implicazioni per la pratica clinica

E' confermata l'evidenza in merito alla sicurezza e all'efficacia della procedura di Epley nelle BPPV del canale posteriore a breve termine;

- Non vi è evidenza per concludere che la manovra di Epley sia efficace nel lungo periodo;
- Vi è moderata efficacia sulla superiorità della manovra di Epley rispetto agli esercizi di Brandt-Daroff nel breve periodo ma nel medio e lungo periodo sembrerebbe esserci lo stesso tasso di recidive;
- Limitate evidenze in merito alla superiorità di un trattamento che preveda oltre alla manovra di Epley anche, in aggiunta, altre procedure terapeutiche quali ad esempio la manovra di Epley modificata eseguita a domicilio o un mix di esercizi vestibolari;

- Scarse evidenze riguardo alla manovra di Rolling-Over come alternativa alla manovra di Epley;

6.2. Implicazioni per la ricerca

Limiti:

In questa revisione della letteratura sono stati impostati dei limiti in merito alla lingua utilizzata nei trial selezionati (inglese e italiano): tuttavia l'esclusione degli articoli in base alla lingua (francese, spagnolo, cinese) trovati nella ricerca sulle banche dati, non è avvenuta al primo step di selezione ma soltanto in fase di ultima analisi dei full-text potenzialmente eleggibili. Questo ha permesso di considerare comunque questi studi tra quelli che potenzialmente potevano essere inclusi nell'analisi qualitativa dando l'opportunità a future revisioni di qualità metodologica superiore di tener conto anche dei 5 studi esclusi (Lillet-Leclercq 1989; Toledo 2000; Ellialtioglu 2003; Kohler 2006; Zhang 2012) [86] [87] [88] [89] [90] per via del linguaggio utilizzato. Inoltre la ricerca delle banche dati non ha incluso altri database elettronici quali ad esempio CINAHL, SCOPUS, Google Scholar, ClinicalTrials.gov ma soprattutto EMBASE. Inoltre non è stato condotto uno screening manuale sulle riviste scientifiche specializzate e la ricerca di studi aggiuntivi ha riguardato l'analisi delle bibliografie soltanto delle revisioni Cochrane esistenti: la ricerca può essere ampliata anche alle revisioni sistematiche non Cochrane e alle bibliografie degli studi inclusi in analisi. Non sono stati presi in considerazione i trial registrati ma ancora in fase di ultimazione o di rating, né è stata analizzata la letteratura grigia. Infine per i dati mancanti o le informazioni risultate essere poco chiare nella valutazione del rischio di bias non sono stati contattati gli autori per ulteriori chiarimenti.

Futuri trial in merito all'argomento affrontato da questa revisione dovrebbero tener conto dei seguenti criteri:

- Adempiere alla pre-registrazione del trial;
- Essere realizzati in linea con le raccomandazioni del CONSORT statement 2010 (CONSORT 2010);
- Si raccomanda di utilizzare campioni più grandi in quanto l'esiguo numero di soggetti riduce la forza delle evidenze. Un modo per ovviare alla scarsa numerosità campionaria potrebbe essere l'organizzazione multicentrica dei trial;
- Utilizzare ed esplicitare metodi di randomizzazione rigorosi ed essere più chiari nelle modalità di assegnazione dei soggetti ai vari gruppi;
- Specificare la cecità sia degli operatori che dei valutatori;
- Utilizzare follow-up più lunghi;
- Prendere in considerazione misure di outcome come che possano indagare tutti gli aspetti dell'ICF, in particolare è stata notata l'assenza di misure per la valutazione della partecipazione sociale, soprattutto alla luce delle conseguenze psico-sociali e dei costi economici collegati a questa patologia descritti nell'introduzione.

7. RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia il servizio bibliotecario di ateneo dell'Università degli Studi di Genova per la preziosa collaborazione nel reperimento degli articoli scientifici e la dott.ssa Chiara Arbasetti per la supervisione, la collaborazione nell'analisi degli studi e la revisione del manoscritto. Si ringrazia inoltre il dott. Leonardo Gizzi per l'incoraggiamento e gli interessanti spunti di riflessione che non ha mai smesso di fornirmi e Donatello Viceconti per il supporto tecnico nella redazione dell'elaborato.

Appendice I. - Cochrane definitions and criteria for randomized controlled trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs)¹²

Records identified for inclusion should meet the eligibility criteria devised and agreed in November 1992, which were first published, in 1994, in the first version of the *Handbook* (see Chapter 1, Section 1.4). According to these eligibility criteria:

A trial is eligible if, on the basis of the best available information (usually from one or more published reports), it is judged that:

- the individuals (or other units) followed in the trial were definitely or possibly assigned prospectively to one of two (or more) alternative forms of health care using
- random allocation or
- some quasi-random method of allocation (such as alternation, date of birth, or case record number).

Trials eligible for inclusion are classified according to the reader's degree of certainty that random allocation was used to form the comparison groups in the trial. If the author(s) state explicitly (usually by some variant of the term 'random' to describe the allocation procedure used) that the groups compared in the trial were established by random allocation, then the trial is classified as a RCT (randomized controlled trial). If the author(s) do not state explicitly that the trial was randomized, but randomization cannot be ruled out, the report is classified as a CCT (controlled clinical trial). The classification CCT is also applied to quasi-randomized studies, where the method of allocation is known but is not considered strictly random, and possibly quasi-randomized trials. Examples of quasi-random methods of assignment include alternation, date of birth, and medical record number.

