

**PROTOCOLLO**  
**STUDIO OSSERVAZIONALE**

<b>Titolo dello Studio:</b>	Accuratezza diagnostica dell'algoritmo STANDING per la diagnosi differenziale delle vertigini in pronto soccorso. Studio multicentrico
<b>Codice del Protocollo:</b>	STANDING – M
<b>Versione del Protocollo:</b>	versione 2.0
<b>Data:</b>	02.05.2022
<b>Promotore:</b>	Azienda USL Toscana Centro
<b>Centro Coordinatore:</b>	Medicina d'Urgenza Empoli
<b>Sperimentatore Principale:</b>	<i>Dr Simone Vanni</i> <i>Direttore SOC Medicina d'Urgenza EMPOLI</i> <i>Direttore Area della Formazione Dipartimento Emergenza Urgenza e Area Critica AUTC.</i>
<b>Altri Sperimentatori:</b>	Dr Simone Magazzini, Direttore Dipartimento Emergenza Urgenza e Area Critica AUTC, Dr Maurizio Bartolucci, Direttore Dipartimento Diagnostica per immagini AUTC Dr.ssa Paola Bartalucci, SOC Medicina d'Urgenza Empoli AUTC Dr.ssa Claudia Casula, SOC Medicina d'Urgenza Empoli AUTC

**Lista Centri Partecipanti**

<b>Nome Centro</b>	<i>Medicina D'Urgenza Prato, AUTC</i> <i>Dott.ssa Ersilia De Curtis</i>
<b>Nome Centro</b>	<i>Medicina d'Urgenza Viareggio, AUTNO</i> <i>Dott Giuseppe Pepe</i>
<b>Nome Centro</b>	<i>Medicina d'Urgenza, AOU-Careggi</i> <i>Dott Peiman Nazerian</i>

### Informazioni di Contatto

---

**Nome Contatto Promotore**

*Dr Simone Vanni*

*email: simone2.vanni@uslcentro.toscana.it*

---

### APPROVAZIONE DEL PROTOCOLLO

Gli Sperimentatori:

- approvano il presente Protocollo;
- dichiarano che lo studio verrà condotto in conformità a quanto riportato nel presente protocollo.

---

Dott Simone Vanni

---

Data

---

Dott. Simone Magazzini

---

Data

---

Dott Maurizio Bartolucci

---

Data



**Servizio Sanitario della Toscana**

## **Indice**

Background e rationale .....	4
Obiettivi dello studio .....	4
Disegno dello studio .....	5
Setting .....	5
Popolazione in studio .....	5
Esiti dello Studio .....	6
Variabili .....	7
Bias .....	9
Dimensione del campione .....	9
Procedura di arruolamento .....	9
Procedura di follow-up .....	10
Definizione di conclusione dello studio .....	10
Gestione dei dati .....	10
Piano statistico .....	11
Aspetti amministrativi .....	12
Finanziamenti dello studio .....	12
Considerazioni etiche .....	12
Acquisizione del consenso informato e trattamento dei dati .....	12
Conflitto di interessi .....	12
Responsabilità e politiche di pubblicazione .....	12
Ruolo del promotore e degli sperimentatori .....	12
Proprietà dei dati .....	12
Politiche di pubblicazione .....	12
Bibliografia .....	13

## **Background e rationale**

Il termine vertigine, dal latino vertere (volgere, girare), indica un'illusoria e sgradevole sensazione di spostamento (1). La vertigine rappresenta un sintomo comune che interessa dal 20 al 30% della popolazione generale (2). Rappresenta una frequente causa di assenza di lavoro per malattia e di pensione d'invalidità (3), nonché l'1-3% degli accessi al sistema di emergenza-urgenza (4).

Nella maggior parte dei casi la causa è benigna e riferibile a un problema dell'orecchio interno (5,6), tuttavia si tratta di un sintomo che può essere la spia di una patologia ben più grave, quale un ictus ischemico o emorragico, una neoplasia cerebrale o una patologia demielinizzante (7-9).

