



Official Journal of the
Italian Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery

Organo Ufficiale della
Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale



Argomenti di **ACTA** *Otorhinolaryngologica Italica*

www.actaitalica.it

Vol. **XX** • No. 1
Ottobre 2026

Disturbi vertiginoso-posturali dopo manovra liberatoria per Vertigine Parossistica Posizionale benigna e dopo deficit vestibolare acuto: studio clinico multicentrico sul ruolo di un nuovo preparato nutraceutico

Augusto Pietro Casani, Nicola Ducci, Roberto Albera,
Marco Benazzo, Luigi Califano, Francesco Comacchio,
Andrea Gallo, Paolo Gamba, Annalisa Giannuzzi,
Sergio Lucisano, Salvatore Martellucci, Giampiero Neri,
Silvia Quaglieri, Nicola Quaranta, Elisabetta Rebecchi,
Roberto Teggi

PACINI
EDITORE
MEDICINA

Disturbi vertiginoso-posturali dopo manovra liberatoria per Vertigine Parossistica Posizionale benigna e dopo deficit vestibolare acuto: studio clinico multicentrico sul ruolo di un nuovo preparato nutraceutico

Augusto Pietro Casani, Nicola Ducci, Roberto Albera, Marco Benazzo,
Luigi Califano, Francesco Comacchio, Andrea Gallo, Paolo Gamba,
Annalisa Giannuzzi, Sergio Lucisano, Salvatore Martellucci,
Giampiero Neri, Silvia Quagliari, Nicola Quaranta, Elisabetta Rebecchi,
Roberto Teggi

Indice

Introduzione	1
Materiali e metodi	2
Analisi statistica	3
Dizziness Handicap Inventory (DHI)	4
Visual Analogue Scale (VAS)	4
Risultati	4
Deficit vestibolare acuto	4
Dizziness Handicap Inventory (DHI)	5
Visual Analogue Scale (VAS) per la dizziness	5
Visual Analogue Scale (VAS) per ansia e tono dell'umore	5
Valutazione globale di efficacia e tollerabilità	5
Residual Dizziness	6
Dizziness Handicap Inventory (DHI)	6
Visual Analogue Scale (VAS) per la dizziness	6
Visual Analogue Scale (VAS) per ansia e tono dell'umore	6
Valutazione globale di efficacia	6
Tollerabilità	11
Discussione	14
Conclusioni	17
Bibliografia	17

Volume XX – Numero 1 – Ottobre 2026

Argomenti di ACTA Otorhinolaryngologica Italica

Official Journal of the Italian Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery
Organo Ufficiale della Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale

Former Editors-in-Chief:

C. Calearo, E. de Campora, A. Staffieri, M. Piemonte, F. Chiesa, G. Paludetti, M. Ansarin

Editorial Board

Editor-in-Chief:

C. Piazza

President of S.I.O.:

M. Barbara

Former Presidents of S.I.O.: L. Coppo, A. Ottaviani, P. Puxeddu, G. Sperati, D. Passali, E. de Campora, A. Sartoris, P. Laudadio, M. De Benedetto, S. Conticello, D. Casolino, A. Rinaldi Ceroni, M. Piemonte, R. Fiorella, A. Camaioni, A. Serra, G. Spriano, R. Filipo, C.A. Leone, E. Cassandro, C. Vicini, M. Bussi, G. Paludetti, D. Cuda, G. Danesi, P. Nicolai, M. Radici, M. de Vincentiis

Italian Scientific Board

M. Alicandri-Ciufelli, E. Armato, F. Asprea, G. Bellocchi, A. Bertolin, A. De Vito, M. Falcioni, M. Ferrari, J. Galli, G. Giourgos, L. Locatello, G. Mannelli, G. Marioni, F. Mazzola, A. Paderno, N.A.A. Quaranta, R. Teggi

International Scientific Board

J. Betka, P. Clement, M. Pais Clemente, R.W. Gilbert, M. Halmagyi, L.P. Kowalski, R. Laszig, C.R. Leemans, F. Marchal, G. O'Donoghue, M. Remacle, R.J. Salvi, B. Scola Yurrita, J. Shah, H.P. Zenner

Editorial Staff

Editor-in-Chief:

C. Piazza

Division of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery ASST Spedali Civili - University of Brescia, piazzale Spedali Civili, 1 -

25123 Brescia, Italy. Tel. +39 030 3995412
cesare.piazza@unibs.it

Associate Editors:

P. Boscolo Rizzo
paolo.boscolorizzo@units.it

L. Calabrese
luca.calabrese@sabes.it

P. Canzi
pietro.canzi@unipv.it

D. Cazzador
diego.cazzador@unipd.it

E. Crosetti
Erika.crosetti@aslciittaditorino.it

E. De Corso
eugenio.decorso@policlinicogemelli.it

A. Karligkiotis
alkis.karligkiotis@gmail.com

F. Marchi
Filippo.marchi@unige.it

C. Miani
cesare.miani@uniud.it

M.G. Rugiu
mgrugiuactaorl@gmail.com

A. Schindler
antonio.schindler@unimi.it

Editorial Coordinators:

D. Mattavelli
davide.mattavelli@unibs.it

D. Lancini
lancinidavide@gmail.com

Scientific Secretariat:

M. Tomasoni
tomasoni.michele@gmail.com

V. Rampinelli
vittorio.rampinelli@gmail.com

G. Zigliani

gabriele.zigliani@gmail.com

Editorial Assistant:

V. Bärberi - vbarberi@pacinieditore.it

Treasurer:

M. Stacchini

Argomenti di Acta

Otorhinolaryngologica Italica

Editor-in-Chief: C. Piazza

Editorial Coordinator: M. Tomasoni

© Copyright 2026 by

Società Italiana di Otorinolaringoiatria
e Chirurgia Cervico-Facciale
Via Luigi Pigorini, 6/3
00162 Rome, Italy

Publisher

Pacini Editore Srl
Via Gherardesca, 1
56121 Pisa, Italy
Tel. +39 050 313011
Fax +39 050 3130300
info@pacinieditore.it
www.pacinimedicina.it

*Acta Otorhinolaryngologica Italica is cited in
Index Medicus, MEDLINE, PubMed Central,
Science Citation Index Expanded, Scopus,
DOAJ, Open-J Gate, Free Medical Journals,
Index Copernicus, Socolar*

Journal printed with total chlorine free paper
and water varnishing

PACINI
EDITORE
MEDICINA

www.actaitalica.it



© Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale

Realizzazione editoriale e progetto grafico

PACINI EDITORE

Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa

www.pacini medicina.it – info@pacini editore.it

* Normativa vigente in materia di tutela del copyright e di riproduzione di testi e immagini. Ogni altro uso e/o modalità di riproduzione deve essere autorizzato (Legge 22 aprile 1941 n. 633).



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Disturbi vertiginoso-posturali dopo manovra liberatoria per Vertigine Parossistica Posizionale benigna e dopo deficit vestibolare acuto: studio clinico multicentrico sul ruolo di un nuovo preparato nutraceutico

Augusto Pietro Casani¹, Nicola Ducci¹, Roberto Albera², Marco Benazzo³, Luigi Califano⁴, Francesco Comacchio⁵, Andrea Gallo⁶, Paolo Gamba⁷, Annalisa Giannuzzi⁸, Sergio Lucisano², Salvatore Martellucci⁶, Giampiero Neri⁹, Silvia Quagliari³, Nicola Quaranta¹⁰, Elisabetta Rebecchi⁸, Roberto Teggi¹¹

¹ Dipartimento di Patologia Medica e Chirurgica, Sezione Otorinolaringoiatria, Ospedale Universitario di Pisa; ² Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Torino; ³ Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia; ⁴ Dipartimento di Audiologia e Foniatria, San Pio Hospital, Benevento; ⁵ Unità Otorinolaringoiatrica, Centro Regionale Specializzato in Vertigine, Ospedale Sant'Antonio, Ospedale Universitario di Padova; ⁶ Unità ORL, Ospedale Santa Maria Goretti, AUSL Latina, Latina; ⁷ Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Chirurgia della Testa e del Collo, Laboratorio di Vestibologia Clinica e Strumentale - Fondazione Poliambulanza Ospedale, Brescia; ⁸ Gruppo Otologico, Otology and Skull Base Surgery, Piacenza; ⁹ Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche, Università di Chieti-Pescara; ¹⁰ Unità di Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi dei Sensi, Università di Bari "Aldo Moro"; ¹¹ Divisione ORL, San Raffaele Scientific Institute, Milano

Introduzione

I disturbi vestibolari rappresentano una delle condizioni più comuni riscontrate nella pratica clinica, con un impatto significativo sulla qualità della vita e sul carico assistenziale sanitario. Tra le patologie vestibolari periferiche, la Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB) e il deficit vestibolare acuto monolaterale (DVA) costituiscono due delle principali cause di vertigine e instabilità, pur riconoscendo differenti meccanismi fisiopatologici ¹⁻⁷.

La VPPB rappresenta la più frequente causa di vertigine periferica ed è caratterizzata da brevi episodi di vertigine rotatoria evocati dai movimenti del capo, conseguenti allo spostamento degli otoliti all'interno dei canali semicirculari ^{1,2}. Le manovre di riposizionamento canalare costituiscono il trattamento di scelta e consentono, nella maggior parte dei casi, una rapida risoluzione della sintomatologia e del

nistagmo posizionale. Tuttavia, una considerevole percentuale di pazienti continua a riferire una persistente sensazione di instabilità, stordimento o *dizziness* aspecifica nonostante il successo terapeutico e l'assenza di nistagmo posizionale. Questa condizione, definita *Residual Dizziness* (RD), interessa circa il 40-60% dei pazienti trattati e può persistere per giorni o settimane, contribuendo a limitazioni funzionali, riduzione della qualità della vita e aumento del rischio di cadute, soprattutto nella popolazione anziana ³⁻⁸.

Il deficit vestibolare acuto monolaterale rappresenta invece una delle più frequenti cause di sindrome vestibolare acuta periferica ed è caratterizzato dalla comparsa improvvisa di vertigine rotatoria, nausea, vomito, oscillopsia e instabilità posturale conseguenti a una brusca asimmetria dell'attività vestibolare periferica ⁹⁻¹³. La neurite vestibolare costituisce

il paradigma clinico di questa condizione ed è attualmente considerata una vestibolopatia periferica acuta unilaterale conseguente a una deafferentazione vestibolare improvvisa, verosimilmente correlata alla riattivazione del virus *Herpes simplex* di tipo 1, sebbene siano stati proposti anche meccanismi immunomediati, infiammatori e microvascolari⁹⁻¹³. Anche in questo caso, nonostante il progressivo miglioramento della fase acuta, una quota significativa di pazienti continua a presentare *dizziness*, instabilità, intolleranza ai movimenti del capo e limitazioni nelle attività quotidiane anche dopo la risoluzione dell'evento acuto⁹⁻¹⁴.

Sebbene la VPPB e il DVA siano caratterizzati da differenti meccanismi eziopatogenetici, entrambe le condizioni possono evolvere verso un quadro clinico comune caratterizzato dalla persistenza di disturbi vertiginoso-posturali. Le evidenze attualmente disponibili suggeriscono che tali sintomi non dipendano esclusivamente dall'entità del danno vestibolare periferico, ma siano strettamente correlati all'efficacia dei processi di compensazione vestibolare centrale, all'integrazione multisensoriale e ai fenomeni di neuroplasticità che seguono l'evento vestibolare acuto^{3,8,10,14}.

La compensazione vestibolare rappresenta un processo dinamico e complesso, che coinvolge il riequilibrio dell'attività dei nuclei vestibolari, il recupero dei riflessi vestibolo-oculare e vestibolo-spinale, i meccanismi di sostituzione sensoriale e la riorganizzazione delle reti neuronali corticali e sottocorticali. Un ritardo o un'incompleta efficacia di tali meccanismi adattativi possono contribuire alla persistenza della *dizziness* e della disabilità vestibolare anche quando il danno periferico non è più in fase evolutiva^{10,14}.

Negli ultimi anni è pertanto cresciuto l'interesse verso strategie terapeutiche complementari potenzialmente in grado di sostenere i processi di compensazione e recupero funzionale. In questo contesto, i nutraceutici rappresentano un approccio di crescente interesse, in virtù della possibilità di agire su differenti meccanismi biologici coinvolti nella neuroprotezione, nel metabolismo e nella funzione mitocondriale, nel controllo dello stress ossidativo e nella modulazione dei processi infiammatori¹⁵⁻¹⁸. Sebbene gran parte delle evidenze disponibili derivi da altri ambiti della neurologia e della medicina interna, le caratteristiche biologiche di questi composti hanno recentemente stimolato l'interesse verso un loro possibile impiego anche nell'ambito delle patologie vestibolari.