The classification as RCT or CCT is based solely on what the author has written, not on the reader's interpretation; thus, it is not meant to reflect an assessment of the true nature or quality of the allocation procedure. For example, although 'double-blind' trials are nearly always randomized, many trial reports fail to mention random allocation explicitly and should therefore be classified as CCT.

Relevant reports are reports published in any year, of studies comparing at least two forms of health care (healthcare treatment, healthcare education, diagnostic tests or techniques, a preventive intervention, etc.) where the study is on either living humans or parts of their body or human parts that will be replaced in living humans (e.g., donor kidneys). Studies on cadavers, extracted teeth, cell lines, etc. are not relevant. *Searchers should identify all controlled trials meeting these criteria regardless of relevance to the entity with which they are affiliated.*

The highest possible proportion of all reports of controlled trials of health care should be included in CENTRAL. Thus, those searching the literature to identify trials should give reports the benefit of any doubts. Review authors will decide whether to include a particular report in a review.

¹² Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. **Box 6.3.a:** Available from http://handbook.cochrane.org/chapter_6/box_6_3_a_cochrane_definitions_and_criteria_for_randomized.htm

Appendice II. – Strategie di ricerca utilizzate

MEDLINE (Pubmed)	CENTRAL	PEDro
#1 "positional vertigo"[tiab] OR "positional dizziness"[tiab] OR "BPPV"[tiab] OR paroxysmal[tiab] OR dizziness[tiab] #2 "PHYSICAL THERAPY MODALITIES"[Mesh] OR "HEAD MOVEMENTS"[Mesh] OR "vestibular rehabilitation"[tiab] OR "rehabilitation"[tiab] OR physiotherap*[tiab] OR habituation[tiab] OR adaptation[tiab] OR exercise[tiab] OR "reconditioning activit*[tiab] OR (Cooksey[tiab] AND Cawthorne[tiab]) #3 postural[tiab] OR "postural control"[tiab] OR sensory[tiab] OR vestibular[tiab] OR visual[tiab] OR functional[tiab]OR balance[tiab] #4 train*[tiab] OR relearn*[tiab] OR retrain*[tiab] #5 #3 AND #4 #6 epley*[tiab] OR semont*[tiab] OR gufoni*[tiab] OR canalith*[tiab] OR liberatory*[tiab] OR otolith*[tiab] OR particle[tiab] OR position[tiab] OR reposition[tiab] #7 procedure*[tiab] OR position*[tiab] OR reposition*[tiab] OR maneuver*[tiab] OR manoeuvre*[tiab] OR manoeuvr*[tiab] OR manoeuver*[tiab] #8 #6 AND #7 #9 #1 AND (#2 OR #5 OR #8)	#1 MeSH descriptor: [Vertigo] this term only #2 MeSH descriptor: [Dizziness] this term only #3 vertig* or dizziness or paroxysmal* or BPPV #4 #1 or #2 or #3 #5 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Head Movements] this term only #7 (epley* or semont* or gufoni or canalit* or liberatory* or otolith* or particle or position or reposition) near (procedure* or position* or reposition* or maneuver* or maneuvre* or manoeuvr* or manoeuver*) #8 (vestibular NEAR rehabilitation) OR rehabilitation OR physiotherap* OR habituation OR adaptation OR exercise OR (recondition* NEAR activit*) OR (cooksey NEAR cawthorne) OR (Brandt NEAR Daroff) OR (postural OR (postural NEAR control) OR sensory OR vestibular OR visual OR functional OR balance) AND (train* OR relearn* OR retrain*) #9 #4 and (#5 or #6 or #7 OR #8)	#1 "BPPV" #2 "benign paroxysmal positional vertigo" #3 "vestibular rehabilitation" #4 "positional vertigo" #5 "positional dizziness" #6 Epley* #7 Semont* #8 Gufoni* #9 "vestibular exercise" #10 "vestibular habituation" #11 "vestibular adaptation" #12 "adaptation exercise" #13 "habituation exercise" #14 Brandt AND Daroff #15 Cooksey AND Cawthorne
785 Records	673 Records	319 Records

Appendice III. - Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format.¹³

#1	randomized controlled trial [pt]
#2	controlled clinical trial [pt]
#3	randomized [tiab]
#4	placebo [tiab]
#5	drug therapy [sh]
#6	randomly [tiab]
#7	trial [tiab]
#8	groups [tiab]
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10	animals [mh] NOT humans [mh]
#11	#9 NOT #10

PubMed search syntax

[pt] denotes a Publication Type term;

[tiab] denotes a word in the title or abstract;

[sh] denotes a subheading;

[mh] denotes a Medical Subject Heading (MeSH) term ('exploded');

[mesh: noexp] denotes a Medical Subject Heading (MeSH) term (not 'exploded');

[ti] denotes a word in the title.

¹³ Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0** (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. **Box 6.4.a** Disponibile al link http://handbook.cochrane.org/index.htm#part_2_general_methods_for_cochrane_reviews.htm

Appendice IV. – Caratteristiche degli studi inclusi [in ordine alfabetico per autore]

Amor-Dorado et al. 2012 [68]