Secondo alcuni studi, l'incidenza di patologie cerebrovascolari nei pazienti che si presentano al pronto soccorso per vertigine va dal 2 al 6% (10,11). Tra i pazienti che accedono al pronto soccorso, la vertigine è il sintomo più comunemente associato ad una mancata diagnosi di stroke (12), e la mancata o non tempestiva diagnosi può determinare un aumento della mortalità in acuto (13). Ad oggi sono stati proposti almeno due algoritmi diagnostici per lo studio clinico dei pazienti con vertigine acuta l'HINTS (14-16) e lo STANDING (17). Il primo è un algoritmo che si è dimostrato molto sensibile e specifico nelle mani di ultraspecialisti (neuro-vestibologi), che appare però difficilmente estendibile alla pratica generale in pronto soccorso. Il secondo è un algoritmo diagnostico validato prospetticamente in pronto soccorso (18,19) che include il precedente ma che oltre alla valutazione del paziente con sindrome vestibolare acuta (SVA) comprende anche la valutazione del paziente con vertigine parossistica posizionale (la forma più frequente in emergenza-urgenza), e la valutazione della stazione eretta (20), comprendendo quindi anche la valutazione del paziente con disequilibrio ma senza nistagmo. Sebbene dopo la validazione monocentrica dell'algoritmo STANDING alcuni medici dell'emergenza a livello nazionale e internazionale (19) abbiano cominciato ad utilizzare l'algoritmo nella loro pratica clinica, non tutti i medici che operano nei pronto soccorsi della toscana lo utilizzano. Questo permetterà di validare l'accuratezza diagnostica in uno studio multicentrico, ma anche di comparare l'utilizzo di risorse diagnostiche o l'incidenza di eventi avversi nelle due popolazioni di pazienti.

## **Obiettivi dello studio**

Valutare l'accuratezza diagnostica e la utilità clinica di un algoritmo semplificato (STANDING) per la diagnosi differenziale delle vertigini acute in pronto soccorso (PS).

In particolare si vuole verificare

- 1) Come outcome primario: la sensibilità e la specificità del test per la diagnosi di vertigine di origine centrale ed in particolare di ictus ischemico. Lo standard di riferimento è la RM in diffusione (diffusion weighted imaging, DWI)
- 2) Come outcome secondari:
  - a) Numero di test di imaging cerebrale (TC con e senza mdc e RM) e di consulenze specialistiche richiesti esclusivamente durante la permanenza dei pazienti in pronto soccorso.
  - b) Numero di eventi avversi (morte per tutte le cause, diagnosi di vertigine centrale, in particolare di ictus, necessità di rivascolarizzazione mediante trombolisi o trombectomia endovascolare, intervento neurochirurgico, riaccesso in PS per vertigine determinante ricovero) nella popolazione studiata durante il follow-up di 1 mese. Disegno dello studio

Studio di accuratezza diagnostica, osservazionale, no profit, con due coorti di pazienti (gruppo di pazienti sottoposti ad algoritmo diagnostico STANDING e gruppo di pazienti gestiti in modo standard).

L'inizio dello studio è previsto al momento della ricezione delle autorizzazioni necessarie da parte del Comitato Etico competente. La durata dello studio sarà di circa un anno (vedi analisi statistica).

## **Setting**

Lo studio proposto è concepito come multicentrico e si svolgerà presso i Pronto Soccorso (PS) dell'Azienda USL Toscana Centro (AUTC) nella sede di Empoli (come centro promotore) e Prato, dell'Azienda USL Toscana Nord Ovest (AUTNO) nella sede di Viareggio, e nel PS del dipartimento di Emergenza dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (AOUC).

## **Popolazione in studio**

Saranno considerati arruolabili nello studio i pazienti adulti consecutivi che accedono al Pronto Soccorso dei centri partecipanti per vertigine/disequilibrio.

Con vertigine si comprendono i due termini anglosassoni di "vertigo" e "dizziness", con i quali secondo la consensus della Barany Society (2009) si intende "the sensation of self-motion when no self-motion is occurring" e "the sensation of disturbed or impaired spatial orientation without a



**Servizio Sanitario della Toscana**

false or distorted sense of motion". Con disequilibrio si intende una qualsiasi percepita alterazione del mantenimento della stazione eretta.