Vertilev® è un preparato nutraceutico multicomponente che associa citicolina, acido α -lipoico, su-

perossido dismutasi (SOD), estratto di zafferano, vitamina D e vitamine del gruppo B. La citicolina favorisce la sintesi dei fosfolipidi di membrana e sostiene i processi di neuroplasticità e riparazione neuronale; l'acido α -lipoico e la SOD esercitano una marcata attività antiossidante e contribuiscono al mantenimento della funzione mitocondriale; lo zafferano possiede proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e neuromodulatrici, mentre vitamina D e vitamine del gruppo B partecipano al metabolismo neuronale e al mantenimento della normale funzione del sistema nervoso¹⁵⁻¹⁸. Nel complesso, l'azione sinergica di tali componenti potrebbe favorire i processi di compensazione vestibolare centrale e contribuire al recupero funzionale nei pazienti con disturbi vertiginoso-posturali persistenti. Inoltre, una recente esperienza clinica preliminare condotta con questo preparato ha mostrato risultati favorevoli nel trattamento dei disturbi vertiginoso-posturali, fornendo un ulteriore razionale per il presente studio¹⁹.

Alla luce di queste considerazioni, il presente studio clinico multicentrico si propone di valutare il ruolo di un nuovo preparato nutraceutico nel trattamento dei disturbi vertiginoso-posturali persistenti dopo manovra liberatoria per Vertigine Parossistica Posizionale Benigna e dopo deficit vestibolare acuto, analizzandone gli effetti sulla disabilità vestibolare, sull'intensità della *dizziness*, sull'impatto emotivo della malattia e sulla percezione globale dell'efficacia terapeutica.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio clinico multicentrico osservazionale prospettico finalizzato a valutare l'efficacia e la tollerabilità di un nuovo preparato nutraceutico (Vertilev®, Levante, Firenze, Italia) nel trattamento dei disturbi vertiginoso-posturali persistenti conseguenti a differenti vestibolopatie periferiche.

Lo studio ha coinvolto dieci centri italiani dedicati alla diagnosi e al trattamento delle patologie vestibolari: Fondazione Poliambulanza di Brescia, IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Gruppo Otologico di Piacenza, Ospedale Molinette di Torino, Clinica Villa Medea di Padova, Azienda Ospedaliera San Pio di Benevento, Policlinico di Bari, Ospedale SS. Annunziata di Chieti e Ospedale Santa Maria Goretti di Latina. Lo studio è stato condotto sotto la responsabilità del Prof. Augusto Pietro Casani e del Dott. Nicola Ducci, dell'Università di Pisa.

Sono stati arruolati consecutivamente 143 pazienti, suddivisi in due differenti gruppi clinici:

- Gruppo A: 88 pazienti affetti da disturbi vertiginoso-posturali persistenti (Residual Dizziness) dopo trattamento efficace della Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB);
- Gruppo B: 55 pazienti affetti da deficit vestibolare acuto monolaterale (DVA) con persistenza di dizziness e sintomatologia residua dopo la fase acuta.

I pazienti inclusi presentavano disturbi vertiginoso-posturali persistenti secondari a vestibolopatie periferiche e sono stati suddivisi in due gruppi in base alla patologia di base.

Nel Gruppo A sono stati arruolati pazienti affetti da Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB) idiopatica monolaterale del canale semicircolare posteriore, risolta mediante appropriata manovra liberatoria, con completa scomparsa del nistagmo posizionale e della vertigine evocata dalle manovre diagnostiche, ma con persistenza di sintomatologia soggettiva caratterizzata da instabilità, sensazione di disequilibrio, scarsa tolleranza ai movimenti del capo e del corpo, nausea e altri sintomi neurovegetativi, configurando il quadro clinico definito come *Residual Dizziness* (RD).

Nel Gruppo B sono stati invece inclusi pazienti affetti da deficit vestibolare periferico acuto monolaterale, documentato mediante test vestibolari a bassa e/o alta frequenza, con persistenza di dizziness, instabilità, nausea e ridotta tolleranza ai movimenti rapidi del capo o del corpo, nonostante la risoluzione della fase acuta della malattia.

Sono stati esclusi i pazienti con patologie neurologiche centrali, vestibolopatie concomitanti o secondarie, VPPB secondaria a trauma cranico, precedente neurite vestibolare con sindrome di Lindsay-Hemenway, instabilità cronica preesistente, abuso di alcol o sostanze psicoattive e condizioni internistiche potenzialmente in grado di influenzare la sintomatologia residua o i processi di compensazione vestibolare (Tab. I).

Tutti i pazienti hanno ricevuto informazioni dettagliate sul protocollo di studio e hanno sottoscritto il consenso informato alla partecipazione.

I pazienti hanno assunto Vertilev® (Levante, Firenze, Italia) per un periodo di 60 giorni alla posologia di due compresse al giorno.

Ogni compressa conteneva: citicolina 250 mg, acido α -lipoico 300 mg, superossido dismutasi (SOD) 10 mg, estratto secco di zafferano 15 mg (contenente safranale 0,09 mg e crocine 0,12 mg), vitamina D 25 μ g, vitamina B1 1,1 mg, vitamina B2 1,4 mg, vitamina B3 8 mg, vitamina B5 3 mg, vitamina B6 1,4 mg, vitamina B12 2,5 μ g, acido folico 200 μ g e biotina 50 μ g.

Tabella I. Criteri di inclusione ed esclusione dello studio.

Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
Età compresa tra 25 e 75 anni	Età < 25 anni o > 75 anni
Entrambi i sessi	VPPB secondaria a trauma cranico
Consenso informato firmato	VPPB post-neuritica (sindrome di Lindsay-Hemenway)
	Patologie del sistema nervoso centrale
	Abuso di alcol
	Uso di sostanze psicoattive
	Iperensione o ipotensione non controllate
	Coronaropatie gravi
	Insufficienza renale e/o epatica grave
	Gravidanza o allattamento
	Instabilità cronica preesistente all'insorgenza della VPPB
	Intolleranza nota ai componenti del preparato in studio

L'assunzione di altre terapie croniche già in corso è stata consentita purché mantenuta stabile per tutta la durata dello studio.

I pazienti sono stati valutati al momento dell'arruolamento (T0), dopo 30 giorni (T30) e dopo 60 giorni (T60) di trattamento.

A ogni visita sono stati raccolti:

- Dizziness Handicap Inventory (DHI) totale e relative sottoscale fisica, funzionale ed emozionale;
- Visual Analogue Scale (VAS) per la dizziness (0-100);
- Visual Analogue Scale (VAS) per ansia/tono dell'umore (0-100);
- valutazione della tollerabilità del trattamento;
- giudizio globale del medico;
- giudizio globale del paziente.

Analisi statistica

Le variabili continue sono state descritte mediante media, deviazione standard, mediana, intervallo interquartile, valori minimi e massimi. Le variazioni dei parametri clinici tra i diversi tempi di osservazione (T0-T30, T30-T60 e T0-T60) sono state analizzate mediante test per dati appaiati, utilizzando il test t di Student per campioni appaiati o il test dei ranghi con segno di Wilcoxon in funzione della distribuzione dei dati. Le variabili categoriali sono state riportate come frequenze assolute e percentuali. Il livello di significatività statistica è stato fissato a $p < 0,05$.

Al momento dell'arruolamento (T0), i pazienti sono stati sottoposti a una valutazione clinica completa

comprendente l'osservazione dei nistagmi mediante video-oculoscopia, la compilazione del Dizziness Handicap Inventory (DHI) ^{20,21} per la valutazione dell'impatto della sintomatologia sulla qualità di vita, due Visual Analogue Scales (VAS) ²², una per l'autovalutazione della dizziness e una per la valutazione dell'impatto della sintomatologia sullo stato ansioso e sul tono dell'umore. Al termine della visita iniziale è stato consegnato il trattamento previsto dallo studio.

Dopo 30 giorni di terapia (T30), i soggetti sono stati rivalutati mediante gli stessi strumenti clinici e strumentali utilizzati al baseline, ripetendo quindi la video-oculoscopia, il DHI e le scale VAS. In questa occasione sono stati inoltre raccolti i dati relativi alla tollerabilità del trattamento e sono stati espressi i giudizi di efficacia e tollerabilità sia da parte del medico sia da parte del paziente.

La valutazione finale è stata effettuata dopo 60 giorni di trattamento (T60), ripetendo nuovamente l'intero iter diagnostico costituito da video-oculoscopia, DHI, e le scale VAS. Anche in questa fase sono stati registrati i giudizi clinici di efficacia e tollerabilità e sono state raccolte le informazioni sulla sicurezza del trattamento. Al termine della visita di controllo a 60 giorni, i pazienti hanno concluso la loro partecipazione allo studio.

Dizziness Handicap Inventory (DHI)

Il Dizziness Handicap Inventory (DHI) è uno dei questionari più utilizzati per valutare l'impatto che vertigini e disturbi dell'equilibrio esercitano sulla qualità di vita del paziente.

Le alterazioni dell'equilibrio possono infatti influenzare in modo significativo numerosi aspetti della vita quotidiana, limitando l'autonomia personale, la capacità di svolgere attività comuni e il benessere psicologico. Il DHI consente di misurare in maniera standardizzata tale impatto, fornendo informazioni utili sia per l'inquadramento clinico iniziale sia per il monitoraggio dell'efficacia dei trattamenti e dei percorsi riabilitativi.

Il questionario è costituito da 25 domande, organizzate in tre sottoscale che esplorano differenti dimensioni della disabilità vestibolare:

1. Area funzionale (9 item): valuta le difficoltà che il paziente incontra nello svolgimento delle normali attività quotidiane, come camminare, salire le scale, guidare, leggere o eseguire le comuni attività domestiche.
2. Area emotiva (9 item): indaga le conseguenze psicologiche della sintomatologia vestibolare, prendendo in considerazione aspetti quali ansia,

frustrazione, paura di cadere, perdita di fiducia in sé stessi e riduzione della partecipazione sociale.

3. Area fisica (7 item): analizza la comparsa o l'aggravamento dei sintomi in relazione a specifici movimenti del capo, cambiamenti posturali o particolari situazioni che possono scatenare o accentuare la sensazione di vertigine.

Per ciascuna domanda il paziente può rispondere "Sì", "A volte" oppure "No", ai quali vengono attribuiti rispettivamente 4, 2 e 0 punti. La somma dei punteggi fornisce uno score complessivo compreso tra 0 e 100, che consente di stimare il grado di disabilità percepita:

- 0-30 punti: handicap lieve;
- 31-60 punti: handicap moderato;
- 61-100 punti: handicap severo.

Valori più elevati indicano una maggiore compromissione della qualità di vita e una più marcata limitazione funzionale correlata alla sintomatologia vestibolare. Per questo motivo il DHI rappresenta uno strumento particolarmente utile sia nella valutazione iniziale del paziente sia nel follow-up, consentendo di monitorare nel tempo l'evoluzione clinica e la risposta ai trattamenti terapeutici e riabilitativi.

Visual Analogue Scale (VAS)

Per la valutazione soggettiva della sintomatologia sono state utilizzate due VAS, entrambe espresse su una scala continua da 0 a 100 punti. La prima VAS era dedicata all'autovalutazione della dizziness e consentiva al paziente di quantificare l'intensità complessiva della sensazione di instabilità, stordimento e disequilibrio percepita al momento della visita. La seconda VAS era finalizzata alla valutazione dell'impatto della sintomatologia vestibolare sullo stato ansioso e sul tono dell'umore, prendendo in considerazione il disagio emotivo associato alla persistenza dei sintomi. In entrambe le scale, il valore 0 corrispondeva all'assenza del disturbo, mentre il valore 100 indicava la massima severità immaginabile. Le due VAS sono state somministrate a tutti i tempi di osservazione (T0, T30 e T60) e utilizzate come misure di outcome riferite direttamente dal paziente (patient-reported outcome measures), consentendo di monitorare nel tempo sia l'evoluzione della sintomatologia vestibolare sia le sue ripercussioni psicologiche ed emotive.

Risultati

Deficit vestibolare acuto

Sono stati arruolati complessivamente 55 pazienti

affetti da deficit vestibolare acuto monolaterale con persistenza di diziness e sintomatologia residua. La popolazione studiata comprendeva 32 donne (58,2%) e 23 uomini (41,8%), con un'età media di 55,6 anni (range 25-75 anni).

Dizziness Handicap Inventory (DHI)

Il punteggio totale del DHI ha mostrato una progressiva e significativa riduzione nel corso del trattamento. Il valore medio è passato da $38,71 \pm 23,10$ al baseline (T0) a $21,69 \pm 16,98$ dopo 30 giorni (T30) e a $12,07 \pm 12,24$ dopo 60 giorni (T60), corrispondente a una riduzione complessiva del 68,8% rispetto ai valori iniziali (Fig. 1).

La diminuzione dei punteggi DHI è risultata statisticamente significativa durante tutto il periodo di osservazione ($p < 0,001$), indicando un marcato miglioramento della disabilità correlata alla diziness e della qualità di vita dei pazienti (Figg. 2-3).

Visual Analogue Scale (VAS) per la diziness

La VAS dedicata alla diziness ha evidenziato una progressiva riduzione dell'intensità sintomatologica durante il follow-up. Il punteggio medio è diminuito da $61,05 \pm 24,90$ al baseline a $38,71 \pm 21,86$ dopo 30 giorni e a $23,04 \pm 19,32$ dopo 60 giorni (Fig. 4). La riduzione complessiva rispetto ai valori iniziali è

risultata pari al 62,3%, con differenze statisticamente significative tra i diversi tempi di osservazione ($p < 0,001$).

Visual Analogue Scale (VAS) per ansia e tono dell'umore

Anche la VAS relativa all'impatto della sintomatologia sullo stato ansioso e sul tono dell'umore ha mostrato un miglioramento progressivo durante il trattamento.

Il punteggio medio è passato da $46,55 \pm 29,22$ al baseline a $31,75 \pm 24,50$ dopo 30 giorni e a $19,62 \pm 20,87$ a T60, con una riduzione complessiva del 57,9% (Fig. 5).

La diminuzione dei punteggi è risultata statisticamente significativa ($p < 0,001$), suggerendo una riduzione del disagio emotivo associato alla persistenza della diziness.

Valutazione globale di efficacia e tollerabilità

Al termine del trattamento, il giudizio globale espresso sia dai clinici sia dai pazienti è risultato favorevole nella maggior parte dei casi. Il trattamento è stato generalmente ben tollerato e non sono stati riportati eventi avversi gravi correlabili alla supplementazione (Figg. 6-8).

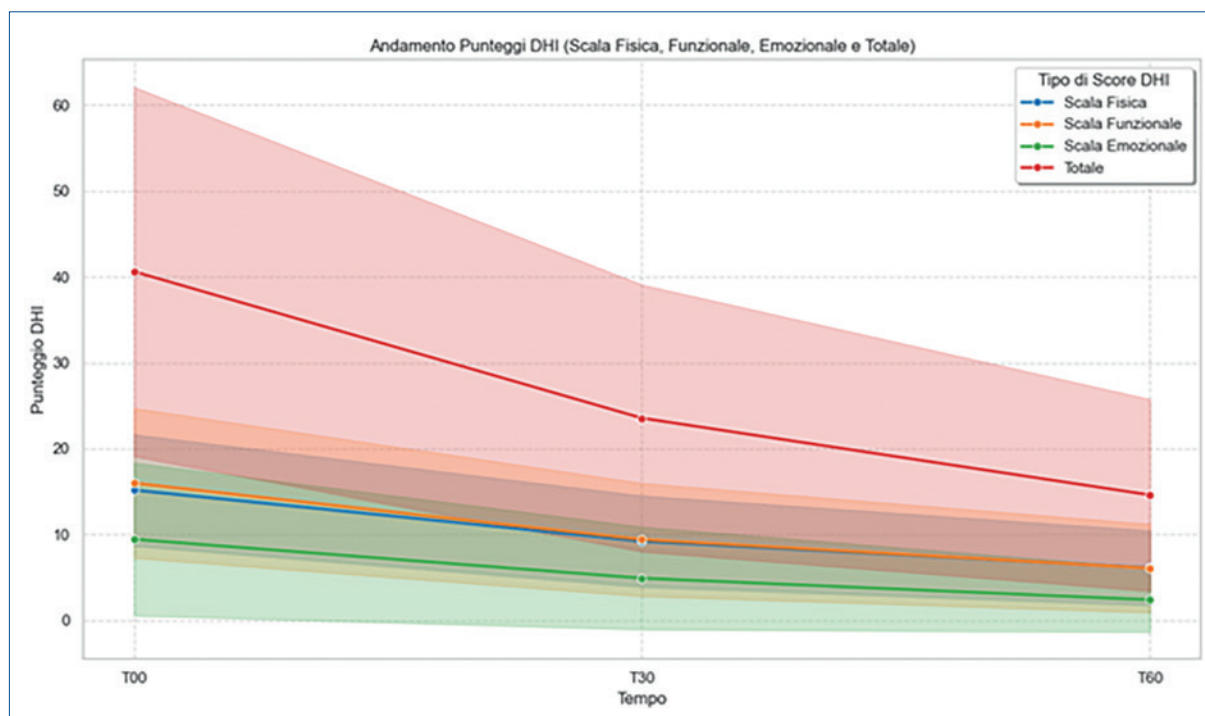


Figura 1. Andamento dei punteggi DHI totali e delle sottoscale ai tempi T0, T30 e T60 (DVA).

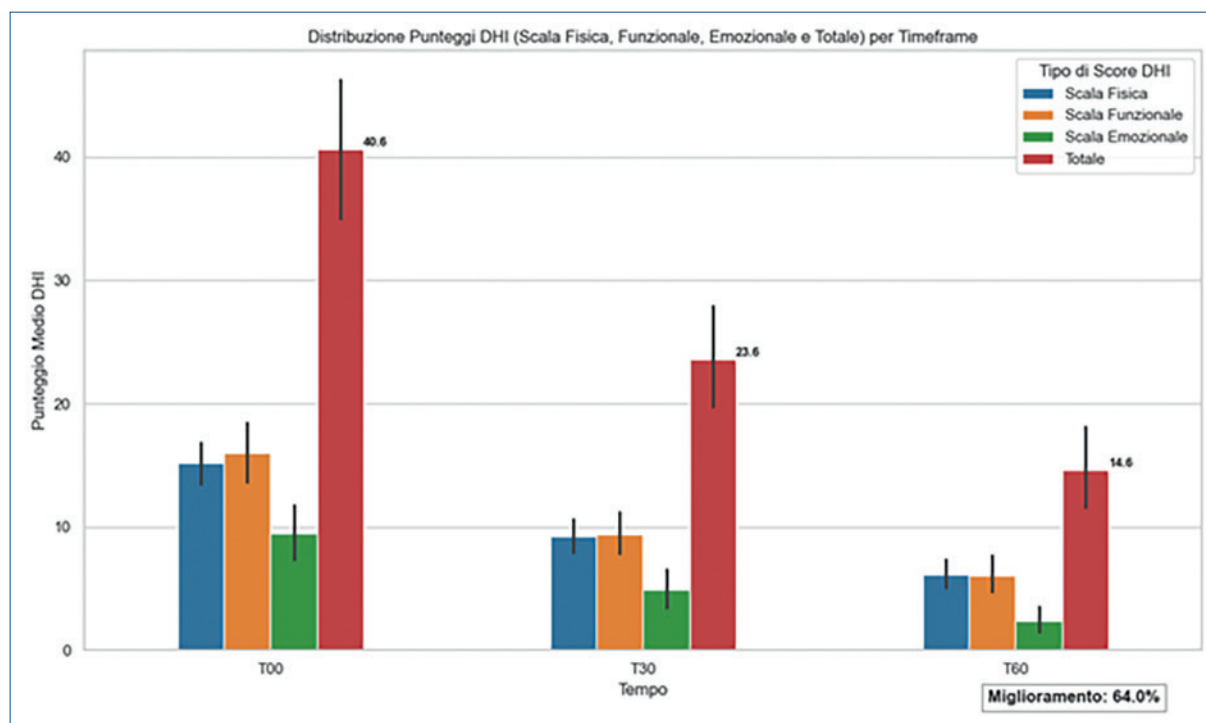


Figura 2. Distribuzione dei punteggi medi del DHI e delle sottoscale durante il follow-up (DVA).

Residual Dizziness

Sono stati arruolati complessivamente 88 pazienti affetti da Residual Dizziness (RD) dopo trattamento efficace di Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB), con persistenza di vertigine e sintomatologia vertiginoso-posturale residua. La popolazione studiata comprendeva 61 donne (69,3%) e 27 uomini (30,7%), con un'età media di 60,8 anni (range 25-75 anni).

Dizziness Handicap Inventory (DHI)

Il punteggio totale del DHI ha mostrato una progressiva e significativa riduzione nel corso del trattamento. Il valore medio è passato da $34,39 \pm 22,86$ al baseline (T0) a $17,48 \pm 15,52$ dopo 30 giorni (T30) e a $9,23 \pm 11,08$ dopo 60 giorni (T60), corrispondente a un miglioramento complessivo del 73,2% ($p < 0,001$) (Fig. 9).

Analizzando le singole sottoscale, è stata osservata una riduzione progressiva dei punteggi fisici ($14,73 \pm 6,52$ vs $4,86 \pm 4,47$), funzionali ($12,39 \pm 9,56$ vs $2,91 \pm 4,45$) e emozionali ($7,27 \pm 8,88$ vs $1,47 \pm 3,27$), indicando un miglioramento globale della disabilità correlata alla vertigine e della qualità di vita percepita dai pazienti (Figg. 10-11).

Visual Analogue Scale (VAS) per la dizziness

La VAS dedicata alla vertigine ha evidenziato una marcata riduzione dell'intensità sintomatologica durante il periodo di osservazione. Il punteggio medio è diminuito da $52,08 \pm 26,35$ al baseline a $32,03 \pm 21,07$ dopo 30 giorni e a $18,98 \pm 17,22$ dopo 60 giorni, corrispondente a una riduzione complessiva del 63,6% rispetto ai valori iniziali (Fig. 12).

La riduzione dei punteggi durante il follow-up è risultata statisticamente significativa.

Visual Analogue Scale (VAS) per ansia e tono dell'umore

Anche la VAS relativa all'impatto della sintomatologia sullo stato ansioso e sul tono dell'umore ha mostrato un miglioramento progressivo. Il punteggio medio è passato da $43,41 \pm 29,50$ a $28,13 \pm 24,48$ e successivamente a $16,92 \pm 18,27$ a T60, con una riduzione complessiva del 61%. Tali risultati suggeriscono una significativa attenuazione del disagio emotivo associato alla residual dizziness (Fig. 13).