Methods	Randomised Controlled trial
Participants	n= 81, Group 1 (39 % males, 61 % females), Group 2 (62 % males, 38 % females) mean age= 58.8 years (Group 1), 59.4 (Group 2) <i>Diagnosis:</i> BPPV (posterior semicircular canal) <i>Inclusion criteria:</i> patient's history and positive Dix-Hallpike test (nystagmus) <i>Exclusion criteria:</i> free of previous history of head trauma, Meniere's disease, vestibular neuritis, ear surgery, stroke, sudden deafness, labyrinthitis, migraine, systemic vasculitides, connective-tissue diseases and other chronic inflammatory rheumatic diseases. Patients with previous injury of the cervical spine. Symptoms' duration: at least 1 week (means 50.7 in Group 1, 56.8 in Group 2)
Interventions	Group 1: Particle repositioning maneuver (Epley) (51%) Group 2 : Brand-Daroff exercise (49%) Epley's manoeuvre vs. Brand Daroff exercise
Outcomes	Dix-Hallpike Test Recurrence rate
Follow-up	7days, 1 month, 6 months, 1 year, 2 years, 3 years, 4 years
Notes	Post-treatment instruction in Group 1, written and illustrated sheet in Group 2
Results	Group 1 (Epley) is superior to Group 2 (Brand-Daroff) in terms of rapid resolution of symptoms after a single application. The probability of recurrence occurring was not different in both groups but in the Group 1 there is a trend for the first recurrence occurring later and a delay in the second recurrence's onset in those patient that who had already experienced a single recurrence

Risk of Bias

Bias	Authors' judgement	Comments
Adequate sequence generation (selection bias) ?	Low risk	Randomization was computer-generated
Allocation concealment (selection bias)?	Unclear risk	Insufficient information about the method of allocation
Blindings (performance bias and detection bias) ? All outcomes	Low risk	Outcome assessors were blinded Therapists were not blinded: the patients were treated by the two assistant that have performed the randomization
Incomplete outcome data addressed (attrition bias) ? All outcomes	Low risk	11% of patient were not included in the analysis at 6 months and in those performed afterward with reasons (switched from Group 2 to Group 1)
Free of selective reporting (reporting bias) ?	Low risk	Study protocol not available but all data appear to be reported
Free of other bias ?	Low Risk	The study appears to be free of other sources of bias

Methods	Randomised Controlled trial
Participants	n= 26, Group 1 (38 % males, 62 % females), Group 2 (46 % males, 54 % females) mean age= 54.14 years (Group 1), 53.93 years (Group 2) <i>Diagnosis:</i> unilateral BPPV (posterior semicircular canal) <i>Inclusion criteria:</i> first attack. Patient's History, Positive Dix-Hallpike test (nystagmus and positional vertigo) with infrared video recording system, diagnosed by neurologist <i>Exclusion criteria:</i> free of central origin disease (caloric bi-thermal test, oculomotor examination), free of proprioceptive impairment, cardiovascular or orthopaedic diseases, H-BPPV, A-BPPV, other vestibular disorders, cervical neurological symptoms, limited ROM of cervical spine and instability. Symptoms' duration: mean - 26 days (Group 1), mean - 19.46 (Group 2)
Interventions	Group 1: Modified Canalith repositioning manoeuvre + vestibular training (50%) Group 2 : Modified Canalith repositioning manoeuvre alone (50%) Canalith repositioning maneuver + vestibular training vs. maneuver alone
Outcomes	- Posturography (Balance master) - Dynamic Balance Test - Dynamic Gait Index - Subjective rating intensity of vertigo (10-cm VAS)
Follow-up	2 week, 4 weeks
Results	Group 1 (Modified Canalith repositioning manoeuvre + vestibular training) is superior to Group 3 (Modified Canalith repositioning manoeuvre alone) in increasing static and dynamic balance performance and enhanced functional gait. Additional vestibular exercise not seem to improve positional vertigo.

Risk of Bias

Bias	Authors' judgement	Comments
Adequate sequence generation (selection bias) ?	Unclear risk	The authors declared "subjects were randomly assigned to either group by an independent person who picked one of the sealed envelopes before to start of intervention" Randomization method is unclear
Allocation concealment (selection bias)?	Low risk	An independent person picked one of the sealed envelopes 30 minutes before to start of intervention"
Blindings (performance bias and detection bias) ? All outcomes	Low risk	Outcomes were assessed by the same evaluator who was blinded to group assignment
Incomplete outcome data addressed (attrition bias) ? All outcomes	Low risk	No missing outcome data
Free of selective reporting (reporting bias) ?	Low risk	Study protocol not available but all data appear to be reported
Free of other bias ?	High risk	Sample size was small (26 subjects)

Cohen and Kimball 2005 [29]

Methods	Randomised controlled trial
Participants	n= 124, 48 males, 76 females mean age= 58.3 years <i>Diagnosis:</i> Unilateral BPPV (posterior semicircular canal) <i>Inclusion criteria:</i> positive Dix-Hallpike test <i>Exclusion criteria:</i> free of significant orthopedic, neurologic and other otologic disorders. Subject who had been in a car accidents or ospedalized for head trauma were excluded. Symptoms' duration: history of vertigo at least 1 week (mean 1.8 years – range 10 days to 30 years – median 4 months)
Interventions	Group 1: modified canalith repositioning maneuver (CRP) (24) Group 2: modified liberatory maneuver (LM) (25) Group 3: sham maneuver (25) Group 4: Brand and Daroff's exercise (25) Group 5: Habituation exercises (25) Vestibular rehabilitation vs. other (maneuvers) vs. placebo
Outcomes	Vertigo intensity (10-point scale) Vertigo frequency Computerized Dynamic Posturography
Follow-up	1 week, 3 months, 6 months
Results	Maneuvers (CRP and LM) have better results than exercise, both better than sham
Notes	

Risk of Bias

Bias	Authors' judgement	Comments
Adequate sequence generation (selection bias) ?	Unclear risk	Insufficient information about the sequence generation process
Allocation concealment (selection bias)?	Low risk	Senior investigator made group assignments from a spreadsheet in which the group had been randomized a priori
Blindings (performance bias and detection bias) ? All outcomes	Low risk	Outcome assessors were blinded to group allocation
Incomplete outcome data addressed (attrition bias) ? All outcomes	Unclear risk	24 of 124 patients (19%) were excluded from the analysis without using intention to treat method. Reasons of drop-outs were reported. Further drop-outs after the first post-test assessment were not adequately described.
Free of selective reporting (reporting bias) ?	Low risk	Study protocol not available but all data appear to be reported
Free of other bias ?	Low risk	The study appears to be free of other sources of bias.

