

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
SCUOLA DI MEDICINA E CHIURGIA – CDL IN FISIOTERAPIA

**VIDEO HEAD IMPULSE TEST (v-HIT)
COME STRUMENTO VALUTATIVO
DELL'IMPAIRMENT VESTIBOLARE ED
IL SUO SIGNIFICATO NELLA GUIDA
DELLA RIABILITAZIONE IN PAZIENTI
CON LESIONE DEL SNC**

Una revisione sistematica della letteratura

Studente:
Giacomo Gnoli

Relatore:
Prof. TRAMONTANO MARCO

Correlatore:
Dott. FERRI NICOLA

ANNO ACCADEMICO 2023-2024

ABSTRACT

Background: Il video Head Impulse Test (v-HIT) è uno strumento innovativo per la valutazione del riflesso vestibolo-oculare (VOR), utilizzato per diagnosticare deficit vestibolari in pazienti con vertigini o disturbi dell'equilibrio. A differenza del test clinico tradizionale (HIT), il vHIT offre misurazioni oggettive e rileva anche la presenza di saccadi nascoste, migliorando le possibilità di diagnosi. Sebbene il v-HIT sia ampiamente utilizzato per identificare patologie vestibolari periferiche, il suo ruolo nella valutazione di disturbi del sistema nervoso centrale (SNC) come la sclerosi multipla, il morbo di Parkinson, le lesioni cerebrali traumatiche e le atassie cerebellari è meno chiaro e ancora poco studiato.

Obiettivi: Questo studio mira a valutare l'utilità del video head impulse test (v-HIT) come strumento valutativo per la funzione vestibolare in pazienti con patologie degenerative del sistema nervoso centrale (SNC), e a esplorarne il potenziale impatto sulla riabilitazione vestibolare (VR). Le patologie esaminate includono sclerosi multipla (SM), morbo/malattia di Parkinson (Mdp), lesioni cerebrali traumatiche (TBI) e atassie cerebellari (CA).

Metodi: Gli studi sono stati selezionati eseguendo una ricerca su PubMed utilizzando parole chiave come "video head impulse test", "cerebral", "neurologic disorder*", "traumatic brain injuries", "multiple sclerosis" e "acquired brain injuries". Sono stati inclusi studi primari osservazionali che valutavano il guadagno del VOR tramite v-HIT. La qualità metodologica degli studi inclusi è stata valutata utilizzando la scala Newcastle-Ottawa (NOS).

Risultati: Sono stati inclusi 23 studi. Il v-HIT ha rilevato deficit vestibolari in una proporzione significativa di pazienti con sclerosi multipla, mentre nei pazienti con lesione cerebrale traumatica lieve e morbo di Parkinson la funzione vestibolare era generalmente normale. Nei pazienti con atassie cerebellari, è stato riscontrato un guadagno del VOR ridotto e disordini nella generazione delle saccadi compensatorie.

Conclusioni: Il v-HIT è uno strumento utile per identificare disfunzioni vestibolari in pazienti con patologie del SNC, condizione prevalente in determinati gruppi di pazienti. Tuttavia, l'eterogeneità dei risultati suggerisce la necessità di ulteriori ricerche per valutarne il ruolo specifico nel guidare la riabilitazione.

Indice

INTRODUZIONE.....	6
1.1.1 Sclerosi multipla	8
1.1.2 Malattia di Parkinson	8
1.1.3 Lesioni cerebrali traumatiche.....	8
1.1.4 Atassie cerebellari	9
1.2 Obiettivo dello studio.....	9
CAPITOLO 2 BACKGROUND	10
2.1 Il sistema vestibolare: cenni di anatomia e funzione	10
2.2 Il video Head impulse test	11
2.2.1 Il protocollo standard: HIMP	11
2.2.2 La variante SHIMP: “suppression head impulse test”	12
CAPITOLO 3 MATERIALI E METODI.....	13
3.1 Criteri di eleggibilità.....	13
3.2 Metodo di ricerca	14
3.3 Selezione degli studi	15
3.4 Valutazione metodologica degli studi inclusi.....	16
CAPITOLO 4 RISULTATI.....	18
4.1 Selezione degli studi	18
4.2 Caratteristiche degli studi inclusi.....	19
4.3 Valutazione della qualità metodologica degli studi.....	26
4.4 Misure di outcome principali del vHIT	27
4.4.1 VOR gain	27
4.4.2 Saccadi compensatorie (CS)	28
4.5 Analisi qualitativa dei risultati.....	28
4.5.1 Sclerosi multipla	29
4.5.2 Malattia di Parkinson	30
4.5.3 Lesioni cerebrali traumatiche.....	31
4.5.4 Atassie cerebellari ereditarie	32
CAPITOLO 5 DISCUSSIONE.....	35

5.1 Sclerosi multipla	35
5.2 Malattia di Parkinson	36
5.3 Lesioni cerebrali traumatiche.....	37
5.4 Atassie cerebellari ereditarie.....	38
5.5 Implicazioni riabilitative del v-HIT	38
5.6 Limitazioni della revisione	39
CONCLUSIONI.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	41
1. Fonti	41
SITOGRAFIA	47

INTRODUZIONE

Il video head impulse test (v-HIT) è un nuovo strumento di valutazione che utilizza degli occhiali montati sulla testa dotati di una telecamera a infrarossi per tracciare i movimenti oculari ed un sistema di misurazione dell'accelerazione, installato nel telaio, per descrivere il movimento della testa durante una rotazione ad alta velocità e bassa ampiezza (10-20°). Ciò consente all'operatore di valutare il guadagno, la latenza e la simmetria del riflesso vestibolo-oculare (VOR), un riflesso cruciale che ci consente di mantenere uno sguardo fisso su un bersaglio mentre la nostra testa è in movimento. Il range di valori normali del VOR è $>0,81$ per i canali semicircolari orizzontali e $>0,71$ per quelli verticali; qualsiasi valore al di sotto della soglia di questo cut-off è considerato anormale¹. Inoltre, contrariamente all'osservazione soggettiva delle saccadi correttive (movimenti oculari di compenso per mantenere lo sguardo fisso sul bersaglio) risultanti da un deficit di VOR, il v-HIT offre una misurazione oggettiva sia di quelle palesi che di quelle nascoste (non apprezzabili dal clinico)¹. In questo senso, il v-HIT si propone come sostituto dell'head impulse test (HIT), un test clinico dove il medico ruota la testa del paziente in modo brusco e imprevedibile sul piano di una coppia di canali semicircolari (SCC) ed osserva soggettivamente la risposta del paziente.

La sua applicazione è stata largamente studiata nell'ambito di patologie periferiche del sistema vestibolare, mostrando alterazioni significative degli outcome misurati. Tuttavia, la letteratura recente ha messo in luce discrepanze tra le valutazioni cliniche (HIT) e quantitative (v-HIT) in pazienti con vestibolopatia centrale². Infatti, alcuni studi eseguiti su pazienti con ictus acuto (in particolare relativi alla circolazione posteriore: "PCS") evidenziano HIT nella maggior parte normali, mentre si rilevano anomalie al v-HIT rappresentate da una riduzione del guadagno del VOR, con asimmetria tra destra e sinistra, e dalla generazione di saccadi compensatorie non visibili ad occhio nudo, definite "nascoste"^{1 2}. Le potenzialità dello strumento sono state largamente esplorate in popolazioni di pazienti con PCS^{1 2}, ma non è ancora ben

chiaro il valore della sua applicazione nella valutazione della funzione vestibolare in pazienti con altre problematiche del SNC soprattutto a carattere degenerativo, come malattia di Parkinson (MdP), sclerosi multipla (SM), atassie cerebellari (CA) o traumi cranici (TBI). Recentemente la ricerca scientifica, si è proposta di esplorare l'efficacia di interventi riabilitativi incentrati sul recupero della funzionalità vestibolare in questa tipologia di pazienti^{3, 4, 5}.

La riabilitazione vestibolare (VR) è un programma di esercizi incentrato sul paziente con l'obiettivo di promuovere la stabilità dello sguardo, migliorare l'equilibrio e il cammino, e facilitare l'integrazione somatosensoriale⁶. Nella pratica questo si traduce in:

- esercizi di equilibrio in stazione eretta su diverse superfici (solida, cedevole, oscillante), modificando la base d'appoggio ed il feedback sensoriale. Nello specifico si può togliere lo stimolo visivo, renderlo conflittuale (ossia senza una fissazione visiva) o coordinando lo sguardo con attività manuali (lancio e cattura di una palla)^{3, 4, 6}.
- esercizi che promuovono la stabilità visiva (VOR) durante movimenti della testa, anche durante attività più complesse come esercizi di "sit to stand" o nel cammino^{4, 6}
- esercizi di abituazione vestibolare, ossia l'esposizione progressiva a movimenti o posture che generano i sintomi (vertigini e senso di instabilità), cercando di gestirli in sicurezza in contesti reali e ridurne l'impatto nel tempo^{4, 6}.

L'obiettivo è di favorire un adattamento ottimale, noto anche come "*compensazione vestibolare*", un processo che consente di ridurre o eliminare asimmetrie funzionali e di riaggiustare il guadagno del VOR³. Le fasi di recupero di un danno vestibolare possono avere come obiettivo un *ripristino* della funzione, come allo stato precedente rispetto al danno vestibolare, un'*abituazione* del sistema, con una ripetizione dei segnali d'attivazione per desensibilizzare e ridurre progressivamente l'asimmetria indotta dalla lesione, oppure un *adattamento* ai nuovi stimoli³.

In questo lavoro di ricerca il focus viene posto sulle seguenti patologie:

1.1.1 *Sclerosi multipla*

Circa il 75% delle persone affette da sclerosi multipla (SM) riferisce una sintomatologia vertiginosa e la disabilità percepita che ne deriva può essere classificata in lieve, moderata o severa, rispettivamente nel 60%, 31% e 9% dei casi⁷. Una disfunzione vestibolare sottostante spesso viene sottovalutata come causa di questi sintomi⁸. Pazienti affetti da SM, così come quelli con lesione vestibolare periferica, mostrano una riduzione dell'ampiezza e della velocità delle rotazioni di testa e tronco durante la cinematica deambulatoria rispetto alle persone sane⁹. Sulla base di queste premesse, l'utilizzo della riabilitazione vestibolare ha portato a miglioramenti della sintomatologia riferita, dell'equilibrio, della fatica e della qualità di vita⁴.

1.1.2 *Malattia di Parkinson*

Una disfunzione vestibolare potrebbe essere tra le possibili cause dell'instabilità posturale che caratterizza in larga parte la popolazione affetta da MdP (approssimativamente il 60% dei pazienti cade almeno una volta all'anno); ciò potrebbe essere supportato anche dalla scarsa correlazione tra la sintomatologia e la gravità dei sintomi motori della malattia¹⁰. Studi precedenti hanno evidenziato la presenza di disfunzioni dei canali semicircolari dell'orecchio interno, presenza di nistagmo spontaneo ed altre anomalie oculomotorie in questa tipologia di pazienti¹¹. Sebbene vi siano ancora relativamente pochi studi che dimostrino una disfunzione del VOR e dei riflessi vestibolo-spinali nei pazienti con MdP, una recente revisione sistematica supporta l'efficacia della VR riguardo la stabilità posturale migliorando significativamente i quadri motori (misurati tramite Berg Balance Scale)⁵.

1.1.3 *Lesioni cerebrali traumatiche*

Ogni anno globalmente si stimano 69 milioni di nuove diagnosi di trauma cranico, con una percentuale dell'80-85% classificato come lieve (mild-TBI)¹². Le forze coinvolte nel trauma possono portare ad un danno focale o, con molta probabilità, diffuso all'interno del SNC, tramite la compressione, lacerazione, traslazione e lesione vascolare delle strutture cerebrali o, più nello specifico, lo stiramento diffuso degli assoni nervosi (*diffuse axonal injury, DAI*)¹². Mentre i sintomi dopo mild-TBI sono

unici da caso a caso, sono state identificate disfunzioni specifiche del VOR in un range che va dal 29% al 69% della popolazione affetta da mild-TBI^{13, 14}.

1.1.4 *Atassie cerebellari*

In letteratura sono stati descritti deficit significativi del guadagno del VOR e della sua latenza nei pazienti con atassie ereditarie, come l'atassia spinocerebellare e quella di Friedrich. Altre forme genetiche possono associarsi ad un coinvolgimento periferico, con neuropatia e areflessia vestibolare bilaterale, e sono riassunte nell'acronimo CANVAS (Cerebellar Ataxia, Neuropathy, and Vestibular Areflexia Syndrome). Il quadro descritto provoca uno squilibrio del cammino, causato dalla disfunzione di 3 dei 4 principali segnali che il nostro cervello utilizza per mantenere l'equilibrio (cerebellare, vestibolare e sensoriale)¹⁵. Pertanto, molti pazienti affetti da CA segnalano problemi di oscillopsia, ossia l'incapacità di stabilizzare l'immagine sulla retina, accusando di conseguenza un senso di instabilità¹⁶. Questa condizione può essere riferita ad un danno vestibolare periferico, oppure possono esserci disfunzioni nei meccanismi di modulazione del VOR o altri danni oculomotori centrali¹⁶. L'intervento riabilitativo che prevede esercizi di equilibrio, stabilizzazione dello sguardo, abituazione alle stimolazioni ed altri esercizi oculomotori, ha dimostrato un impatto positivo in termini di sicurezza nell'equilibrio, integrazione sensoriale e rischio di caduta, con la possibilità di rendere più efficaci gli interventi terapeutici tradizionali¹⁷.

1.2 **Obiettivo dello studio**

L'obiettivo della revisione sistematica è quello di raccogliere dati che possano mettere in luce l'importanza del v-HIT nell'indagare la presenza di deficit vestibolari nelle patologie degenerative del SNC (sclerosi multipla, atassie cerebellari, malattia di Parkinson e lesioni cerebrali traumatiche e acquisite), sia in ambito valutativo che secondariamente a supporto del fisioterapista per orientarne l'intervento ed eventualmente poterlo implementare con un programma di VR ottimale.

Capitolo 2

BACKGROUND

2.1 Il sistema vestibolare: cenni di anatomia e funzione

Il sistema vestibolare può essere suddiviso funzionalmente in un apparato sensoriale periferico, un sistema centrale di integrazione ed un canale di output motorio. In generale si può parlare di due sottosistemi:

- Un sistema vestibolo-oculare: che ci permette di mantenere lo sguardo stabile su degli obiettivi, metterli a fuoco ed allo sviluppo di tutte le nostre abilità di percezione spaziale¹².
- Un sistema vestibolo spinale: che concorre al mantenimento della postura ed orientamento del corpo nello spazio¹².

L'apparato periferico che risiede nell'orecchio interno viene chiamato nel complesso il "labirinto". La porzione ossea è in continuità con il lobo temporale e si divide in: vestibolo (contenente il sacco e l'utricolo), i tre canali semicircolari (anteriore, posteriore e laterale) e la coclea¹⁸. Sia nei canali che nel vestibolo risiedono recettori che rilevano i movimenti della testa, rispettivamente per accelerazioni angolari ed accelerazioni lineari/cambiamenti di forza di gravità^{12,18}.

I recettori sono monitorati da neuroni sensitivi localizzati nei gangli vestibolari. Le fibre afferenti in uscita da tali strutture formano il nervo vestibolare, una branca del nervo vestibolo-cocleare (VIII n.c.). Le fibre di questo nervo terminano nei nuclei vestibolari localizzati al confine tra ponte e bulbo¹⁸. Il sistema di integrazione centrale composto da questi neuroni e dal cervelletto utilizza le informazioni sensoriali vestibolari, visive e somatosensoriali, con proiezioni che coinvolgono molte aree del SNC per organizzare l'output motorio¹², distribuito agli organi effettori attraverso i nervi cranici (III, IV, VI, XI) ed i fasci vestibolo-spinali¹⁸. Il risultato è una perfetta sinergia nel mantenimento della postura e dell'equilibrio, stabilità dello sguardo, orientamento spaziale e coordinazione nel movimento¹².

2.2 Il video Head impulse test

Il v-HIT è uno strumento che, come già accennato, è largamente utilizzato nella valutazione di sindromi vertiginose e disturbi dell'equilibrio, tuttavia non è esente da bias di interpretazione dei risultati, per lo più di natura tecnica. Tra i più comuni abbiamo per esempio il “rumore” e gli artefatti indotti dallo slittamento delle lenti o dalla scarsa rilevazione della pupilla, la presenza di ammiccamenti ed il grado di resistenza del collo ai movimenti passivi^{19,20}. Gli artefatti sopradescritti ed il rumore sono più frequenti durante i test dei canali verticali e potrebbero contribuire a un calcolo di guadagno medio falso o compromesso, all'apparizione di saccadi e alla fine portare a una falsa interpretazione dei risultati finali¹⁹.

È importante sottolineare che esistono diversi algoritmi di rilevazione incorporati nel sistema v-HIT, che riconoscono quando l'impulso della testa o il movimento degli occhi non soddisfano dei criteri predefiniti. In particolare, nel modello ICS Impulse® gli impulsi vengono scartati durante e dopo il test, mentre nel modello EyeSeeCam® solo successivamente al termine del test²⁰.

Nonostante la presenza di questi algoritmi spesso è necessario che l'esaminatore esegua una selezione manuale dei dati reperiti. A tal proposito, in uno studio sono state trovate alterazioni significative dei valori di guadagno del VOR (anche se con differenze basse e non impattanti) per il test dei canali verticali con ICS Impulse®, portando nello 0,7% dei test ad una misinterpretazione dopo la selezione manuale²⁰.

Su questa base, si è deciso di specificare nella revisione che tipo di modello v-HIT è stato utilizzato nello studio incluso.

2.2.1 Il protocollo standard: HIMP

Nell'esecuzione del test standard, il paziente deve fissare un bersaglio fissato al muro durante l'impulso. Se il suo VOR non è adeguato, il paziente dovrà effettuare una saccade correttiva per riportare la fissazione sul bersaglio; chiamiamo l'intero protocollo d'utilizzo HIMP (come abbreviazione di Head Impulse Paradigm)²¹. L'obiettivo è quello di valutare la funzionalità del VOR nel mantenere lo sguardo stabile su un bersaglio in presenza di perturbazioni esterne.

2.2.2 *La variante SHIMP: “suppression head impulse test”*

Nella variante SHIMP (Suppression Head IMPulse Paradigm), lo stimolo è lo stesso del metodo standard, ma il soggetto deve fissare un bersaglio proiettato da un laser sulla parete che si muove insieme alla testa²¹. I risultati del protocollo SHIMP completano quelli del protocollo HIMP originale: nel test alternativo, infatti, si valuta la capacità di individui sani nel compiere un ampio movimento saccadico detto anti-compensatorio, perché avrà direzione contraria a quella del VOR. Nel protocollo SHIMP i pazienti con disfunzione vestibolare hanno una saccade anti-compensatoria assente o ridotta²¹.

Capitolo 3

MATERIALI E METODI

3.1 Criteri di eleggibilità

È stato definito il seguente PICOS che ha orientato il processo di ricerca degli studi:

P (population): pazienti con lesione del SNC.

I (intervention): somministrazione vHIT.

C (comparison): NA (non applicabile).

O (outcome): prevalenza di disfunzione del VOR (riflesso vestibolo-oculomotore).

S (study): studi primari.

I criteri di inclusione ed esclusione sono stati definiti in modo tale da massimizzare la sensibilità della strategia di ricerca per non perdere dati utili ad un'eventuale analisi quantitativa. Tutti i criteri sono stati riassunti nella Tabella 1:

Tabella 1. Criteri di inclusione ed esclusione

	Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
Popolazione	- Pazienti con patologia legata al SNC (SM, TBI, CA, PD)	- Pazienti con disfunzione neurologica senza

		danno strutturale (es. emicrania)
	- Nessuna restrizione per fasce d'età	
Intervento	- Somministrazione vHIT (VOR GAIN)	- Valutazione eseguita solo con la variante clinica (HIT)
Confronto	- NA	- NA
Outcome	- Guadagno del VOR	
Studi	- Studi primari - Articoli ammessi in tutte le lingue	- Case report, case series, protocolli di studio, atti congressuali

3.2 Metodo di ricerca

Gli studi presenti nella revisione sistematica sono stati individuati sulla banca dati MEDLINE (via PubMed).

La ricerca degli articoli ha avuto inizio nel mese di marzo 2024 e si è conclusa nel mese di luglio 2024. Degli studi presenti nella revisione è stato necessario in due casi reperire il full text dell'articolo contattando direttamente l'autore.

Per la costruzione delle stringhe di ricerca sono state individuate le seguenti parole chiave e termini MeSH:

- video head impulse test [All fields]
- multiple sclerosis [All fields]
- traumatic brain injury [All fields]
- acquired brain injury [All fields]
- cerebral [All fields]
- neurologic disorder*
- head impulse test [MeSH terms]
- neurologic disorder [MeSH terms]

Sulla base dei seguenti termini è stata costruita la stringa utilizzando gli operatori booleani AND e OR in modo da massimizzare la sensibilità della ricerca. Le stringhe di ricerca PubMed vengono riportate qui di seguito (con specifica del numero di risultati per stringa):

- #1 ("video head impulse test"[All Fields]) AND ("multiple sclerosis"[All Fields]):
12 risultati
- #2 ("video head impulse test"[All Fields]) AND ("traumatic brain injury"[All Fields]): 3 risultati
- #3 ("video head impulse test"[All Fields]) AND ("acquired brain injury"[All Fields]): 2 risultati
- #4 ("video head impulse test"[All Fields]) AND ("cerebral"[All Fields]): 11 risultati
- #5 ("video head impulse"[All Fields]) AND (neurologic disorder*): 40 risultati
- #6 (Head impulse test [MeSH Terms]) AND (neurologic disorder [MeSH Terms]):
414 risultati
- #7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6

3.3 Selezione degli studi

Il processo di identificazione degli studi è stato svolto da un solo revisore manualmente senza l'ausilio di software e la procedura si è svolta nel seguente ordine:

- *Identificazione*: tramite le stringhe di ricerca è stato individuato il numero totale degli articoli

- *Screening*: tramite la lettura del titolo e dell'abstract, rispetto al PICOS precedentemente formulato
- *Applicazione criteri di eleggibilità*: tramite successiva lettura del full text e verificando l'eleggibilità degli articoli rimanenti
- *Inclusione*: identificazione finale del numero totale di studi da includere nella revisione

La selezione degli studi viene schematizzata in maniera completa nel Capitolo 4, nella sezione “Selezione degli studi”, tramite l'utilizzo di un *Diagramma di Flusso* del PRISMA Statement 2020¹.

3.4 Valutazione metodologica degli studi inclusi

Per la valutazione della qualità metodologica degli studi selezionati si è deciso di utilizzare la *Newcastle-Ottawa Scale (NOS)*², in quanto la totalità degli studi inclusi nella revisione sono osservazionali analitici.

La NOS è stata sviluppata per verificare la qualità degli studi non randomizzati, con l'obiettivo di integrare le valutazioni nell'interpretazione dei risultati. La valutazione si basa su di un punteggio massimo di nove punti per gli studi di miglior qualità. Il giudizio si basa su tre campi: la selezione dei gruppi di studio, la comparabilità dei gruppi e l'accertamento dell'esposizione o dell'esito per gli studi caso-controllo o di coorte.

La scala è stata somministrata da un operatore indipendente dopo aver estratto i dati dagli studi inclusi.

¹ www.prisma-statement.org > [prisma-2020-flow-diagram](http://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram) visitato il giorno 11/09/24

² www.ohri.ca > [programs > clinical_epidemiology](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology) visitato il giorno 11/09/24

Capitolo 4 RISULTATI

4.1 Selezione degli studi

Il processo di selezione degli studi viene schematizzato e riportato nel diagramma di flusso qui di seguito (Figura 1), secondo i criteri delle linee guida PRISMA Statement 2020.

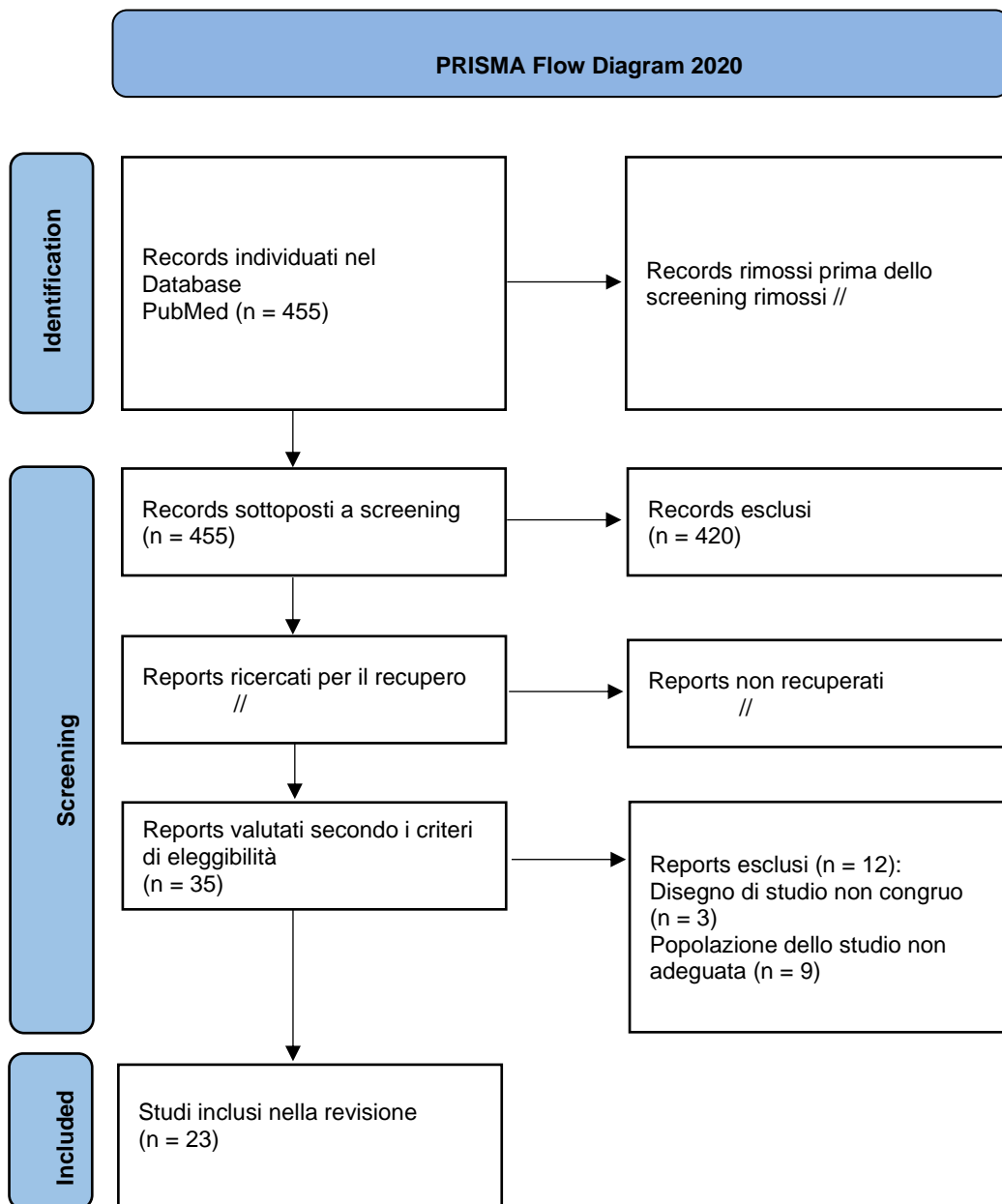


Figura 1. Diagramma di flusso PRISMA 2020.

Il processo di ricerca ha avuto luogo nella banca dati MEDLINE producendo un totale di 455 articoli. Successivamente è stato eseguito lo screening dei 455 studi rimanenti tramite lettura del titolo e abstract, producendo 35 risultati.

L'applicazione dei criteri di eleggibilità nella lettura dei 35 full-text ha portato all'esclusione di 3 articoli in quanto non presentavano un disegno di studio congruo per la revisione (Case report) e di ulteriori 9, nei quali la popolazione del campione non rispettava quella stabilita (altre patologie del SNC).

I restanti 23 articoli sono stati inclusi nella revisione sistematica.

4.2 Caratteristiche degli studi inclusi

Gli articoli inclusi sono riportati nella tabella seguente (Tabella 2) come campione di studio unico; successivamente i risultati sono declinati in sottogruppi in base alla popolazione presa in esame. In particolare, sono stati inclusi:

- Otto studi sulla SM
- Cinque studi sulle CA
- Cinque studi sulla MdP
- Cinque studi sulle TBI

Tutti gli articoli inclusi sono di tipo osservazionale.

Tabella 2. Caratteristiche degli studi inclusi

Studio	NOS	Popolazione (età, sesso, patologia)	Tempo dalla diagnosi	Modello vHIT	Outcome	VOR gain cut-off
<i>Grove et al (2024): USA Retrospective</i>	6/9	N = 37 (MS), 27 F, 10 M. Età media \pm SD = 53.4 \pm 12.4 anni.	NS	ICS Impulse system Otometrics, Natus Medical Incorporated; Taastrup, Denmark	VOR gain (tutti i piani) CS frequenza e latenza Gaze position error (GPE)	cut-off di 0.8 per i canali laterali e di 0,7 per quelli verticali
<i>Jun-Pyo Hong et al (2024): Corea del sud, Cohort, Prospective</i>	6/9	N = 152 (133 MdP e 19 HC). HC: 8 M e 11 F, età media \pm SD = 62 \pm 6 anni); MdP: 59 M e 74 F, età media \pm SD, 68 \pm 10 anni.	Diagnosi relativa all'anno precedente	SLVNG, SLMED, Seoul, South Korea	VOR gain (tutti i piani) motion analysis video oculography (VOG)	Valori normali per SCC orizzontali= 0.86–1.20; Valori normali per SCC anteriore = 0.75–1.23; Valore normale per SCC posteriore = 0.73–1.32).
<i>İlknur Aydın Cantürk et al (2023): Turchia Prospective</i>	7/9	N = 49 (39 MS e 10 HC). MS: 22 F e 13 M, età media \pm SD = 38.5 \pm 8 anni. HC: età media \pm SD = 35.9 \pm 10 anni.	Durata della malattia di almeno 5 anni, con una media di 12.2 \pm 5.4 anni	ICS Impulse, Otometrics, Denmark	VOR gain (tutti i piani) CDP (Computerized dynamic posturography) VEMPs (Vestibular evoked myogenic potentials)	NS
<i>Güler Berkiten et al (2023): Turchia Prospective</i>	7/9	N = 80 (40 MdP, 40 HC). MdP: 24 M, 16 F; età media 63.20 \pm 7.94 anni). HC: (18 M, 22 F; età media 60.36 \pm 7.68 anni).	Il range di durata della malattia va dai 2 ai 25 anni (media di 8,4 anni)	ICS Impulse system (GN Otometrics, Schaumburg, IL, USA)	VOR gain (tutti i piani) o-VEMPs c-VEMPs	La patologia del vHIT è stata definita per un guadagno VOR inferiore a 0,8 per i canali laterali 0,7 per i canali anteriore e posteriore.
<i>M. Fernandez-Rueda et al (2023): Spagna Cross sectional, Retrospective</i>	4/9	N = 7 (CANVAS), 6 F e 1 M (due pazienti erano sorelle), range età (50-77 anni), mediana (56 anni)	Range età d'esordio dei sintomi (30-70 anni), mediana (45 anni)	Otometrics, ICS Impulse	VOR gain (canali orizzontali) Test calorici Sedia rotatoria	Sono considerati valori normali

						di guadagno >0,8.
<i>Ruben Hermann et al (2023): Francia</i> <i>Case control, Prospective</i>	8/9	N = 24 (12 BVH-CD, bilateral vestibulopathy and cerebellar ipofunction; 12 BVH). I due gruppi erano composti rispettivamente da 9 M ,3 F e 8 M, 4 F. l'età media dei gruppi BVH-CD e BVH era rispettivamente 67.8 (SD 5.6) anni e 67.2 (SD 6.9) anni	NS	ICS Impulse, GN Otometrics, Taastrup, Denmark	VOR gain (canali orizzontali) CS latenza e frequenza	NS
<i>Grove et al (2022) (1): USA</i> <i>Cross sectional, prospective</i>	7/9	N = 24 (6 mild-MS [EDSS = 2,0 a 3,5], 6 moderate-MS [EDSS = 3,0 a 4,5], 6 resezione unilaterale di shwannoma vestibolare [Pw-UVD], 6 HC). Età media (SD): HC: 57.2 (16.6) ; PLW-UVD: 52.3 (14.7) ; mild-MS: 56.2 (12.9) ; moderate-MS: 54.8 (14.1).	NS	ICS Impulse system Oto-metrics, Natus Medical Incorporated; Taastrup	VOR gain (canali orizzontali) CS frequenza e latenza	I valori normali variano da 0,80 a 1,20
<i>Grove et al (2022) (2): USA</i> <i>Cross sectional, prospective</i>	6/9	N = 37 MS (minimal [EDSS = 2.0 to 3.5] = 8; mild [EDSS = 3.0 to 4.5] = 23; moderate [EDSS = 5.0 to 6.0] = 6). Età media (SD): min-MS 47.3 (12.2); mild-MS 55.5 (11.9); mod-MS 54.2 (13.8)	Mediana (range-interquartile): min-MS = 2.0 (1.0–9.2); mild-MS = 21.0 (11.0–28.5); mod-MS = 18.5 (13.5–19.8)	ICS Impulse system Oto-metrics, Natus Medical Incorporated; Taastrup	VOR gain (tutti i canali) CS frequenza e latenza	I valori normali variano da 0,80 a 1,20
<i>Oguz Kadir Egilmez et al (2022): Turchia</i> <i>Case control</i>	7/9	N = 93 (53 MS, 40 HC). MS (45 F e 8 M, anni±SD 35.6 ± 8.7 [min. 18 – max. 55]) HC (30 F e 10 M, anni±SD 33.4 ± 7.9 [min. 20 – max. 44]).	La durata media della patologia ±SD è 5.2±4.6 anni.	EyeSeeCam system Interacoustics A/S, Middelfart	VOR gain (tutti i piani) CS VEMPs DHI (dizziness handicap inventory)	VOR gain < 0.80 saccadi palesi (>200ms) o nascoste (<200ms) sono considerati risultati anormali
<i>Kim E. Hawkins et al (2022): Australia</i> <i>Cross sectional</i>	6/9	N = 80 (40 MdP, 40 HC). Età media MdP: 69.58 (6.27) anni; HC: 69.88 (5.41)anni. Numero di partecipanti maschi PD: [27 (68%)]; HC: [25 (63%)].	La durata media della patologia (SD) è 7.90 (5.52) anni.	ICS Impulse, software GN Otometrics, Taastrup, Denmark	VOR gain (tutti i piani)	NS

<p><i>Adrienne Crampton et al (2022): Canada Prospective, longitudinal</i></p>	<p>7/9</p>	<p>N = 36 (mildTBI). Età media 13.98 (2.4) anni, 52,8% F e 47,2 % M.</p>	<p>. Il tempo medio trascorso dall'infortunio alla valutazione iniziale è stato di 19,07 giorni (DS: 5,93, 8–33 giorni). Due partecipanti erano leggermente al di fuori del nostro intervallo ammissibile per la valutazione iniziale (>21+7 giorni)</p>	<p>ICS Impulse software</p>	<p>provocazioni dei sintomi (Vestibular/Ocular Motor Screening tool) performance VOR gain (clinical HTT, vHIT [tutti i piani], dynamic visual acuity test) impairment cervicale (test di flessione e rotazione cervicale, ROM, dolore riferito dal paziente)</p>	<p>Cut off anormale <0,80</p>
<p><i>Adrienne Crampton et al (2022): Canada Cross sectional</i></p>	<p>5/9</p>	<p>N = 101 (mildTBI). 54.5% F e 60,5% M; età media 13.92±2.63 anni</p>	<p>Tempo trascorso dal trauma acuto alla valutazione: 18.26±6.16 giorni</p>	<p>ICS Impulse software</p>	<p>provocazioni dei sintomi (Vestibular/Ocular Motor Screening tool) performance VOR gain (clinical HTT, vHIT [tutti i piani], dynamic visual acuity test) impairment cervicale (test di flessione e rotazione cervicale, ROM, dolore riferito dal paziente)</p>	<p>Cut off anormale <0,80</p>
<p><i>J. Kramer Jensen et al (2022): Danimarca Prospective, cross sectional</i></p>	<p>7/9</p>	<p>N = 85 (79 concussion: minor head injury, 6 minor head injury with BPPV). Età media (±DS) 43,46 (17,19) anni; Sesso, n (%), 40 (47,1%) M, 45 (52,9%) F</p>	<p>Tempo trascorso dal trauma cranico all'esame, media (±DS): 26,78 (14,37) giorni</p>	<p>ICS impulse (Otometrics, Høje Taastrup)</p>	<p>VOR gain (tutti i canali) CS</p>	<p>Valori medi di guadagno compresi tra 0,8 e 1,2 per gli SCC laterali. Valori medi di guadagno compresi tra 0,7 e 1,2 per gli SCC anteriori e posteriori.</p>

<i>Kim E. Hawkins et al (2021): Australia Observational</i>	7/9	N = 79 (39 MdP, 40 HC). L'età media per il gruppo MdP e HC era rispettivamente di 69,58 (DS 6,27) e 69,88 (DS 5,41) anni.	La durata media della malattia PD era di 7,90 (DS 5,52) anni. punteggio medio MDS-UPDRS parte 3 era di 26,93 (DS 13,79)	ICS Impulse. Software, GN Otometrics, Taastrup, Denmark	(Protocollo SHIMP e HIMP): VOR gain (canali orizzontali) CS	NS
<i>M. Dankova et al (2021): repubblica ceca Case control</i>	6/9	N = 79 (12 CA e vestibolopatía bilaterale-CA-V, 20 CA senza vestibolopatía CA-NV, [32]; BV [13]; UV (vestibolopatía unilaterale) [13]; HC [21]. Età media (SD): CA-NV 56.65 (15.43) (n=20); CA-V: 67.5 (16.13) (n=12); BV: 59.07 (19.22) (n=13); UV: 52.15 (10.15) (n=13); HC: 52.57 (20.46) (n=21).	NS	ICS Impulse, GN Otometrics, Denmark	VOR gain (tutti i canali) Test calorico Elettro-nistagmografia (ENG) CS	I risultati sono considerati patologici se sotto lo 0,7-0,8 per i canali orizzontali
<i>Priyanka Misale et al (2021): Canada Retrospective chart review</i>	5/9	N = 4921 TBI (1105 [25,7%] con disturbi vestibolari periferici; 908 [82,17%] lavoratori con vertigini posizionali post-traumatiche; 244 [22%] lavoratori con vertigini episodiche non posizionali; 16 lavoratori avevano reperti posizionali periferici e oggettivi combinati; I dati presentati si concentrano principalmente su questi 244 lavoratori (vHIT disponibile solo per 33 casi). Età media 46.3 anni (19-79 anni); rapporto M:F (2:1)	Il tempo medio di valutazione è stato di 23,7 mesi	ICS Impulse, Otometrics, Taastrup, Denmark	VOR gain (tutti i canali) CS	I guadagni medi < 0,8 per i canali orizzontali e < 0,65 per quelli verticali riflettevano un deterioramento del VOR.
<i>Javad Heravian Shandiz et al (2020): Iran Case control, prospective</i>	5/9	N = 39 (26 MS, 13 HC). MS: (6 M and 20 F, età media 36.42 ± 9.39 anni); HC: (2 M and 11 F, età media 36.38 ± 10.37 anni).	Durata media della patologia 52.26 ± 72.082 mesi	NS	VOR gain (tutti i canali) DVA (Dynamic visual acuity)	NS
<i>Gorkem Ertugrul et al (2020): Turchia Case control, prospective</i>	6/9	N = 40 (20 childhood-onset MS, 20 HC). MS (6 M, 14 F; media età±SD 19.06 ± 1.66) HC (media età±SD 19.08±1.88).	La durata media della patologia è di 4.45 ± 2.38 anni e l'età media di esordio è 14.60 ± 1.53 anni.	Synapsis vHIT Ulmer System (Marseille)	VOR gain (tutti i canali) CS	VOR gain < 80 saccadi palesi (>200ms) o nascoste (<200ms) sono considerati

						risultati anormali.
<i>Thuy Tien C Le et al (2020): USA Prospective</i>	6/9	N = 81 (45 non-TBI, 5 moderate TBI, 20 mild TBI). Età media (DS): 52 ± 2 anni (N = 25 TBI); 53 ± 1 anni (N = 45 non TBI).	Tutti i veterani con TBI sono stati classificati come cronici, con un anno di lesione compreso tra il 1967 e il 2016 (3-52 anni)	GN Otometrics, Taastrup	VOR gain (tutti i canali) CS	Valori anormali <0,80
<i>Darío Andrés Yacovino et al (2019): USA Retrospective chart review</i>	4/9	N = 5 (CANVAS)	esordio tardivo (>60 anni)	Eye See Cam@-Interacoustics, Middelfart, Denmark	VOR gain (tutti i canali) VEMPs Video-oculografia	NS
<i>Ivan Pavlović et al (2017): Croazia Case control, prospective</i>	8/9	N = 69 (29 MS, 39 HC). HC: 78 orecchi, 20 F e 19 M, età media $25,3 \pm 6,3$; MS: 58 orecchi, 14 F e 15 M, età media $33,7 \pm 7,7$.	NS	EyeSeeCam, Interacoustics, 5500 Middelfart)	VOR gain (tutti i canali) CS MRI (risonanza magnetica)	VOR gain < 0,80 per i canali orizzontali e <0,70 per i canali verticali, saccadi nascoste (<200ms) sono considerati risultati anormali
<i>Wen Lv et al (2017): Cina Cross sectional</i>	7/9	N = 119 (63 MdP, 56 HC). L'età media nei gruppi MdP e HC era rispettivamente di 65,7 e 65,9 anni.	la valutazione del paziente è stata eseguita utilizzando le scale (m-UPDRS) e Hoehn and Yahr Scale (H&Y). I pazienti con PD con un punteggio H&Y compreso tra 1 e 2,5 e tra 3 e 5 sono stati considerati rispettivamente in fase iniziale e in fase intermedia-avanzata	(ICS Impulse system, GN Otometrics, Denmark)	VOR gain (canali orizzontali) CS	NS

<p><i>L. Luis et al (2016): NS</i> <i>Cross sectional</i></p>	<p>7/9</p>	<p>N = 63 (15 SCA [atassia spinocerebellare] tipo 3, 4 SCA tipo 2, 4 SCA tipo 1 [4], 9 FA [atassia di Friedrich]). Età media (\pmSD): FA 36.3 ± 12.0 anni; SCA3 49.8 ± 11.9 anni; SCA1 48.5 ± 16.5 anni; SCA2 46.5 ± 14.9 anni; Controls 41.10 ± 16.6 anni</p>	<p>Durata media della malattia (\pmSD): FA $23,3 \pm 15,7$ anni; SCA3 $6,8 \pm 4,1$ anni; SCA1 $8,3 \pm 4,6$ anni; SCA2 $15,3 \pm 3,6$ anni</p>	<p>EyeSeeCam, Munich, Germany</p>	<p>VOR gain (canali orizzontali in differenti momenti: 40ms, 60ms e 80ms); VORr CS; DVA</p>	<p>Il guadagno VOR è definito anomalo al di sotto della media meno 2SD dei valori di controllo (0,78).</p>
---	------------	---	--	-----------------------------------	---	--

4.3 Valutazione della qualità metodologica degli studi

Di seguito si riportano nella tabella 3 i punteggi della NOS per ogni studio. In totale dodici studi hanno raggiunto il punteggio minimo per essere considerati di qualità moderata (da 4 a 6), mentre i restanti undici sono stati valutati di qualità alta (da 7 a 9). Nessuno studio ha ottenuto un punteggio minore di 3 (qualità scarsa).

Tabella 3. Valutazione della qualità degli studi inclusi.

<i>Studio</i>	<i>Selezione</i>	<i>Comparabilità</i>	<i>Esposizione/Outcome</i>	<i>Totale</i>	<i>Qualità dello studio</i>
<i>Grove et al. (2024)</i>	***	**	**	6	Moderata
<i>Jun-Pyo Hong et al (2024)</i>	***	*	**	6	Moderata
<i>Cantiürk et al (2023)</i>	***	**	**	7	Alta
<i>Berkiten et al (2023)</i>	****	*	**	7	Alta
<i>Rueda M.F. et al (2023)</i>	**	*	*	4	Moderata
<i>Hermann et al (2023)</i>	****	**	**	8	Alta
<i>Grove et al (2022) (2)</i>	***	*	**	6	Moderata
<i>Grove et al (2022) (1)</i>	****	*	**	7	Alta
<i>Egilmez et al (2022)</i>	***	**	**	7	Alta
<i>Hawkins et al (2022)</i>	****	*	*	6	Moderata
<i>Crampton et al (2022): longitudinal</i>	**	**	***	7	Alta
<i>Crampton et al (2022): cross sectional</i>	**	*	**	5	Moderata
<i>Jensen et al (2022)</i>	***	*	***	7	Alta

<i>Hawkins et al (2021)</i>	***	*	***	7	Alta
<i>Dankova et al (2021)</i>	***	*	**	6	Moderata
<i>Priyanka Misale et al (2021)</i>	**	*	**	5	Moderata
<i>Shandiz et al (2020)</i>	**	*	**	5	Moderata
<i>Ertugrul et al (2020):</i>	***	*	**	6	Moderata
<i>Le et al (2020)</i>	***	*	**	6	Moderata
<i>Yacovino et al (2019)</i>	**	0	**	4	Moderata
<i>Pavlović et al (2017)</i>	****	**	***	9	Alta
<i>Wen Lv et al (2017)</i>	****	*	**	7	Alta
<i>Luis et al (2016)</i>	****	**	*	7	Alta

4.4 Misure di outcome principali del vHIT

4.4.1 VOR gain

In tutti gli studi, come criterio di inclusione nella revisione stessa, viene analizzato come outcome principale il guadagno del VOR. In una parte degli studi^{8,15,22,23,24,25} (20,1%) viene considerato esclusivamente il VOR dei canali semicircolari (SSC) orizzontali. In uno studio su pazienti con MdP, l'outcome viene analizzato utilizzando anche il paradigma SHIMP²³. In uno studio su pazienti aventi diverse forme di atassie cerebellari ereditarie, il guadagno del VOR viene differenziato e valutato separatamente in base all'intervallo di tempo dall'inizio della rotazione della testa, rispettivamente a 40ms, 60ms e 80ms, e confrontando le pendenze tra la velocità della testa e dell'occhio attorno all'accelerazione di picco, qui chiamata "guadagno di regressione" (VORr)²⁵. In tutti gli altri studi viene calcolato il rapporto delle aree sotto la curva (AUC) delle curve di velocità dell'occhio e della testa²⁶.

4.4.2 *Saccadi compensatorie (CS)*

Il deficit di guadagno del VOR è correlato alla presenza di CS, che vengono analizzate contestualmente durante il test. In particolare, vengono differenziate le seguenti caratteristiche:

- Frequenza: ottenuta sommando tutte le saccadi compensatorie nascoste e palesi per impulso
- Latenza: determinata identificando il tempo dall'insorgenza del primo movimento saccadico compensatorio rispetto all'inizio impulso
- Velocità di picco: massima velocità raggiunta dalla saccade
- Ampiezza: differenza di posizione dell'occhio tra l'inizio e fine del movimento

4.5 **Analisi qualitativa dei risultati**

Non è stato possibile fare una metanalisi dei risultati data l'eterogeneità della popolazione oggetto in questa revisione e del metodo d'applicazione del vHIT. Infatti, diversi studi descrivono solo parzialmente i risultati non riportando il numero di canali con VOR anormale oppure analizzando solo quelli orizzontali. Negli studi inclusi, l'applicazione del vHIT per la valutazione della funzione vestibolare ha portato a considerazioni diverse sulla sua rilevanza, in base al tipo di patologia affrontata dall'articolo di riferimento.

Un quadro di questo tipo era prevedibile data l'eterogeneità della popolazione oggetto di questa revisione sistematica, motivo per il quale è stato deciso di declinare i risultati presentandoli per sottogruppi di popolazioni in base alla patologia esaminata.

4.5.1 Sclerosi multipla

Tutti gli studi inclusi analizzano popolazioni omogenee per età e sesso, prevalentemente composte da persone con SM classificata di lieve e/o moderata gravità, identificata con la scala EDSS^{8,27,28,29,30,31}. Per escludere bias che potrebbero alterare significativamente gli outcome, i pazienti sono stati valutati in tutti gli studi nella fase remissiva della patologia ed escludendo tramite anamnesi ed esami clinici la presenza o storia di altre patologie del sistema vestibolare o l'assunzione di farmaci correlati. Il guadagno del VOR secondo uno studio condotto da Grove et al.²⁷, risulta ridotto significativamente in persone affette da SM in via prevalente rispetto ai SCC verticali in confronto a quelli orizzontali ($p < 0,001$) ed in particolare per SCC posteriori rispetto a quelli anteriori ($p = 0,003$), con il 51,4% dei pazienti con SM che presentano una disfunzione del VOR. Più nello specifico, il guadagno del VOR risulta anormale per impulsi sul piano orizzontale, verso l'alto e verso il basso, rispettivamente nel 24%, 51% e 35% delle performance, mentre in tutte le direzioni nel 19%²⁷. In un lavoro condotto precedentemente dallo stesso autore nel 2022, i guadagni VOR per i SCC orizzontali risultavano normali ($VOR > 0,8$)²⁸. Allo stesso modo i risultati di altri due articoli riportano differenze non statisticamente significative ($p > 0,05$) confrontando la totalità dei pazienti con i controlli sani, ponendo però attenzione a differenze considerando alcuni sottogruppi della popolazione in esame^{30,31}. Infatti, il lavoro di Egilmez et al.³⁰ specifica che i pazienti con SM aventi lesioni del tronco encefalico riportano guadagni del VOR significativamente ridotti rispetto ai controlli ($p < 0,05$), mentre quello di Shandiz et al.³¹ evidenzia un deficit prevalente in pazienti che presentavano sintomi motori all'esordio della patologia. Nello studio di Ertungul et al.²⁹ il gruppo affetto da SM con sintomi vertiginosi aveva un guadagno del VOR per i SCC orizzontali di sinistra minore rispetto al sottogruppo senza sintomi simili ($p < 0,05$). Tre studi rilevano un significativo grado di asimmetria nei valori dei canali, minori a sinistra rispetto a destra ($p < 0,05$)^{6,28,29}. In relazione ai risultati relativi al guadagno del VOR dei SCC orizzontali tramite il v-HIT è stata descritta una moderata correlazione negativa con la scala EDSS, riportata da uno studio di Grove et al.⁸ ($p < 0,001$), da Ertungul et al.²⁹ ($p = 0,03$) ma non confermata da Cantürk et al.³² ($p > 0,05$).

È stato visto nello studio di Pavlović et al.³³ come i risultati su v-HIT per i SCC orizzontali siano correlati significativamente ai risultati della MRI ($p = 0,046$);

infatti tutti i pazienti che presentavano un'anomalia della funzione vestibolare, avevano anche lesioni del tronco encefalico su MRI. Questa correlazione è stata evidenziata anche da due studi successivi^{29,30}. In un altro studio sono stati descritti dei deficit vestibolari tramite il v-HIT anche in presenza di MRI normale³¹.

La maggior parte dei pazienti con SM presenta CS in presenza di un VOR anormale, tuttavia è specificato in tre studi che i pazienti con una gravità moderata della patologia tendono in parte a non generare alcuna CS anche in presenza di deficit del VOR^{8,28,29}.

4.5.2 *Malattia di Parkinson*

Negli studi inclusi sono stati analizzati campioni omogenei per età e sesso; nella totalità degli studi per classificare e definire la gravità della MdP sono state utilizzate le scale MDS-UPDRS^{10,23,24,34,35} e la H&Y^{10,24,34}. I criteri di esclusione comuni a tutti gli studi sono l'assenza di comorbilità visive, auditive, vestibolari o centrali, e l'assenza di disfunzioni nella regione cervicale come ad esempio un'eccessiva rigidità. Lo studio di Hong et al.¹⁰ evidenzia di aver incluso pazienti con diagnosi recente di MdP, ancora in attesa di terapia farmacologica, mentre il resto degli studi ad eccezione di quello condotto da Lv et al.²⁴ nel 2017 (il quale non vi fa riferimento), specifica di aver testato i pazienti tutti nella fase "ON" d'azione del farmaco^{10,23,34,35}. In quattro studi viene valutata anche la funzione cognitiva del soggetto, utilizzando la scala MMSE^{10,23,34,35}. Nello studio di Hong et al.¹⁰ i pazienti sono stati divisi in sottogruppi in base alla positività per anamnesi relativa a cadute avvenute nell'anno precedente alla valutazione, mentre in quello di Hawkins et al.³⁵ i pazienti affetti da malattia di Parkinson vengono differenziati in base al sintomo dominante della patologia (tremore, instabilità posturale/disfunzione del cammino, indeterminato). In tre studi, la riduzione del guadagno del VOR di almeno un SCC in pazienti con MdP viene riportata solo per una minoranza della popolazione (18%^{23,35} e 24%¹⁰), mentre nel lavoro condotto da Berkiten et al.³⁴ la media del guadagno del VOR per i canali verticali risultava ridotta in maniera statisticamente significativa rispetto ai controlli sani ($p < 0,05$). In due articoli viene riscontrata un'asimmetria significativa del VOR nei canali orizzontali ($p < 0,05$)^{24,34}. Il guadagno del VOR non risulta correlato per nessun SCC con l'età, la durata della malattia, le scale UPDRS-III e H&Y, ad eccezione di una debole correlazione con la scala motor-UPDRS nello studio di Lev et al.²⁴. I risultati anormali al v-HIT inoltre non sono

correlati con il numero di cadute dei pazienti ($p=0,3$) mentre emerge una correlazione tra il guadagno del VOR per i SCC anteriori e i parametri deambulatori (velocità cammino e lunghezza passo) raccolti con la motion analysis ($p=0,02$)¹⁰. Solo lo studio di Hawkins et al.²³ ha applicato il paradigma SHIMP nella valutazione dei pazienti con MdP, riscontrando un guadagno del VOR leggermente ridotto in confronto al protocollo standard ($p<0,001$) e la presenza di disordini nella generazione di saccadi correttive in termini di latenza e di velocità di picco ($p<0,001$). Si sottolinea in particolare la correlazione significativa tra la latenza delle CS durante il test SHIMP e lo score MMSE nei pazienti con MdP ($p<0,001$)²³. Nello studio di Berkiten et al.³⁴ sono state rilevate CS in 14 su 240 valutazioni (1,71%) nel gruppo affetto da MdP, mentre nessuna CS nel gruppo di controllo.

4.5.3 Lesioni cerebrali traumatiche

Tutti gli studi considerano campioni di individui con una maggioranza di mild-TBI^{13,14,36,37,38}. Gli studi inclusi analizzano fasce di popolazione d'età differenti e meccanismi lesivi disomogenei; due studi analizzano una popolazione in età pediatrica (età media = 14 anni)^{13,14}, mentre i restanti tre studi includono adulti aventi età media di 50 anni (range = 19 - 70 anni)^{36,37,38}. Gli studi di Crampton et al.^{13,14} esplorano gli esiti di traumi legati ad attività sportive nell'80% dei casi, uno studio include persone in seguito ad infortuni sul lavoro per cadute (40%) o contusioni (40%)³⁶, mentre un altro studio considera persone con traumi in quanto veterani di guerra (traumi da esplosione 26% o da oggetti contundenti 56%)³⁸. Il tempo medio trascorso dall'evento acuto alla valutazione è stato di circa 3 settimane (19 ± 6 giorni) per gli studi che includono pazienti in età pediatrica^{13,14}, di circa un mese ($26,78 \pm 14,37$ giorni) per lo studio condotto da Jensen et al.³⁷, e oltre 1 anno per i restanti due articoli che considerano quindi la fase cronica della malattia^{36,38}.

I criteri di esclusione degli studi di Crampton et al.^{13,14} erano: anamnesi di TBI nei 6 mesi precedenti o comunque pregressi con sintomi irrisolti, presenza di comorbilità che influenzerebbero il risultato degli esami (neurologiche, visive, auditive, vestibolari), terapia farmacologica con azione sul sistema vestibolare e consenso alla partecipazione allo studio seguito da abbandono prima della valutazione^{13,14}.

In uno studio¹⁴ sono state eseguite più valutazioni, con un follow-up a distanza di 3 e 6 mesi dalla prima valutazione.

Negli articoli relativi all'età pediatrica sono stati confrontati i risultati della valutazione condotta tramite v-HIT e HIT con quelli della batteria di test VOMS (Vestibular/Ocular Motor Screening), ovvero "tasks" che prevedono una soppressione attiva del VOR da parte del soggetto con la ricerca della provocazione dei sintomi (vertigine, mal di testa)^{13,14}. In entrambi gli studi, è stata riscontrata una concordanza tra i test VOMS e HIT con la provocazione della sintomatologia (in proporzione maggiore in pazienti con coinvolgimento cervicale¹³), ma non con le misure oggettive del vHIT, che risultava in larga parte normale (solo il 26% presentava CS)^{13,14}. Nel follow-up dello studio¹⁴ è stato individuato un significativo miglioramento degli outcome su VOMS e vHIT (a destra) dalla valutazione iniziale a quella di 3 mesi e 6 mesi ($p=0,01$). Risultati simili in relazione alla normalità della funzione vestibolare sono stati confermati dagli altri tre studi inclusi nella revisione^{36,37,38}. In particolare, nello studio condotto da Misale et al.³⁶, il v-HIT è stato valutato in soli 33 casi di cui 7 (21,2%) patologici, mentre nel lavoro di Jensen et al.³⁷ solo 75 pazienti (89,1%) si sono sottoposti a v-HIT che risultava patologico in 5 casi (6,7%) ed inconclusivo in 54 casi (72,9%) su un totale di 85 pazienti. Nell'articolo di Le et al.³⁸, un campione di veterani di guerra presentava CS (nascoste e palesi rispettivamente nel 70% e nel 60% dei casi) in circa il 25% degli impulsi della testa su tutti i piani, anche se il guadagno del VOR misurato con il v-HIT risultava normale in ogni SCC. I dati precedentemente raccolti in anamnesi mostravano una funzione del VOR diminuita soprattutto nei test attivi³⁸ (come, per esempio, VOMS e DVA).

4.5.4 *Atassie cerebellari ereditarie*

Gli studi inclusi nella revisione includono diverse forme di atassie ereditarie. In tutti gli studi i pazienti sono stati suddivisi in sottogruppi in base alle condizioni della patologia come qui descritto:

- Tre studi^{15,22,39} su pazienti affetti da CANVAS, di cui solo uno²² includeva un gruppo di controllo con patologia bilaterale periferica
- Uno studio¹⁶ su pazienti affetti da atassia cerebellare di cui un sottogruppo affetto anche da vestibolopatia periferica, e controlli con patologie vestibolari periferiche e persone sane
- Uno studio²⁵ che confronta tre forme di atassie spino cerebellari (SCA-3, SCA-2, SCA-1) e l'atassia di Friedrich (FA)

In tutti gli studi i criteri diagnostici includevano l'anamnesi, gli esami clinici, l'imaging (MRI) e le indagini vestibolari e genetiche. Inoltre, sono stati condotti

esami metabolici per escludere altre cause di neuropatia periferica. In due studi è stato valutato il grado di severità della patologia attraverso il SARA score^{16,25}. Nello studio di Rueda et al.¹⁵ su pazienti affetti da CANVAS (età d'esordio tra i 30 e 70 anni, età mediana = 45 anni) tutti i 7 partecipanti mostravano segni di disfunzione cerebellare (Romberg positivo), cinque casi presentavano disfunzioni vestibolari documentate utilizzando la sedia rotatoria, di cui solo uno aveva una MRI positiva per segni di atrofia cerebellare ed utilizzava ausili per la marcia. La disfunzione vestibolare è stata documentata tramite v-HIT solo sul paziente con MRI positiva¹⁵. Lo stesso disaccordo tra le valutazioni vestibolari non è stato invece riscontrato dallo studio di Yacovino et al.³⁹ su cinque pazienti con CANVAS (età d'esordio tardiva, >60 anni); infatti è stata evidenziata una marcata riduzione del guadagno del VOR (circa il 25% del valore normale) in tutti i canali e presenza di CS.

Nello studio di Hermann et al.²², sono stati confrontati due gruppi di pazienti con vestibolopatia bilaterale periferica che differivano in base alla presenza (BVH-CD) o all'assenza (BVH) di coinvolgimento cerebellare. Entrambi i gruppi di pazienti riportano un guadagno del VOR ridotto bilateralmente ma senza differenze significative ($p=0,78$), con la presenza di disordini saccadici che interessavano maggiormente il gruppo BVH-CD. In particolare, le prime CS presenti in questi pazienti erano caratterizzate da una latenza e una deviazione standard significativamente maggiori rispetto al gruppo BVH ($p=0,04$). Le CS presenti nel gruppo BVH-CD erano più frequentemente ipo- o ipermetriche rispetto al gruppo BVH ($p=0,04$).

Lo studio di Dankova et al.¹⁶ confronta i risultati del v-HIT con la DVA (acuità visiva dinamica) in pazienti con atassia cerebellare e vestibolopatia bilaterale associata (CA-V) o senza vestibolopatia (CA-NV) insieme ad un gruppo di controllo vestibolare con vestibolopatia unilaterale (UV) o bilaterale (BV) e controlli sani (HC). Non vi erano differenze significative d'età tra i gruppi ($p>0,05$) né differenze di gravità dell'atassia tra i gruppi CA-V e CA-NV misurata tramite la scala SARA ($p>0,05$). Il 56,2% dei soggetti affetti da CA riportava oscillopsia, non osservata invece nei soggetti sani. Il guadagno del VOR era significativamente minore nel gruppo CA-V rispetto a CA-NV per i SCC orizzontali ($p=0,002$). Mentre i valori del v-HIT per il gruppo CA-V erano simili al gruppo BV, i pazienti con CA-NV avevano risultati nella norma, simili quindi ai controlli sani.

Nello studio di Luis et al.²⁵, il guadagno del VOR veniva declinato in: VORr (regressione) e a diversi momenti dopo l'inizio del test impulsivo con il fine di esplorarne la dinamica (VOR_{40ms}, VOR_{60ms}, VOR_{80ms}). I gruppi di studio erano composti da pazienti con FA, SCA-3, SCA-2, SCA-1 e controlli sani (HC). La latenza del VOR era significativamente maggiore nei pazienti con FA ($p < 0,001$) e SCA-3 ($p < 0,022$) rispetto al gruppo HC. I valori di VORr, VOR_{40ms} e VOR_{60ms} erano significativamente ridotti in SCA-3 e FA rispetto ai controlli ($p < 0,006$), mentre il VOR_{80ms} solo nei pazienti con SCA-3 ($p < 0,004$). Il gruppo SCA-2 presentava valori normali al vHIT, mentre il gruppo SCA-1 presentava un deficit ma non era significativo ($p > 0,05$). È stata osservata una correlazione negativa tra VORr e SARA score ($p = 0,01$). La generazione di CS palesi era comune a tutti i gruppi, con frequenza più alta nei pazienti con SCA-3 rispetto ai controlli ($p < 0,001$).

Capitolo 5

DISCUSSIONE

L'obiettivo principale della tesi era quello di raccogliere, ordinare e presentare dei dati che potessero verificare l'utilità dell'applicazione del Video Head Impulse Test (v-HIT) nella valutazione dei pazienti affetti da lesione degenerativa del SNC, con un focus su: sclerosi multipla, malattia di Parkinson, lesioni cerebrali traumatiche/acquisite e atassie cerebellari ereditarie. L'obiettivo secondario era invece di stabilire se il v-HIT potesse essere utile come esame al fisioterapista per proporre sulla base di dati oggettivi un programma di riabilitazione vestibolare.

I risultati sono stati eterogenei, con differenze in base alla popolazione presa in esame ed alla gravità della compromissione neurologica. In linea generale considerando i ventitré studi inclusi, la valutazione metodologica (tramite l'ausilio della scala NOS) ha evidenziato un'elevata qualità per undici studi e una moderata qualità per dodici, con un rischio di bias rispettivamente basso e discreto. Questo evidenzia una metodologia complessivamente solida, sebbene con diverse limitazioni relative al disegno ed al campione di ciascuno degli studi inclusi.

5.1 Sclerosi multipla

In generale il v-HIT ha portato alla rilevazione di deficit vestibolari di entità variabile in relazione alla gravità della patologia in atto. In particolare, è interessante sottolineare la correlazione negativa descritta in due studi tra la scala di misurazione EDSS e il guadagno del VOR (per i SCC orizzontali)^{8,29}, anche se non confermata dallo studio di Cantürk et al.³². Questa discordanza può essere spiegata dal fatto che in quest'ultimo³² la maggior parte dei pazienti inclusi nello studio avessero un punteggio EDSS basso, portando ad un bias di selezione del campione. In generale, i pazienti affetti da SM riportano un deficit vestibolare maggiore sui piani dei SCC verticali, con un coinvolgimento in proporzione maggiore per quelli posteriori^{27,28}, mentre la funzione dei SCC orizzontali risulta per lo più risparmiata, soprattutto in patologie di grado lieve^{8,27,29,32}. Questo dipende, come evidenziato da due articoli^{30,31}, anche dalla variabilità degli esiti

e dal coinvolgimento di diverse aree cerebrali nel decorso della patologia. È stata inoltre descritta una correlazione significativa tra il guadagno del VOR nei SCC orizzontali e l'MRI nello studio di Pavlović et al.³³, mentre nell'articolo di Shandiz et al.³¹ si fa riferimento ad anomalie nella funzione vestibolare analizzata tramite v-HIT e altri strumenti anche in presenza di MRI normale³¹. Questo sostanziale accordo rafforza le evidenze sull'utilità del v-HIT nell'indirizzare la diagnosi e l'intervento di pazienti affetti da patologie di origine centrale. Gli studi riportano la presenza di CS nei pazienti con un guadagno del VOR anormale, ad eccezione di alcuni pazienti con SM di gravità moderata^{8,27,28,29}

In conclusione, tutti gli studi presenti ad eccezione di quello condotto da Cantürk et al. concordano sul fatto che il v-HIT sia un esame affidabile ed utile per la valutazione e il follow-up in pazienti affetti da SM, in quanto rappresentativo della funzione fisiologica del sistema vestibolare. Ulteriori ricerche in futuro potranno valutare l'efficacia di una riabilitazione vestibolare personalizzata sulla base della valutazione con v-HIT da integrare nella gestione riabilitativa dei pazienti affetti da SM.