Saranno esclusi

- 1) pazienti che non sono in grado di collaborare (pazienti con grave demenza, pazienti allettati, non in grado di fornire il consenso)
- 2) pazienti con note patologie o recente trauma del tratto cervicale e della colonna per cui possono essere pericolose le manovre di posizionamento per lo studio del nistagmo.
- 3) pazienti che sono impossibilitati al follow-up (1 mese)
- 4) pazienti con patologie in fase terminale (3 mesi stimati di sopravvivenza)
- 5) Pazienti con età inferiore a 18 anni
- 6) Pazienti che alla valutazione al triage già rilevano segni neurologici focali (Cincinnati Pre-hospital stroke scale, CPSS>0) o altre cause non vestibolari della vertigine/disequilibrio (aritmie, anemia, ipoglicemia, alcool)
- 7) Pazienti asintomatici al momento della valutazione
- 8) pazienti che rifiutano di partecipare allo studio.

## **Esiti dello Studio**

### **OUTCOME PRIMARIO**

Per misurare l'accuratezza diagnostica dell'algoritmo STANDING sarà misurata la sensibilità e la specificità del test, il valore predittivo positivo e negativo e il likelihood ratio (LR) positivo e negativo con i rispettivi intervalli di confidenza al 95% sia nella coorte dei pazienti sottoposti all'algoritmo diagnostico che alla coorte di controllo. Lo standard di riferimento è la RM in diffusione (diffusion weighted imaging, DWI) eccetto che per i pazienti con una controindicazione ad eseguire una RM e in questo caso il test standard di riferimento sarà una tomografia computerizzata (CT) con mezzo di contrasto e studio angiografico (CTA).

### **OUTCOME SECONDARIO**

- a) Numero di richieste di imaging cerebrale (TC o RM) e di consulenze specialistiche in PS durante la permanenza in Pronto Soccorso. Da questo saranno esclusi i test di imaging richiesti durante la fase di ricovero o comunque dopo la fase di pronto soccorso entro un mese dall'arruolamento.
- b) Numero di eventi avversi (morte per tutte le cause, diagnosi di vertigine centrale, in particolare di ictus, necessità di rivascolarizzazione mediante trombolisi o trombectomia endovascolare, intervento neurochirurgico, riaccesso in PS per vertigine determinante ricovero) nella popolazione studiata entro il follow-up ad un mese.

## Variabili

TEST INDICE: lo STANDING

Il test è un algoritmo diagnostico che prevede 4 punti: 1) valutazione della presenza del nistagmo spontaneo 2) valutazione della direzione del nistagmo 3) valutazione dell'head impulse test (HIT) 4) valutazione della posizione eretta (**SponTANEous, Direction, hIT, standiNG: STANDING**) (17-20)

- 1) Valutazione della presenza di nistagmo spontaneo (cioè nistagmo presente in quiete in modo persistente): questa fase serve a riconoscere la presenza di una sindrome vestibolare acuta, caratterizzata da vertigine, nausea, vomito, instabilità posturale e nistagmo spontaneo. A paziente supino da almeno 5 minuti, con e senza occhiali di Frenzel, si valuta la presenza di nistagmo nelle posizioni principali di sguardo. Nel caso che non sia rilevato nistagmo vengono eseguite le manovre di posizionamento per i canali orizzontali (Pagnini-Mc Cure) e verticali (Dix-Hallpike) sia a destra che a sinistra. In caso di assenza di nistagmo sia spontaneo che posizionale si dovrà comunque valutare la fase 4.
- 2) Se si rileva un nistagmo spontaneo occorre valutarne la direzione: se il nistagmo è pluridirezionale (a tipo gaze-evoked, cioè che batte a destra nello sguardo laterale destro e batte a sinistra nello sguardo laterale sinistro) o verticale il test è indicativo di vertigine centrale, se monodirezionale dovrà essere valutata la fase 3.
- 3) Quando una lesione acuta colpisce un labirinto, le afferenze dal lato sano non sono contrastate e così, quando il capo è ruotato rapidamente verso il lato affetto, gli occhi saranno inizialmente spinti verso il lato affetto e immediatamente dopo un rapido movimento correttivo (saccadico) in senso opposto, riporterà lo sguardo sulla mira desiderata. Quando il movimento saccadico è presente il test HIT sarà considerato positivo ed indicherà una patologia periferica, se invece il movimento saccadico non è presente, il test sarà considerato negativo ed indicativo di una patologia centrale (16). La fase 3 sarà



**Servizio Sanitario della Toscana**

eseguita in tutti i casi di nistagmo spontaneo monodirezionale.