Methods	Randomised controlled trial Sample size not justified, reliability and validity of measures not reported, only basic statistics
Participants	n= 120, 31.1 % males, 68.9% females, ratio 1:2.22 mean age= 55.5 years <i>Diagnosis:</i> BPPV <i>Inclusion criteria:</i> patient's history and positive Dix-Hallpike test (nystagmus) <i>Exclusion criteria:</i> free of significant orthopedic, neurologic and other otologic disorders. Subject who had been in a car accidents or ospedalyzed for head trauma were excluded. Symptoms' duration: mode 2 months (range 7 days to 13 years – median 3 months)
Interventions	Group 1: Brand and Daroff's habituation exercise (27%) Group 2: Semont's manoeuvre (33%) Group 3: Epley's manoeuvre (40%) Vestibular rehabilitation vs. Semont/Epley
Outcomes	Subjective rating of outcome Dix-Hallpike Test Relapse frequency Number of session required for resolution (Group 2 and 3)
Follow-up	1 week, 1 months, 3 months
Results	Group 2 (Semont) and 3 (Epley) similar cure rate at 1 week. At 3 months Group 3 were superior but Group 2 were more stable. Both group were superior to Group 1 (Habituation: Brand-Daroff exercise).
Notes	Patients in group 2 and 3 received 5 mg of diazepam orally 1 hour before the manoeuvre and after a neck collar was fitted and the patients was instructed not to adopt supine position for 48 hours and lateral supine position on the affected side for the next week.

Risk of Bias

Bias	Authors' judgement	Comments
Adequate sequence generation (selection bias) ?	Unclear risk	Insufficient information about the sequence generation process
Allocation concealment (selection bias)?	Unclear risk	Insufficient information about the method of allocation
Blindings (performance bias and detection bias) ? All outcomes	Unclear risk	It is not clear whether outcome assessors were blinded to group allocation
Incomplete outcome data addressed (attrition bias) ? All outcomes	Low risk	14 of 120 patients (11,6%) were excluded from the analysis without using intention to treat analysis. Reasons for drop-outs were reported.
Free of selective reporting (reporting bias) ?	Low risk	Study protocol not available but all data appear to be reported
Free of other bias ?	Low risk	Patients in group 2 and 3 received 5 mg of diazepam orally 1 hour before the manoeuvre

Methods	Randomised controlled trial
Participants	n= 22, Group 1 (50 % males, 50 % females, mean age 54.6 years), Group 2 (20 % males, 80 % females, mean age 63.6 years) <i>Diagnosis:</i> BPPV of the posterior semicircular canal <i>Inclusion criteria:</i> patient's history (brief episodes of positional vertigo) and positive Dix-Hallpike test (changing in the direction of torsional positional nystagmus). Video Frenzel glasses analysis of the nystagmus. <i>Exclusion criteria:</i> free of identifiable central nervous system disorder, no spontaneous nystagmus. Symptoms: Group 1 (83% idiopathic BPPV, 25% recurrent BPPV) Group 2 (1 patient with menopausal disorder, 20% recurrent BPPV) months (range ? days to ? years – median ? months) non reported
Interventions	Group 1: Modified Epley's manoeuvre (54%) Group 2: Active Rolling Over Manoeuvre (ROM) (46%) Modified Epley's manoeuvre vs. Active Rolling Over Manoeuvre
Outcomes	Dix-Hallpike Test Duration of the symptoms
Follow-up	Every week for 1 year
Results	Both group have the same efficacy in terms of time required to remission (about 2 weeks) and only in 1 patients (in Group 1) was noted a BPPV recurrence.
Notes	Frequency and intensity of the treatment was higher in Group 2 Data about the duration of the symptoms were not reported

Risk of Bias

Bias	Authors' judgement	Comments
Adequate sequence generation (selection bias) ?	Unclear risk	Insufficient information about the sequence generation process
Allocation concealment (selection bias)?	Unclear risk	Insufficient information about the method of allocation
Blindings (performance bias and detection bias) ? All outcomes	Unclear risk	It is not clear whether executor of treatment and outcome assessors were blinded to group allocation
Incomplete outcome data addressed (attrition bias) ? All outcomes	Low risk	No missing outcome data were reported
Free of selective reporting (reporting bias) ?	Low risk	Study protocol not available but all data appear to be reported
Free of other bias ?	High risk	Sample size was small (22 patients) and the Group 1 include two patients with past history of vestibular neuritis. Frequency and intensity of the treatment was higher in group 2

Tanimoto et al. 2005 [93]

Methods	Randomised controlled trial
Participants	n= 80, 31,2 % males, 68,8 % females, median age 64 years) <i>Diagnosis:</i> BPPV of the posterior semicircular canal <i>Inclusion criteria:</i> patient's history and positive Dix-Hallpike test. An infrared camera was used to analysis of the nystagmus. <i>Exclusion criteria:</i> ?? Symptoms: Group 1 (% idiopathic BPPV, % recurrent BPPV) Group 2 (patient with menopausal disorder, % recurrent BPPV) Symptoms: median 10 days (range 1 days to 140 days). Unclear in 4 patients
Interventions	Group 1: Modified Epley's manoeuvre (50 %) Group 2: Modified Epley's manoeuvre + self-treatment at home (Modified Epley's procedure) (50 %) Epley's manoeuvre vs. : Epley's manoeuvre + self-treatment at home
Outcomes	Dix-Hallpike Test Duration of the symptoms
Follow-up	1 week
Results	Group 2 gave significantly better results in effectiveness rate (90%) than the Group 1 (72%)
Notes	Patients in Group 2 received illustrated instructions for the specific maneuver on the affected side. Complication was observed in 5.1% of patients