5.2 Malattia di Parkinson

In generale, le persone affette da MdP mostrano disfunzioni vestibolari identificate tramite il vHIT solo in una minoranza di casi negli stadi iniziali: due studi^{23,35} riportano un deficit in almeno un canale nel 18% dei casi e uno studio¹⁰ nel 24% dei casi. Al contrario lo studio di Berkiten et al.³⁴ ha riscontrato differenze significative rispetto ai controlli sani per quanto riguarda il guadagno del VOR nei SCC verticali, suggerendo che la funzione vestibolare potrebbe essere affetta dalla patologia in maniera più complessa. Tuttavia, la riduzione del guadagno del VOR in questo tipo di popolazione non sembra essere un fenomeno generalizzabile e comunque di entità minore rispetto ad altre patologie centrali come la sclerosi multipla. Questo potrebbe indicare che nella malattia di Parkinson il sistema vestibolare sia meno compromesso, o comunque, altri sistemi come quello extrapiramidale, contribuiscano maggiormente ai disturbi posturali e dell'equilibrio. È opportuno sottolineare come molti degli studi inclusi facciano riferimento alla difficoltà nell'utilizzo del v-HIT in questa popolazione, soprattutto per la presenza del tremore e per la rigidità del collo, che si traducono in artefatti durante la prova impulsiva^{10,23,35}. In termini di movimenti saccadici, solo una parte dei pazienti (18%) ha presentato CS in presenza di un VOR anormale nel paradigma HIMP^{23,34,35}, mentre si sono

riscontrati disfunzioni specifiche di velocità e latenza durante il test SHIMP³⁵. È interessante sottolineare che la funzione cognitiva in questa popolazione (misurata con la MMSE) potrebbe influire sui meccanismi di generazione di CS³⁵. Non è stata però riscontrata alcuna relazione chiara tra la progressione dei sintomi motori (intesa quindi come gravità della MdP) e una riduzione del guadagno del VOR^{10,35}; tuttavia la funzione dei SCC anteriori sembra essere correlata ad alcuni parametri del cammino misurati con la motion analysis¹⁰. Alcuni studi hanno rilevato un'asimmetria dei guadagni del VOR tra destra e sinistra, tuttavia non descrivendo una chiara correlazione con la lateralità dei sintomi motori o altri fattori clinici^{24,34}.

I risultati indicano che il vHIT può essere uno strumento utile per la valutazione del sistema vestibolare in alcuni pazienti affetti da MdP per escludere il coinvolgimento vestibolare qualora fossero presenti vertigini e disequilibrio. In base alla letteratura attuale, è opportuno che il programma riabilitativo sia incentrato su altri tipi di intervento ed esercizi terapeutici piuttosto che concentrarsi sulla VR per quanto riguarda la prevenzione delle cadute, il miglioramento dell'equilibrio, la sicurezza e la qualità di vita.

5.3 Lesioni cerebrali traumatiche

Anche nel caso delle lesioni cerebrali traumatiche, in particolare quelle lievi (mild-TBI), la valutazione della funzione vestibolare tramite l'utilizzo del vHIT ha portato risultati molto eterogenei. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che gli studi analizzano popolazioni diverse per fasce d'età (due studi su pazienti pediatrici^{13,14} e gli altri tre su pazienti adulti^{36,37,38}) e per fase della malattia (tempo dalla diagnosi). In generale però, tutti gli studi descrivono un guadagno del VOR normale nella maggioranza dei pazienti a prescindere dalla tipologia di trauma, dall'età e dalla fase della malattia. Solo nello studio di Crampton et al.¹⁴ viene mostrato un significativo miglioramento del guadagno del VOR e delle CS nel tempo (da 21 giorni, a 3 mesi ed a sei mesi). Questi risultati suggeriscono che un possibile deficit vestibolare possa anche risolversi spontaneamente. Tuttavia, nello studio di Le et al.³⁸, i veterani di guerra a distanza di anni dal trauma presentavano CS sia nascoste che palesi anche in presenza di un guadagno del VOR normale. Inoltre, emerge una discordanza tra i test di performance attivi (dove è il paziente ad eseguire i movimenti richiesti) e passivi, come il vHIT (dove è il medico che esegue un imprevedibile rotazione del capo)^{13,14,38}. In particolare, viene riportato che la sintomatologia (vertigini e mal di testa) è più

frequentemente evocata durante i test attivi (VOMS) ed in pazienti con coinvolgimento cervicale, anche in presenza di VOR normale^{13,14}. Questi risultati potrebbero essere spiegati per la presenza di un deficit di integrazione degli input sensoriali periferici a livello centrale^{13,14,38}. È opportuno sottolineare che in uno studio alcuni pazienti (11,9%) non sono stati in grado di sottoporsi al vHIT³⁷, mentre nel lavoro di Misale et al.³⁶ lo strumento è stato disponibile dopo l'inizio dello studio, e quindi applicato solo su 33 pazienti.

In conclusione, i pazienti con TBI di grado lieve presentano un guadagno del VOR generalmente preservato che, applicato singolarmente, potrebbe non fornire un quadro completo della funzione vestibolare del paziente. Il vHIT potrebbe essere utile per orientare gli sforzi riabilitativi fornendo informazioni oggettive sulla funzione vestibolare e sulle caratteristiche delle CS, ma solo se integrato anche con altri esami funzionali.

5.4 Atassie cerebellari ereditarie

I pazienti oggetto dei vari studi presentano forme diverse della patologia, rendendo difficile un confronto completo dei risultati. In generale il vHIT ha evidenziato un deficit del guadagno del VOR soprattutto in pazienti con FA e SCA-3²⁵ ed in pazienti affetti da CANVAS, ossia con vestibolopatia periferica associata^{15,16,22,39}. I pazienti con ipofunzione cerebellare di altro tipo e senza coinvolgimento periferico mostravano valori nella norma, non statisticamente differenti rispetto a quelli dei controlli sani^{16,25}. I pazienti con atassia cerebellare mostravano CS ipo- e ipermetriche al vHIT, e una latenza aumentata rispetto ai controlli sani o con vestibolopatia periferica²². Questi risultati, suggeriscono che il vHIT sia uno strumento utile per delineare le caratteristiche della patologia cerebellare, fornendo informazioni sulle caratteristiche delle CS per giustificare e guidare il riabilitatore nella proposta di un programma personalizzato di riabilitazione vestibolare.

5.5 Implicazioni riabilitative del v-HIT

I dati ottenuti integrando il video head impulse test nella valutazione dei pazienti neurologici forniscono indicazioni oggettive al fisioterapista per giustificare la proposta di un programma di VR. Il vHIT permette di stabilire la tempistica con la quale agire utilizzando un intervento riabilitativo di questo tipo rispetto ad altri programmi (in base alla gravità e decorso della patologia), poiché consente di rilevare la funzione vestibolare residua e l'entità del deficit^{8, 10, 14, 29, 32, 34, 35}.

Questo aiuta il fisioterapista a personalizzare il trattamento in funzione del livello di compromissione rilevato. L'intervento può essere reso più specifico per il paziente, sulla base delle caratteristiche delle CS e proponendo esercizi orientati alla stimolazione del SCC più disfunzionale, identificato tramite v-HIT^{8, 15, 16, 27, 28, 32}. Il programma di VR può essere integrato per migliorare la qualità di vita e la disabilità percepita in pazienti che segnalano problemi di oscillopsia, vertigini ed instabilità^{8, 15, 16, 27, 28, 32}.

5.6 Limitazioni della revisione

La presente revisione presenta diverse limitazioni che potrebbero ridurre la generalizzabilità e la solidità dei risultati sopra descritti. Tali criticità dipendono da vari fattori:

- La ricerca è stata condotta solo su MEDLINE. L'esclusione di altri database e della letteratura grigia potrebbe aver impedito di identificare ulteriori studi sull'argomento, nonostante la strategia di ricerca sia stata molto sensibile.
- Per motivi di risorse i processi di screening, di estrazione dei dati e di valutazione qualitativa sono stati svolti da un singolo ricercatore, introducendo un possibile bias di selezione.

CONCLUSIONI

La presente revisione sistematica ha esplorato l'utilizzo del vHIT nella valutazione dei deficit vestibolari in pazienti con patologie degenerative del SNC, come sclerosi multipla, malattia di Parkinson, atassie cerebellari e lesioni cerebrali traumatiche/acquisite. I risultati hanno mostrato una variabilità significativa tra le patologie e i metodi di valutazione. L'utilizzo del vHIT si è rivelato utile nel rilevare disfunzioni vestibolari in queste popolazioni, ma con limiti legati alla scarsità di studi e all'eterogeneità dei campioni analizzati. Il vHIT può rappresentare quindi uno strumento utile per guidare la riabilitazione vestibolare, sebbene siano necessari ulteriori studi per consolidarne l'applicazione clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Fonti

- (1) Jaganathan N, Mohamed MH, Md Pauzi AL, Mahayidin H, Hanapai AF, Wan Sulaiman WA, Basri H, Inche Mat L. Video head impulse test in stroke: a review of published studies. *Front Neurol*. 2024 Mar 1; 15:1339039. doi: 10.3389/fneur.2024.1339039. PMID: 38497038; PMCID: PMC10940455.

- (2) Choi JY, Kim HJ, Kim JS. Recent advances in head impulse test findings in central vestibular disorders. *Neurology*. 2018 Mar 27;90(13):602-612. doi: 10.1212/WNL.0000000000005206. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29490911.

- (3) Tramontano M, Bergamini E, Iosa M, Belluscio V, Vannozzi G, Morone G. Vestibular rehabilitation training in patients with subacute stroke: A preliminary randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2018;43(2):247-254. doi: 10.3233/NRE-182427. PMID: 30040765.

- (4) Hebert JR, Corboy JR, Vollmer T, Forster JE, Schenkman M. Efficacy of Balance and Eye-Movement Exercises for Persons with Multiple Sclerosis (BEEMS). *Neurology*. 2018 Feb 27;90(9): e797-e807. doi: 10.1212/WNL.0000000000005013. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29386274.

- (5) do Amaral CMS, de Almeida SB, de Almeida RP, do Nascimento SL, Ribeiro RM, Braga-Neto P. Effectiveness of vestibular rehabilitation on postural balance in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol*. 2024 May 14;24(1):161. doi: 10.1186/s12883-024-03649-5. PMID: 38745275; PMCID: PMC11092171.

- (6) Tramontano M, Russo V, Spitoni GF, Ciancarelli I, Paolucci S, Manzari L, Morone G. Efficacy of Vestibular Rehabilitation in Patients With Neurologic Disorders: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021

Jul;102(7):1379-1389. doi: 10.1016/j.apmr.2020.11.017. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33383031.

(7) Marrie RA, Cutter GR, Tyry T. Substantial burden of dizziness in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2013 Jan;2(1):21-8. doi: 10.1016/j.msard.2012.08.004. Epub 2012 Sep 25. PMID: 25877451.

