Frontiera ORL
Periodico di Otorinolaringoiatria, Patologia Cervico Facciale, Audiologia e Foniatria
Anno IX, N. 1 · Gennaio 2019
ISSN 2038-4793

La ipovitaminosi D è fattore di rischio per l'insorgenza e la recidiva della Vertigine Parossistica Benigna da posizionamento?

Luigi Califano, Francesca Salafia, Maria Grazia Melillo, Salvatore Mazzone SSD di Audiologia e Foniatria, A.O.R.N. "Gaetano Rummo", Benevento, Italia Corrispondenza a: Luigi Califano, SSD di Audiologia e Foniatria, A.O.R.N. "Gaetano Rummo", Via dell' Angelo 1, Benevento, Italia Telefono: +39 824 57407 Fax: +39 824 57430 Email: luigi.califano@tin.it vertigobn@hotmail.com Key words: Vertigine Parossistica benigna da posizionamento; VPPB; Canalolitiasi; Vitamina D; Ipovitaminosi D

Riassunto

Scopi dello studio. Verificare se: 1. Esista un'associazione tra i livelli serici della 25-OH-vitamina D e l'insorgenza della Vertigine Parossistica Benigna da Posizionamento (VPPB);

2. Ci sia una stagionalità per l'insorgenza della VPPB; 3. I livelli serici della 25-OH-vitamina D dei pazienti con VPPB siano significativamente differenti rispetto a quelli di una

popolazione controllo sana, omogenea per sesso ed età: 4. I pazienti con 3 più episodi di VPPB nei precedenti 12 mesi presentino livelli di 25-OH-vitamina D significativamente differenti rispetto ai pazienti con meno di tre episodi di VPPB nello stesso periodo: 5. In caso di ipovitaminosi D, la supplementazione orale con Vitamina D3 riduca il tasso di recidiva della VPPB.

Pazienti e metodi. Da dicembre 2015 a febbraio 2016, 68 pazienti affetti da VPPB non post-traumatica ed un gruppo controllo omogeneo di 50 soggetti sani sono stati inseriti nello studio; da giugno 2016 ad agosto 2016 abbiamo incluso nello studio altri 59 pazienti affetti da VPPB ed un altro gruppo controllo omogeneo di 50 soggetti sani, nessuno dei quali inserito nel precedente arruolamento. Sia nei soggetti affetti da VPPB che nei soggetti sani è stato dosato il livello serico di 25-OH-vitamina D. In tutti i casi con ipovitaminosi, se non controindicato, è stata effettuata una supplementazione con vitamina D3 per via orale.

Risultati. Nel periodo invernale, sia il gruppo dei pazienti con VPPB che i sogegtti controllo hanno molto frequentemente mostrato ipovitaminosi D, rispettivamente

nell'86.8% e nell'88% dei casi, senza differenza significativa. Il valore medio di 25-OH-vitamina D era significativamente più basso nei pazienti con almeno tre episodi di VPPB

nei 12 mesi precedenti rispetto ai soggetti con meno di tre recidive. Nel periodo estivo, l'ipovitaminosi D è risultata meno frequente in entrambi i gruppi, 61% e 62% rispettivamente, mentre la frequenza della VPPB non sembra essere diversa rispetto a quella del periodo invernale.

Conclusioni. L' ipovitaminosi D è un importante problema sanitario nella nostra comunità. Essa non si associa a maggiore incidenza di VPPB, ma è invece correlata positivamente con l'aumento delle recidive. In un follow up di un anno dall'inizio della supplementazione di vitamina D3, il numero delle recidive appare significativamente ridotto.