Risk of Bias

Bias	Authors' judgement	Comments
Adequate sequence generation (selection bias) ?	Unclear risk	Insufficient information about the sequence generation process
Allocation concealment (selection bias)?	Unclear risk	Insufficient information about the method of allocation
Blindings (performance bias and detection bias) ? All outcomes	Unclear risk	It is not clear whether executor of treatment and outcome assessors were blinded to group allocation
Incomplete outcome data addressed (attrition bias) ? All outcomes	Low risk	One patient lost to follow-up and excluded from the analysis
Free of selective reporting (reporting bias) ?	Low risk	Study protocol not available but all data appear to be reported
Free of other bias ?	High risk	There was no exclusion criteria

Appendice V. – Caratteristiche degli studi esclusi [in ordine alfabetico per autore]

Study	Reasons for exclusion
Angeli et al. 2003 [84]	ALLOCATION Patients who received a combination of repositioning manoeuvres and vestibular rehabilitation are those not responding to treatment with the repositioning manoeuvres alone.
Cavaliere et al. 2005 [73]	ALLOCATION Inadequate randomization strategy: sequential allocation; this is open to a high degree of bias BLINDING Unclear if patients and assessors were blinded to allocation
Cohen et al. 2010 [101]	ALLOCATION The method of randomization is not adequate because was a pseudo-randomization BLINDING blinding was unclear
Ellialtioglu et al. 2003 [88]	LANGUAGE Article in Turkish
Karanjai et al. 2010 [102]	ALLOCATION Insufficient information about the sequence generation and about the method of allocation. Randomized but unclear INTERVENTION Unclear duration of symptoms BLINDING Unclear for assessors, operator and patients OUTCOME It is not clear from the results or the figures whether the data from all participants are included REPORTING No statistical analysis
Kohler et al. 2006 [89]	LANGUAGE article in Portuguese
Lillet-Leclercq et al. 1989 [86]	LANGUAGE article in French
Oh et al. 2009 [85]	INTERVENTION comparison predominates for manoeuvres: Brandt-Daroff exercise were performed only in the patients without response to both maneuvers
Radtke et al. 1999 [62]	INTERVENTION The sperimental group involves the modified Epley'procedure: it is a procedure for self-treatment at home, so the comparison was between two type of active procedure
Steeerson et al. 2005 [82]	INTERVENTION all comparison groups received redistribution exercise before treatment maneuvers
Steenerson et al. 1996 [103]	ALLOCATION: Inadequate randomization: alternative allocation process. The control group consisting in patients who refused treatment. No blinding of outcome assessors. OUTCOME MEASURES: No objective outcome measures. No statistical analysis.
Tan et al. 2014 [83]	INTERVENTION the rehabilitation chair proposed in comparison group (rehabilitation chair) is a form of "passive", automated technology-based treatment

Toledo et al. 2000 [87]	LANGUAGE article in Spanish
Zhang et al. 2012 [90]	LANGUAGE article in Chinese

BIBLIOGRAFIA

- [1] Sugita-Kitajima A, Sato S, Mikami K, Mukaide M, Koizuka I. Does vertigo disappear only by rolling over? Rehabilitation for benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol*, 2010;130(1):84-8. doi: 10.3109/00016480902968086.
- [2] Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, et al. Clinical practice guideline: Benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008;139:S47-S81.
- [3] Hilton MP, Pinder DK. Modifications of the Epley (canalith repositioning) manoeuvre for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, Issue 2. Art. No.: CD003162. DOI: 10.1002/14651858.CD003162.pub2.
- [4] Sacco RR, Burmeister DB, Rupp VA, Greenberg MR. Management of benign paroxysmal positional vertigo: a randomized controlled trial. *J Emerg Med*, 2014 Apr;46(4):575-81. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.08.116. Epub 2014 Jan 22.
- [5] Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2008;70:2067-74.
- [6] Baloh RW, et al. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology* 1987;37(3):371-8. In: The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. Hilton MP, Pinder DK. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, Issue 2. Art. No.: CD003162. DOI: 10.1002/14651858.CD003162.pub2.
- [7] Kollén L, Frändin K, Möller M, et al. Benign paroxysmal positional vertigo is a common cause of dizziness and unsteadiness in a large population of 75-year-olds. *Aging Clin Exp Res*, 2012 Aug;24(4):317-23.
- [8] Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
- [9] Von Brevern M, Seeling T, Neuhauser H, Lempert T. Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004;75:1487-8.
- [10] Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S. Benign paroxysmal positional vertigo simultaneously affecting several canals: a 46-patient series. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013 Mar;270(3):817-22.
- [11] Zappia JJ. Benign paroxysmal positional vertigo. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013 Oct;21(5):480-6. doi: 10.1097/MOO.0b013e32836463d6.
- [12] Li J C, Li C J, Epley J, et al. Cost-effective management of benign positional vertigo using canalith repositioning. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000;122:334-339.