- 4) In ogni caso sarà valutata la capacità di mantenere la stazione eretta o di deambulare senza ausilio. Nel caso questo sia impossibile (Carmona Score 2/3) (20), il test sarà indicativo di patologia vestibolare centrale.

Il test indice (STANDING) sarà eseguito prima dei test di imaging. I risultati del test rimarranno sconosciuti a chi valuta il test di imaging ed in particolare a chi valuterà la RM in diffusione eseguita entro 1 mese dall'accesso di PS. La commissione che valuterà la diagnosi finale sarà a conoscenza di tutti i test eseguiti dal paziente compreso lo STANDING nel gruppo A e i test di imaging e la visita di follow-up finale.

#### Modalità di addestramento

Il Test sarà applicato dai medici di PS che sono stati addestrati appositamente. L'addestramento prevede 5 ore di lezione teorica con presentazione powerpoint e visione di filmati esplicativi e 3 ore di prove di applicazione dello STANDING su volontari sani. Inoltre prima di arruolare i pazienti nello studio i medici avranno valutato almeno 10 pazienti in PS sotto la supervisione di un medico esperto (SV,PN,GP,EdC).

#### STANDARD DI RIFERIMENTO.

Lo standard di riferimento è la RM in diffusione (diffusion weighted imaging, DWI) eccetto che per i pazienti con una controindicazione ad eseguire una RM e in questo caso il test standard di riferimento sarà una tomografia computerizzata (CT) con mezzo di contrasto e studio angiografico (CTA). La diagnosi di vertigine centrale corrisponde alla presenza di una lesione cerebrale acuta in fossa cranica posteriore emersa sia ad imaging cerebrale eseguito in Pronto Soccorso sia durante il follow-up di un mese. La presenza di ictus ischemico acuto sarà diagnosticata in presenza di una restrizione della diffusione alla RM o una evidente area ipodensa con le caratteristiche di un danno ischemico alla TC in una sede congrua con la sintomatologia del paziente. Nei casi in cui non sia stato possibile eseguire una RM encefalo la diagnosi finale di vertigine di origine centrale sarà definita da un panel di esperti composto da un medico del Pronto Soccorso (SV), un radiologo (MB) e un neurologo (PB) sulla base dei dati clinici e strumentali, considerando anche gli eventuali eventi occorsi durante il follow-up e alla visita di controllo a 1 mese. Nel caso che un paziente





**Servizio Sanitario della Toscana**

muoia prima di aver eseguito un test di imaging cerebrale verrà incluso nei pazienti con vertigine di origine centrale.

## **Bias**

Per ridurre il bias di informazione inerente la diversa definizione di esposizione e/o di esito nei gruppi a confronto l'esito dell'algoritmo diagnostico rimarrà ignoto al team che definirà la diagnosi finale di vertigine centrale e al radiologo che valuterà la RM encefalo; per ridurre il bias di selezione i pazienti saranno assegnati dall'infermiere di triage ai medici che applicano o meno lo STANDING in misura equa (rapporto 1:1).