Introduzione

La Vertigine parossistica da posizionamento benigna (VPPB) è la sindrome vertiginosa a più elevata prevalenza incidendo per oltre il 20% di tutte le sindromi vertiginose (1,2). Nella grande maggioranza dei casi essa è ritenuta essere provocata dalla caduta di otoliti provenienti dalla macula dell'utricolo in uno o più canali semicircolari, più frequen-

temente il canale posteriore, (75-80 % dei casi), meno frequentemente il canale laterale (15- 20% dei casi), molto più raramente il canale anteriore (non oltre il 2-3% dei casi) (3). La sintomatologia è caratterizzata da violente crisi vertiginose di breve durata- decine di secondi, pochi minuti- provocate da cambi di posizione nello spazio della testa e del corpo, con periodo critico che dura da pochi giorni ad un mese circa, raramente con durata maggiore. La diagnosi è possibile attraverso il riconoscimento del "nistagmo parossistico da posizionamento", evocato attraverso le manovre diagnostiche di Dix-Hallpike per la VPPB da canalolitiasi dei canali verticali (posteriore o anteriore) (4) e di Pagnini-McClure per la VPPB da canalolitiasi laterale (Head-roll test) (5,6). Il nistagmo evocato è rotatorio con componente lineare verso l'alto per la canalolitiasi verticale, orizzontale per la canalolitiasi laterale, con le due varianti geotropa ed apogeotropa.

La VPPB è patologia dell'età matura con picco di incidenza al di sopra dei sessanta anni, mentre è rara in età giovanile e molto rara in età infantile (7). La sua frequenza è probabilmente sottostimata nell'età avanzata ed essa è ritenuta una possibile frequente causa di caduta nell'anziano (8), con aumento del rischio di fratture (9). L'unica eziologia da considerare certa è quella posttraumatica, allorquando esista uno stretto rapporto temporale tra trauma e VPPB, mentre tutte le altre eziologie sono da considerare possibili o ipotetiche: insulto microvascolare cronico, diabete, ipertensione, ipotensione, autoimmunità, emicrania, secondarietà rispetto ad altre patologie dell'orecchio (OMPC, otosclerosi, malattia di Menière ecc.) (3).

Gli otoliti hanno una struttura calcica con un nucleo centrale glicoproteico e basso contenuto di Calcio ed una parte esterna a più elevato contenuto di Calcio, in forma di $CaCO_3$ (10). Fin dal 2003 (11) è stato ipotizzato un rapporto tra osteoporosi e VPPB, rapporto riproposto più recentemente anche da altri autori (12,13). E' stato anche ipotizzato un rapporto tra livello serico della 25-OH-vitamina D ed insorgenza di VPPB (14-16), essendo nota l'azione di questa vitamina sul metabolismo del Calcio ed in particolare sulla sua azione di up-regulation di proteine leganti il Calcio, la cui azione, come evidenziato in modelli animali, si realizza anche a livello dell'orecchio interno, ove sono espressi recettori della vitamina D (17) .

Obiettivi

Verificare se:

1. esista un'associazione tra livelli serici di 25-OH-Vitamina D e VPPB;

2. ci sia una stagionalità della BPPV, confrontando il numero di VPPB osservate tra novembre 2015 e febbraio 2016 con quello osservato tra giugno 2016 ed agosto 2016;

3. se i livelli serici di 25-OH-Vitamina D della popolazione con VPPB siano significativamente differenti rispetto ad una popolazione-controllo omogenea per sesso ed età, non affetta da patologie audio-vestibolari o da patologie del metabolismo calcico;

4. se i pazienti con numero di episodi di VPPB nel corso di 12-14 mesi (da novembre 2015 a gennaio 2016) uguale o superiore a tre presentino valori serici di 25-OH-Vitamina D significativamente differenti rispetto ai soggetti non vertiginosi ed ai soggetti con massimo due episodi di VPPB durante lo stesso periodo.

5. in un follow-up di un anno, la supplementazione per via orale di Vitamina D3 riduca la frequenze delle recidive di VPPB.

Interventi

1. Trattamento della VPPB con manovra liberatoria;
2. Supplementazione di vitamina D3 nei casi di ipovitaminosi

Pazienti e metodi. Da dicembre 2015 a febbraio 2016, un periodo temporale in cui i valori di Vitamina D serica sono uniformi (17) sono stati inseriti nello studio 68 pazienti, 40 donne e 28 uomini, di età media 60.2 +/-12.41, con diagnosi da noi effettuata di VPPB da canalolitiasi posteriore o laterale, di origine non traumatica e senza altre patologie otologiche associate. Nei dodici mesi precedenti l'osservazione, 16 di questi pazienti-10 donne, 6 uomini, con età media di 62.4 +/-10.65 anni, non significativamente differente rispetto all'intero gruppo con BPPV (p=0.5) ed al gruppo con solo uno o due episodi di BPPV (p=0.4)- avevano presentato almeno 3 episodi di VPPB, 12 avevano presentato due episodi di VPPB, per 40 l'episodio era il primo diagnosticato.