- [13] Fife D, FitzGerald J E. Do patients with benign paroxysmal positional vertigo receive prompt treatment? Analysis of waiting times and human and financial costs associated with current practice. *Int J Audiol*, 2005;44:50–7.
- [14] Neuhauser H.K., Lempert T. Vertigo: Epidemiologic Aspects. 2009.
- [15] Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995;113(3):181-185.
- [16] Nunez R A, Cass S P, Furman J M. Short- and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000;122:647–52.
- [17] Pérez P, Franco V, Cuesta P, et al. Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otology and Neurotology*, 2012;33:437-443.
- [18] Nagarkar A N, Gupta A K, Mann S B S. Psychological findings in benign paroxysmal positional vertigo and psychogenic vertigo. *J Otolaryngol*, 2000;29:154–8.
- [19] Lopez-Escamez J A, Gamiz M J, Fernandez-Perez A, et al. Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2005;262:507–11.
- [20] Otsuka K, Suzuki M, Furuya M. Model experiment of benign paroxysmal positional vertigo mechanism using the whole membranous labyrinth. *Acta Otolaryngol* 2003;123:515-8. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*, 2005;26:1034-1040.
- [21] Furuya M, Suzuki M, Sato H. Experimental study of speed-dependent positional nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 2003;123:709-12. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*, 2005;26:1034-1040.
- [22] Rajguru SM, Ifediba MA, Rabbitt RD. Three-dimensional biomechanical model of benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Biomed Engin*. 2004;32:831-46. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*, 2005;26:1034-1040.
- [23] Squires TM, Weidman MS, Hain TC, Stone HA. A mathematical model for top-shelf vertigo: the role of sedimented otoconia in BPPV. *J Biomech*. 2004;37:1137-46. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*, 2005;26:1034-1040.
- [24] Gacek RR. Pathology of benign paroxysmal positional vertigo revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:574-82. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otol Neurotol*, 2005 Sep;26(5):1034-40.

- [25] Hemenway WG, Black FO. Some thoughts on peripheral vestibular disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1967;76:509-18. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otol Neurotol*, 2005 Sep;26(5):1034-40.
- [26] Dix R, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med*.1952;45:341-54. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*. 2005;26:1034-1040.
- [27] Lindsay JR. Postural vertigo and positional nystagmus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1951;60:1134-52. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*, 2005;26:1034-1040.
- [28] Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1969;90:765-78. In: Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otology and Neurotology*, 2005;26:1034-1040.
- [29] Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otol Neurotol*, 2005 Sep;26(5):1034-40.
- [30] Cho EL, White JA. Positional vertigo as it occurs across all age groups. *Otolaryngol Clin N Am*, 2011;44:347-360.
- [31] Forster CA, Zaccaro K, Strong D. Canal conversion and reentry: a risk of Dix-Hallpike during canalith repositioning procedures. *Otol Neurotol*, 2012;33:199-203.
- [32] Stedden S, et al. Unilateral mimicking bilateral benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120:1339-1341. In: Soto-Varela A, et al. Benign paroxysmal positional vertigo simultaneously affecting several canals: a 46-patients series. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013;270:817-822.
- [33] Hunt WT, Zimmermann EF, Hilton MP. Modification of the Epley (canalith repositioning) manoeuvre for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.
- [34] Ogilvie JS, et al. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol*. 2000;122:630-4. In: Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
- [35] Lawson J, Johnson I, Bamjiou D, Newton J. Benign paroxysmal positional vertigo: clinical characteristics of dizzy patients referred to a Falls and Syncope Unit. *QJM*. 2005;98(5):357-64. In: Hunt et al. Modification of the Epley (canalith repositioning) manoeuvre for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.
- [36] Di Girolamo S, et al. Postural control in benign paroxysmal positional vertigo before and after recovery. *Acta Otolaryngol*. 1998;118:289-93. In: Von Brevern M, et al. Epidemiology of benign

- paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
- [37] Ruckenstein MJ. Therapeutic efficacy of the Epley canalith repositioning maneuver. *Laryngoscope*. 2001;111:940-5. In: Von Brevern M, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
 - [38] Von Brevern M, et al. Utricular dysfunction in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol*. 2006;27:92-6. In: Von Brevern M, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
 - [39] Chen Y, Zhuang J, Zhang L, et al. Short-term efficacy of Semont maneuver for benign paroxysmal positional vertigo: a double-blinded randomized trial. *Otol Neurotol*, 2012;33:1127-1130.
 - [40] Kim JS, Oh SY, Lee SH, et al. Randomized clinical trial for geotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*, 2012;79:700-707.
 - [41] Kim JS, Oh SY, Lee SH, et al. Randomized clinical trial for apogeotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*, 2012;78:159-166.
 - [42] Imai T, Ito M, Takeda N, et al. Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*, 2005;64:920-1.
 - [43] Brandt T et al. Benign paroxysmal positional vertigo: a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients. *Acta Otolaryngol* 2006;126(2):160-163 In: Neuhauser HK et al, Vertigo: Epidemiologic Aspects. *Semin Neurol*. 2009 Nov;29(5):473-81. doi: 10.1055/s-0029-1241043. Epub 2009 Oct 15.
 - [44] Nunez RA et al. Short- and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(5):647-652. In: Neuhauser HK et al, Vertigo: Epidemiologic Aspects. *Seminars in neurology*, 2009;29(5):473-481.
 - [45] Gordon CR et al. Is posttraumatic benign paroxysmal positional vertigo different from the idiopathic form? *Arch Neurol*. 2004;61(10):1590-1593 In: Neuhauser HK et al. Vertigo: Epidemiologic Aspects. *Seminars in neurology*, 2009;29(5):473-481.
 - [46] Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, Civelek S, Turgut S. Relationship between the affected ear in benign paroxysmal positional vertigo and habitual head-lying side during bedrest. *J Laryngol Otol*, 2006 Jul;120(7):534-6.
 - [47] Li S, Tian L, Han Z, Wang J. Impact of postmaneuver sleep position on recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *PLoS One*, 2013 Dec 18;8(12):e83566. doi: 10.1371/journal.pone.0083566. eCollection 2013..
 - [48] Tanimoto H, Doi K, Nishikawa T, et al. Risk factors for recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008;37:832-5.
 - [49] Ishiyama A, et al. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109:377-90. In: Von Brevern M, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population