## **Dimensione del campione**

Sulla base dei dati dello studio prospettico di validazione dello STANDING (18) la prevalenza stimata della patologia centrale sul campione è di circa il 10%. Nell'ottica di includere almeno 20 pazienti con patologia centrale per gruppo, in modo da avere gli intervalli di confidenza al 95% della stima della sensibilità entro il 10%, e considerando un drop-out al follow-up di circa il 10%, si prevede di dover arruolare 220 pazienti per gruppo. Tenendo conto che in un anno il numero di accessi complessivi nei 4 centri è di circa 200.000 pazienti e che i pazienti con vertigine/disequilibrio rappresentano circa l'1% degli accessi (2000) e che di questi circa il 10% presenterà dei criteri di esclusione secondo i punti dall'1) al 5) (200 pazienti)(18), e che un altro 20% (400) sarà escluso per il punto 6) (causa non vestibolare), e contando anche che un altro 20% dei casi si potrebbe presentare in un momento in cui non è presente un medico addestrato per lo STANDING (400) si prevede di arruolare 440 pazienti in circa 6 mesi. Prevedendo un periodo di avvio dello studio diverso nei singoli centri con un ritmo crescente di arruolamento si prevede di concludere l'arruolamento a 10 mesi dall'avvio dello studio e di concludere la raccolta dei dati a 12 mesi.

## **Procedura di arruolamento**

I criteri di inclusione/esclusione saranno valutati dall'infermiere di triage che assegnerà il paziente ad un medico che applica il protocollo STANDING (coorte STANDING) o a un medico che non lo applica (coorte di controllo).

I pazienti inclusi saranno gestiti dal medico di riferimento del pronto soccorso indipendentemente dalla partecipazione allo studio. La diagnostica di laboratorio e i test di immagine (TC del capo, RM



**Servizio Sanitario della Toscana**

dell'encefalo, studio doppler dei vasi epiaortici ecc), le consulenze (audiologica, neurologica...), la terapia, il ricovero, l'osservazione o la dimissione del paziente dal PS saranno a discrezione del medico di riferimento sia che venga applicato o meno il protocollo STANDING. Tutti i pazienti inclusi saranno rivalutati a 1 mese dall'equipe dello studio per stabilire la diagnosi finale (vedi STANDARD DI RIFERIMENTO). I pazienti dimessi dal pronto soccorso saranno istruiti a ricontattare il pronto soccorso al variare (aggravarsi e/o ripresentazione) della sintomatologia.

### **Procedura di follow-up**

Tutti i pazienti arruolati saranno rivalutati ad un mese  $\pm$  una settimana dalla visita indice in PS. Se possibile sarà preferita la visita in presenza altrimenti sarà eseguito un contatto telefonico volto a stabilire: 1) la persistenza o meno delle vertigini, 2) l'occorrenza di eventi avversi: morte per tutte le cause, diagnosi di vertigine centrale, in particolare di ictus, necessità di rivascolarizzazione mediate trombolisi o trombectomia endovascolare, intervento neurochirurgico, riaccesso in PS per vertigine determinante ricovero. Nel caso il paziente non sia contattabile si ricercheranno tramite le cartelle cliniche informatizzate disponibili nelle aziende sanitarie eventuali riaccessi al PS e/o ricoveri per lo stesso motivo con diagnosi di ictus o patologia cerebrale con particolare attenzione 1) ad eventuali interventi di rivascolarizzazione cerebrale mediate trombolisi sistemica o trombectomia transcatetere o 2) a eventuale intervento neurochirurgico. Se non sarà possibile rintracciare dati nei 3 mesi successivi alla visita indice neanche attraverso l'interrogazione dei sistemi informatici il paziente sarà considerato perso al follow-up.

### **Definizione di conclusione dello studio**

Per il singolo paziente lo studio sarà concluso dopo la visita di follow-up a un mese. Lo studio in generale sarà concluso al termine del follow-up dei pazienti previsti dall'analisi della dimensione del campione.

### **Gestione dei dati**

I dati necessari per lo studio saranno raccolti in una scheda dati pianificata prima dell'inizio dello studio (vedi allegato 10a e 10b). I dati saranno raccolti in un database protetto da chiave di accesso (allegato 11) in modo anonimo da ciascun centro e poi inviata al centro promotore (SOC Medicina d'Urgenza Empoli, AUTC).

La responsabilità dell'archiviazione, elaborazione e conservazione dei dati globali sarà a carico della SOC Medicina d'Urgenza di Empoli.