Valutazione globale di efficacia

Al termine del trattamento (T60), il giudizio espresso dai clinici è risultato positivo nella quasi totalità

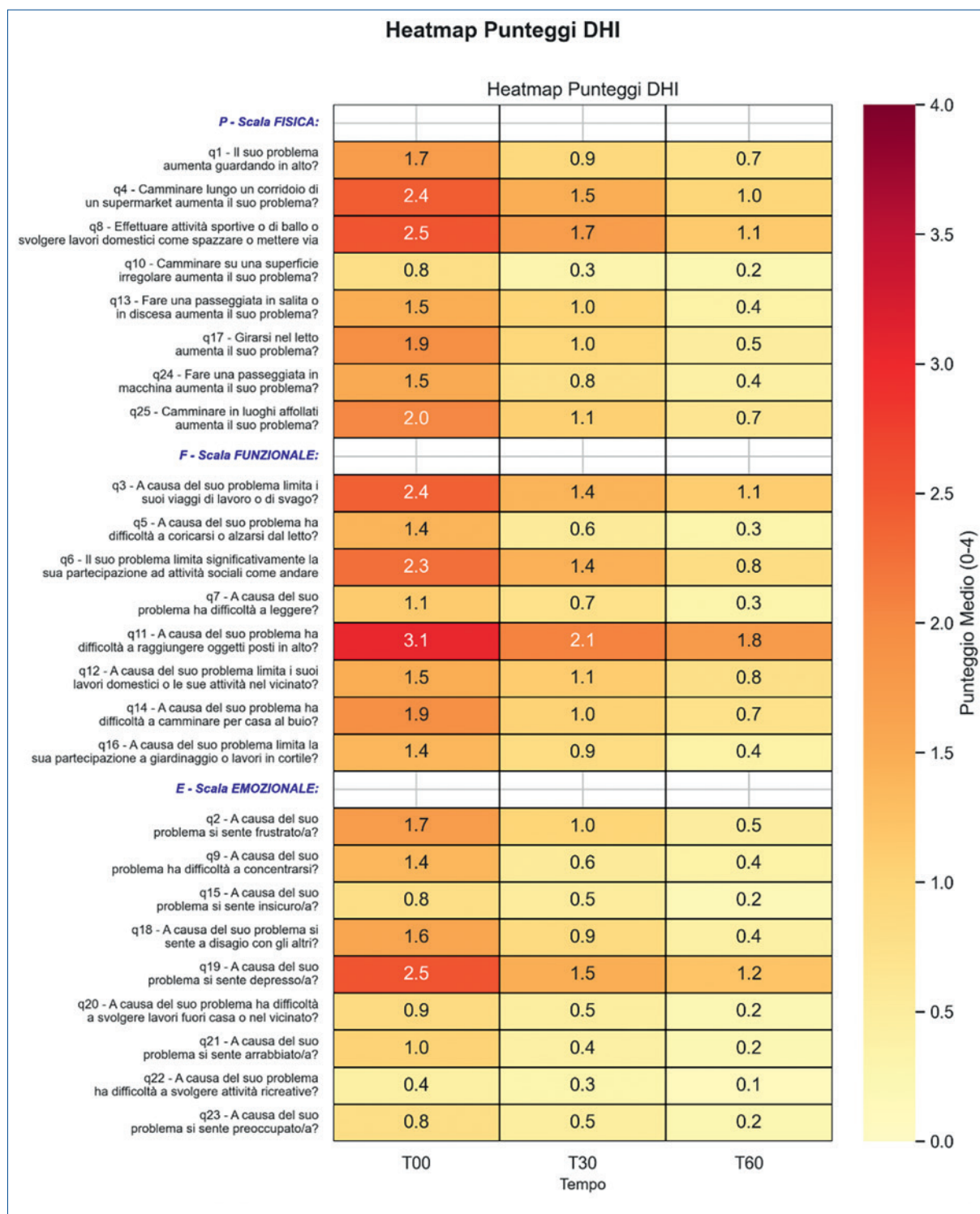


Figura 3. Heatmap dei punteggi dei singoli item del DHI ai diversi tempi di osservazione (DVA).

dei casi, con una valutazione di efficacia definita come ottima nel 63,95% dei pazienti e buona nel 29,07%. Analogamente, il giudizio dei pazienti ha evidenziato una percezione favorevole del tratta-

mento, con una valutazione ottima nel 58,14% dei casi e buona nel 31,40%. Complessivamente, oltre il 90% dei soggetti ha espresso un giudizio buono o ottimo sull'efficacia del trattamento (Figg. 14-15).

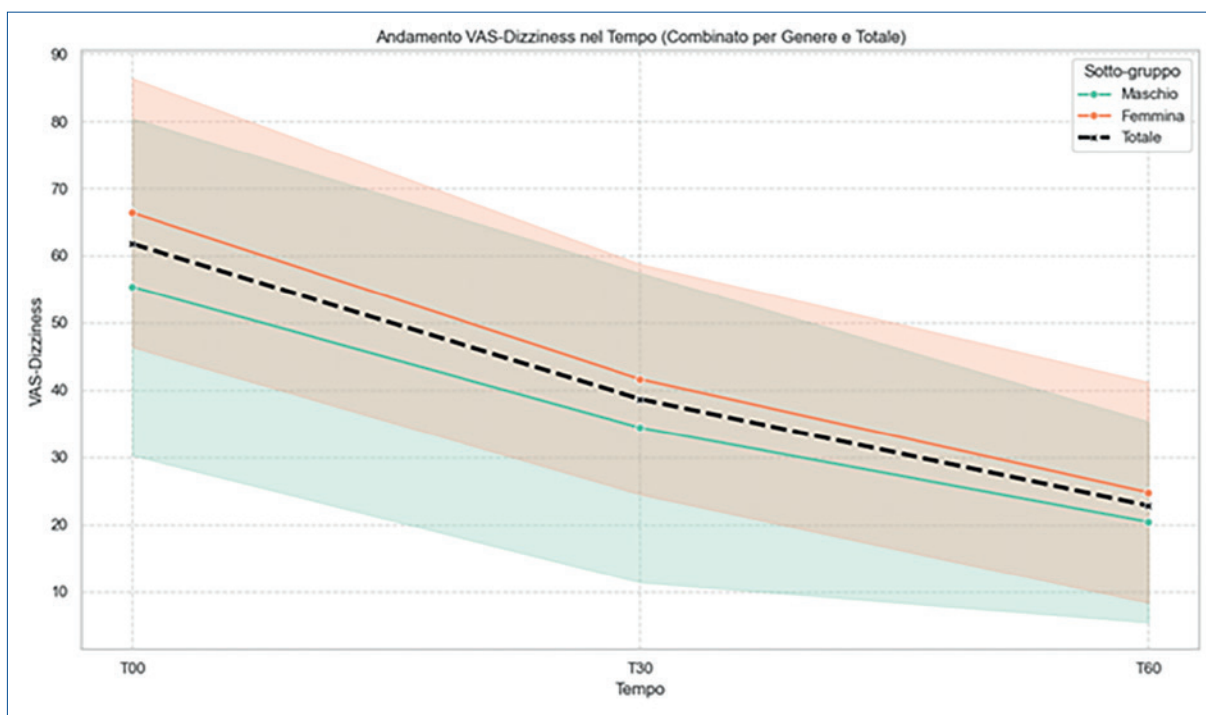


Figura 4. Andamento dei punteggi VAS per la dizziness durante il follow-up (DVA).

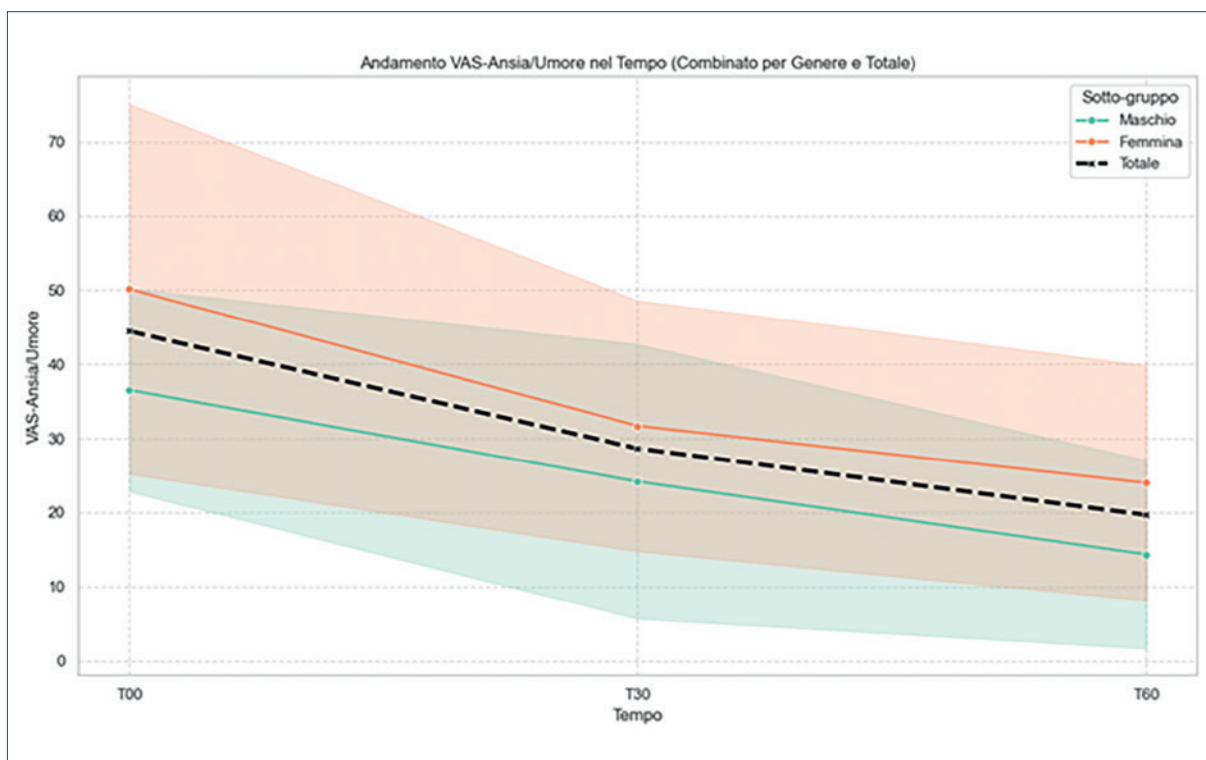


Figura 5. Andamento dei punteggi VAS relativi ad ansia e tono dell'umore (DVA).

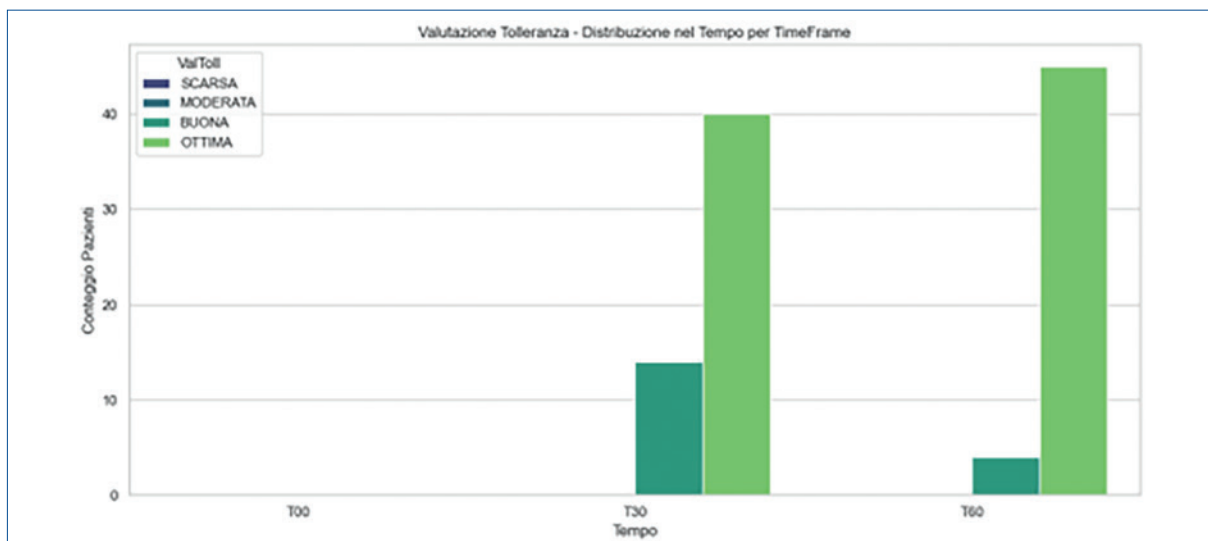


Figura 6. Valutazione della tollerabilità del trattamento (DVA).

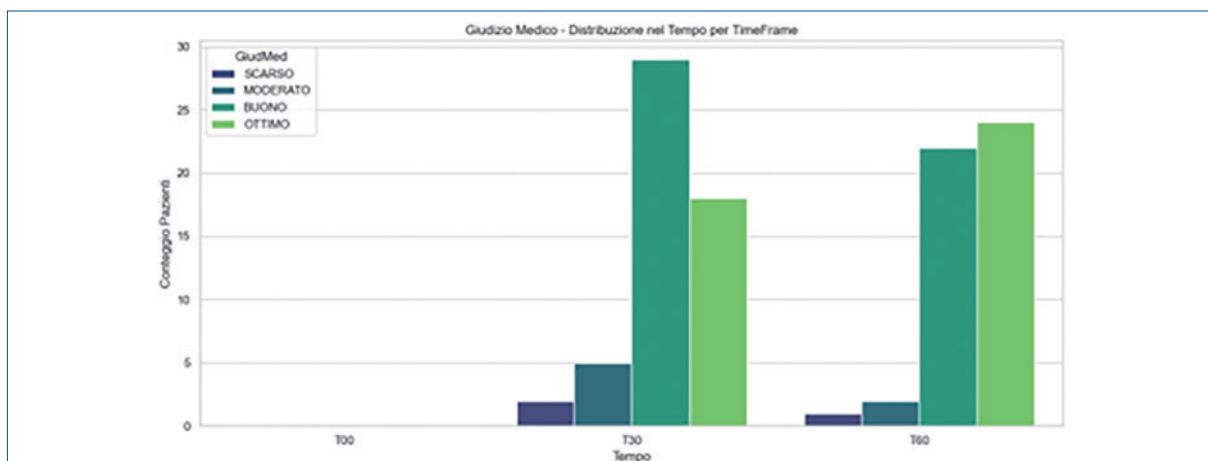


Figura 7. Giudizio globale di efficacia espresso dai clinici (DVA).