Come ulteriore parte dello studio, da giugno 2016 ad agosto 2016 abbiamo incluso nello studio altri 59 pazienti, 36 donne, 23 uomini, dii età media 59.7+/- 10.41 anni, nessuno dei quali inserito nello studio nel precedente periodo, affetti da VPPB non posttraumatica da canale posteriore o laterale, e non afeftti da altre patologie otologiche per confrontare la frequenza della VPPB durante un periodo con valori di Vitamina D serica probabilmente più alti (17,18).

Ai pazienti con VPPB è stato effettuato in unico laboratorio il dosaggio con metodo di chemiluminescenza della 25-OH-Vitamina D, sempre eseguito tra le 8.00 e le 9.00 a.m per minimizzare l'effetto di un eventuale ritmo circadiano.

I valori di riferimento sono raggruppati in: carenza (<10 ng/ml); insufficienza (11-30 ng/ml); normalità (31-100 ng/ml); tossicità (>100 ng/ml) (18,19). Nei calcoli, è stata da noi eseguita approssimazione all'unità più vicina.

Il dosaggio della 25-OH-Vitamina D è stato anche eseguito negli stessi periodi nello stesso laboratorio in due popolazioni-controllo omogenee di 50 soggetti, 29 donne, 21 uomini, di età media 60.3 +/- 11.27 anni (p=0.9), tra dicembre 2015 e febbraio 2016, e di altri 50 soggetti, 31 donne, 19 uomini, età media 60.9 +/- 10.27 anni (p=0.95), non affette da patologie audiovestibolari o del metabolismo del calcio.

In assenza di controindicazioni all'uso della Vitamina D, abbiamo prescritto in tutti i casi di ipovitaminosi D, sia ai pazienti affetti da VPPB che a quelli dei gruppi-controllo, colecalciferolo (Vitamina D3) per os, da 10000 a 50000 UI/ml la settimana, in relazione ai dati di laboratorio, con il limite annuale di 600000 UI.

Un follow-up di un anno è stato condotto per i “pazienti invernali” per valutare se la supplementazione di Vitamina D3 riducesse la frequenza delle recidive di VPPB nei pazienti ad alto tasso di recidiva (tre o più episodi nei 12 mesi precedenti) A questo scopo, i pazienti sono stati invitati a visita di controllo immediata in caso di recidiva dei sintomi vertiginosi.

La valutazione statistica è stata eseguita con Unpaired t test (confronto dei valori di 25-OH-Vitamina D nei vari gruppi e delle età), Fisher's exact test (confronto tra l'incidenza delle classi funzionali dei valori di 25-OH-Vitamina D nei diversi gruppi) e test di Grubbs per la identificazione di outlier sia nella popolazione con BPPV che nella popolazione controllo.

Risultati

A. “Pazienti invernali”. Nella popolazione con VPPB una situazione di carenza di 25-OH-Vitamina D è stata riscontrata in 25/68 casi (36.8%); di insufficienza in 34/68 casi (50%);

di normalità (31-100 ng/ml) in 9/68 casi (13.2%); complessivamente ipovitaminosi D è stata riscontrata in 59/68 casi (86.8%). Il valore medio di 25-OH-Vitamina D è stato di 18.2 +/- 10.43 ng/ml, con presenza di un "outlier" con valore di 58 ng/ml.

Nella subpopolazione di 16 pazienti con almeno 3 episodi di BPPV nell'ultimo anno sono state riscontrate in tutti i casi situazioni di carenza (10 casi) o insufficienza (6 casi) di 25-OH-Vitamina D, con valore medio di 11.63 +/- 6.16 ng/ml vs. 20.38 +/- 10.73 del gruppo di BPPV senza plurirecidive (p=0.003).