(8) Grove CR, Wagner A, Loyd BJ, Dibble LE, Schubert MC. Unique compensatory oculomotor behavior in people living with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2022 Nov 15; 442:120411. doi: 10.1016/j.jns.2022.120411. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36088792; PMCID: PMC10518216.

(9) Weston AR, Dibble LE, Hoppes CW, Loyd BJ. People with multiple sclerosis and unilateral peripheral vestibular loss demonstrate similar alterations in head and trunk turning kinematics compared to healthy controls. *Gait Posture*. 2023 Sep; 105:132-138. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.08.002. Epub 2023 Aug 6. PMID: 37562112.

(10) Hong JP, Kwon H, Park E, Lee SU, Lee CN, Kim BJ, Kim JS, Park KW. The semicircular canal function is preserved with little impact on falls in patients with mild Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2024 Jan; 118:105933. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105933. Epub 2023 Nov 21. PMID: 38007917

(11) Reichert WH, Doolittle J, McDowell FH. Vestibular dysfunction in Parkinson disease. *Neurology*. 1982 Oct;32(10):1133-8. doi: 10.1212/wnl.32.10.1133. PMID: 6981783

(12) Crampton A, Teel E, Chevignard M, Gagnon I. Vestibular-ocular reflex dysfunction following mild traumatic brain injury: A narrative review. *Neurochirurgie*. 2021 May;67(3):231-237. doi: 10.1016/j.neuchi.2021.01.002. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33482235

(13) Crampton A, Schneider KJ, Grilli L, Chevignard M, Katz-Leurer M, Beauchamp MH, Debert C, Gagnon IJ. Determining the Agreement Between Common Measures Related to Vestibulo-ocular Reflex Function After a Mild

Traumatic Brain Injury in Children and Adolescents. Arch Rehabil Res Clin Transl. 2022 Jul 22;4(3):100217. doi: 10.1016/j.arrct.2022.100217. PMID: 36123987; PMCID: PMC9482028

(14) Crampton A, Schneider KJ, Grilli L, Chevignard M, Katz-Leurer M, Beauchamp MH, Debert C, Gagnon IJ. Characterizing the evolution of oculomotor and vestibulo-ocular function over time in children and adolescents after a mild traumatic brain injury. Front Neurol. 2022 Jul 19; 13:904593. doi: 10.3389/fneur.2022.904593. PMID: 35928133; PMCID: PMC9344998.

(15) Fernandez-Rueda M, García-Fernández A, Vergas-Gutiérrez JJ. Variability in the Results of Vestibular Assessment in Patients with Genetically Confirmed Cerebellar Ataxia, Neuropathy, and Vestibular Areflexia Syndrome. J Int Adv Otol. 2023 Oct;19(5):383-387. doi: 10.5152/iao.2023.22982. PMID: 37789624; PMCID: PMC10645153.

(16) Dankova M, Jerabek J, Jester DJ, Zumrova A, Paulasova Schwabova J, Cerny R, Kmetonyova S, Vyhnalek M. Clinical dynamic visual acuity in patients with cerebellar ataxia and vestibulopathy. PLoS One. 2021 Jul 29;16(7): e0255299. doi: 10.1371/journal.pone.0255299. PMID: 34324564; PMCID: PMC8320895.

(17) Heusel-Gillig LL, Hall CD. Effectiveness of Vestibular Rehabilitation for Patients with Degenerative Cerebellar Ataxia: A Retrospective Cohort Study. Brain Sci. 2023 Oct 28;13(11):1520. doi: 10.3390/brainsci13111520. PMID: 38002480; PMCID: PMC10669586.

(18) Martini, F. H., Nath, J. L., & Bartholomew, E. F. (2019). *Fondamenti di anatomia e fisiologia* (IV ed.). Edises.

(19) Koochi N, Mendis S, Lennox A, Whelan D, Kaski D. Video head impulse testing: Pitfalls in neurological patients. J Neurol Sci. 2022 Nov 15; 442:120417. doi: 10.1016/j.jns.2022.120417. Epub 2022 Sep 17. PMID: 36209570

(20) Abrahamsen ER, Skals RK, Hougaard DD. Are gain values significantly altered by manual data selection when performing the video Head Impulse Test

(v-HIT) on all six semicircular canals with two different v-HIT systems. *J Vestib Res.* 2020;30(5):305-317. doi: 10.3233/VES-200717. PMID: 33044206.

(21) Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Curthoys IS. The Video Head Impulse Test. *Front Neurol.* 2017 Jun 9; 8:258. doi: 10.3389/fneur.2017.00258. PMID: 28649224; PMCID: PMC5465266

(22) Hermann R, Robert C, Lagadec V, Dupre M, Pelisson D, Froment Tilikete C. Catch-Up Saccades in Vestibular Hypofunction: A Contribution of the Cerebellum? *Cerebellum.* 2024 Feb;23(1):136-143. doi: 10.1007/s12311-023-01512-w. Epub 2023 Jan 21. Erratum in: *Cerebellum.* 2024 Feb;23(1):144. doi: 10.1007/s12311-023-01530-8. PMID: 36680705; PMCID: PMC10864466.

(23) Hawkins KE, Rey-Martinez J, Chiarovano E, Paul SS, Valdeperes A, MacDougall HG, Curthoys IS. Suppression head impulse test paradigm (SHIMP) characteristics in people with Parkinson's disease compared to healthy controls. *Exp Brain Res.* 2021 Jun;239(6):1853-1862. doi: 10.1007/s00221-021-06107-7. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846841.

(24) Lv W, Guan Q, Hu X, Chen J, Jiang H, Zhang L, Fan W. Vestibulo-ocular reflex abnormality in Parkinson's disease detected by video head impulse test. *Neurosci Lett.* 2017 Sep 14; 657:211-214. doi: 10.1016/j.neulet.2017.08.021. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28807728.

(25) Luis L, Costa J, Muñoz E, de Carvalho M, Carmona S, Schneider E, Gordon CR, Valls-Solé J. Vestibulo-ocular reflex dynamics with head-impulses discriminates spinocerebellar ataxias types 1, 2 and 3 and Friedreich ataxia. *J Vestib Res.* 2016 Jul 2;26(3):327-34. doi: 10.3233/VES-160579. PMID: 27392837.

(26) Zamaro E, Saber Tehrani AS, Kattah JC, Eibenberger K, Guede CI, Armando L, Caversaccio MD, Newman-Toker DE, Mantokoudis G. VOR gain calculation methods in video head impulse recordings. *J Vestib Res.* 2020;30(4):225-234. doi: 10.3233/VES-200708. PMID: 32804110; PMCID: PMC9037838.

(27) Grove CR, Loyd BJ, Dibble LE, Schubert MC. Evidence for the differential efficacy of yaw and pitch gaze stabilization mechanisms in people with multiple sclerosis. *Exp Brain Res*. 2024 Jul;242(7):1797-1806. doi: 10.1007/s00221-024-06864-1. Epub 2024 Jun 5. PMID: 38839617.

(28) Grove CR, Wagner A, Yang VB, Loyd BJ, Dibble LE, Schubert MC. Greater Disability Is Associated with Worse Vestibular and Compensatory Oculomotor Functions in People Living with Multiple Sclerosis. *Brain Sci*. 2022 Nov 9;12(11):1519. doi: 10.3390/brainsci12111519. PMID: 36358444; PMCID: PMC9688247.

(29) Ertugrul G, Konuskan B, Solmaz I, Anlar B, Aksoy S. Vestibulo-ocular reflex involvement in childhood-onset multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Sep; 44:102329. doi: 10.1016/j.msard.2020.102329. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32593962.

(30) Eğilmez OK, Tunç A, Yılmaz MS, Şahiner BG, Koçoğlu M, Eryılmaz HA, Güven M. Cervical vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse test studies: alternative methods for detecting brainstem involvement in multiple sclerosis. *Acta Otolaryngol*. 2022 Feb;142(2):168-174. doi: 10.1080/00016489.2022.2039759. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35200078.

(31) Heravian Shandiz J, Jafarzadeh S, Fathi H, Foroughipour M, Karimpour M. Vestibulo ocular reflex in multiple sclerosis patients without any optic neuritis. *J Optom*. 2021 Jul-Sep;14(3):282-286. doi: 10.1016/j.optom.2020.07.001. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32868242; PMCID: PMC8258128.

(32) Aydın Cantürk İ, Mutlu BÖ, Yılmaz O, Bayazıt YA. Peripheral Vestibular System Involvement in Multiple Sclerosis and Associations with the Disease Severity. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2023;85(3):150-155. doi: 10.1159/000529579. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36907176

(33) Pavlović I, Ruška B, Pavičić T, Krbot Skorić M, Crnošija L, Adamec I, Habek M. Video head impulse test can detect brainstem dysfunction in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 May; 14:68-71. doi: 10.1016/j.msard.2017.04.001. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28619435.

(34) Berkiten G, Tutar B, Atar S, Kumral TL, Saltürk Z, Akan O, Sari H, Onaran Ö, Biltekin Tuna Ö, Uyar Y. Assessment of the Clinical Use of Vestibular Evoked Myogenic Potentials and the Video Head Impulse Test in the Diagnosis of Early-Stage Parkinson's Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023 Jan;132(1):41-49. doi: 10.1177/00034894211067838. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35114808.

(35) Hawkins KE, Chiarovano E, Paul SS, Burgess AM, MacDougall HG, Curthoys IS. Vestibular semicircular canal function as detected by video Head Impulse Test (vHIT) is essentially unchanged in people with Parkinson's disease compared to healthy controls. *J Vestib Res*. 2022;32(3):261-269. doi: 10.3233/VES-201626. PMID: 34151877.

(36) Misale P, Hassannia F, Dabiri S, Brandstaetter T, Rutka J. Post-traumatic peripheral vestibular disorders (excluding positional vertigo) in workers following head injury. *Sci Rep*. 2021 Dec 6;11(1):23436. doi: 10.1038/s41598-021-02987-5. PMID: 34873257; PMCID: PMC8648866.

(37) Jensen JK, Hougaard DD. Incidence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Course of Treatment Following Mild Head Trauma-Is It Worth Looking for? *J Int Adv Otol*. 2022 Nov;18(6):513-521. doi: 10.5152/iao.2022.21629. PMID: 36349674; PMCID: PMC9682707.

(38) Le TTC, Brewer K, Serrador J, Schubert MC. Veterans with dizziness recruit compensatory saccades in each semicircular canal plane although VOR gain is normal. *J Vestib Res*. 2020;30(1):47-53. doi: 10.3233/VES-200692. PMID: 32083608.

(39) Yacovino DA, Zanotti E, Hain TC. Is Cerebellar Ataxia, Neuropathy, and Vestibular Areflexia Syndrome (CANVAS) a Vestibular Ganglionopathy? *J Int Adv Otol*. 2019 Aug;15(2):304-308. doi: 10.5152/iao.2019.7068. PMID: 31418719; PMCID: PMC6750782.

SITOGRAFIA

1. www.prisma-statement.org > [prisma-2020-flow-diagram](#) visitato il giorno 11/09/24
2. www.ohri.ca > [programs](#) > [clinical epidemiology](#) visitato il giorno 11/09/24