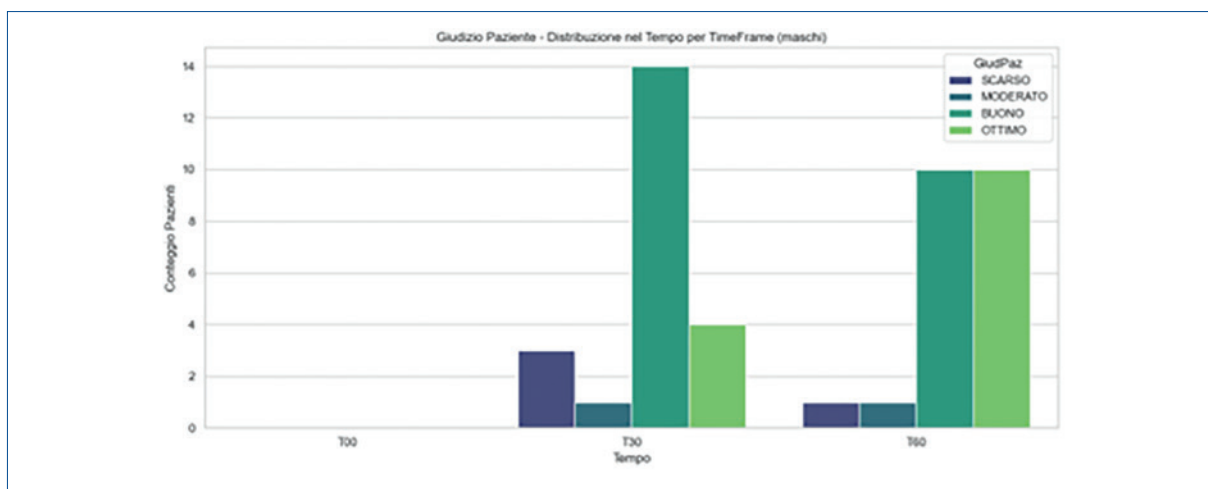


Figura 8. Giudizio globale di efficacia espresso dai pazienti (DVA).

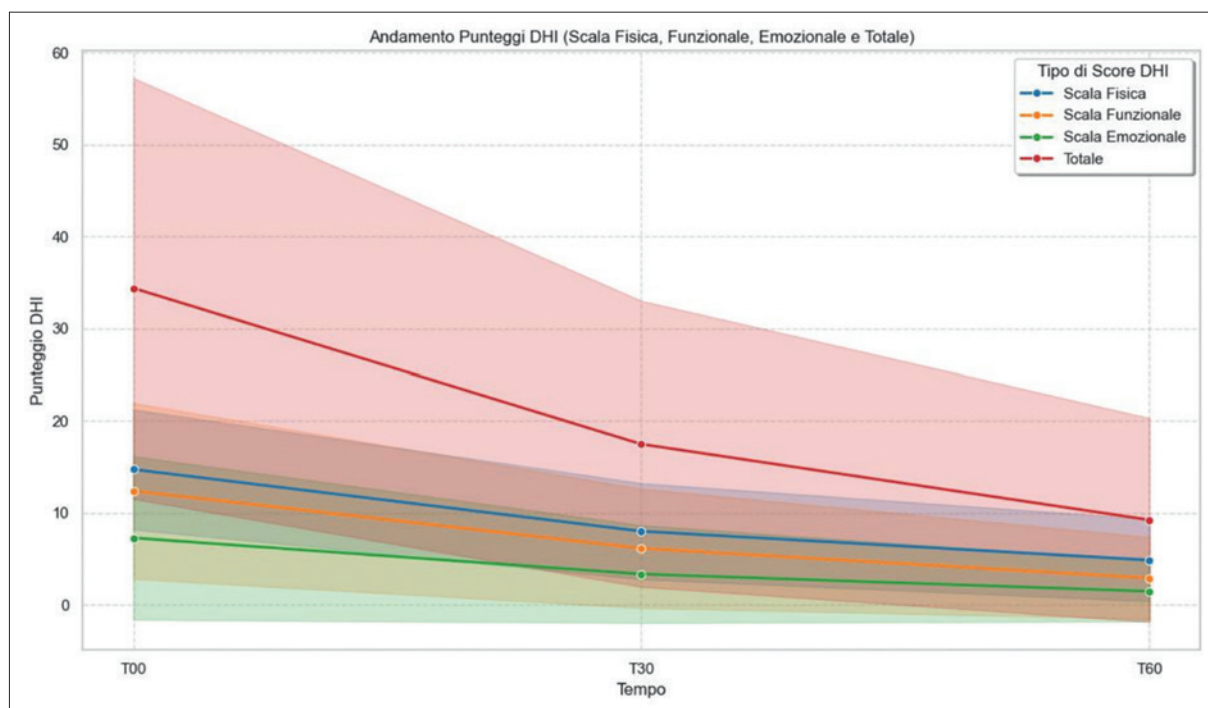


Figura 9. Andamento del DHI totale e delle relative sottoscale ai tempi T0, T30 e T60 (VPPB).

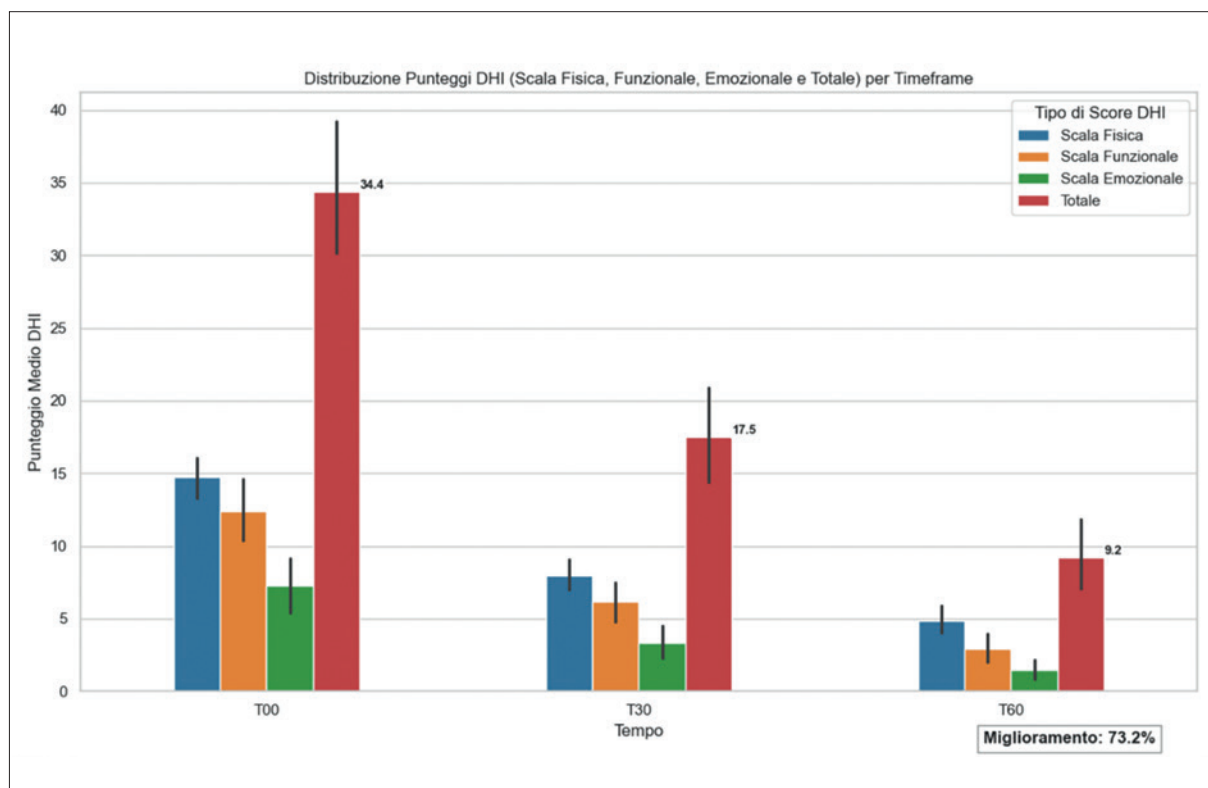


Figura 10. Distribuzione dei punteggi medi del DHI e delle sottoscale durante il follow-up (VPPB).

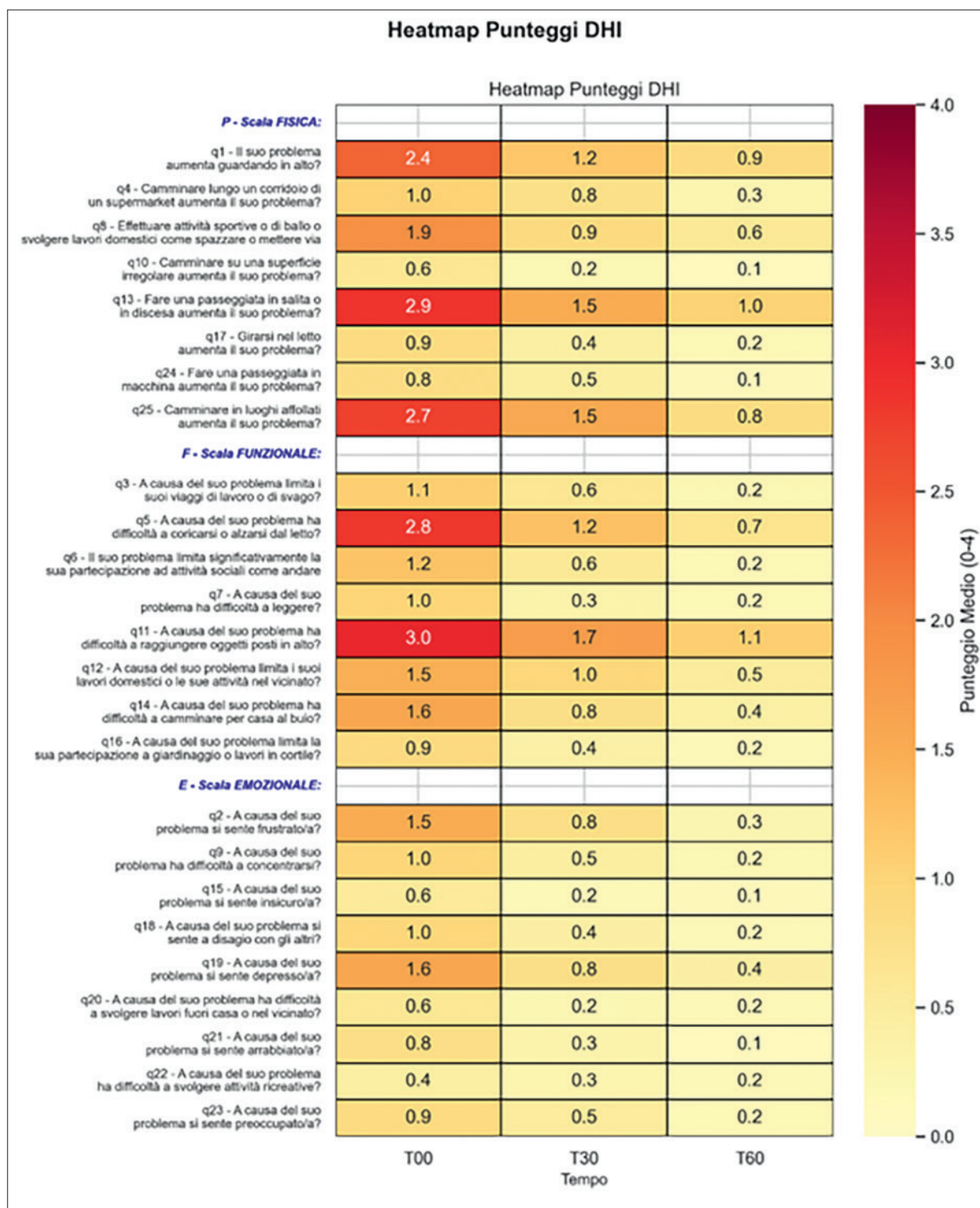


Figura 11. Heatmap dei punteggi dei singoli item del DHI ai diversi tempi di osservazione (VPPB).

Tollerabilità

Il trattamento è risultato generalmente ben tollerato durante l'intero periodo di osservazione, con un'elevata percentuale di valutazioni positive

sia da parte dei pazienti sia dei clinici. Non sono emerse criticità rilevanti in termini di sicurezza o accettabilità del prodotto durante il follow-up (Fig. 16).

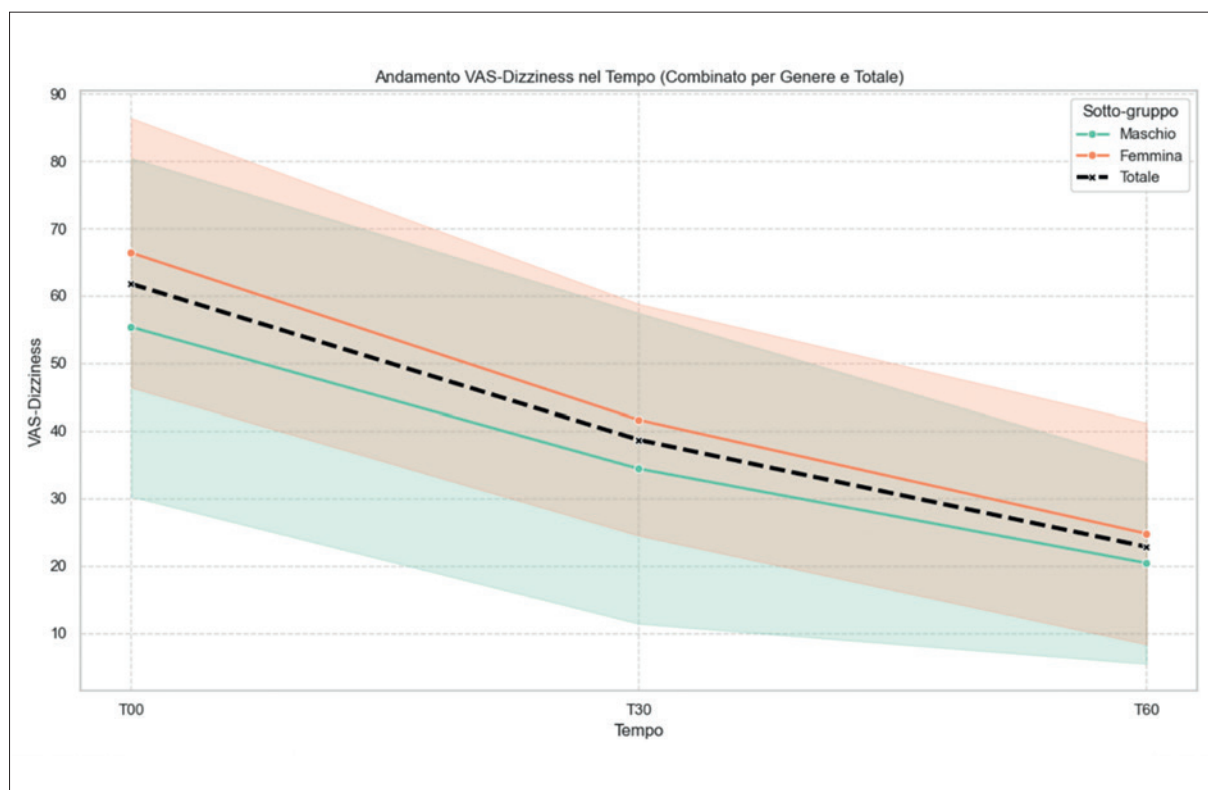


Figura 12. Evoluzione dei punteggi VAS per la dizziness durante il trattamento (VPPB).

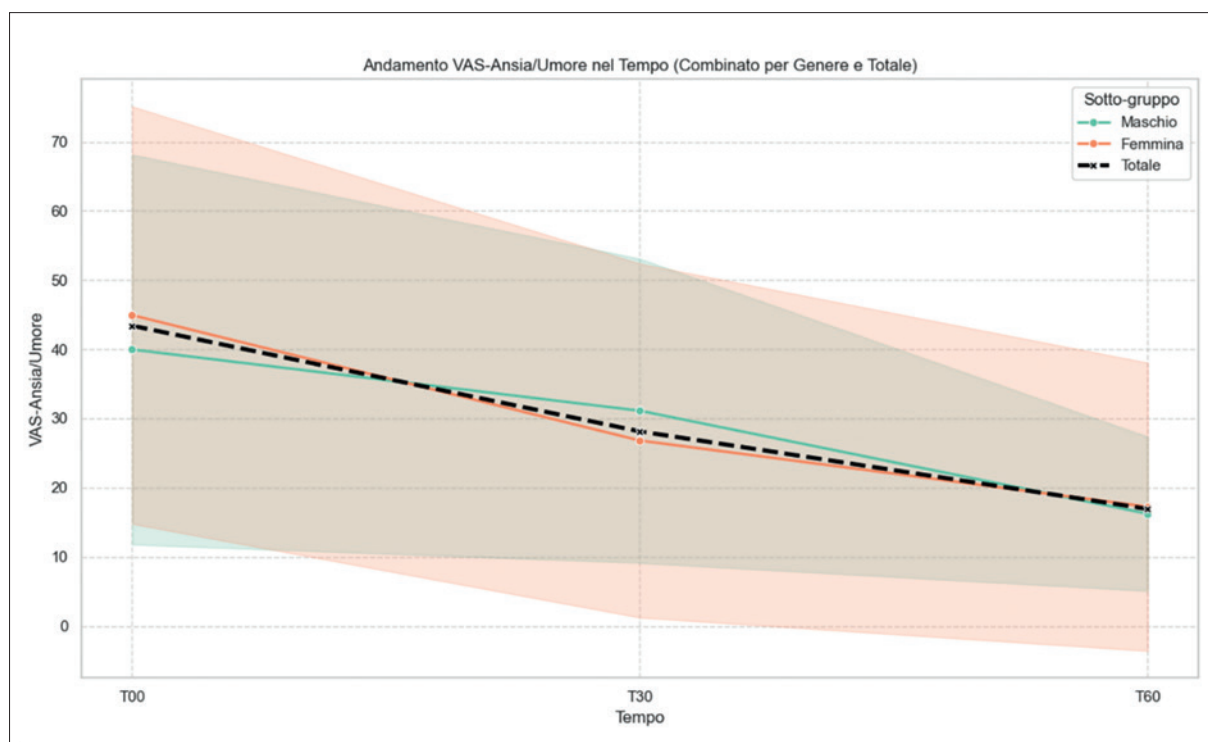


Figura 13. Andamento dei punteggi VAS relativi ad ansia e tono dell'umore (VPPB).

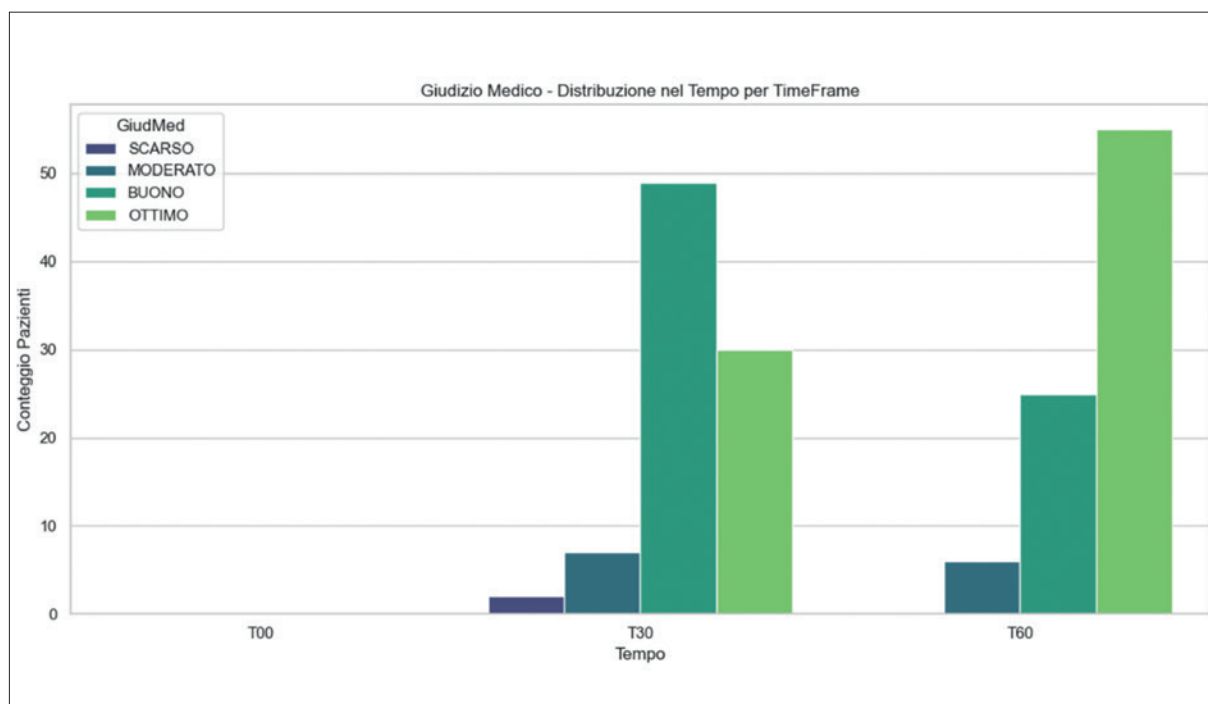


Figura 14. Giudizio globale di efficacia espresso dai clinici durante il follow-up (VPPB).

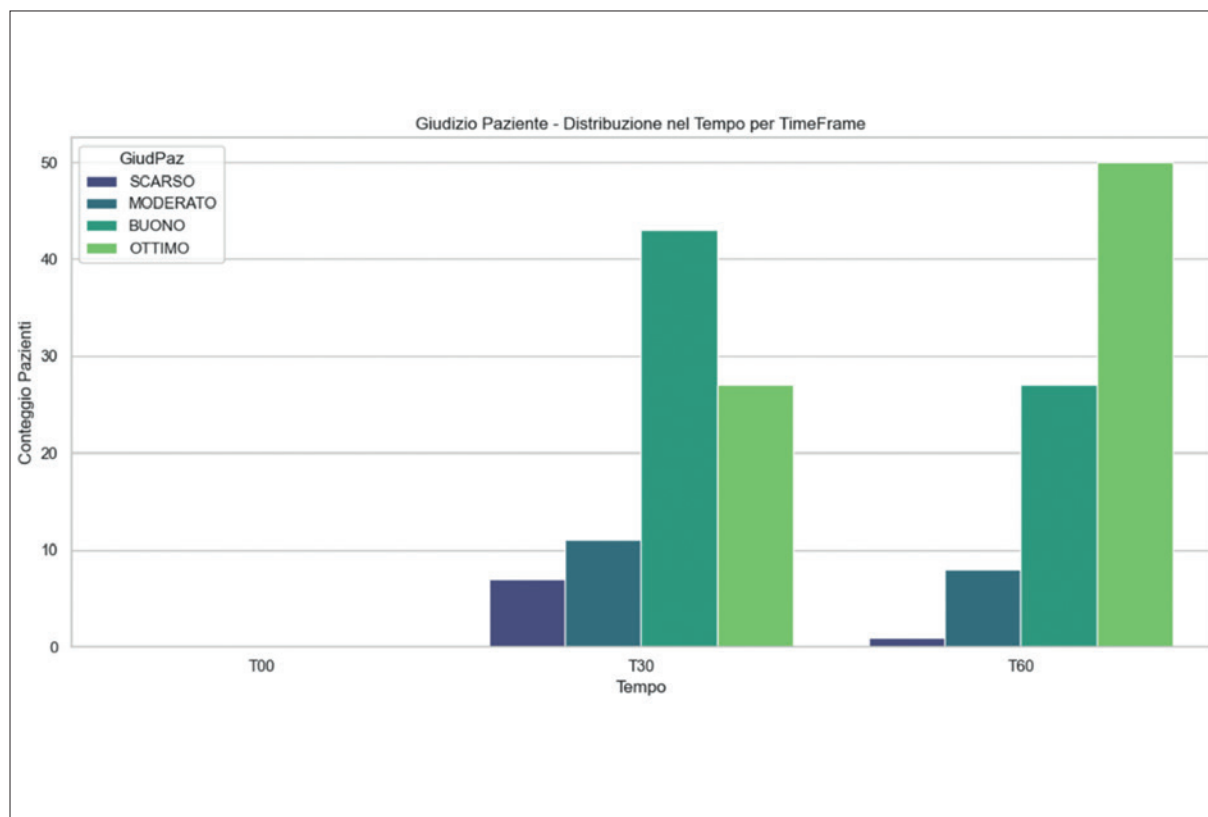


Figura 15. Giudizio globale di efficacia espresso dai pazienti durante il follow-up (VPPB).

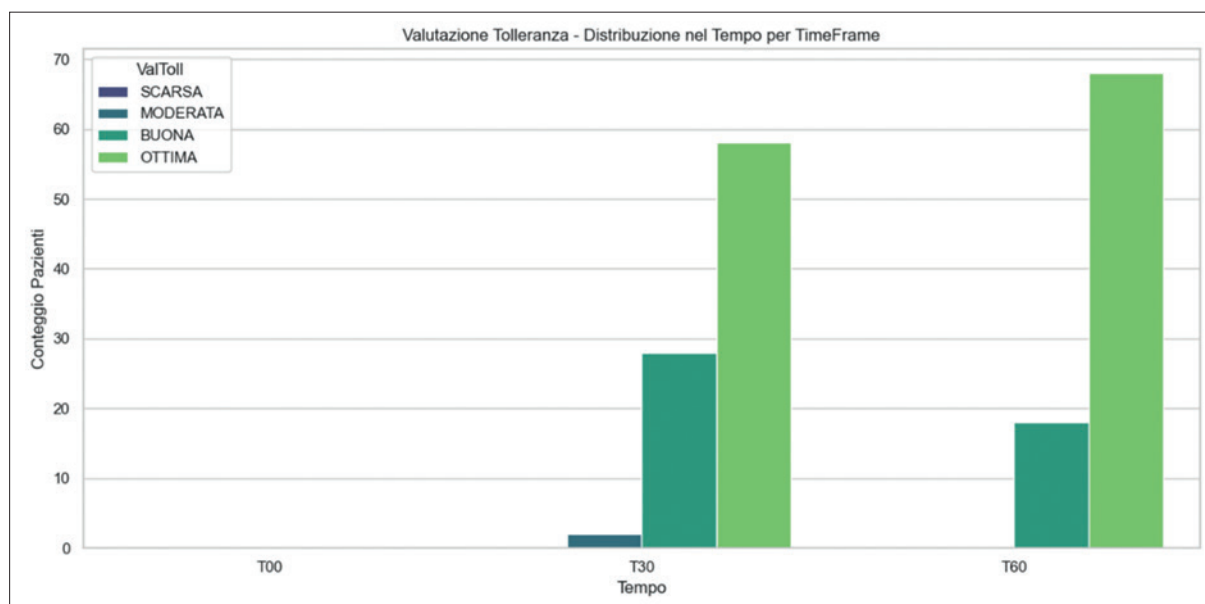


Figura 16. Valutazione della tollerabilità del trattamento ai tempi (VPPB).

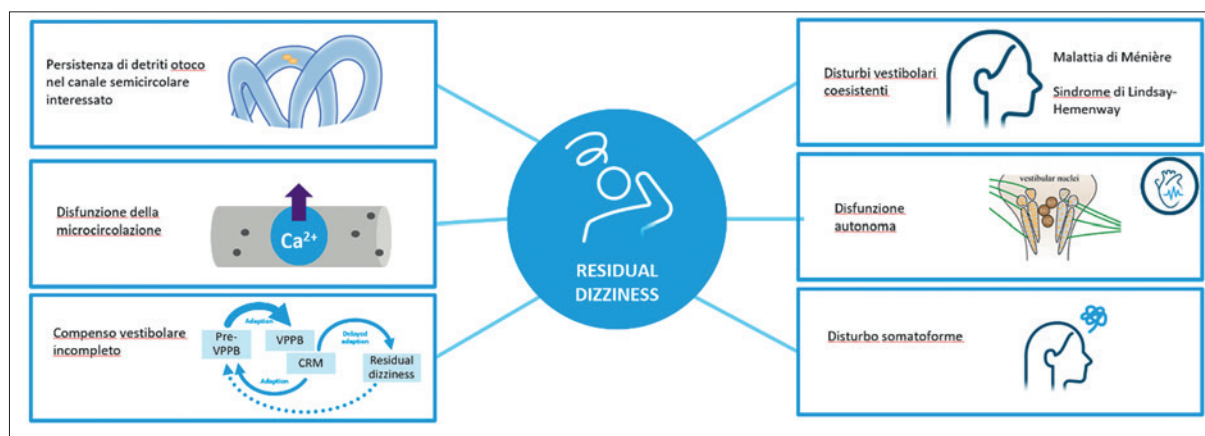


Figura 17. Modello fisiopatologico multifattoriale della Residual Dizziness (VPPB).

Discussione

Il presente studio multicentrico ha valutato gli effetti di un preparato nutraceutico multicomponente sui disturbi vertiginoso-posturali persistenti in due differenti popolazioni di pazienti: soggetti con RD dopo trattamento efficace della VPPB e pazienti con sintomatologia residua conseguente a DVA. Pur presentando differenti meccanismi eziopatogenetici, le due condizioni condividono un quadro clinico caratterizzato dalla persistenza di *dizziness*, instabilità posturale e compromissione della qualità di vita anche dopo la risoluzione della fase vestibolare acuta. I risultati ottenuti hanno evidenziato un miglioramento progressivo e statisticamente significativo in

entrambi i gruppi di studio, documentato dalla riduzione dei punteggi del Dizziness Handicap Inventory, delle scale VAS dedicate alla *dizziness* e all'impatto emotivo della sintomatologia, oltre che dall'elevata soddisfazione espressa sia dai pazienti sia dai clinici. Tali dati suggeriscono come il recupero clinico non dipenda esclusivamente dalla risoluzione del danno vestibolare periferico, ma anche dalla modulazione dei complessi processi di compensazione vestibolare centrale e di adattamento neuroplastico. Nel gruppo dei pazienti con RD, il miglioramento osservato appare particolarmente interessante alla luce dell'attuale interpretazione fisiopatologica di questa condizione. Sebbene la manovra liberatoria determi-

ni nella maggior parte dei casi la completa risoluzione del nistagmo posizionale e della vertigine evocata, una quota considerevole di pazienti continua infatti a riferire per giorni o settimane instabilità, sensazione di testa leggera, insicurezza nella deambulazione e ridotta tolleranza ai movimenti del capo. La fisiopatologia della RD rimane verosimilmente multifattoriale e diversi meccanismi possono concorrere alla persistenza della sintomatologia anche in assenza di un'evidente disfunzione vestibolare periferica. Una recente esperienza clinica italiana ha riassunto efficacemente tali ipotesi, evidenziando come la persistenza di residui otoconiali nel canale interessato, un compenso vestibolare centrale incompleto o ritardato, alterazioni della microcircolazione labirintica, fenomeni di disfunzione autonoma, vestibolopatie concomitanti non riconosciute e fattori psicologici o somatoformi possano contribuire, singolarmente o in associazione, allo sviluppo della RD ²³.

Questa interpretazione multifattoriale appare coerente con i risultati osservati nel presente studio. Il miglioramento non ha riguardato esclusivamente la percezione soggettiva della *dizziness*, ma ha coinvolto anche le diverse sottoscale del DHI, comprese quelle funzionale ed emozionale, indicando un miglioramento complessivo della disabilità percepita e della qualità di vita. Tali osservazioni suggeriscono che il beneficio riscontrato possa inserirsi nel più ampio processo di recupero e adattamento che segue la risoluzione dell'episodio vestibolare periferico. In questo contesto è ipotizzabile che il preparato nutraceutico possa aver contribuito a sostenere alcuni dei meccanismi biologici coinvolti nella compensazione vestibolare centrale e nei processi di adattamento neuronale.

Analoga interpretazione può essere proposta per il gruppo dei pazienti affetti da deficit vestibolare acuto. In questa condizione il recupero clinico dipende prevalentemente dall'efficacia dei processi di compensazione vestibolare centrale, che comprendono il riequilibrio dell'attività spontanea dei nuclei vestibolari, il recupero del riflesso vestibolo-oculare, la riorganizzazione delle connessioni cerebellari e corticali e la progressiva integrazione degli input visivi e propriocettivi. Quando tali meccanismi risultano incompleti o rallentati, possono persistere oscillopsia, instabilità posturale, *dizziness* e limitazioni funzionali anche diversi mesi dopo l'evento acuto. In questo contesto, qualsiasi intervento capace di sostenere la neuroplasticità, ridurre lo stress ossidativo e favorire il metabolismo neuronale potrebbe teoricamente accelerare il recupero funzionale ²³.

Tra i componenti del preparato nutraceutico, particolare interesse riveste la vitamina D, il cui ruolo

nelle patologie vestibolari è stato progressivamente rivalutato negli ultimi anni. Oltre alla consolidata funzione nel metabolismo fosfo-calcico e nel mantenimento dell'omeostasi degli otoconi, la vitamina D esercita numerosi effetti extrascheletrici attraverso l'attivazione del recettore nucleare della vitamina D (VDR), espresso anche nel sistema nervoso centrale, nelle cellule endoteliali e nei tessuti vestibolari. L'attivazione del VDR modula l'espressione di geni coinvolti nella neuroplasticità, nella sopravvivenza cellulare, nella funzione mitocondriale e nella risposta immunitaria. Inoltre, la vitamina D incrementa la biodisponibilità dell'ossido nitrico attraverso la modulazione dell'attività della endothelial nitric oxide synthase (eNOS), migliora la funzione endoteliale, riduce la produzione di specie reattive dell'ossigeno mediante l'inibizione della NADPH ossidasi e aumenta l'attività di enzimi antiossidanti quali superossido dismutasi, catalasi e glutatione perossidasi. Parallelamente esercita una marcata attività antinfiammatoria attraverso l'inibizione della via di segnalazione NF- κ B, con conseguente riduzione della produzione di citochine pro-infiammatorie quali TNF- α e IL-6. Nel loro insieme, tali meccanismi possono creare un microambiente favorevole ai processi di compensazione vestibolare centrale, al mantenimento della funzione endoteliale e alla riduzione del danno neuronale secondario ²⁴.

Le evidenze cliniche disponibili rafforzano ulteriormente questa ipotesi. Numerosi studi hanno infatti dimostrato che bassi livelli sierici di vitamina D sono associati a una maggiore incidenza della VPPB, a un aumentato rischio di recidive e a una maggiore instabilità degli otoconi. Una recente revisione sistematica con metanalisi ha inoltre evidenziato come la supplementazione della vitamina D nei soggetti carenti riduca significativamente il rischio di nuovi episodi di VPPB, confermando il ruolo della vitamina non solo nel metabolismo del calcio, ma anche nel mantenimento dell'integrità funzionale dell'apparato vestibolare periferico ²⁵⁻²⁷.

Il miglioramento clinico osservato nel presente studio potrebbe essere spiegato proprio dalla natura multi-componente del preparato nutraceutico impiegato. A differenza di un trattamento mirato a un singolo bersaglio biologico, la combinazione di molecole con proprietà neuroprotettive, antiossidanti e neuromodulatorie consente teoricamente di agire simultaneamente su differenti meccanismi coinvolti nella compensazione vestibolare centrale. Questo approccio appare particolarmente razionale considerando che i processi di recupero dopo un insulto vestibolare dipendono dall'interazione tra neuroplasticità, metabolismo energetico,

controllo dello stress ossidativo e modulazione della neuroinfiammazione, piuttosto che da un singolo pathway molecolare^{15,28-31}.

Tra i principi attivi della formulazione, la citicolina rappresenta uno dei composti maggiormente studiati in ambito neurologico. Precursore della fosfatidilcolina, contribuisce alla sintesi dei fosfolipidi di membrana, favorisce il turnover delle membrane neuronali e incrementa la disponibilità di neurotrasmettitori quali acetilcolina e dopamina. Studi clinici e sperimentali hanno inoltre evidenziato come la citicolina possa migliorare il metabolismo cerebrale, sostenere i processi di neuroplasticità e facilitare il recupero funzionale dopo differenti condizioni neurologiche. Sebbene le evidenze specifiche nelle vestibolopatie siano ancora limitate, tali proprietà rendono biologicamente plausibile un suo contributo nel favorire la riorganizzazione delle reti vestibolari centrali e l'adattamento conseguente alla deafferentazione periferica²⁸.

Accanto alla citicolina, l'acido α -lipoico svolge un ruolo fondamentale nel metabolismo energetico mitocondriale. Grazie alla capacità di rigenerare altri sistemi antiossidanti endogeni, quali vitamina C, vitamina E e glutatone, e di neutralizzare direttamente numerose specie reattive dell'ossigeno, l'acido α -lipoico contribuisce alla protezione delle cellule nervose dal danno ossidativo e al mantenimento dell'omeostasi energetica. Analogamente, la superossido dismutasi (SOD) rappresenta uno dei principali enzimi antiossidanti intracellulari, indispensabile per la detossificazione dei radicali superossido e per la limitazione del danno ossidativo secondario. L'associazione di tali molecole potrebbe pertanto creare un ambiente metabolico favorevole ai processi di recupero neuronale, riducendo l'impatto dello stress ossidativo che accompagna numerose condizioni neurologiche e vestibolari^{15,29-31}.

Un ulteriore elemento distintivo della formulazione è rappresentato dalla presenza di estratto di zafferano, ricco di crocine e safranale. Negli ultimi anni questi composti hanno suscitato crescente interesse per le loro proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e neuromodulatrici. Studi sperimentali hanno dimostrato che i principali costituenti dello zafferano sono in grado di modulare differenti pathway intracellulari coinvolti nella neuroinfiammazione, nella trasmissione sinaptica e nella sopravvivenza neuronale, contribuendo a limitare il danno ossidativo e a preservare la funzionalità delle reti nervose. Sebbene tali evidenze derivino prevalentemente da modelli sperimentali e da altre patologie neurologiche, esse rafforzano il razionale dell'impiego di formulazioni

nutraceutiche multicomponente anche nell'ambito delle vestibolopatie periferiche²⁹⁻³¹.

La formulazione comprende inoltre vitamine del gruppo B, fondamentali per il metabolismo neuronale, la sintesi dei neurotrasmettitori e il mantenimento della funzionalità delle fibre nervose. Pur essendo difficile attribuire il beneficio clinico osservato al singolo componente, è verosimile che l'effetto complessivo derivi dall'azione sinergica dell'intera formulazione piuttosto che dall'attività di una singola molecola. Questo concetto rappresenta uno dei principi fondamentali della moderna nutraceutica, nella quale l'associazione di differenti composti biologicamente attivi mira a modulare simultaneamente più pathway coinvolti nella fisiopatologia della malattia^{15,30,31}.

I risultati ottenuti appaiono inoltre coerenti con la precedente esperienza clinica del nostro gruppo, nella quale era già stato osservato un miglioramento della disabilità vestibolare e della percezione soggettiva della *dizziness* in pazienti con disturbi vertiginoso-posturali trattati mediante un analogo approccio nutraceutico. Il presente studio amplia tali osservazioni includendo due differenti popolazioni cliniche, accomunate dalla persistenza di sintomatologia residua dopo la risoluzione dell'evento vestibolare periferico. Nel loro insieme, questi risultati supportano l'ipotesi che il potenziale beneficio di tale approccio possa essere correlato non tanto a un'azione sul danno vestibolare periferico, quanto al possibile sostegno dei processi coinvolti nella compensazione vestibolare centrale e nel recupero funzionale¹⁹.

Il presente studio presenta tuttavia alcune limitazioni che devono essere considerate nell'interpretazione dei risultati. In primo luogo, l'assenza di un gruppo di controllo o placebo non consente di distinguere con certezza l'effetto associato al trattamento dal naturale decorso clinico e dai fisiologici processi di compensazione vestibolare. Inoltre, la numerosità campionaria relativamente contenuta e la durata limitata del follow-up non consentono di stabilire se il miglioramento osservato si mantenga nel lungo termine, né di valutare un eventuale effetto sulla prevenzione delle recidive, in particolare nei pazienti con VPPB. Infine, la natura multicomponente della formulazione non permette di determinare il contributo specifico dei singoli componenti al miglioramento clinico osservato.

Nonostante tali limiti, il carattere multicentrico dello studio, l'impiego di strumenti validati di valutazione clinica e l'inclusione di due differenti popolazioni accomunate da un analogo quadro di disturbi vertiginoso-posturali rappresentano elementi di forza del

lavoro. I risultati ottenuti supportano l'ipotesi che un approccio nutraceutico multimodale possa costituire un utile complemento terapeutico nelle fasi di recupero delle vestibolopatie periferiche, aprendo la strada a futuri studi randomizzati, controllati e con follow-up più prolungati, finalizzati a confermare tali evidenze e a definire il ruolo dei nutraceutici all'interno dei moderni protocolli di riabilitazione vestibolare.

Conclusioni

Il presente studio evidenzia come i disturbi vertiginoso-posturali persistenti successivi a manovra liberatoria per Vertigine Parossistica Posizionale Benigna e a deficit vestibolare acuto monolaterale, pur originando da differenti patologie periferiche, possano condividere un comune substrato fisiopatologico legato ai processi di compensazione vestibolare centrale. In questo contesto, il miglioramento osservato nei principali parametri clinici, nella percezione soggettiva della dizziness e nella qualità di vita suggerisce che un approccio nutraceutico multimodale possa rappresentare un utile supporto terapeutico nelle fasi di recupero funzionale.

L'associazione di molecole dotate di attività neuroprotettiva, antiossidante, antinfiammatoria e neuromodulatrice potrebbe infatti favorire i meccanismi di neuroplasticità e di adattamento del sistema vestibolare, contribuendo ad accelerare i processi di compensazione centrale e a ridurre la persistenza della sintomatologia residua. Sebbene non sia possibile definire il contributo specifico delle singole componenti del preparato, il razionale biologico e i risultati ottenuti supportano l'impiego di formulazioni multicomponente come strategia complementare nel trattamento dei disturbi vertiginoso-posturali persistenti.

I dati emersi dal presente studio costituiscono un'importante base per ulteriori ricerche cliniche e suggeriscono la necessità di studi prospettici randomizzati, controllati e con follow-up più prolungati, al fine di confermare l'efficacia del trattamento, chiarirne i meccanismi d'azione e identificare i sottogruppi di pazienti che potrebbero trarre il maggior beneficio da questo approccio terapeutico.

Bibliografia

- Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:710-715. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.100420>
- Kim JS, Zee DS. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 2014;370:1138-1147. <https://doi.org/10.1056/NEJMcip1309481>
- Casani AP, Navari E, Albera R, et al. Approach to residual dizziness after successfully treated benign paroxysmal positional vertigo: effect of a polyphenol compound supplementation. *Clin Pharmacol* 2019;11:117-125. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S210763>
- Seok JI, Lee HM, Yoo JH, et al. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *J Clin Neurol* 2008;4:107-110. <https://doi.org/10.3988/jcn.2008.4.3.107>
- Teggi R, Quaglieri S, Gatti O, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2013;75:74-81. <https://doi.org/10.1159/000350255>
- Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, et al. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:938-944. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.66>
- Faralli M, Ricci G, Ibba MC, Crognoletti M, Longari F, Frenguelli A. Dizziness in patients with recent episodes of benign paroxysmal positional vertigo: real otolithic dysfunction or mental stress? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;38:375-380.
- Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2004;24:83-91. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00662.x>
- Baloh RW. Vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2003;348:1027-1032. <https://doi.org/10.1056/NEJMcip021154>
- Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. *Semin Neurol* 2009;29:509-519. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1241040>
- Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular neuritis. *Semin Neurol* 2013;33:185-194. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1354598>
- Le TN, Westerberg BD, Lea J. Vestibular neuritis: recent advances in etiology, diagnostic evaluation, and treatment. *Adv Otorhinolaryngol* 2019;82:87-92. <https://doi.org/10.1159/000490275>
- Bae CH, Na HG, Choi YS. Current diagnosis and treatment of vestibular neuritis: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci* 2022;39:81-88. <https://doi.org/10.12701/yujm.2021.01228>
- Navari E, Cerchiai N, Casani AP. Assessment of vestibulo-ocular reflex gain and catch-up saccades during vestibular rehabilitation. *Otol Neurotol* 2018;39:E1111-E1117. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002032>
- Chiarella G, Marcianò G, Viola P, et al. Nutraceuticals for peripheral vestibular pathology: properties, usefulness, future perspectives and medico-legal aspects. *Nutrients* 2021;13:3646. <https://doi.org/10.3390/nu13103646>
- Neale C, Camfield D, Reay J, et al. Cognitive effects of two nutraceuticals Ginseng and Bacopa benchmarked against modafinil: a review and comparison of effect sizes. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:728-737. <https://doi.org/10.1111/bcp.12002>
- Fogacci F, Borghi C, Cicero AFG. Functional foods and nutraceuticals to reduce the risk of cardiometabolic disease: where we are, and where we are going. *Nutrients* 2024;16:3152. <https://doi.org/10.3390/nu16183152>
- Derosa G, D'Angelo A, Angelini F, et al. Nutraceuticals and supplements in management of prediabetes and diabetes. *Nutrients* 2025;17:14. <https://doi.org/10.3390/nu17010014>

- ¹⁹ Casani AP, Ducci N, Lazzerini F. Valutazione sperimentale controllata di un nuovo preparato nutraceutico nel trattamento di disturbi vertiginoso-posturali. *Argomenti di Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2025;19:1-20.
- ²⁰ Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:424-427. <https://doi.org/10.1001/archotol.1990.01870040046011>
- ²¹ Nola G, Mostardini C, Salvi C, et al. Validity of Italian adaptation of the Dizziness Handicap Inventory and evaluation of the quality of life in patients with acute dizziness. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2010;30:190-197.
- ²² Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2:1127-1131. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)90884-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)90884-8)
- ²³ Özgirgin ON, Kingma H, Manzari L, et al. Residual dizziness after BPPV management: exploring pathophysiology and treatment beyond canalith repositioning maneuvers. *Front Neurol* 2024;15:1382196. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1382196>
- ²⁴ Kim DH, Meza CA, Clarke H, et al. Vitamin D and endothelial function. *Nutrients* 2020;12:575. <https://doi.org/10.3390/nu12020575>
- ²⁵ Li Y, Gao P, Ding R, et al. Association between vitamin D, vitamin D supplementation and benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2025;16:1560616. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1560616>
- ²⁶ Al-Rawi TS, Al-Ani RM. Vitamin D deficiency and the risk of recurrent benign paroxysmal positional vertigo. *Cureus* 2024;16:E52433. <https://doi.org/10.7759/cureus.52433>
- ²⁷ Nava-Gaytán CA, Plata-Huerta HH, Ramos-Delgado CA, et al. Serum vitamin D level and clinical risk factors for benign paroxysmal positional vertigo. *Cureus* 2025;17:e99215. <https://doi.org/10.7759/cureus.99215>
- ²⁸ Bermejo PE, Dorado R, Zea-Sevilla MA. Role of citicoline in patients with mild cognitive impairment. *Neurosci Insights* 2023;18:26331055231152496. <https://doi.org/10.1177/26331055231152496>
- ²⁹ Satyam SM, Bairy LK. Neuronutraceuticals combating neuroinflammation: molecular insights and translational challenges – a systematic review. *Nutrients* 2022;14:3029. <https://doi.org/10.3390/nu14153029>
- ³⁰ Gentile MT, Camerino I, Ciarmiello L, et al. Neuro-nutraceutical polyphenols: how far are we? *Antioxidants* 2023;12:539. <https://doi.org/10.3390/antiox12030539>
- ³¹ Makkar R, Behl T, Bungau S, et al. Nutraceuticals in neurological disorders. *Int J Mol Sci* 2020;21:4424. <https://doi.org/10.3390/ijms21124424>



Finito di stampare nel mese di Ottobre 2026
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011
www.pacinimedicina.it