Nel gruppo di controllo una situazione di carenza di 25-OH-Vitamina D è stata riscontrata

in 17/50 casi (34%); di insufficienza in 27/50 casi (54%); di normalità in 6/50 casi (12%); complessivamente ipovitaminosi D è stata riscontrata in 44/50 casi (88%). La differenza nella frequenza della ipovitaminosi D nei due gruppi non è significativa (p=0.9). Il valore medio di 25-OH-Vitamina D è stato di 15.61 +/-9.87 ng/ml, senza outlier, senza differenza significativa rispetto al gruppo con VPPB (p=0.21). Il valore medio del gruppo di controllo è addirittura significativamente più basso rispetto a quello del sottogruppo di 52 VPPB non frequentemente recidivanti (p=0.03).

B. "Pazienti estivi".Nel gruppo con BPPV, ipovitaminosi D è stata riscontrata in 36/59 casi (61%), carenza in 5/59 casi /8.4%), insufficienza in 31/59 casi (52.5%), un valore normale in 23/59 casi (39%). Il valore medio della 25-OH-Vitamina D serica è stato di 24.4 +/- 10.69 ng/ml, con la presenza di un outlier con un valore di 67 ng/ml.

Nel gruppo di controllo, ipovitaminosi D è stata riscontrata in 31/62 casi (50%), carenza in 5/50 casi (10%), insufficienza in 26/50 casi (52%), con valori di normalità in 19/50 casi (38%). Il valore medio della OH-Vitamina D serica nel gruppo di controllo è stato di 25.6 +/-10.45 ng/ml, con la presenza di un outlier (78 ng/ml). Le differenze con il gruppo della VPPB non sono significative: p=0.16 per il valore medio di 25-OH-Vitamina D serica e p=0.8 per la frequenza della condizione di ipovitaminosi D.

I casi di VPPB osservati nei due periodi, invernale ed estivo, sono simili (68 vs 59), con una frequenza relativa rispetto a tutte le visite vestibolari eseguite presso la nostra Struttura rispettivamente del 23.4% e del 24.1%.

Le differenze sia tra i valori di 25-OH Vitamina D che tra le frequenze della ipovitaminosi D sono significative tra il periodo invernale e quello estivo, sia nel gruppo con VPPB (rispettivamente: p= 0.02 e p= 0.007) che nei gruppi di controllo (p= 0.003 e p= 0.001), con un valore medio di 25-OH vitamina D più alto ed una minore frequenza di ipovitaminosi nel periodo estivo.

Follow-up ad un anno dall'inizio della supplementazione di Vitamina D. Nell'anno precedente, avevamo osservato 74 recidive di BPPV, 62 delle quali dal gruppo frequentemente recidivante (16 pazienti, tutti con ipovitaminosi D), 12 dal gruppo non frequentemente recidivante (12 pazienti, 10 dei quali con ipovitaminosi D). Dopo la supplementazione orale di Vitamina D3, nei 12 mesi successivi abbiamo osservato 14 recidive in 13 pazienti, 7 nel gruppo frequentemente recidivante (due recidive nello stesso paziente), 3 nel gruppo non frequentemente recidivante, 4 in pazienti che nell'anno

precedente non avevano avuto recidive. Al momento della recidiva, il livello di 25-OH-Vitamina D era normale in 10 casi, basso in altri 3 (< 20 ng/ml). Il numero delle recidive

osservate è stato significativamente più basso rispetto al numero atteso (p<0.001).

Discussione

Il termine Vitamina D è utilizzato per un gruppo di composti (secosteroidi) di cui hanno attività biologica la vitamina D2, o ergocalciferolo, derivata per fotolisi dallo sterolo vegetale ergosterolo assumibile per via alimentare, e la vitamina D3, o colecalciferolo, derivata nella cute umana per irradiazione UV dello sterolo animale 7-deidrocolesterolo. Nell'organismo la vitamina D è biologicamente attivata da due processi chimici di idrossilazione: il primo, nel fegato genera la 25-OH-vitamina D ed il secondo, nel rene, genera la 1,25-OH-vitamina D o calcitriolo. la forma attiva della vitamina D. La concentrazione serica di 25-OH-vitamina D è ritenuta il miglior indicatore clinico della riserva di vitamina biodisponibile, con un valore soglia di ipovitaminosi posto a 30 ng/ml (18,19). Vari studi hanno evidenziato una relazione tra i livelli di 25-OH- vitamina D e valori di densità minerale ossea (20), rischio di caduta e di fratture, eventi cardio-vascolari, neoplasie (specie colon, mammella e prostata), sindromi depressive, diabete, sclerosi multipla ed altre ancora (21). I livelli di 25-OH- vitamina D serica sono variabili nel corso dell'anno in relazione alla esposizione all'irradiazione solare, con abbassamento progressivo dei valori da settembre a marzo, mese in cui è toccato il picco minimo (22). La