- based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
- [50] Cohen HS, et al. Benign paroxysmal positional vertigo and comorbid conditions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2004;66:11-15. In: Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:710-715.
 - [51] Dix R, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Annals of Otology Rhinology and Laryngology* 1952;6:987-1016. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.*
 - [52] Guglielmino S, Ghilardi PL, Vigorito P, Piragine F. L'uso degli occhiali di Frenzel nella ricerca del nistagmo di posizione. *Oto-Rino-Laring*, 1983.33:1-5.
 - [53] Norre ME. Reliability of examination data in the diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo. *American Journal of Otology* 1995;16(6):806-10. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.*
 - [54] Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD005397. DOI: 10.1002/14651858.CD005397.pub3..*
 - [55] Sakaida M, Takeuchi K, Ishinaga H, Adachi M, Majima Y. Long-term outcome of benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*, 2003;60:1532-4.
 - [56] Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv. Otorhinolaryngol.*42,290–293 (1988). In: Brehmer D. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo with DizzyFix, a new dynamic visual device. *Expert Rev Med Devices*, 2010 Sep;7(5):605-9. doi: 10.1586/erd.10.30.
 - [57] Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*107(3),399–404 (1992). In: Brehmer D. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo with DizzyFix, a new dynamic visual device. *Expert Rev Med Devices*, 2010 Sep;7(5):605-9. doi: 10.1586/erd.10.30.
 - [58] Strupp M, Cnyrim CD, Brandt T. Vertigo and dizziness: treatment of benign paroxysmal positioning vertigo, vestibular neuritis and Menière's disease. In: Candelise L, Hughes R, Liberati A, et al. In: *Evidence-based Neurology – Management of Neurological Disorders*, Blackwell Publishing, Oxford, UK, Uitdehaag BMJ, Warlow C (Eds), 2007, pp. 59-69.
 - [59] Meldrum D, et al. Effectiveness of conventional versus virtual reality based vestibular rehabilitation in the treatment of dizziness, gait and balance impairment in adults with unilateral peripheral vestibular loss: a randomised controlled trial. *BMC Ear Nose Throat Disord*, 2012 Mar 26;12:3. doi: 10.1186/1472-6815-12-3.
 - [60] Brehmer D. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo with Dizzyfix™, a new dynamic visual device. *Expert. Rev. Med. Devices*, 7(5), 605–609 (2010).

- [61] Epley J. Human experience with canalith repositioning maneuvers. *Ann N Y Acad Sci*, 2001;942:179-91.
- [62] Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, Lempert T. A modified Epley's procedure for self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*.53(6),1358–1360 (1999).
- [63] Semont A, Freyss G, Vitte E. Benign paroxysmal positional vertigo and provocative manoeuvres. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1989;106(7):473-476. In: Soto Varela A, Bartual Magro J, Santos Pérez S, et al. Benign paroxysmal vertigo: a comparative prospective study of the efficacy of Brand-Daroff exercise, Semont and Epley manoeuvre. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 2001;122(3):179-83.
- [64] Denham T, McKinnon Wolf A. Vestibular rehabilitation. *Rehabilitation Management* 1997;10:93-4,144. In: Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD005397. DOI: 10.1002/14651858.CD005397.pub3..*
- [65] Deveze A, Bernard-Demanze L, Xavier F, et al. Vestibular compensation and vestibular rehabilitation. Current concepts and new trends. *Neurophysiol Clin*, 2014 Jan;44(1):49-57.
- [66] Cooksey FS. Rehabilitation and vestibular injuries. Proceedings for the Royal Society of Medicine. 1946; Vol. 39:273. In: Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD005397. DOI: 10.1002/14651858.CD005397.pub3..*
- [67] Gans RE. Vestibular rehabilitation: critical decision analysis. *Seminars in Hearing* 2002;23:149-59. In: Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD005397. DOI: 10.1002/14651858.CD005397.pub3..*
- [68] Amor-Dorado JC, et al. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and Long-Term outcome. *Otology & Neurotology*, 2012 Oct;33(8):1401-1407.
- [69] Brown JJ. A systematic approach to the dizzy patient. *Neurologic Clinics*, 8,2.209-224. In: Freeman JA, J Nairne. Using a Class Setting to Teach Cawthorne-Cooksey Exercises as a Means of Vestibular Rehabilitation. *Physiotherapy*, 1995. 81(7):374–379.
- [70] Aquaroni Ricci N, Aratani MC, Caovilla HH, et al. Effects of conventional versus multimodal vestibular rehabilitation on functional capacity and balance control in older people with chronic dizziness from vestibular disorders: design of a RCT. *Trials*; 2012;13:246
- [71] Hall CD, Heusel-Gillig L, Tusa RJ, Herdman SJ. Efficacy of gaze stability exercises in older adults with dizziness. *J Neurol Phys Ther*, 2010 Jun;34(2):64-9. doi: 10.1097/NPT.0b013e3181dde6d8.
- [72] Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo. *Archives of*