Servizio Sanitario della Toscana

## Piano statistico

Le variabili continue saranno espresse come media  $\pm$  deviazione standard (DS) e le variabili dicotomiche come percentuali con gli intervalli di confidenza al 95%. Valuteremo l'accuratezza diagnostica del test STANDING per la diagnosi di vertigine centrale calcolando la sensibilità, la specificità il valore predittivo positivo e negativo con gli intervalli di confidenza al 95%. Sarà valutata anche la differenza di sensibilità e specificità del test STANDING rispetto al gruppo di controllo. Per lo studio degli outcome secondari saranno riportate le percentuali dei test di imaging cerebrali, delle consulenze neurologiche o otorinolaringoiatriche chieste in PS e degli eventi avversi combinati nella popolazione studiata. I confronti tra le variabili dicotomiche espresse come percentuali saranno eseguiti mediante  $\chi^2$ , o mediante test esatto di Fisher per valori  $<5\%$ . I confronti tra variabili continue saranno eseguiti mediante test T di Student o test non parametrici per variabili con distribuzione non normale. Una  $p < 0.05$  nel test a due code sarà considerata significativa. I calcoli saranno eseguiti con il software SPSS (versione 17.0, SPSS, Chicago, Illinois, USA).

I dati mancanti saranno riportati come tali e non saranno considerati ai fini statistici.

I pazienti persi al follow-up saranno esclusi dall'analisi statistica.

## Aspetti amministrativi

### Finanziamenti dello studio

Lo studio è promosso dall'Azienda USL Toscana Centro, ente no-profit e non è finanziato.

Non sono previsti costi aggiuntivi a carico delle strutture sanitarie partecipanti.

### Considerazioni etiche

Il Promotore si impegna affinché lo studio sia condotto nel rispetto dei dettami della Dichiarazione di Helsinki, in conformità a quanto scritto in questo protocollo ed alle Good Clinical Practice (GCP).

Il Promotore dello studio si impegna inoltre alla tutela dei dati personali sensibili, clinici e non, dei soggetti coinvolti nello studio secondo quanto stabilito in materia dalla normativa nazionale [D.Lvo. 196/2003] e dalle disposizioni in materia di protezione dei dati personali sancite dal Regolamento Europeo n. 2016/679 (GDPR, General Data Protection Regulation/Regolamento Generale Protezione Dati Personali).



**Servizio Sanitario della Toscana**

#### **Acquisizione del consenso informato e trattamento dei dati**

Sarà responsabilità degli sperimentatori, o di soggetti da questi incaricati, l'ottenimento del consenso informato dei pazienti dopo adeguata informazione degli stessi circa gli scopi, i metodi, i benefici attesi ed i rischi prevedibili dello studio. Gli sperimentatori o gli incaricati dovranno altresì informare i partecipanti che la non partecipazione o l'interruzione della stessa non comporteranno pregiudizio o danno nei loro confronti.

Il Promotore dello studio si impegna alla tutela dei dati personali sensibili, clinici e non, dei soggetti coinvolti nello studio secondo quanto stabilito in materia dalla normativa nazionale [D. Lvo. 196/2003] e dal Regolamento Europeo n. 2016/679 (GDPR, General Data Protection Regulation/Regolamento Generale Protezione Dati Personali).

Non è prevista la raccolta e conservazione di materiale biologico.

#### **Conflitto di interessi**

Gli Sperimentatori ed il Promotore dichiarano l'assenza di conflitto di interessi finanziari in materia.

#### **Responsabilità e politiche di pubblicazione**

##### **Ruolo del promotore e degli sperimentatori**

Lo sperimentatore principale e gli sperimentatori dei centri di arruolamento hanno partecipato alla stesura del protocollo e al disegno dello studio. La raccolta, la gestione, l'analisi e l'interpretazione dei dati sarà a carico degli sperimentatori.

##### **Proprietà dei dati**

La proprietà dei dati è del centro promotore ed è condivisa con gli sperimentatori principali e con gli sperimentatori responsabili dei centri di arruolamento.

##### **Politiche di pubblicazione**

Al termine della raccolta dei dati prevista ad un anno dall'inizio dello studio, verranno analizzati i dati. Al termine dell'analisi saranno resi disponibili i risultati dello studio sia mediante comunicazioni a congressi sia mediante pubblicazioni su riviste scientifiche.

## **Bibliografia**

1. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res.* 2009;19(1-2):1-13.
2. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist.* 2008 Nov;14(6):355–64.
3. Skøien AK, Wilhemsen K, Gjesdal S. Occupational disability caused by dizziness and vertigo: a register-based prospective study. *Br J Gen Pract.* 2008 Set;58(554):619–23.
4. Crespi V. Dizziness and vertigo: an epidemiological survey and patient management in the emergency room. *Neurol. Sci.* 2004 Mar;25 Suppl 1:S24–25
5. Madlon-Kay DJ. Evaluation and outcome of the dizzy patient. *J Fam Pract.* 1985 Ago;21(2):109–13.
6. Herr RD, Zun L, Mathews JJ. A directed approach to the dizzy patient. *Ann Emerg Med.* 1989 Giu;18(6):664–72.
7. Lee H, Sohn S-I, Cho Y-W, Lee S-R, Ahn B-H, Park B-R, et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology.* 2006 Ott 10;67(7):1178–83.
8. Cappello M, di Blasi U, di Piazza L, Ducato G, Ferrara A, Franco S, et al. Dizziness and vertigo in a department of emergency medicine. *Eur J Emerg Med.* 1995 Dic;2(4):201–11.
9. Huang CY, Yu YL. Small cerebellar strokes may mimic labyrinthine lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1985 Mar;48(3):263–5
10. Lam JM, Siu WS, Lam TS, Cheung NK, Graham CA, Rainer TH. The epidemiology of patients with dizziness in an emergency department. *Hong Kong J Emerg Med.* 2006;13:133-139
11. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke.* 2006 Ott;37(10):2484–7.
12. Savitz SI, Caplan LR, Edlow JA. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction. *Acad Emerg Med.* 2007 Gen;14(1):63–8.
13. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ*

14. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009 Nov;40(11):3504-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551234. Epub 2009 Sep 17. PMID: 19762709
15. Newman-Toker DE, Kerber KA, Hsieh YH, Pula J, Omron R, Tehrani ASS, Mantokoudis G, Hanley DF, Zee DS, Kattah JC. HINTS Outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med*. 2013 Oct;20(10):986-96. doi: 10.1111/acem.12223. PMID: 24127701
16. Kattah JC . Use of HINTS in the acute vestibular syndrome. An Overview. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun 23;3(4):190-196. doi: 10.1136/svn-2018-000160. eCollection 2018 Dec. PMID: 30637123
17. Vanni S, Pecci R, Edlow JA, Nazerian P, Santimone R, Pepe G, Moretti M, Pavellini A, Caviglioli C, Casula C, Bigiarini S, Vannucchi P, Grifoni S. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Frontiers Neurol* 2017 Nov 7;8:590. doi: 10.3389/fneur.2017.00590. eCollection 2017. PMID: 29163350.
18. Vanni S, Pecci R, Casati C, Moroni F, Risso M, Ottaviani M, Nazerian P, Grifoni S, Vannucchi P. The STANDING, a bedside four-step algorithm for the differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014 Dec;34(6):419-26.
19. Gerlier C, Hoarau M, Fels A, Vitaux H, Mousset C, Farhat W, Firmin M, Pouyet V, Paoli A, Chatellier G, Ganansia O. Differentiating central from peripheral causes of acute vertigo in an emergency setting with the HINTS, STANDING, and ABCD2 tests: A diagnostic cohort study. *Acad Emerg Med*. 2021 Dec;28(12):1368-1378. doi: 10.1111/acem.14337. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34245635
20. Carmona S, Martínez C, Zalazar G, Moro M, Batuecas-Caletrio A, Luis L, Gordon C. The Diagnostic Accuracy of Truncal Ataxia and HINTS as Cardinal Signs for Acute Vestibular Syndrome. *Front Neurol*. 2016 Aug 8;7:125. doi: 10.3389/fneur.2016.00125. eCollection 2016. PMID: 27551274