frequenza della ipovitaminosi D aumenta con l'età; in varie aree geografiche i valori di 25-OH vitamina D sono frequentemente al di sotto della soglia per l'ipovitaminosi (30 ng/ml) (15,19). La condizione carenziale interessa la quasi totalità della popolazione anziana italiana che non assuma supplementi di vitamina D, ma l'insufficienza di vitamina D interessa in Italia anche circa il 50% dei giovani nei mesi invernali (19,23-25). L'ipovitaminosi D sembra essere un importante problema di sanità pubblica, specie nell'anziano. Infatti la sua supplementazione è consigliata fino al raggiungimento di un valore posto almeno a 30-40 ng/ml (15,19).

La quota inorganica costituente gli otoliti è di natura calcica per cui è verosimile che il metabolismo otolitico sia in qualche modo influenzato dai livelli di 25-OH- vitamina D, ormone coinvolto nel metabolismo del calcio.

Nel 2003 Vibert (11) rilevò una significativa associazione tra osteoporosi e VPPB in 32 donne. Egli propose due possibili meccanismi: la diminuzione dei livelli di estrogeno potrebbe determinare alterazione strutturale degli otoconi e della loro adesione alla matrice gelatinosa oppure l'aumento di riassorbimento di Calcio provocherebbe un aumento del calcio libero nell'endolinfa con conseguente diminuzione del riassorbimento di frammenti otolitici liberi nei canali semicircolari. Uno studio successivo di Walther confermò questo possibile meccanismo (26). Nel 2009 Jeong (12) ha evidenziato un rapporto tra Bone-Mineral Density e VPPB sia in uomini che in donne, sottolineando ancora una volta il rapporto possibile tra metabolismo sistemico del calcio ed il metabolismo degli otoliti mentre, solo più recentemente (14-16), è stata mostrato un possibile rapporto tra i valori serici di 25-OH-Vitamina D e VPPB.

Nel complesso della popolazione da noi esaminata, 68 pazienti affetti da VPPB e 50 soggetti sani non affetti da patologia audiovestibolare e neurologica, una ipovitaminosi D è stata riscontrata in 103/118 casi (87.3%), con carenza (<10 ng/ml) in 42/118 casi (35.6%) ed insufficienza (11-30 ng/ml) in 61/118 casi (51.7%); il valore medio di 25-OH-Vitamina D di 17.1 ng/ml è stato ben al di sotto di quello minimo raccomandato di 30 ng/ml. Questo dato ci sembra di per sé evidenziare un problema di rilevante importanza sanitaria, almeno nella nostra area geografica (Sannio) e nel periodo invernale.

Confrontando i due gruppi, non sono presenti differenze significative né per la distribuzione degli stati di carenza ed insufficienza (42/50 nel gruppo controllo e 61/68 nel gruppo della BPPV, p= 0.9), né per il valore medio di 25-OH-Vitamina D (15.61 ng/ml nel gruppo-controllo vs 18.2 ng/ml nel gruppo con VPPB, p =0.21). Il valore medio del gruppo controllo è addirittura significativamente inferiore rispetto a quello del sottogruppo di BPPV senza plurirecidive (p= 0.03). Suddividendo il gruppo della VPPB in due sottogruppi, quello dei 52 pazienti con uno-due episodi di VPPB nell'ultimo anno e quello dei 16 pazienti con tre o più episodi di VPPB nello stesso periodo, si evidenzia che nel gruppo plurirecidivante sono state riscontrate in tutti i casi situazioni o di carenza (10 casi) o di insufficienza (6 casi), con valore medio di 25-OH-Vitamina D significativamente più basso rispetto al sottogruppo di BPPV senza plurirecidive (p=0.003).

Nel periodo estivo, da giugno ad agosto, il valore medio di 25-OH Vitamina D serica è stato significativamente più alto rispetto a quello del periodo invernale, e l'incidenza della ipovitaminosi D più bassa. Ciononostante, il valore medio di 25-OH-Vitamina D in 59 pazienti affetti da BPPV e 50 controlli era in ogni caso al di sotto del valore soglia consigliato di 30 ng/ml, mentre la frequenza osservata di VPPB nei due periodi non è apparsa diversa.

I nostri dati sembrano quindi evidenziare che, almeno nelle condizioni spazio-temporali specifiche della nostra analisi, la ipovitaminosi D, sia come frequenza, sia come valore medio della 25-OH-Vitamina D serica, non costituisca fattore di rischio isolato per lo sviluppo della VPPB, mentre tali parametri sembrano essere entrambi correlati con l'aumento delle frequenza delle recidive, con significatività statistica per i valori serici della 25-OH-Vitamina D che sono più bassi nei soggetti con molte recidive.

Nel rispetto dei consigli della letteratura, abbiamo prescritto la supplementazione di

Vitamina D in tutti i casi di ipovitaminosi, sia nei pazienti con VPPB sia nella popolazione-controllo, in assenza di controindicazioni all'uso della Vitamina D, come la nefrolitiasi. E'

stata utilizzato il colecalciferolo (vit D3) per via orale, in concentrazioni da 10.000 a 50.000 U.I./ml, in relazione ai dati di laboratorio, ricontrollando il valore di 25-OH-Vitamina D dopo tre mesi di terapia, e con il limite complessivo di 600.000 UI in un anno. Tutti i pazienti con VPPB sono stati invitati a presentarsi a controllo in caso di recidiva della vertigine durante la fase acuta della malattia allo scopo di valutare, nell'anno successivo all'inserimento nello studio, la frequenza delle eventuali recidive di VPPB ed i livelli di 25-OH-Vitamina D. I nostri risultati mostrano una significativa riduzione del numero delle recidive sia nel gruppo plurecidivante che nei pazienti non frequentemente recidivanti nell'anno precedente, come già altri autori hanno riportato (11,27), mentre la supplementazione di Vitamina D3 si è mostrata capace di correggere l'ipovitaminosi in 10/13 casi riosservati a causa di una recidiva della VPPB.

Conclusioni

1. L'ipovitaminosi D, in un'area geografica interna del Sud Italia (Sannio), nel periodo tra dicembre e febbraio costituisce un rilevante problema sanitario in età medio-avanzata, come altri autori hanno mostrato anche in differenti aree geografiche (14-16, 18).

2. I nostri dati confermano l'aumento medio dei valori di 25-OH vitamina D serica nei mesi estivi.

3. L'ipovitaminosi D non appare, come fattore isolato, determinare aumento della frequenza della VPPB.

4. L'ipovitaminosi D, invece, appare fattore significativamente associato all'aumento della frequenza delle recidive multiple di VPPB, indipendentemente dal sesso e dall'età.

5. La supplementazione di Vitamina D3, oltre che correggere l'ipovitaminosi, ha effetto nella riduzione della frequenza degli episodi di BPPV.

Gli autori non dichiarano alcun conflitto di interesse

Bibliografia

1. Brandt T: Positional and positioning vertigo and nystagmus. J Neurol Sci 1990;95: 3-28.

2. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, et al.: Paroxysmal positional vertigo syndrome. Am J Otol 1999; 20:465- 70.

3. Korres S, Balatsouras DG, Kaberos A, et al. : Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo. Otol Neurotol 2002; 23:926- 32.

4. Dix MT, Hallpike CS: The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Ann Otol Rhinol Laryngol 1952; 61:987- 1016.

5. Cipparrone L, Corridi G, Pagnini P: Cupulolitiasi; In V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Nistagmografia e patologia vestibolare periferica. Milano, CSS Boots-Formenti; 1985, pp. 36-53.

6. McClure J: Horizontal canal BPV. J Otolaryngol 1985;14:30- 35.

7. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al.: Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:710–715. doi: 10.1136/jnnp.2006.100420

8. Gananca FF, Gazzola JM, Gananca CF, et al.: Elderly falls associated with benign paroxysmal positional vertigo. Braz J Otorhinolaryngol 2010 Jan-Feb;76(1):113-20.

9. Liao WL, Chang TP, Chen HJ, et al.: Benign paroxysmal positional vertigo is associated with an increased risk of fracture: a population-based cohort study. J Orthop Sports Phys Ther. 2015 May; 45 (5): 406-12. doi: 10.2519 / jospt.2015.5707. Epub 2015 March 26.

10. Lundberg YW, Zhao X, Yamoah EN: Assembly of the otoconia complex to the macular sensory epithelium of the vestibule. Brain Res. 2006; 1091:47–57.

11.Vibert D, Kompis M, Hausler R: Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003; 112:885–889.

12. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, et al.: Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. Neurology. 2009; 72:1069–1076.

13. Kim SY, Han SH, Kim YH, et al.: Clinical features of recurrence and osteoporotic changes in benign paroxysmal positional vertigo. Auris nasus larynx 2016 Jul 13. pii: S0385-8146(16)30187-0. doi: 10.1016/j.anl.2016.06.006

14. Jeong SH, Kim JS, Shin JW, et al.: Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. J Neurol. 2013 Mar;260(3):832-8. doi: 10.1007/s00415-012-6712-2.

15. Büki B, Ecker M, Jünger H, et al.: Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. Med Hypotheses. 2013 February ; 80(2): 201–204. doi: 10.1016/j.mehy. 2012.11.029

16. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, et al.: Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Sep;272(9):2249-53. doi: 10.1007/s00405-014-3175-3. Epub 2014 Jun 29.

17. Zou J, Minasyan A, Keisala T, et al.: Progressive hearing loss in mice with a mutated vitamin D receptor gene. Audiol Neurotol. 2008; 13(4):219-30. doi: 10.1159/000115431

18. Holick MF: Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-81.

19. Adami S, Romagnoli E, Carnevale V, et al.: Linee guida su prevenzione e trattamento dell'ipovitaminosi D con colecalciferolo. Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. Reumatismo, 2011; 63 (3): 129-147.

20. Wu J, Shang DP, Yang S, et al.: Association between the vitamin D receptor gene polymorphism and osteoporosis. Biomed Rep. 2016 Aug;5(2):233-236. Epub 2016 May 31.

21. Thacher TD, Clarke BL: Vitamin D insufficiency. Mayo Clin Proc. 2011; 86:50–60.

22. Wehr E, Pilz S, Boehm BO, et al.: Association of vitamin D status with serum androgen levels in men. Clin Endocrinol (Oxf) 2010 Aug;73(2):243-8. doi: 10.1111/j.1365-

2265.2009.03777.x.

23. Isaia G, Giorgino R., Rini G.B, et al.: Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. Osteoporos Int 2003; 14(7): 577-82.

24. Carnevale V, Modoni S, Pileri M, et al.: Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. Osteoporos Int 2001; 12: 1026-30.

25. Maggio D, Cherubini A, Lauretani F, et al.: 25(OH) D serum levels decline with age earlier in women than in men and less efficiently prevent compensatory hyperparathyroidism in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60: 1414-9.

26. Walther LE, Blodow A, Buder J, et al.: Principles of Calcite Dissolution in Human and Artificial Otoconia. PloS One 2014; 9(7): e102516.doi:10.1371/journal.pone.0102516.

27. Tallat HS, Kabel AM, Khaliel LH, et al.: Reduction of recurrence rate of benign paroxysmal positional vertigo by treatment of severe vitamin D deficiency. Auris Nasus larynx 2016 Jun;43(3):237-41. doi: 10.1016/j.anl.2015.08.009. Epub 2015 Sep 16.

Pubblicato il 10 febbraio 2019 · https://www.frontieraorl.it/it/la-ipovitaminosi-d-fattore-rischio-linsorgenza-la-recidiva-della-vertigine-parossistica-benigna-posizionamento/