- Otolaryngology 1980;106(8):484-5. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4*. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.
- [73] Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Benign paroxysmal positional vertigo: a study of two manoeuvres with and without betahistine. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2005 Apr;25(2):107-12.
 - [74] Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.
 - [75] Cochrane Style Guide Working Group. Cochrane Style Guide Basic [updated September 2009]. (accessed 28/04/2014). Available: <http://www.cochrane.org/training/cochrane-style-resource/cochrane-style-guide-basics>.
 - [76] Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group (EPOC). Available: <http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/EPOC%20Study%20Designs%20About.pdf>.
 - [77] Cochrane Glossary. Available: <http://www.cochrane.org/glossary>.
 - [78] Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S, pp. Available from www.cochrane-handbook.org, (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011.
 - [79] Centro Servizi Bibliotecari di Medicina "E. Maragliano" - Università degli Studi di Genova. Available: <http://www.sba.unige.it/csb/med/med.shtml>.
 - [80] Network Inter-Library Document Exchange - NILDE. Available: <https://nilde.bo.cnr.it/index.php>.
 - [81] Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
 - [82] Steenerson RL, Cronin GW, Marbach PM. Effectiveness of treatment techniques in 923 cases of benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope*, 2005 Feb;115(2):226-31.
 - [83] Tan J, Yu D, Feng Y, Song Q, et al. Comparative study of the efficacy of the canalith repositioning procedure versus the vertigo treatment and rehabilitation chair. *Acta Otolaryngol*, 2014 May 7.
 - [84] Angeli SI, Hawley R, Gomez O. Systematic approach to benign paroxysmal positional vertigo in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003 May;128(5):719-25.
 - [85] Oh SY, Kim JS, Jeong SH, Oh YM, et al. Treatment of apogeotropic benign positional vertigo: comparison of therapeutic head-shaking and modified Semont maneuver. *J Neurol*, 2009 Aug;256(8):1330-6. doi: 10.1007/s00415-009-5122-6. Epub 2009 Apr 12.
 - [86] Lillet-Leclercq C, Lillet M, Demanez JP. Benign paroxysmal vertigo: comparison of 2 rehabilitation methods. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 1989;43(4):351-61.

- [87] Toledo H, Cortés ML, Pane C, Trujillo V. Semont maneuver and vestibular rehabilitation exercises in the treatment of benign paroxysmal postural vertigo. A comparative study. *Neurologia*, 2000 Apr;15(4):152-7.
- [88] Ellialtioglu A, Karan A, Erdamar B, Aksoy C. The beneficial effect of habituation exercises added on particule repositioning manoeuvre on life quality of patients with BPPV. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2003;49(5):36-41.
- [89] Kohler MC, de Azevedo VFO, Soares AV. The influence of the vestibular rehabilitation in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Physical Therapy in Movement*, 2006 Apr-Jun;19(2):37-47.
- [90] Zhang YX, Wu CL, Xiao GR, Zhong FF. Comparison of three types of self-treatments for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo: modified Epley maneuver, modified Semont maneuver and Brandt-Daroff maneuver. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2012 Oct;47(10):799-803.
- [91] Chang WC, Yang YR, Hsu LC, Chern CM. Balance improvement in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Clin Rehabil*, 2008 Apr;22(4):338-47. doi: 10.1177/0269215507082741.
- [92] Soto Varela A, Bartual Magro J, Santos Pérez S, Vélez Regueiro M, et al. Benign paroxysmal vertigo: a comparative prospective study of the efficacy of Brandt and Daroff exercises, Semont and Epley maneuver. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 2001;122(3):179-83.
- [93] Tanimoto H, Doi K, Katata K, Nibu KI. Self-treatment for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *Neurology*, 2005 Oct 25;65(8):1299-300.
- [94] Harvey SA, Timothy CH, Lois CA. Modified liberatory maneuver: effective treatment for benign paroxysmal positional vertigo. *The Laryngoscope*, 1994;104:1206-12.
- [95] Cohen HS, Kimball KT. Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation,» *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003 Jan;128(1):60-70.
- [96] Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1992;107(3):399-404. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.*
- [97] Semont A, Freyes G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Advances in Otorhinolaryngology* 1988;42:290-3. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI:10.1002/14651858.CD008675.pub2.*
- [98] Bromwich MA, Parnes LS. The DizzyFix: initial results of a new dynamic visual device for the home treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg*, 37(3),380–387 (2008).
- [99] Radtke A, von Brevern M, Tiel-Wilck K, et al. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo: Semont maneuver vs Epley procedure. *Neurology*. 2004;63:150–152.

- [100] Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo. Arch. Otolaryngol.106(8),484–485 (1980). In: Brehmer D. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo with DizzyFix, a new dynamic visual device. *Expert Rev Med Devices*. 2010 Sep;7(5):605-9. doi: 10.1586/erd.10.30.
- [101] Cohen HS, Sangi-Haghpeykar H. Canalith repositioning variations for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010 Sep;143(3):405-12. doi: 10.1016/j.otohns.2010.05.022.
- [102] Karanjai S, Saha AK. Evaluation of vestibular exercises in the management of benign paroxysmal positional vertigo. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010 Jun;62(2):202-7. doi: 10.1007/s12070-010-0036-2. Epub 2010 Sep 24.
- [103] Steenerson RL, Cronin GW. Comparison of the canalith repositioning procedure and vestibular habituation training in forty patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1996 Jan;114(1):61-4.
- [104] Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*, The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org

SUPPLEMENTAL DATA:

Video dimostrativo della Manovra di Epley:



Video dimostrativo del Test di Dix-Hallpike:

