

# **ULOGA VESTIBULARNIH EVOCIRANIH MIOGENIH POTENCIJALA KAO POKAZATELJA STANJA OPORAVKA OBOLJELIH OD BENIGNOG PAROKSIZMALNOG POZICIJSKOG VERTIGA**

---

**Mendeš, Tihana**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek*

*Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:152:003899>*

*Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)*

*Download date / Datum preuzimanja: 2024-04-25*



*Repository / Repozitorij:*

[\*Repository of the Faculty of Medicine Osijek\*](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Tihana Mendeš**

**ULOGA VESTIBULARNIH EVOCIRANIH MIOGENIH  
POTENCIJALA KAO POKAZATELJA STANJA OPORAVKA  
OBOLJELIH OD BENIGNOG PAROKSIZMALNOG  
POZICIJSKOG VERTIGA**

**Doktorska disertacija**

**Osijek, 2017.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Tihana Mendeš**

**ULOGA VESTIBULARNIH EVOCIRANIH MIOGENIH  
POTENCIJALA KAO POKAZATELJA STANJA OPORAVKA  
OBOLJELIH OD BENIGNOG PAROKSIZMALNOG  
POZICIJSKOG VERTIGA**

**Doktorska disertacija**

**Osijek, 2017.**

Disertacija je izrađena na Odjelu za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Opće županijske bolnice Vukovar i bolnice hrvatskih veterana.

Mentor: doc. dr. sc. Siniša Maslovara, dr. med.

Rad sadrži 125 listova.

*Zahvaljujem onima bez čije pomoći ne bi bilo ove disertacije:*

*mentoru, doc. dr. sc. Siniši Maslovari, dr. med., Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacialnu kirurgiju s audiologijom, fonijatrijom i stomatologijom Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku*

*prof. prim. dr. sc. Andrijani Včevoj, dr. med., Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacialnu kirurgiju s audiologijom, fonijatrijom i stomatologijom Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku*

*doc. dr. sc. Hrvoju Mihalju, dr. med., Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacialnu kirurgiju s audiologijom, fonijatrijom i stomatologijom Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku*

*doc. dr. sc. Željku Zubčiću, dr. med., Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacialnu kirurgiju s audiologijom, fonijatrijom i stomatologijom Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku*

*Kristini Kralik, prof., Katedra za medicinsku statistiku i medicinsku informatiku Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku*

*Posebno zahvaljujem Oliveri Čejić, dipl. physioth. i Tatjani Kras, physioth., djelatnicama audiolološkog i vestibulološkog kabineta Odjela za otorinolaringologiju Opće županijske bolnice i bolnice hrvatskih veterana Vukovar koje su sudjelovale u obavljanju potrebne dijagnostike i prikupljanju podataka potrebnih za istraživanje doktorske disertacije.*

*Zahvaljujem i svim djelatnicima Odjela za otorinolaringologiju Opće županijske bolnice i bolnice hrvatskih veterana Vukovar, Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Osijek kao i svim pacijentima koji su sudjelovali u istraživanju i nesobično pomagali u ostvarenju ciljeva ovog istraživanja.*

*Posebne zahvale mom suprugu i obitelji koji su mi uvijek bili bezuvjetna podrška.*

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. Vestibularno osjetilo.....	1
1.2. Anatomija i fiziologija vestibularnog osjetila.....	1
1.2.1. Otolitičko osjetilo .....	2
1.2.2. Kupularno osjetilo.....	2
1.3. Definicija i učestalost vrtoglavica.....	3
1.4. Podjela vrtoglavica prema mjestu nastanka oštećenja .....	4
1.4.1. Periferne vrtoglavice .....	4
1.4.2. Centralne vrtoglavice .....	5
1.4.3. Funkcionalne vrtoglavice.....	5
1.5. Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV).....	6
1.5.1. Postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga .....	10
1.5.2. Liječenje benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga.....	13
1.6. Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP).....	18
<b>2. HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>22</b>
<b>3. CILJ ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>23</b>
<b>4. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>24</b>
4.1. Ustroj studije.....	24
4.2. Ispitanici.....	25
4.3. Metode istraživanja.....	25
4.3.1. Dix-Hallpikeova proba .....	27
4.3.2. Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP).....	29
4.3.3. Upitnik kvalitete života vezan uz zdravlje SF-36 .....	29
4.3.4. Tablica klasifikacije vrtoglavice DHI ( <i>Dizziness Handicap Inventory</i> ) .....	30
4.3.5. Statističke metode .....	31
<b>5. REZULTATI.....</b>	<b>32</b>
5.1. Osnovna obilježja ispitanika .....	32
5.2. Analiza učestalosti pojedinih dijagnoza.....	34
5.2.1. Učestalost pojedinih dijagnoza .....	34

5.2.2. Povezanost učestalosti pojedinih dijagnoza i spola .....	36
5.3. Analiza pojavnosti bolesti određene strane.....	37
5.3.1. Zahvaćenost određene strane prema spolu .....	37
5.4. Analiza parametara valnog kompleksa cVEMP-a .....	37
5.4.1. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa prema spolu.....	37
5.4.2. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa prema učinjenim repozicijskim postupcima .....	40
5.4.3. Vrijednosti amplituda zahvaćene i nezahvaćene strane i interauralni omjer amplituda cVEMP-a prema spolu.....	41
5.5. Analiza parametara valnog kompleksa oVEMP-a .....	43
5.5.1. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p15 i n10 valnog kompleksa prema spolu.....	43
5.5.2. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p15 i n10 valnog kompleksa prema učinjenim repozicijskim postupcima .....	45
5.5.3. Vrijednosti amplituda zahvaćene i nezahvaćene strane i interauralni omjer amplituda oVEMP-a prema spolu.....	46
5.6. Analiza interauralnog omjera amplituda.....	48
5.6.1. Raspodjela ispitanika prema inetrauralnom omjeru amplituda cVEMP-a u odnosu na spol .....	48
5.6.2. Raspodjela ispitanika prema inetrauralnom omjeru amplituda oVEMP-a u odnosu na spol .....	50
5.6.3. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji cVEMP-a prije repozicijskog postupka .....	51
5.6.4. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji oVEMP-a prije repozicijskog postupka.....	52
5.6.5. Vrijednosti interauralnog omjera amplituda cVEMP-a prema učinjenim reporzicijskim postupcima i kontrolama .....	53
5.6.6. Vrijednosti interauralnog omjera amplituda oVEMP-a prema učinjenim reporzicijskim postupcima i kontrolama .....	54
5.7. Analiza vrijednosti parametara valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a u ispitanika s recidivom .....	55
5.7.1. Raspodjela ispitanika prema interauralnom omjeru amplituda cVEMP-a i oVEMP- a pri kontroli nakon 6 mjeseci.....	55
5.7.2. Vrijednosti latencija cVEMP-a i oVEMP-a u ispitanika s recidivom.....	56
5.8. Uloga parametara valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a u predviđanju recidiva ...	56

5.8.1. Uloga parametra u predviđanju recidiva (logistička regresija).....	56
5.8.1.1. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika pojavi recidiv (univarijantna regresijska analiza) .....	57
5.8.1.2. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika razvije klinička slika recidiva (multivarijantna regresijska analiza).....	58
5.8.2. Uloga ispitivanih parametara u predviđanju nastanka recidiva (ROC analiza).....	58
5.9. Analiza rezultata DHI upitnika .....	60
5.10. Analiza rezultata SF-36 upitnika.....	61
5.10.1. Promjena domena kvalitete života prema mjerljima.....	61
5.10.2. Promjena domena kvalitete života prema mjerljima u odnosu na spol.....	63
5.10.3. Srednje ocjene kvalitete života prema spolu unutar mjerjenja .....	64
<b>6. RASPRAVA .....</b>	<b>67</b>
6.1. Utjecaj spola i dobi na prezentaciju rezultata vestibularnih evociranih miogenih potencijala.....	70
6.2. Učestalost zahvaćenosti određene strane .....	71
6.3. Učestalost pojavljivanja određenih dijagnoza .....	71
6.4. Uspješnost repozicijskih postupaka .....	72
6.5. Dijagnostička vrijednost vestibularnih evociranih miogenih potencijala .....	72
6.6. Promjene parametara valnog kompleksa cVEMP-a .....	74
6.7. Promjene parametara valnog kompleksa oVEMP-a .....	75
6.8. Recidivi .....	75
6.9. Kvaliteta života .....	76
<b>7. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>81</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>82</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>84</b>
<b>10. LITERATURA .....</b>	<b>86</b>
<b>11. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>104</b>
<b>12. PRILOZI.....</b>	<b>108</b>

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

A	amplituda
AR	interauralni omjer amplituda
BPPV	benigni paroksizmalni pozicijski vertigo
cVEMP	cervikalni vestibularni evocirani mišićni potencijali
DHI	engl. <i>Dizziness Handicap Inventory</i> (Tablica klasifikacije vrtoglavica)
FFR	engl. <i>frequency following response</i> (frekvencijski odgovor)
HBN	engl. <i>head-bending nystagmus</i> (položajni nistagmus)
LDN	engl. <i>laying-down nystagmus</i> (položavajući nistagmus)
MLR	engl. <i>middle latency response</i> (odgovor srednje latencije)
MPN	migrenski pozicijski nistagmus
MS	multipla skleroza
MVST	medijalni vestibulospinalni trakt
oVEMP	okularni vestibularni evocirani mišićni potencijali
PC-BPPV	benigni paroksizmalni pozicijski vertigo stražnjeg polukružnog kanalića
PPPD	perzistentne posturalno perceptivne vrtoglavice
SCM	sternokleidomastoidni mišić
SF-36	<i>Health survey SF-36</i> (Upitnik kvalitete života vezan uz zdravlje SF-36)
SŽS	središnji živčani sustav
VBI	vertebro-bazilarna insuficijencija
VEMP	vestibularni evocirani mišićni potencijali
VNG	videonistagmografija
VOR	vestibulookularni refleks
VRny	vertikalnorotatorni nistagmus
VSR	vestibulospinalni refleks

## **POPIS TABLICA**

Tablica 5.1. Dob ispitanika prema spolu.....	32
Tablica 5.2. Značajne povezanosti latencija valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a s dobi ispitanika .....	33
Tablica 5.3. Učestalosti kupulolitijaze i kanalolitijaze u ispitanika s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom .....	35
Tablica 5.4. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema dijagnozi u odnosu na spol .....	36
Tablica 5.5. Zahvaćenost benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom desnog ili lijevog uha prema spolu .....	37
Tablica 5.6. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa cVEMP-a prema spolu .....	38
Tablica 5.7. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema vrijednostima cVEMP-a .....	40
Tablica 5.8. Vrijednosti amplitude i asimetrije zahvaćene i nezahvaćene strane valnog kompleksa cVEMP-a prema spolu .....	41
Tablica 5.9. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p15 i n10 valnog kompleksa oVEMP-a prema spolu .....	43
Tablica 5.10. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema vrijednostima oVEMP-a .....	45
Tablica 5.11. Ispitanici s benignim paroksizmalnim vertigom prema spolu i oVEMP amplituda, lijevo i desno i omjer amplituda .....	47
Tablica 5.12. Raspodjela ispitanika prema asimetriji cVEMP-a u odnosu na spol .....	49
Tablica 5.13. Raspodjela ispitanika prema asimetriji oVEMP-a u odnosu na spol .....	50
Tablica 5.14. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji (nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka) kod cVEMP-a .....	51
Tablica 5.15. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji (nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka) kod oVEMP-a .....	52
Tablica 5.16. Vrijednosti omjera amplituda cVEMP-a po mjeranjima .....	53
Tablica 5.17. Vrijednosti omjera amplituda oVEMP-a po mjeranjima .....	54
Tablica 5.18. Raspodjela ispitanika prema omjeru amplituda oVEMP-a pri kontroli nakon 6 mjeseci .....	55
Tablica 5.19. Ispitanici s recidivom prema cVEMP-u i oVEMP-u .....	56
Tablica 5.20. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika razvije recidiv – univarijantna regresijska analiza .....	57
Tablica 5.21. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika razvije klinička slika recidiva – multivarijantna regresijska analiza .....	58
Tablica 5.22. Parametri ROC krivulje promatranih parametara s obzirom na kliničku sliku recidiva .....	59
Tablica 5.23. Srednje vrijednosti DHI-ja prema mjeranjima .....	61

Tablica 5.24. Procjena domena kvalitete života prema mjeranjima .....	62
Tablica 5.25. Procjena domena kvalitete života prema mjeranjima u odnosu na spol .....	63
Tablica 5.26. Srednje ocjene kvalitete života prema spolu unutar mjerjenja.....	65

## **POPIS SLIKA**

Slika 5.1. ROC analiza senzitivnosti, specifičnosti i graničnih vrijednosti za promatrane parametre s obzirom na recidiv.....60

## 1. UVOD

### 1.1. Vestibularno osjetilo

Vestibularno osjetilo zajedno s osjetom sluha, vida, dubokog i površinskog senzibiliteta čini sustav spaciocepcije. Spaciocepcija, jedan od najstarijih osjeta, definira se kao osjet za percepciju prostora i omogućuje doživljaj trodimenzionalnosti prostora (1). Vrlo mala promjena iz bilo kojeg dijela tog složenog sustava može rezultirati neskladom odgovora koji se odašilje s periferije u središnji živčani sustav (SŽS) i dovodi do pojave vrtoglavice. Victor M. (2), govoreći o procesu svjesnog doživljaja orijentacije u prostoru, opisao je da se nakon određenog podražaja stvara mnogo osjetnih akcijskih potencijala iz različitih osjetila koji se usklađuju i na različitim razinama SŽS-a formiraju u osjet percepcije prostora. Potiče se motorički odgovor koji izlaznim živčanim putevima stabilizira vidnu sliku na mrežnici oka, postavlja i održava tijelo u prostoru te daje osjećaj prostorne orijentacije.

### 1.2. Anatomija i fiziologija vestibularnog osjetila

Vestibularno osjetilo smješteno je u unutarnjem uhu u petroznom dijelu sljepoočne kosti. Čine ga koštani i membranozni labirint, odvojeni perilimfom (tekućinom koja sadrži visoku koncentraciju iona natrija ( $\text{Na}^+$ ) i nisku koncentraciju iona kalija ( $\text{K}^+$ )). Membranozni labirint ispunjen je endolimfom koji za razliku od perilimfe sadrži visoku koncentraciju iona kalija ( $\text{K}^+$ ), a nisku koncentraciju iona natrija ( $\text{Na}^+$ ). Dva osnovna dijela vestibularnog osjetila jesu otolitičko i kupularno osjetilo. Oba osjetila građena su od osjetnih i potpornih stanica. Vestibularni receptori reagiraju na promjenu brzine. Osjetne stanice su modificirane epitelne stanice koje na vrhovima imaju 20 do 50 cilija. Najveći broj čine stereocilije, koje se njišu pod utjecajem kretanja endolimfe, i samo jedna kinocilija, koja je dulja i od najdulje stereocilije i relativno pomicna. Sve kinocilije jednog kupularnog osjetila usmjerene su jednako. U ampuli horizontalnog kanala usmjerene su prema *utricle* dok je u ampulama gornjeg i stražnjeg kanala smještaj suprotan. Sve osjetne stanice imaju akcijske potencijale mirovanja. Podražajem dolazi do pomaka endolimfe što rezultira promjenom koncentracije iona. Pomak na stranu kinocilije dovodi do depolarizacije i povećanja broja akcijskih potencijala dok se pomakom na

suprotnu stranu broj akcijskih potencijala smanjuje. U makuli jedne strane broj akcijskih potencijala raste dok se na drugoj strani smanjuje.

Vestibularno osjetilo reagira i na male promjene podražaja jer razlika potencijala desne i lijeve strane postaje dvostruka tako što osjetne stanice djeluju kao bidirekcionalni receptori (3).

### 1.2.1. Otolitičko osjetilo

Otolitičko osjetilo čine dva dijela: *utriculus* i *sacculus*. Receptori, osjetne stanice smještene su u *maculi utriculi* i *maculi sacci* (3). To osjetilo reagira na promjene jakosti i smjera sile teže kao i na promjenu brzine i smjera linearnog gibanja. Makule međusobno zatvaraju kut od 90° (*utriculus* je u vodoravnoj ravnini, dok je *sacculus* u okomitoj ravnini).

*Macula utriculi* i *macula sacci* građene su od većeg broja stereocilija i jedne kinocilije upunjene u želatinozni matriks prekriven otolitičkom membranom koju čine otoliti, kristali kalcijeva karbonata. Veći kristali su bliže osjetnoj stanicici. Otolitička membrana zbog svoje specifične težine zaostaje pri kretanju endolimfe uslijed povećanog otpora (1).

### 1.2.2. Kupularno osjetilo

Kupularno osjetilo građeno je od tri kupule koje su smještene u ampulama polukružnih kanala. To osjetilo reagira na promjene brzine i rotaciju. Polukružni kanalići međusobno su smješteni pod kutom od 90°. Kanalić pojedine strane čini par s kanalićem druge strane i leži s njim u istoj ravnini (3).

Kupularno osjetilo građeno je od većeg broja stereocilija i jedne kinocilije. Cilije su obavijene želatinoznom masom građenom od mukopolisaharida u keratinskoj mrežici kupuli koja u potpunosti zatvara vestibulum (predvorje) polukružne cjevčice (3).

Gustoća kupule jednaka je gustoći endolimfe pa neće reagirati na djelovanje zemljine sile teže kao što je to kod otolitičkog osjetila (1).

### 1.3. Definicija i učestalost vrtoglavica

Vrtoglavica predstavlja iluziju vrtnje prostora ili kretanja u prostoru, iako kretanja u stvarnosti nema (4). Osobe s osjećajem vrtoglavice mogu opisivati svoj doživljaj gubitka ravnoteže kao kretanje prostora oko njih, doživljaj kretanja vlastitog tijela u prostoru, propadanje, tonjenje, omaglicu, nesvjesticu, nesigurnost ili nestabilnost u hodu i stajanju te strah od padanja.

Salvinelli i Baloh opisuju vrtoglavicu kao neugodan osjećaj, udružen s otežanim održavanjem ravnoteže i hoda, koji se javlja zbog nepravilnog opažanja gravitacijske orientacije od strane kortikalnih centara za doživljaj prostora (5, 6). Centralni kompenzatori mehanizmi moguće će zdravom dijelu nadvladavanje oštećenog dijela sustava za spaciocepciju (doživljaj ili percepciju prostora) tijekom određenog perioda. (7). Različiti su pojmovi koji se u anglosaksonskoj literaturi upotrebljavaju u opisivanju poremećaja ravnoteže:

- engl. *dizziness* = opisuje se kao vrtoglavica
- engl. *lightheadedness* = opisuje se kao omaglica, osjećaj da se gubi tlo pod nogama
- engl. *vertigo* = opisuje se kao osjećaj kretanja okoline ili nas samih u toj okolini; imenuje se brojnim izrazima kao što su engl. *spinning* = brza vrtnja, engl. *whirling* = vrtloženje, engl. *falling* = padanje, engl. *tilting* = nagibanje

Najprihvatljivija definicija bila bi ona koja vrtoglavicu određuje kao snažnu iluziju kretanja (najčešće kružnog, ali može biti i linearног) bolesnika u prostoru ili predmeta u prostoru oko tijela (1). Obično je praćena pojavom nistagmusa (nizom nevoljnih trzaja očnih jabučica), a ponekad i znacima poremećaja u neurovegetativnom živčanom sustavu, kao što su: mučnina, povraćanje, bljedoća kože i sluznica, pojačano znojenje, lupanje srca.

Učestalost vrtoglavica općenito je vrlo visoka. U Hrvatskoj bolesnici s vrtoglavicom čine oko 5 % ukupnog broja bolesnika koji posjećuju liječnika opće medicine i oko 10 % od ukupnog broja bolesnika koji dolaze na specijalistički pregled (8). Sve više obolijevaju i mlađi, radno sposobni ljudi, pa vrtoglavice, zbog izostanka s posla, postaju značajan javnozdravstveni problem. One također dovode i do opadanja kvalitete života, a često izazivaju pojavu depresije ili anksioznosti. Oko 30 % populacije Sjedinjenih Američkih Država do 65. godine života ima barem jedan napadaj vrtoglavice, od kojih su neki povezani i s padovima i ozljđivanjem (9). Prema najnovijim izvješćima godišnja prevalencija vrtoglavica u općoj populaciji Republike Njemačke je 22,9 %, a incidencija 3,1 % (10).

## 1.4. Podjela vrtoglavica prema mjestu nastanka oštećenja

Postoje različite podjele vrtoglavica, ali danas se najčešće koriste sljedeće: podjela po mjestu oštećenja na periferne i centralne, prema načinu pojavljivanja na stalne i povremene te prema dominantnom simptomu bolesti.

Do pojave vrtoglavica dolazi zbog poremećaja u bilo kojem dijelu sustava za spaciocepciju, ali daleko najveći dio posljedica je poremećaja u dotoku informacija iz vestibularnih osjetila. Vrtoglavice perifernog podrijetla izazvane su promjenama u vestibularnom aparatu unutarnjeg uha, sve do razine vestibularnih jezgara, dok je preostali udio onih centralnog podrijetla, izazvan promjenama u središnjem živčanom sustavu, od razine vestibularnih jezgara pa nadalje. Vrlo mali dio od ukupnog broja vrtoglavica uzrokovani je oštećenjima vida ili smetnjama u okulomotornom sustavu kao i lezijama dubokog ili površinskog senzibiliteta.

### 1.4.1. Periferne vrtoglavice

Periferne vrtoglavice posljedica su lezija i poremećaja na razini vestibularnog osjetila, sve do razine vestibularnih jezgara u produljenoj moždini. Periferne se vrtoglavice mogu podijeliti na one koje se javljaju u samo jednom napadaju (koje često nazivamo jednokratne ili akutne) i one koje se javljaju višekratno (njih obično nazivamo višekratnim, povratnim ili kroničnim). Obje skupine može se podijeliti na dvije podskupine: praćene simptomima od oštećenja sluha i skupina bez oštećenja sluha. Akutni vertigo bez oštećenja sluha uglavnom odgovara vestibularnom neuritisu, a ako je nazočna i lezija sluha, tada je riječ o upali labirinta ili o kohleovestibularnom neuritisu (*Herpes zooster oticus* – Sy. Ramsay-Hunt).

Povratne su vrtoglavice bez lezije sluha češće prisutne. Mogu biti provođene promjenom položaja (benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV)) ili tlaka (perilimfatička fistula gornje polukrune cjevčice) ili se pak javljaju spontano kao migreni pridružena vrtoglavica, kao i vrtoglavica koja se javlja zbog smetnji protoka krvi (vertebrobazilarna insuficijencija – VBI). U rekurentne vrtoglavice s gubitkom sluha ubrajamo Ménièreovu bolest, autoimune bolesti unutarnjeg uha, perilimfatičku fistulu s lezijom sluha (bočne polukružne cjevčice i predjela medijalne stijenke šupljine srednjeg uha oko ovalnog i okruglog prozorčića) (11).

#### 1.4.2. Centralne vrtoglavice

Centralne vrtoglavice, manje zastupljene u odnosu na periferno uzrokovane, imaju veliki dijagnostički značaj jer su u velikoj mjeri praćene i drugim neurološkim ispadima (gubitak svijesti, dvoslike, glavobolja, dizartrija, oduzetost određenog dijela tijela). Najčešće su posljedica vertebrobazilarne insuficijencije, stenoze karotidne ili vertebralne arterije, moždanog udara, tumora stražnje lubanjske jame, multiple skleroze i migrene. Uzrokovane su oštećenjem vestibularnih jezgara ili projekcija koje vode od njih. Posljednjih godina svijest o migrenoznim vrtoglavicama i benignoj paroksizmalnoj položajnoj vrtoglavici značajno je povećana radovima mnogih autora i u svijetu i u Hrvatskoj (12).

#### 1.4.3. Funkcionalne vrtoglavice

Funkcionalne vrtoglavice, u dobroj skupini između 30 i 50 godina, predstavljaju drugi najčešći uzrok vrtoglavica, odmah nakon BPPV-a (1). Do njihove pojave dolazi uglavnom nakon stresa, vestibularne ili opće bolesti. Nastaju zbog bliske povezanosti između živčanih projekcija odgovornih za kontrolu pokreta i položaja tijela u prostoru i onih odgovornih za opasnost i strah.

Najvažnije kliničke osobine perzistentne posturalno perceptivne vrtoglavice (PPPD) jesu:

- perzistentna nerotatorna vrtoglavica u obliku ošamućenosti (dezorientiranosti) i nestabilnosti
- povezanost s položajem tijela – simptomi se javljaju u uspravnom položaju, stajanju ili hodanju; manje su izraženi pri sjedenju, dok se u ležećem položaju uopće ne javljaju
- preosjetljivost na vlastite pokrete i kretanje velikih vizualnih objekata ili kompleksnih vizualnih podražaja u vidnom polju
- poteškoće pri izvođenju preciznih vizualnih radnji (rad na računalu, čitanje)
- akutne ili povratne vrtoglavice, tjelesne ili psihijatrijske bolesti su predisponirajući čimbenici za nastanak PPPD-a

- 
- osobine ličnosti vezane uz anksioznost (neurotičnost ili introvertiranost).

Značajna je osobina ove skupine vrtoglavica da više od 70 % oboljelih (1) nekoliko godina od pojavljivanja bolesti i dalje pokazuje simptome bolesti te znakove smanjene kvalitete života. Postavljanje dijagnoze znatno otežava činjenica da pacijenti na početku bolesti nisu svjesni psihološke podloge. Nove teorije ukazuju na to da je bolest posljedica readaptacije posturalnog sustava na doživljeni vestibularni poremećaj. Postavljanje dijagnoze otežava i nekarakterističan dijagnostički nalaz, kao i rezultati laboratorijskih istraživanja koji mogu biti na razini zdravih.

## 1.5. Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV)

### *Definicija i učestalost benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga*

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV) je kratkotrajni, jaki napadaj vrtoglavice, koji se javlja pri određenim položajima glave, osobito pri ležanju i okretanju u postelji u trajanju od 5 do 10, nikad duže od 30 sekundi, ako bolesnik ostane nepomičan (13). Bolest je samoograničavajuća (engl. *self-limited*) i može se smiriti tijekom nekoliko tjedana ili mjeseci, ali može prijeći i u kronični ili rekurentni oblik. Mehanizam nastanka bolesti 1962. godine objasnio je Schuknecht (14). Bolest nastaje otkidanjem kristala kalcijeva karbonata zvanih otokonija ili otoliti, iz predjela *makule utriculusa*, koje djelovanjem gravitacije najčešće dospijevaju u stražnju polukružnu cjevčicu i tu vrše neadekvatan podražaj na kupularno osjetilo, izazivajući vrtoglavicu. Početna zapažanja 1969. dopunio je konceptom kupulolitijaze, koji govori o nakupljanju debrisa otolita u predjelu ampularnog osjetila stražnje polukružne cjevčice (15).

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo zauzima najveći udio od oko 20 – 40 % od ukupnog broja perifernih vrtoglavica u općoj populaciji, dok se kod starijih osoba taj udio penje i na više od 50 % (16). Mnoge studije pokazuju veću pojavnost bolesti u žena nego u muškaraca, kada je riječ o mlađim osobama (17, 18), dok je učestalost posttraumatskog BPPV-a podjednaka u odnosu na spol (19). Von Brevern i sur. u Republici Njemačkoj potvrdili su pojavu BPPV-a u 8 % slučajeva, sa životnom prevalencijom od 2,4 %, dok je godišnja incidencija 0,6 %. Srednja dužina trajanja bolesti bila je oko dva tjedna. U 86 % slučajeva došlo je do značajnog narušavanja i prekida svakodnevnih aktivnosti (13).

Najčešći oblik BPPV-a odnosi se na zahvaćenost stražnje polukružne cjevčice, u oko 70 – 90 % slučajeva. Preostali dio čini bočna polukružna cjevčica dok na prednju i mješoviti tip otpada vrlo mali postotak (20, 21, 22). Pojedini autori predlažu upotrebu videonistamografije (VNG) za precizniju dijagnostiku zahvaćenosti prednjeg polukružnog kanalića, kada je uz zapažanje infra nistagmusa važno utvrditi odsutnost neuroloških simptoma, ali i smjera kružne komponente nistagmusa (23). Iako izuzetno rijetka pojava lokalizacije otolita u prednjoj polukružnoj cjevčici, po nekim je autorima značajna, jer oblikom nistagmusa može oponašati lezije središnjeg živčanog sustava (24, 25). Prema novijim spoznajama Lopez-Escamez i sur. (26) navode zahvaćenost više polukružnih kanalića istovremeno, i do 20 % slučajeva. Tomaz i sur. (27) navode rijetku istovremenu zahvaćenost više kanalića, a ako postoji, obično je riječ o kanalićima iste strane. Pritom je daleko češća zahvaćenost stražnjeg i bočnog kanalića. Kada je riječ o strani leziji, von Brevern sa sur. (28) navodi značajno veću učestalost zahvaćenosti desnog labirinta u odnosu na lijevi, što također potvrđuje i Damman sa sur. (29).

### ***Povijest benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga***

Prof. Robert Bárány 1921. godine opisao je nastanak ove bolesti:

*Napadi su se javljali samo kad je ležala na njenoj desnoj strani. Tad bi se javio snažan rotatorni nistagmus na desnu stranu. Trajao bi tridesetak sekundi i bio praćen snažnom vrtoglavicom i mučninom. Ako bi se glava neposredno nakon prestanka napadaja okrenula udesno, nije bilo ponovnog napada. Da bi se izazvao ponovni napadaj, morala je neko vrijeme ležati na leđima ili okrenuta na lijevi bok. (30).*

Tridesetak godina kasnije Dix i Hallpike (31) prvi put su upotrijebili naziv benigni paroksizmalni pozicijski vertigo i opisali specifični pokret očiju koji se javlja nakon nekoliko sekundi ako se glava postavi u određeni položaj. Hall je konceptom kanalolitijaze kasnije dopunio teoriju, koja nije mogla objasniti sve kliničke oblike BPPV-a, ustvrdivši da se otoliti nakupljaju u samom polukružnom kanaliću, a ne u predjelu ampule i kupularnog osjetila. Do osamdesetih godina prošlog stoljeća smatralo se da postoji zahvaćenost samo stražnjeg polukružnog kanalića BPPV-om, da bi 1985. godine McClure postavio koncept kanalolitijaze bočnog polukružnog kanalića, zabilježivši samo horizontalni geotropni nistagmus u seriji od

sedam oboljelih. Sve je to potvrđeno radovima Parnesa i McClurea 1992., koji su intraoperativno našli otolite u polukružnim kanalićima osoba s poviješću BPPV-a (33).

### ***Etiologija benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga***

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo može biti uzrokovani raznim stanjima, ali je najčešće riječ o idiopatskom ili „primarnom“, čiji se udio penje do 50 %, prema nekim autorima i do 70 % (34). Idiopatski ili „primarni“ odnosi se na degenerativne promjene uzrokovanе procesom starenja organizma. Preostali udio od 30 do 50 % su „sekundarni“ oblici BPPV-a. Najčešći uzrok nastanka „sekundarnog“ BPPV-a su ozljede glave zbog rupture u predjelu *makule utriculusa i sacculusa*. Do pojave BPPV-a dolazi u oko 7 do 17 % slučajeva (35) obično tijekom prvog tjedna nakon ozljeđivanja. „Sekundarni“ BPPV može biti posljedica otokirurških zahvata na unutarnjem uhu uslijed traume *makule utriculusa*. Posljednje desetljeće u otokirurgiji obilježeno je sve većim brojem ugradnjih različitih oblika slušnih pomagala, ponajviše ugradnjom umjetne pužnice pa su opisani i slučajevi pojave BPPV-a nakon tog operacijskog zahvata (36, 37, 38).

Mehanizam nastanka BPPV-a u sklopu Ménièreove bolesti ima osnovu u hidropsom izazvanom oštećenju *makule utriculusa* ili u djelomičnoj opstrukciji membranskog labirinta (39). Postotak oboljelih koji imaju BPPV i Ménièrovu bolest istovremeno iznosi od 0,5 % do 31 % (40). Pojava BPPV-a u sklopu migrene nastaje zbog spazma u labirintnoj arteriji (41). Udio migrene kao poznatog uzroka nastanka BPPV-a manji je od 5 %.

Lempert i sur. (42) utvrdili su povećanu pojavnost migrene u bolesnika s BPPV-om, kao i češće ponovno javljanje BPPV-a nakon uspješno provedenog liječenja, u bolesnika s migrenom. Zbog poremećaja mikrocirkulacije labirinta uslijed upale, virusni labirintitis može uzrokovati otkidanje otolita iz područja otolitičkih osjetila i dovesti do nastanka BPPV-a u oko 15 % slučajeva (43). Infarkcija labirintne arterije može također izazvati vrtoglavicu. Prema Giacominiju moguća je pojava vrtoglavice i nakon intenzivnog vježbanja uslijed vibracijskih okomitih ubrzanja malog stupnja, udruženih s metaboličkim promjenama koje se javljaju pri napornom vježbanju (44). U dva navrata do pojave BPPV-a došlo je nakon učinjene CT pretrage (45).

### ***Klinička slika benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga***

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo, prema Dixu, predstavlja kratkotrajni napadaj jake vrtoglavice, koji obično traje desetak sekundi, nikad duže od trideset sekundi, ako je riječ o zahvaćenom stražnjem kanaliću (31). Ako je zahvaćen bočni polukružni kanalić, vrtoglavica i nistagmus traju značajno duže, ponekad duže od jedne minute (46). Nistagmus je najčešće izazvan određenim položajima glave u odnosu na tijelo, promjenom položaja okretanjem, ustajanjem iz postelje te podizanjem glave prema gore kad se položaj zahvaćenog kanalića podudara sa smjerom djelovanja zemljine sile teže. Prateći simptomi BPPV-a uključuju pojavu nistagmusa u određenom položaju glave, koji se javlja nakon latencije od 3 do 8 sekundi, obično je okomito-kružni, s brzom komponentom usmjerenom geotropno (prema niže položenom uhu). Nistagmus traje kratko, a slabi fiksacijom pogleda i ponavljanjem položaja glave koji ga izaziva. U pravilu je praćen mučninom, ponekad i povraćanjem. Nema pratećeg šuma u uhu ni nagluhosti. Osim takve tipične kliničke slike, u pojedinih bolesnika mogu se javiti posve različiti oblici BPPV-a, kao nespecifična vrtoglavica, omaglica, nestabilnost pri hodу (47, 48).

### ***Klinički oblici benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga***

Prema mjestu nakupljanja otolita razlikujemo kanalolitijazu, kupulolitijazu i vestibulolitijazu. Kod kanalolitijaze (*Canalolithiasis, Ductolithiasis*) debris otolita smješten je u polukružnom kanaliću. Ovaj oblik dobro reagira na postupke repozicije otolita. Simptomi bolesti manje su izraženi tako da je vrtoglavica kraćeg trajanja. Karakteristični vertikalnorotatorni nistagmus (VRny) javlja se nakon kraće latencije i slabiji pri ponavljanju Dix-Hallpikeove probe.

Kupulolitijaza (*Cupulolithiasis*) predstavlja oblik BPPV-a kod kojega je debris otolita smješten uz samo ampularno osjetilo. Taj oblik lošije reagira na postupke repozicije otolita, a simptomatologija je jače izražena tako da je vrtoglavica jača i dugotrajnija. VRny javlja se bez latencije i ne slabiji pri ponavljanju Dix-Hallpikeove probe. Ponekad kanalolitijaza može prijeći u kupulolitijazu nakon učinjenoga repozicijskog postupka, posebice u slučaju bočnog kanalića kad geotropni nistagmus prelazi u vrlo jak ageotropni nistagmus (49).

Vestibulolitijaza (*Vestibulolithiasis*) je klinički oblik kada se otokonije nađu u kratkom kraku polukružne cjevčice iza kupularnog osjetila. Glavno obilježje je uporni, ali intermitentni nistagmus.

Prema zahvaćenosti pojedinog polukružnog kanalića razlikuje se BPPV stražnjeg, bočnog i prednjeg polukružnog kanalića.

BPPV stražnjeg polukružnog kanalića je najčešći oblik (80 – 96 %). Otoliti zbog anatomskih odnosa najčešće dospijevaju u taj kanalić (50, 51, 52).

BPPV bočnog polukružnog kanalića javlja se u oko 2 – 16 % slučajeva, a manifestira se horizontalnim nistagmusom u Dix-Hallpikeovoj probi. Često je posljedica migracije otolita u bočni polukružni kanalić nakon učinjenog repozicijskog postupka za stražnji kanalić (53, 54). BPPV prednjeg polukružnog kanalića najrjeđi je oblik koji se javlja u oko 1,2 – 12 % slučajeva, a manifestira se karakterističnim infra nistagmusom (Iny) u Dix-Hallpikeovoj probi (55, 56).

### 1.5.1. Postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga

Sve dijagnostičke probe za BPPV svode se na postavljanje glave i tijela u prostoru na taj način da zemljina sila teže u najvećoj mogućoj mjeri djeluje na kretanje otolita u zahvaćenoj polukružnoj cjevcici. Prema smjernicama Američke akademije za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata (*American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery / AAO-HNS*), Američke akademije za neurologiju (*American Academy of Neurology / AAN*) i hrvatskim smjernicama za postavljanje dijagnoze BPPV-a dovoljna je i samo subjektivno pozitivna Dix-Hallpikeova proba (57, 58, 59). Huebner je potvrdio te smjernice, pokazavši da se prema pacijentima sa subjektivno i objektivno pozitivnom Dix-Hallpikeovom probom treba odnositi na isti način, jer su rezultati oporavka nakon učinjenog repozicijskog postupka podjednako dobri u obje skupine bolesnika (60). Ako su u cjelokupni dijagnostički postupak uključene i položajne probe, zbog osobine slabljenja nistagmusa pri ponavljanju provocirajućih položaja, položavajuće probe potrebno je učiniti uvijek prije položajnih. Kod postojanja bilo koje kontraindikacije, potrebno je umjesto Dix-Hallpikeove i probe za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem, učiniti probu za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem na bok (58).

### ***Proba za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga po Dix-Hallpikeu (Nylen-Bárányjeva proba)***

Dix i Hallpike su 1952. (31) opisali pojavu vertikalno-rotatornog nistagmusa, izazvanog postavljanjem glave pacijenta u položaj s oboljelim uhom okrenutim prema dolje, koji traje vrlo kratko, obično ne duže od dvadesetak sekundi, a smjer mu se mijenja pri povratku u početni, sjedeći položaj. Također su zapazili i da nistagmus slabi pri svakom ponavljanju probe. Autori su po prvi put dali naziv „benigni paroksizmalni pozicijski vertigo“, a dijagnostički, provokacijski test koji su opisali nazvan je Dix-Hallpikeov test.

Tijekom Dix-Hallpikeovega postupka, postavljanjem glave i zahvaćenog stražnjeg polukružnog kanalića u provocirajući položaj, slobodno plutajući otoliti udaljavaju se od kupule, izazivajući ampulofugalno kretanje endolimfe, što sukladno Ewaldovu zakonu uzrokuje VRny usmjeren prema niže položenom uhu.

### ***Proba za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem na bok, „Side laying“ proba***

Dix-Hallpikeova proba predstavlja „zlatni standard“ u dijagnostici BPPV-a. Stanja bilo kakve značajnije patologije u predjelu vrata, zgoba kuka i lokomotornog sustava općenito, koja onemogućuju dovoljan opseg pokreta vrata ili postavljanje pacijenta u položaj supinacije kontraindikacija su za izvođenje ove probe. Uz to, često su nazočna i druga ograničenja za izvođenje Dix-Hallpikeova testa, kao što je napetost i strah pacijenta od vrtoglavice kojoj će biti izložen pa je gotovo nemoguće učiniti naglo postavljanje njegova tijela i glave u određeni položaj (61). U tim slučajevima može se primijeniti proba za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem na bok, koja se izvodi tako da pacijent sjedi na rubu ležaja za ispitivanje, dok ispitivač stoji iza njega. Pacijent se naglo polegne na bok s glavom okrenutom za  $45^{\circ}$  na suprotnu stranu, te zadrži u tom položaju do 2 minute. Na taj se način stražnji kanalić postavlja u ravninu prostora koja se podudara s najsnažnijim djelovanjem sile teže što može izazvati pozitivan odgovor, u obliku vrtoglavice s vegetativnim simptomima ili bez njih, kao i pojavu nistagmusa. Nakon toga, pacijenta se vraća u početni, sjedeći položaj, pričeka se na pojavu moguće vrtoglavice i/ili nistagmusa u tom položaju, a zatim se isti postupak ponovi i za suprotnu stranu (62).

### ***Proba za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem, „Supine roll“ (Pagnini-McClure)***

U BPPV-u sa zahvaćenim bočnim polukružnim kanalićem, Dix-Hallpikeov test ponekad neće izazvati vrtoglavicu i nistagmus. Najbolja dijagnostička tehnika u tom slučaju bila bi ona koja pomiče glavu pacijenta u ravnini bočnog polukružnog kanalića, što se postiže probom za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem.

Proba se izvodi tako da se bolesnika postavi u položaj ležeći na leđima, pri čemu je glava pacijenta u blagoj fleksiji za oko  $30^{\circ}$ , kako bi bočni kanalić bio postavljen u horizontalnoj ravnini. Ispitivač brzo okreće glavu pacijenta na jednu stranu i zadrži taj položaj do 60 s, da bi se vidjelo hoće li doći do vrtoglavice i hoće li se pojaviti karakterističan horizontalni nistagmus, koji je kod kanalolitijaze kratkotrajan i usmjeren prema niže položenom uhu (geotropno, tj. u smjeru djelovanja zemljine sile teže), dok je kod kupulolitijaze apogeotropan, tj. usmjeren suprotno od smjera djelovanja zemljine sile teže. Nakon toga, glavu treba polagano pomaknuti i dovesti u srednji položaj (glava je još uvijek u blagoj fleksiji), i zatim ju brzo okrenuti na drugu stranu. Kod BPPV-a bočnog kanalića, vrtoglavica i nistagmus pojave se kada je glava okrenuta i na lijevu i na desnu stranu, zato što se debris otokonija pomiče naprijed i natrag unutar kanala. Izazvani nistagmus uglavnom je uporniji, pokazuje manju zamorljivost pri ponavljanju probe i ima kraću latenciju nego kod BPPV-a stražnjeg kanalića.

Zahvaćenu stranu određujemo na osnovu brzine i smjera nistagmusa, njegova trajanja i pacijentovih subjektivnih tegoba, koji su više izraženi kada je glava okrenuta prema zahvaćenom uhu. Smjer nistagmusa kod BPPV-a bočnog kanalića ovisi o tome je li debris otokonija u samom kanaliću (kanalitijaza) ili neposredno uz ampulu (kupulolitijaza). U pacijenta s kanalotijazom, nistagmus je usmjeren geotropno i nije dugotrajan, dok je u pacijenata s kupulotijazom, usmjeren apogeotropno te je uporan i dugotrajan (63). Zahvaćenu stranu ponekad je jako teško odrediti, zbog obostrano podjednakog odziva, osobito ako nistagmus na bilo koji način nije zabilježen. Pri okretanju glave na oboljelu stranu dolazi do ampulopetalno usmjerenog kretanja endolimfe, koje daje jači podražaj od kontralateralnog ampulofugalnog, prema II. Ewaldovu zakonu, i geotropni nistagmus na toj strani. Nasuprot tome, pri okretanju glave na zdravu stranu, javlja se jači nistagmus kod apogeotropnog oblika BPPV-a bočnog kanalića (64, 65).

Relativno niska stopa uspješnosti u liječenju BPPV-a bočnog polukružnog kanalića, u odnosu na stražnji kanalić, može biti uzrokovana poteškoćom u određivanju zahvaćene strane. Kako bi povećali dijagnostičku točnost ove probe Lim i sur. (64) razvili su probu za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem, odnosno probu s povećanjem opsega pokreta za dodatnih  $90^\circ$ . Maksimalni nistagmus tijekom pokreta od  $180^\circ$  bio je znatno veći od onoga kod klasične probe za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem od  $90^\circ$ . Proba za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem za  $180^\circ$  mogla bi postati dobra dodatna metoda u slučajevima kada je teško odrediti zahvaćenu stranu klasičnom probom.

U točnjem određivanju zahvaćene strane može pomoći i opažanje nistagmusa nakon polaganja pacijenta iz sjedećeg u ležeći položaj (engl. *laying-down nystagmus* ili LDN) ili pak u sjedećem položaju s glavom savijenom unaprijed (engl. *head-bending nystagmus* ili HBN). U više od 80 % slučajeva BPPV-a bočnog kanalića, LDN i HBN suprotno su usmjereni. Kod geotropnog nistagmusa HBN je usmjeren na zahvaćenu stranu, što se objašnjava ampulopetalnim kretanjem endolimfe, dok je LDN usmjeren suprotno, prema zdravom uhu, zbog ampulofugalnog kretanja endolimfe u bočnom kanaliću. Suprotno tome događa se kod apogeotropnog nistagmusa (63).

### 1.5.2. Liječenje benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga

Terapija izbora u zbrinjavanju oboljelih od BPPV-a su različiti oblici repozicijskih postupaka, koji imaju jedan zajednički cilj postavljanjem glave i tijela u određeni položaj u prostoru, tijekom određenog vremena, vratiti otolite iz polukružnog kanalića na neko manje osjetljivo mjesto. Repozicijski postupci ne pripadaju vestibularnoj rehabilitaciji u užem smislu, jer ne utječu na ubrzanje procesa centralne vestibularne kompenzacije, što je cilj vestibularnih vježbi, već djeluju neposredno na patofiziologiju nastanka bolesti.

### ***Repozicijski postupci u liječenju BPPV-a stražnjeg polukružnog kanalića***

Repozicijski postupci izvode se uz pomoć liječnika ili fizioterapeuta, koji su posebno obučeni u vestibularnoj rehabilitaciji. Njihov cilj je repozicija otkinutih otolita u predvorje vestibularnog labirinta kako bi se otklonili neugodni simptomi.

Rehabilitacijsko liječenje BPPV-a izričito ovisi o lokalizaciji raseljenih otolita. Na osnovu potpune dijagnostike BPPV-a, moguće je odrediti, a zatim i primijeniti najprimjereniji način liječenja. Izbor najbolje rehabilitacijske metode ovisi o tome koji polukružni kanalić liječimo i koliko je kanalića zahvaćeno. Furman navodi vrlo visoku učinkovitost od preko 80 %, već nakon jednog učinjenog repozicijskog tretmana, dok dva i više tretmana uspjeh čine gotovo stopostotnim (65).

Redoslijed izvođenja repozicijskog postupka (58):

1. Nakon opažanja karakterističnog VRny pri izvođenju Dix-Hallpikeove probe (također i kod samo subjektivno pozitivne probe) kod najčešće zahvaćenog stražnjeg kanalića, odmah nastaviti s Epleyjevim postupkom.

Učiniti ga dva puta u jednoj seansi s pauzom od pet minuta između proba.

Kad postavimo dijagnozu BPPV-a bočnog kanalića, bilo Dix-Hallpikeovom ili probom za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga postavljanjem u ravninu bočnog polukružnog kanalića okretanjem, učiniti repoziciju otolita okretanjem engl. *Log roll* ili Lempertovim (engl. *barbecue roll*) postupkom, osim u slučaju postmenopauzalnog migrenskog pozicijskog vertiga, kada se preporučuje postupak prema Casaniju.

Ako nakon dvije seanse ne dođe do poboljšanja, osobito u slučaju apogeotropno usmjerенog nistagmusa (kupulolitijaza), dobro je iznova procijeniti ispravnost postavljenе dijagnoze.

Nema dovoljno podataka o potrebi provođenja postrepozicijskih restrikcijskih mjera, u vidu dugotrajnog mirovanja u postelji, ležanju na uzdignutom uzglavlju, korištenju kolarnog ovratnika.

Medikamentno liječenje nije potrebno, jer može smanjiti odziv vestibularnog sustava

pri izvođenju raznih dijagnostičkih proba. Mogućnost kratkotrajnog farmakoterapijskog liječenja ostavljena je samo za slučajeve kada je vegetativna simptomatologija (mučnina, povraćanje) toliko jako izražena da onemoguće bilo kakav drugi oblik liječenja.

### ***Epleyjev postupak repozicije otolita***

Ovaj postupak osmislio je dr. John Epley. U engleskoj literaturi naziva se još i engl. *particle repositioning* ili *canalith repositioning procedure* (66). Pored Semontova postupka, Epleyjev postupak je najčešća repozicijska metoda za liječenje stražnje polukružne cjevčice.

Joseph M. Furman u časopisu *The New England Journal of Medicine* iz 1999. godine, objašnjava da je Epleyjev postupak uspješan u 80 % slučajeva nakon jednog tretmana, a nakon dva i više tretmana uspjeh je stopostotan. Kontraindikacije za izvođenje Epleyjeva postupka su problemi u vratnoj kralježnici, srčane bolesti i opasnost od stenoze karotidne arterije (67).

### ***„Semont liberatory manoeouver“ (Semontov postupak oslobođanja)***

Ovaj postupak dobio je ime po dr. Semontu. Služi za migraciju otolita iz osjetljivog dijela uha u manje osjetljivo područje (vestibulum). Najčešće se izvodi kod kupulolitijaze i kanalolitijaze u stražnjem polukružnom kanaliću, ali uz određene modifikacije vježbi koristan je i pri liječenju BPPV-a prednjeg polukružnog kanalića. Semontov postupak traje ukupno 15-ak minuta.

Liječenje BPPV-a pomoću Semontova postupka uspješno je u 84 % slučajeva nakon jednog tretmana, a 94 % nakon dva i više tretmana. Poseban oprez potreban je kod tretmana starijih osoba i problema u vratnoj kralježnici.

### ***Položaj supinacije u produženi bočni položaj – repozicijski postupak***

Shih i Wang predlažu ovaj način repozicije otolita, kao alternativnu klasičnim repozicijskim postupcima, jer se lako izvodi i dobro podnosi, a učinkovitost mu je na razini klasičnih postupaka prema Epleyju i Semontu, koje je ponekad teško pa i nemoguće učiniti poglavito osobama starije životne dobi i s različitim oboljenjima lokomotornog sustava (68).

### ***Repozicijski postupci za liječenje bočnog (lateralnog) polukružnog kanalića***

Postoje atipični oblici BPPV-a, koji se rjeđe javljaju. Nastaju spontano, ali i nakon tretmana Eplyjevim, Semontovim ili Brandt-Daroffovim postupkom. Uzrokovani su migracijom otolita u polukružnom kanaliću. Najčešći oblik atipičnog BPPV-a je smještaj otolita u bočnom polukružnom kanaliću (66).

Kod oboljelog bočnog polukružnog kanalića teško je dijagnosticirati zahvaćenu stranu glave. Ukoliko se takav BPPV pojavi nakon tretmana Eplyjevim postupkom za stražnji polukružni kanalić, uzima se da je zahvaćena strana ista kao u zahvaćenog stražnjeg polukružnog kanalića (66). Za atipični BPPV karakterističan je horizontalni nistagmus, što znači da se zahvaćena strana može dijagnosticirati i po smjeru nistagmusa. Postoji geotropni nistagmus i to je onda zahvaćena strana, ili ageotropni i znači da je suprotna strana bolesna (66).

Rehabilitacija BPPV-a kod bočnog polukružnog kanalića nije afirmirana kao u tipičnog BPPV-a. Najpodobniji repozicijski postupak odabire se i provodi tek kada znamo je li nistagmus geotropan ili ageotropan, te na kojoj se strani nalazi debris. Za rehabilitaciju atipičnog BPPV-a najčešće se koriste repozicijski postupak valjanjem u obliku valjka i okretanjem.

#### ***Valjanje u obliku valjka, „Log roll“ postupak***

Postoje široke varijacije ovog postupka, ali sve se temelje na rotaciji za 360 stupnjeva oko uzdužne osovine tijela. *Log roll* postupak izvodi se na različite načine kod geotropnog i ageotropnog nistagmusa. Kod rehabilitacije ageotropnog nistagmusa koristi se cijeli postupak. Za geotropni nistagmus vježba započinje u ležećem položaju na zdravom boku, a zatim se okreće sve do nosa usmjerenog prema dolje (70).

#### ***Repozicijski postupak okretanjem, „Barbicue roll“ postupak (Lempert 360° roll)***

Ovaj postupak izvodi se radi repozicije otolita iz lateralnog polukružnog kanalića. U tu svrhu, bolesnik se okreće za 360 stupnjeva oko uzdužne osovine tijela (70).

Vježbanje započinje u ležećem položaju na leđima i glavom ravno usmjerenom. Zatim bolesnik okreće glavu za 90 stupnjeva prema zahvaćenoj strani. Nakon toga vraća glavu u početni

položaj, te je poslije određenog vremena okreće za 90 stupnjeva prema nezahvaćenoj strani. Serijom od 90 stupnjeva, dolazi se do ležećeg položaja na trbuhu. Slijedi okretanje glave i tijela za 90 stupnjeva prema zahvaćenoj strani (bolesnik leži na boku zahvaćene strane). Na kraju bolesnik dolazi u sjedeći položaj pod pravim kutom i ravnom glavom. U svakom položaju bolesnik se zadržava petnaest do dvadeset sekundi.

### ***Casanijev postupak***

Migrenski pozicijski nistagmus (MPN) javlja se u periodu nakon menopauze. Glavna mu je klinička osobina uporan apogeotropni horizontalni nistagmus. Takav se nistagmus može pojaviti i u vrlo rijetkim slučajevima kupulolitijaze BPPV-a bočnog kanalića, koji vrlo dobro reagiraju na Casanijev repozicijski postupak pa nam on može poslužiti i u diferencijalnoj dijagnozi, jer MPN perzistira i nakon učinjene repozicije otolita. Pored toga, pacijenti s nazočnim MPN-om moraju zadovoljavati kriterije za postavljanje dijagnoze migrene. Postupak se naziva i modificirani Semontov postupak, zbog velike sličnosti s tim repozicijskim postupkom.

### ***Yacovino ili duboki Dix-Hallpikeov postupak za prednji polukružni kanalić***

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo u prednjem polukružnom kanaliću također je rijetka forma BPPV-a. Pojavljuje se svega u 2 % slučajeva, a dijagnosticira se pomoću položajnog nistagmusa koji ima komponente rotacijskog kretanja i geotropno usmjerenje (66). Ovaj se oblik BPPV-a lijeći pomoću dubokog Dix-Hallpikeova postupka.

Početni položaj je sjedeći pod pravim kutom. Stručna osoba stoji iza bolesnika i drži ga za glavu, te ga brzo i pažljivo polegne na leđa s visećom glavom ispod ruba kreveta. Taj položaj zadržava se oko dvije minute, a zatim se glava podigne za 60 stupnjeva iznad kreveta. Nakon dvije minute, pacijent se vraća u početni položaj. Cijeli postupak ponavlja se po tri puta, kada se očekuje slabljenje simptoma (71).

### ***Brandt-Daroffove vježbe (samostalno rehabilitacijsko vježbanje)***

Vježbe prema Brandt-Daroffu pogodne su za liječenje bilo kojeg zahvaćenog polukružnog kanalića. Izvode se samostalno, triput dnevno i kroz period od dva tjedna. Samostalno rehabilitacijsko vježbanje sastoji se od četiri položaja koja treba napraviti u roku od dvije minute, a cijela se vježba ponavlja po pet puta. Započinje položajem koji odgovara zahvaćenom labirintu. Samostalno rehabilitacijsko vježbanje učinkovito je u 95 % slučajeva, ali je za pacijenta napornije nego Epleyev i Semontov postupak. Ipak, za razliku od prethodno navedenih repozicijskih postupaka Brandt-Daroffove vježbe imaju veliku prednost jer su jednostavne i luke za pamćenje, pa se mogu samostalno izvoditi kod kuće.

Najvažniju ulogu u ozdravljenju ima psihofizička sposobnost i pacijentova motiviranost za redovito vježbanje. U većine bolesnika krajnje olakšanje od neugodnih simptoma nastupa nakon trideset setova vježbi, odnosno nakon deset dana redovitog vježbanja (69).

### **1.6. Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP)**

Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP) su potencijali kratke latencije izazvani aktivacijom vestibularnih receptora zvukom ili vibracijom. Stvoreni su modulacijom elektromiografskog signala iz sternokleidomastoidnog mišića (SCM) za cervicalni VEMP (cVEMP) ili donjeg kosog očnog mišića za okularni VEMP (oVEMP).

Primarna funkcija vestibularnog sustava je održavanje ravnoteže i stabilnosti pogleda. Uloga je vestibularnih senzornih organa otkrivanje ubrzanja kretanja glave i promjena u djelovanju gravitacije. Senzorni podražaj, koji se prenosi do vestibularnih organa, obrađuje se kroz dva primarna refleksna puta: vestibulookularni refleks (VOR) i vestibulospinalni refleks (VSR). Dok VOR služi za kontrolu i korekciju očnih pokreta pri kretanju glave, VSR tonusom skeletnih mišića kontrolira posturalnost, da bi se održala ravnoteža.

Dosadašnja istraživanja i klinički testovi procjenjivali su vestibularnu funkciju ispitivanjem VOR-a podraživanjem vestibularnog osjetila kalorijskom stimulacijom ili rotacijom.

Za razliku od toga, VEMP je novija dijagnostička metoda kojom se ispituje funkcija otolitičkih osjetila *sacculusa* i *utriculusa*.

Danas se VEMP-ovi osim kod vestibularnih poremećaja (Ménièreova bolest, vestibularna migrena, dehisencija polukružnog kanalića) upotrebljavaju i za dijagnostiku određenih

neuroloških poremećaja. Također mogu odstupati od normalnih vrijednosti u bolestima centralnog živčanog sustava (CŽS) kao što je multipla skleroza (MS) (72, 73, 74) i moždani udar (75). Uglavnom se njima mjeri funkcija moždanog debla. Različita istraživanja pokazala su kako se kod tih bolesti abnormalan odgovor najčešće manifestira u obliku produljenih latencija (76, 77).

### **Povijesni okvir VEMP-a**

Počeci istraživanja utjecaja zvučnog podražaja na vestibularno osjetilo sežu još od kraja 19. stoljeća. Pionir u tome bio je talijanski fiziolog dr. Pietro Tilio (1881. – 1941.) koji je prvi put opisao pojavu vrtoglavice izazvane zvukom kod golubova, kojima bi učinio mali otvor na polukružnim kanalićima. Ta je pojava njemu u počast nazvana *Tullijev fenomen*, a jedan je od glavnih simptoma fistule na gornjem polukružnom kanaliću.

Prvi električni impulsi dobiveni zvučnim podraživanjem vestibularnog aparata zabilježeni su kod golubova u radu De Vriesa i Bleekera 1949. godine.

Ribarić i sur. (78) prvi su put na ljudskom uzorku dokazali osjetljivost vestibularnog aparata na zvučni podražaj ispitujući FFR (engl. *frequency following response*) i MLR (engl. *middle latency response*) u pacijenata s teškim bilateralnim zamjedbenim oštećenjem sluha i urednom vestibularnom funkcijom.

Godine 1992. Colebatch i Halmagy osmislili su izraz *vestibularni evocirani mišićni potencijali*, odnosno VEMP, kako bi opisali odgovor sternokleidomastoidnog mišića na visokofrekventni zvučni podražaj klikom. Dokazali su i postojanje bifazičnog vala p13n23 na SCM ipsilateralanog podraživog uha te odsutnost vala kod teškog zamjedbenog oštećenja sluha (79).

### **Cervikalni i okularni VEMP**

Cervikalnim vestibularnim evociranim miogenim potencijalima (cVEMP) ispituje se funkcija *sacculusa* i donjeg dijela vestibularnog živca, kao i vestibulocervikalni refleksni luk, dok se okularnim vestibularnim evociranim miogenim potencijalima (oVEMP) ispituje funkcija

*utriculusa* i gornjeg dijela vestibularnog živca te vestibulookularni refleksni luk. Zbog toga ovaj test bolje korelira s rezultatima kalorijskog i *visual vertical* testa, koji ispituju funkciju bočnog polukružnog kanalića i otoličkih osjetila (80).

Još uvijek postoje dvojbe o tome bilježi li oVEMP promjene isključivo u *utriculusu* ili također i u *sacculusu* (81). U svakom slučaju oVEMP pretraga ovisi o stanju gornjeg dijela vestibularnog živca (82). VEMP se zasniva na jednostranom zvučnom pobuđivanju (glasnim klikom ili zvučnim praskovima jačine 95 – 120 dB, u intervalima od 200 ms i trajanju od 7 ms) statičke mrlje *utriculusa* i *sacculusa* i neregularnih živaca koji polaze s baze vrčastih osjetnih stanica tipa I, smještenih u strioli (83), koji na taj način stvorene akcijske potencijale donosi u vestibularne jezgre, a zatim preko medijalnoga vestibulospinalnog i vestibulookularnog puta izaziva kontrakcije vratnih mišića na podraženoj strani i očnih mišića kontralateralno.

Promjene akcijskih potencijala bilježe se elektrodama postavljenim na sternokleidomastoidni i infraorbitalne mišice. Potrebno je naglasiti da provodno oštećenje sluha onemoguće izvođenje VEMP-a, dok ga zamjedbeno oštećenje ne ometa (84). Svrha VEMP ispitivanja je utvrditi jesu li otolička osjetila i vestibularni živac sa svojim središnjim vezama netaknuti ili postoji nekakvo oštećenje, koje se manifestira njihovom poremećenom funkcijom.

Otolička osjetila imaju blagu osjetljivost na zvuk i vibracije, a smatra se da je ona ostatak njihova korištenja kao organa sluha kod nižih životinja. Podražaj u obliku zvuka ili vibracija stimulira statičke mrlje *utriculusa* i *sacculusa*, prolazi ganglij vestibularnog živca i dolazi do vestibularnih jezgara u moždanom deblu. Od tamo se impulsi koji dolaze iz *sacculusa* šalju u vratne mišice iste strane, medijalnim vestibulospinalnim traktom (MVST). Za većinu mišića učinak stimulacije *sacculusa* je inhibicija, ali je moguće i pobuđivanje nakon električne stimulacije *sacculusa* u nekim mišićima kod životinja o čemu svjedoče mnoga istraživanja (85). Potencijali se izazivaju pobuđivanjem labirinta, generatorom zvuka, a evocirani odziv bilježi se nad vratnim mišićima, površinski postavljenim elektrodama, dok se grafički zapis evociranih mišićnih potencijala prikazuje i pohranjuje na računalu.

### **Aktivacija sternokleidomastoidnog mišića**

Održiva kontrakcija sternokleidomastoidnog mišića (SCM) potrebna je tijekom snimanja cVEMP-a, jer se na taj način zabilježi kratkotrajna inhibicija ili prekid kontinuirane

elektromiografske aktivnosti mišića, kao odgovora na akustični ili vibracijski podražaj (86). SCM mišić aktivira se jednostrano ili obostrano, bilo da je pacijent u sjedećem ili ležećem položaju. U ležećem položaju bilateralna aktivacija SCM mišića postiže se tako da pacijent podiže glavu protiv sile teže, dok se u sjedećem položaju istostranu kontrakciju mišića postiže okrećući glavu na stranu suprotnu od podraživanog uha. Svaka metoda mišićne aktivacije SCM-a ima potencijalne prednosti i nedostatke. Snimanje u ležećem položaju zahtijeva veći tjelesni napor i moguće je dobiti lažno pozitivne rezultate u bolesnika koji nisu u stanju održavati dovoljnu razinu kontrakcije mišića tijekom postupka. Ležeći položaj može biti prednost u starijih osoba i pedijatrijske populacije zbog skraćenog trajanja pretrage jer se u ležećem položaju istovremeno postiže obostrana aktivacija SCM-a.

### ***Aktivacija ekstraokularnih mišića***

Kod izvođenja oVEMP-a zvukom (najčešće se koristi zvučni prasak frekvencije 500 Hz, jačine 95 dB) ili vibracijama podražuju se kontralateralni infraorbitalni i periokularni mišići, a njihova kontrakcija postiže se tako da pacijent sjedi i pogled drži oko  $25^\circ - 30^\circ$  iznad horizontalne ravnine tijekom trajanja pretrage. Nedostatak položaja elektroda kod izvođenja oVEMP-a predstavlja mala površina na kojoj se trebaju postaviti sve tri elektrode.

## **2. HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA**

Postoje značajne promjene cVEMP i oVEMP nalaza u pacijenata prije i nakon učinjenog repozicijskog postupka, i u latencijama valova i u interauralnom omjeru amplituda.

Pomoću tih podataka mogla bi se procijeniti uspješnost provedenih repozicijskih postupaka, a neki od njih mogli bi poslužiti i kao prediktori mogućih recidiva.

### **3. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj je istraživanja u ovome radu utvrditi postoje li promjene u pojedinim parametrima valnog kompleksa kod cVEMP-a i oVEMP-a prije i poslije uspješno izvedenog repozicijskog postupka, koje bi bile pokazatelj stanja oporavka oboljelih od benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga.

Istovremeno bi se potvrdila teorija o povratku otolita u predio otolitičkih osjetila, odakle su prvobitno otkidanjem pokrenuti.

Cilj je također utvrditi postoje li parametri valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a koji bi mogli ukazati na povećanu mogućnost nastanka recidiva u pacijenata oboljelih od benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao prospективna studija (87) u trajanju od dvije godine. Prikupljeni su rezultati snimanja dijagnostičke metode cVEMP-a i oVEMP-a te anketni upitnici: DHI (engl. *Dizziness Handicap Inventory*), tablica klasifikacije vrtoglavica i SF-36® (engl. *Quality Metric surveys*) ili kratki obrazac 36® studije medicinskih rezultata. Upitnike su popunili ispitanici oboljeli od vrtoglavice u mirnoj i tihoj prostoriji. Među njima će se dijagnostičkom obradom, koja se sastoji od standardnog seta pretraga, posebice pozitivnom Dix-Hallpikeovom probom, patognomoničnom za ovu bolest, izdvojiti oni kod kojih je riječ o BPPV-u. Dijagnoza bi potom bila potvrđena i dokumentirana VNG-om, cVEMP-om i oVEMP-om. Uređaj kojim smo se koristili je kompjutorizirani VO 425 (Interacoustics, Danska).

Grafički zapis VEMP-a je bifazičan val i sastoji se od dva otklona koji se normalno javljaju nakon podraživanja. Kod cVEMP-a prvi otklon je pozitivan nakon 13 ms, a drugi negativan nakon 23 ms pa su tako dobili nazive p13 i n23 val, dok je kod oVEMP-a prvi otklon negativan i nazivamo ga n10, a drugi pozitivan i zovemo ga p15, također prema prosječnom vremenu javljanja nakon zvučnog ili vibracijskog podražaja od 10, odnosno 15 ms. Ponekad u slučaju nepravilno postavljenih elektroda može doći do zamjene polariteta otklona pa se kao najznačajniji parametri pri tumačenju rezultata uzimaju veličina otklona (amplituda) i vrijeme koje je proteklo do javljanja otklona (latencija), bez obzira na polaritet vala.

Prvi kriteriji za isključivanje iz studije bili bi postojanje komorbiditeta uz BPPV. Također iz istraživanja su isključeni ispitanici kojima je potvrđena dijagnoza Menierove bolesti, migrenozne vrtoglavice ili pareze/paralize labirinta.

U ovoj fazi istraživanja, svi ispitanici s dijagnosticiranim BPPV-om bili bi podvrgnuti ispunjavanju DHI upitnika, standardiziranog i jednog od najčešće upotrebljavanih upitnika za kvantificiranu procjenu stanja ravnoteže, a u daljnji tijek istraživanja bili bi uključeni samo oni s ukupnim brojem bodova  $\geq$  od 40. Kriterij za uključivanje u istraživanje bila bi i dostatna intelektualna i pismena razina pacijenata, koja mora biti dovoljna za spoznaju prirode istraživanja, kao i za samostalno ispunjavanje predviđenih upitnika.

Kriterij za isključivanje iz studije je, pored DHI rezultata manjeg od 40, niska intelektualna i pismena razina te bilo kakva kontraindikacija za izvođenje repozicijskog postupka i vježbi prema Brandtu i Darffu. Iz studije su isključeni i svi oni bolesnici koji se nisu pridržavali predviđenog dijagnostičko-terapijskog protokola.

## 4.2. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti koji su se javili u ambulantu za bolesti uha, nosa i grla Opće bolnice Vukovar sa smetnjama ravnoteže. Za opažanje većih razlika uz razinu značajnosti 0,05 i snagu testa od 80 %, minimalno je potrebno 70 ispitanika (G\*Power inačica 3.1.2., Franz Faul, Sveučilište u Kielu, Njemačka).

Svi ispitanici oboljeli od BPPV-a bili su u skupini koja je podvrgnuta postupku repozicije otolita na odjelu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Opće bolnice Vukovar. Svi ispitanici bili su detaljno upoznati s vrstom i načinom istraživanja i od njih je zatražen dobrovoljni pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Ispitivanje se provodilo uz odobrenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Osijeku (klasa: 602-04/15-08/08, ur. broj: 2158-61-07-15-04), a u skladu s Nurnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

## 4.3. Metode istraživanja

Prvi pregled učinjen je pri dolasku u specijalističku ambulantu, a uključivao je sve ranije pobrojane dijagnostičke pretrage i ispunjavanje upitnika DHI i SF-36.

Prvi kontrolni pregled bio je nakon tri dana, a uz ponovno popunjavanje DHI upitnika, činili su ga i proba po Dix-Hallpikeu, VNG, cVEMP i oVEMP. Očekuje se poboljšanje bodovnog rezultata u odnosu na početni, a isto tako i slabljenje kliničkih simptoma BPPV-a i osobina nistagmusa i u Dix-Hallpikeu i u VNG-u. U cVEMP i oVEMP nalazu očekivano je povećanje apsolutne veličine amplitude na oboljeloj strani, kao i smanjenje interauralnog omjera amplituda.

Drugi kontrolni pregled bio je sedam dana nakon prvog pregleda, a sastojao se od istih pretraga i upitnika kao i prvi kontrolni pregled.

Treći kontrolni pregled bio je potreban ukoliko su pacijenti i dalje navodili simptome vrtoglavice te ukoliko je Dix-Hallpikeov test bio pozitivan.

Posljednji četvrti kontrolni pregled bio je 6 mjeseci od posljednje kontrole i repozicijskog postupka. Pritom se, uz pomoć istih instrumenata, utvrdilo zdravstveno stanje bolesnika po okončanju liječenja kao i stanje njegove kvalitete života te je izvršena statistička analiza rezultata, u korelaciji s početnim stanjem.

Sveukupne pretrage kojima se potvrdila ova ili postavila druga etiološka dijagnoza jesu:

- anamneza, koja uključuje opće demografske karakteristike, kao što su: spol, dob, zanimanje, razinu obrazovanja, socijalni status
- otoskopski pregled
- ispitivanje spontanog i poglednog nistagmusa, trzajni test glave, engl. *Head Impulse Test*, probe naizmjeničnog pokrivanja
- ispitivanje ortostatike (Romberg na mekoj podlozi, Gradenig)
- ispitivanje dinamostatike (proba hodanja, Fukuda)
- Dix-Hallpikeova proba
- tonska liminarna audiometrija
- timpanometrija
- videonistagmografija (analiza spontanog, poglednog, položajnog i položavajućeg nistagmusa, dvotoplinski pokus po Fitzgerald-Hallpikeu)
- vestibularni evocirani miogeni potencijali
- DHI
- SF-36®

Iz podataka dobivenih statističkom analizom upitnika došlo se do zaključka o uspjehu liječenja i kvaliteti života kao i psihičkom stanju oboljelih na početku, tijekom i na kraju liječenja. Stanje oporavka pacijenata praćeno je bodovnim rezultatom DHI i SF-36 skale, Dix-Hallpikeovom probom, VNG-om, cVEMP-om i oVEMP-om.

Značajke (varijable) koje su prikupljene tijekom istraživanja jesu:

- osnovni demografski podaci (dob, spol, visina, težina, obrazovanje)

- opće zdravstveno stanje (pojave i stanja koja mogu izazvati vrtoglavicu)
- istovremena primjena drugih lijekova koji bi mogli utjecati na vrtoglavicu
- sveukupni podaci dobiveni navedenim dijagnostičkim pretragama
- DHI obrazac i kratki obrazac 36-studije medicinskih rezultata (SF-36®) – kvaliteta života

#### **4.3.1. Dix-Hallpikeova proba**

Proba se izvodi tako da se ispitanik iz sjedećeg naglo zabaci u ležeći položaj s glavom koja visi za oko  $20^{\circ}$ , što se može postići pridržavanjem glave ispod vodoravne osi, preko ruba stola ili, što je medicinski mnogo primjereno, postavljanjem manjeg jastuka pod gornji dio leđa pacijenta. Zatim se prati 45 sekundi hoće li se pojaviti karakteristični vertikalno-rotatorni nistagmus. Ukoliko se nistagmus pojavi govorimo o objektivno pozitivnom testu, a ako ispitanik navodi samo osjećaj vrtoglavice i/ili mučninu govorimo o subjektivno pozitivnom testu.

Zbog fenomena slabljenja simptoma bolesti pri ponavljanju, probu je uvijek poželjno započeti glavom zaokrenutom u onu stranu za  $45^{\circ}$  koju je pacijent tijekom uzimanja povijesti bolesti označio „odgovornom“ za nastanak simptoma bolesti. Pritom je također važno pratiti hoće li se u tom položaju pojaviti nistagmus izazvan okretanjem vrata.

Položavajući probu potrebno je učiniti uvijek prije položajnih proba, ako su i one uključene u cjelokupni dijagnostički postupak. Ako se nistagmus javi, to je obično nakon kraće ili duže latencije, koja je najčešće 3 – 8 s, ali može trajati i do 20 s. Traje najčešće vrlo kratko, 10 do 15, gotovo nikada duže od 30 s, a ako traje duže, treba uvijek pomisliti i na druge uzroke vrtoglavice, osobito one centralnog podrijetla. Nakon toga pacijenta se vrati u početni, sjedeći položaj i promatra hoće li se nistagmus ponoviti, pri čemu on najčešće mijenja smjer. Napravi se pauza od 30 s, a potom se opisani postupak ponovi za suprotnu stranu. Cijeli se postupak ponovi još jednom nakon pet minuta pri čemu se očekuje slabljenje simptoma.

Postupnik pri izvođenju položavajućih proba jest:

1. pacijent je okrenut na stranu koju je tijekom uzimanja povijesti bolesti označio „odgovornom“ za nastanak vrtoglavice;

2. nakon subjektivno ili objektivno pozitivne probe pacijent je vraćen u početni, sjedeći položaj, i promatralo se hoće li se i na koji način tada ponoviti vrtoglavica i/ili karakteristični nistagmus;
3. nakon kratkog odmora od 30 s, učinjen je Dix-Hallpikeov postupak za suprotnu stranu;
4. pri objektivno i subjektivno negativnoj probi, nakon što je pacijent bio na strani za koju se sumnja da je zahvaćena, prije nego što se vrati u sjedeći položaj, potrebno je učiniti preliminarno probu za lateralni polukružni kanalić, tako što se glava brzo okreće na suprotnu stranu;
5. nakon 30 sekundi glava pacijenta okreće se u središnji položaj, a zatim brzo i pažljivo na početnu, „osumnjičenu“ stranu;
6. u slučajevima kada je teško odrediti zahvaćenu stranu klasičnom probom za leteralni polukružni kanalić preporučuje se proširiti opseg pokreta na 180 stupnjeva;
7. nakon 30 sekundi, pacijent se vraća u početni položaj;
8. u slučajevima kada nije moguće odrediti vrstu i oblik nistagmusa ili zahvaćenu stranu, preporučuje se učiniti položajne probe uz videonistagmografiju.

Pri izvođenju ove probe potrebna je posebna pažnja i odmjerenost u bolesnika koji imaju bilo kakve zdravstvene probleme u predjelu vrata ili lokomotornog sustava, što se često može vidjeti u starijih osoba. Na taj način mogu se izbjegći moguće ozljede.

U relativne kontraindikacije za izvođenje Dix-Hallpikeove probe ubrajaju se bolovi u donjem dijelu leđa, kao i teži respiratori ili srčani problemi, dok su absolutne kontraindikacije stanja nakon kirurških zahvata u predjelu vrata, vratna radikulopatija, uznapredovali reumatoидни artritis, atlanto-okcipitalna nestabilnost, vratne mijelopatije i sindrom vaskularne disekcije (60). Specifičnost ove probe vrlo je visoka (75 %), kao i osjetljivost (79 %), ali ne i absolutna (60).

#### 4.3.2. Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP)

Uredaj koji je rabljen u istraživanju za izvođenje VEMP-a je Eclipse Platform®, tvrtke Interacoustics®, Danska, Commercial electromyographic (EMG) System Otoaccess™, EP15 i EP25, softverska verzija 3.03., Assens, Danska. Zvučni je podražaj monoauralno odaslan putem Insert earphones ABR 3A od Interacoustics, Assens, Danska, s ušnim umecima 3M Auditory Systems, Indianapolis, IN. Postoje dva različita zvučna podražaja: 1) 5,1 ms, 95 dB nhL glasni klik i 2) 500Hz, 95 dB nhL zvučni prasak – engl. *tone burst* (2ms vrijeme amplifikacija/pad, 1 ms plato). Dvije stotine ciklusa u prosjeku izvedu se po svakom testu.

Kod cVEMP-a elektrode se postavljaju na središnji dio SCM-a, referentna elektroda na klavikularni zglob, a uzemljenje na čelo, dok se kod oVEMP-a aktivne elektrode postavljaju odmah ispod oka na donji kosi mišić, referentna elektroda na obraz i uzemljenje na čelo.

Smanjenje impedancije postiže se čišćenjem, uz pomoć alkohola, prostora u koji se postavljaju elektrode.

Vrijednosti koje su uspoređene jesu: latencije p i n vala, ispravljene vrijednosti amplitude, engl. *peak-to-peak amplitude* i omjer amplituda, engl. *Amplitude Ratio* (AR) unutar obje skupine ispitanika te odnos svih mjerениh parametara između ispitivanih skupina.

#### 4.3.3. Upitnik kvalitete života vezan uz zdravlje SF-36

Upitnik kvalitete života vezan uz zdravlje SF-36, engl. *Health survey SF-36*, višenamjenski je kratki upitnik za samoprocjenu zdravstvenog stanja koji se sastoji od 36 čestica (88). On predstavlja teoretski zamišljene i empirijski potvrđene dvije glavne dimenzije zdravlja, tjelesno i mentalno, što se očituje funkcioniranjem i dobrom zdravstvenim stanjem. Upitnikom se procjenjuju dimenzije zdravlja kao što su fizičko, psihološko i socijalno funkcioniranje, ispunjavanje uloge u zajednici te percepcija vlastitog zdravlja.

SF-36 mjeri subjektivni osjećaj zdravlja kroz osam različitih dimenzija zdravlja: 1. fizičko funkcioniranje (engl. PF, *physical functioning*): 10 pitanja, 2. ograničenje zbog fizičkih poteškoća (engl. RP, *role limitation due to physical problems*): 4 pitanja, 3. tjelesni bolovi (engl. BP, *body pain*): 2 pitanja, 4. percepcija općeg zdravlja (engl. GH, *general health perception*): 5 pitanja, 5. vitalnost (engl. VT, *vitality/energy*): 4 pitanja, 6. socijalno funkcioniranje (engl. SF,

*social functioning*): 2 pitanja, 7. ograničenje zbog emocionalnih poteškoća (engl. RE, *role limitation due to emotional problems*): 3 pitanja, 8. mentalno/duševno zdravlje (engl. MH, *mental health*): 5 pitanja (89).

Pet područja upitnika SF-36 – tjelesna aktivnost, ograničavanje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja, tjelesna bol, društveno funkcioniranje i ograničavanje aktivnosti zbog emocionalnih problema – definiraju zdravlje kao odsutnost ograničenja i nesposobnosti, predstavljaju stalna i jednodimenzionalna mjerila zdravlja.

Tri su područja upitnika SF-36 – opća percepcija zdravlja, vitalnost i mentalno zdravlje – bipolarna, što znači da mjere mnogo veći raspon negativnih i pozitivnih gledišta zdravlja. Područja tjelesna aktivnost, ograničavanje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja i tjelesna bol, odnose se na opći čimbenik tjelesnog zdravlja, a područja upitnika društveno funkcioniranje, ograničavanje aktivnosti zbog emocionalnih problema i mentalno zdravlje mjere mentalno zdravlje. Područja upitnika vitalnost i opće zdravlje, umjereni su vezana uz oba čimbenika. Rezultati za područja dobiju se kombinacijom 36 čestica upitnika. Rezultat u svakom području izražava se kao prosjek odgovora na česticama koje ga opisuju. Ukupnim rezultatom prva četiri područja dobivamo procjenu tjelesnog zdravlja, a s druga četiri područja procjenu mentalnog zdravlja. Ukupan se rezultat najčešće prikazuje u obliku profila definiranog pomoću osam područja upitnika koja predstavljaju mjerila samoprocjene zdravlja preoblikovanih u jedinstvenu ljestvicu, čiji je teoretski minimalni rezultat 0, a maksimalni 100. U svim područjima upitnika viši rezultati ukazuju na bolje subjektivno zdravlje (90 - 92).

#### 4.3.4. Tablica klasifikacije vrtoglavice DHI (*Dizziness Handicap Inventory*)

*Dizziness Handicap Inventory* (DHI) je specifični, nekomercijalni upitnik koji je osmišljen da kvantificira poteškoće i onesposobljenosti u obavljanju svakodnevnih aktivnosti koje bolesnici imaju zbog vrtoglavice.

Razvijen je radi kvantificirane procjene stanja ravnoteže. Završna verzija DHI upitnika sastoji se od 25 pitanja. Pitanja su postavljena u tri podskupine te predstavljaju funkcionalnu, emocionalnu i fizičku ograničenost uslijed nesigurnosti uzrokovane vrtoglavicom (93).

Samoprocjena onesposobljenosti uzrokovana vrtoglavicom predstavlja važnu informaciju u dalnjem liječenju i praćenju oporavka. DHI je najčešće upotrebljavan upitnik samoprocjene onesposobljenosti uzrokovane vertiginoznim smetnjama. Preveden je i validiran na 14 jezika što dokazuje njegovu široku prihvaćenost i primjenu (94).

#### 4.3.5. Statističke metode

Za opis distribucije frekvencija istraživanih varijabli rabljene su deskriptivne statističke metode. Sve varijable testirane su na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom, te su u ovisnosti o rezultatu primijenjene parametrijske ili neparametrijske metode. Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno distribuirane varijable, te medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspodjeljuju normalno. Nominalni pokazatelji prikazani su raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom.

Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka upotrijebљen je Studentov T-test (neparametrijski Mann-Whitney test), dok je za utvrđivanje razlika između dva mjerena upotrijebљen Studentov T-test za zavisne uzorke (Wilcoxonov test za neparametrijsku razdiobu). Za utvrđivanje razlika zavisnih uzoraka po vremenu mjerena (tri i više) upotrijebljena je analiza varijance za ponavljanja mjerena (neparametrijski Friedmanov test).

ROC (engl. *Receiver Operating Characteristic*) analiza primjenila se za određivanje optimalne granične vrijednosti, površine ispod ROC krivulje (engl. *area under the curve*, AUC), specifičnosti, osjetljivosti ispitivanih parametara u slučajevima recidiva. Logističkom regresijom ocijenjen je utjecaj više prediktora na pozitivan nalaz (omjer amplituda veći od 35 %) te na recidiv. Ocjena povezanosti dana je Pearsonovim ili Spearmanovim koeficijentom korelacije, ovisno o normalnosti raspodjele. Za utvrđivanje razlika među proporcijama upotrijebljjen je  $\chi^2$ -test i Fisherov egzaktni test (95).

Za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata odabrana je razina značajnosti  $\alpha = 0.05$ .

## 5. REZULTATI

### 5.1. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 77 ispitanika, od kojih je 27 (35 %) muškaraca i 50 (65 %) žena. Središnja dob (medijan) ispitanika je 62 godine (interkvartilnog raspona od 53 do 68 godina), u rasponu od 24 do 83 godine, bez značajne razlike prema spolu (tablica 5.1.).

Tablica 5.1. Dob ispitanika prema spolu

	Muškarci	Žene		
	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum
Dob ispitanika [godine]	62 (48 – 66)	24 - 81	64 (54 – 68)	32 - 83

\*Mann-Whitney test

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenjena je povezanost dobi s vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23, amplitude i asimetrije valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a. Kod zahvaćene strane, što su ispitanici stariji značajno su niže vrijednosti latencije cVEMP-a n23 kod mjerjenja nakon postavljanja dijagnoze/prije repozicijskog postupka ( $\rho = -0,288 P = 0,01$ ), a p13 pri kontroli nakon 6 mjeseci. Kod nezahvaćene strane dob je povezana s latencijom n23 nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka te kod ponovljenog repozicijskog postupka.

Kod oVEMP-a ispitanici starije dobi imaju značajno niže amplitude kod zahvaćenog uha pri kontroli nakon 6 mjeseci, a kod nezahvaćenog niže su amplitude nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka i pri kontroli nakon repozicijskog postupka, kad su zabilježene u starijih ispitanika i značajno niže vrijednosti p15 ( $\rho = -0,338 P = 0,003$ ) (tablica 5.2.).

Tablica 5.2. Značajne povezanosti latencija valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a s dobi ispitanika

Spearmanov koeficijent korelacije (P vrijednost) dobi		
cVEMP	Zahvaćeno	Nezahvaćeno
nakon postavljanja dijagnoze/prije repozicijskog postupka		
cVEMP n23	<b>- 0,288 (0,01)</b>	<b>- 0,392 (&lt;0,001)</b>
ponovljeni repozicijski postupak		
cVEMP n23		<b>- 0,546 (0,01)</b>
kontrola nakon 6 mjeseci		
cVEMP p13		<b>- 0,245 (0,03)</b>
<b>oVEMP</b>		
nakon postavljanja dijagnoze/prije repozicijskog postupka		
oVEMP Amplituda		<b>- 0,250 (0,03)</b>
kontrola nakon repozicijskog postupka		
oVEMP p15		<b>- 0,338 (0,003)</b>
oVEMP Amplituda		<b>- 0,383 (0,001)</b>
kontrola nakon 6 mjeseci		
oVEMP Amplituda		<b>- 0,297 (0,009)</b>

## 5.2. Analiza učestalosti pojedinih dijagnoza

### 5.2.1. Učestalost pojedinih dijagnoza

Dijagnoza je postavljena Dix-Hallpikeovom probom za stražnji polukružni kanalić i probom za postavljanje dijagnoze benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga lateralnog polukružnog kanalića postavljanjem na bok, odnosno „Side laying“ probom. To su položavajuće probe, kod kojih postavljanjem glave i tijela u prostoru, sila teže u najvećoj mjeri djeluje na kretanje otolita u zahvaćenom polukružnom kanaliću. Učinjena je u sklopu videonistagmografije. Subjektivno je pozitivna proba ona kod koje pacijent javlja pojavu vrtoglavice, mučnine ili samo nelagode pri postavljanju u određeni položaj, dok je objektivno pozitivna proba u slučaju kada se pri postavljanju pacijenta u određeni položaj uz vrtoglavicu i prateće vegetativne smetnje može zapaziti i karakteristični nistagmus. Ukoliko se karakteristični nistagmus javi odmah po polijeganju bez latencije, otoliti su nakupljeni u predjelu ampularnog osjetila i vrše neadekvatan podražaj na njega, riječ je o obliku koji se naziva kupulolitijaza. Kada se nistagmus javi s latencijom, otokonije su smještene u polukružnom kanaliću i tada se postavlja dijagnoza kanalolitijaze.

Nešto je veća učestalost kupulolitijaze u 40 (52 %) ispitanika, u odnosu na kanalolitijazu u 37 (48 %) ispitanika (tablica 5.3.).

Tablica 5.3. Učestalosti kupulolitijaze i kanalolitijaze u ispitanika s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom

	Broj (%) ispitanika
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	21 (27)
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	22 (29)
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	1 (1)
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	6 (8)
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	14 (18)
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	12 (16)
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat sin</i>	1 (1)
Ukupno	77 (100)

Najučestalija je dijagnoza *Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex* u 22 (29 %) ispitanika, te u 21 (27 %) *Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex*.

### 5.2.2. Povezanost učestalosti pojedinih dijagnoza i spola

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema spolu i dijagnozama (tablica 5.4.).

Tablica 5.4. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema dijagnozi u odnosu na spol

Dijagnoza	Broj (%) ispitanika			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	7 (26)	14 (28)	21 (27)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	8 (30)	14 (28)	22 (29)	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	1 (4)	0	1 (1)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	3 (11)	3 (6)	6 (8)	0,54
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	6 (22)	8 (16)	14 (18)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	2 (7)	10 (20)	12 (16)	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat sin</i>	0	1 (2)	1 (1)	
Ukupno	27 (100)	50 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.3. Analiza pojavnosti bolesti određene strane

#### 5.3.1. Zahvaćenost određene strane prema spolu

Zahvaćeno desno uho ima 49 (64 %), a lijevo uho 28 (36 %) ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na spol (tablica 5.5.).

Tablica 5.5. Zahvaćenost benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom desnog ili lijevog uha prema spolu

	Broj (%) ispitanika			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Zahvaćeno desno uho	18 (67)	31 (62)	49 (64)	0,81
Zahvaćeno lijevo uho	9 (33)	19 (38)	28 (36)	0,80
Ukupno	27 (100)	50 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.4. Analiza parametara valnog kompleksa cVEMP-a

#### 5.4.1. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa prema spolu

Grafički prikaz, rezultat VEMP-a je bifazični val, koji ima svoj pozitivan i negativan otklon. Vrijednosti koje su uspoređene jesu: latencije p i n vala, ispravljene vrijednosti amplitude, engl. *peak-to-peak amplitude* i omjer amplituda, engl. *Amplitude Ratio (AR)* unutar obje skupine ispitanika te odnos svih mjerjenih parametara između ispitivanih skupina.

Nema značajnih razlika u vrijednosti latencija zahvaćene ili nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa cVEMP-a u odnosu na spol ispitanika, kao ni unutar skupine po spolu, a prema mjeranjima (tablica 5.6.).

Tablica 5.6. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa cVEMP-a prema spolu

cVEMP	Muškarci		Žene		Ukupno		P†
	Medijan (25 – 75 %)	P*	Medijan (25 – 75 %)	P*	Medijan (25 – 75 %)	P*	
<b>p13 - zahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	15,7 (14,7 – 17)		16 (15 – 17,7)		15,7 (15 – 17,2)		0,24
kontrola nakon repozicijskog postupka	15,3 (15,3 – 16,3)	0,39	16,7 (15,2 – 18,7)	0,30	16 (15,3 – 17,3)	0,19	0,05
ponovljeni repozicijski postupak	18,3 (16,7 – 19,7)		17 (15,7 – 18,3)		17 (16 – 18,3)		0,29
kontrola nakon 6 mjeseci	16,3 (15,7 – 17,3)		15,7 (15 – 17,4)		16 (15,2 – 17,3)		0,59
<b>p13 - nezahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	16,7 (16 – 18)		16,3 (15,7 – 17,4)		16,7 (15,8 – 17,5)		0,73
kontrola nakon repozicijskog postupka	16,3 (15,7 – 17,3)	0,67	16,3 (15,3 – 17)	0,09	16,3 (15,3 – 17)	0,07	0,78
ponovljeni repozicijski postupak	17 (14 – 17,3)		15,7 (14,3 – 17,4)		16 (14,3 – 17,3)		0,92
kontrola nakon 6 mjeseci	16 (15 – 17,3)		15,7 (14,7 – 16,7)		16 (14,8 – 16,7)		0,66

<b>n23 - zahvaćeno</b>						
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	24 (23,3 – 26)		24,2 (22,7 – 26)		24 (22,7 – 26)	0,66
kontrola nakon repozicijskog postupka	23,7 (22,3 – 25,7)	0,62	25 (23,3 – 27,1)	0,07	24,7 (23,2 – 27)	0,05
ponovljeni repozicijski postupak	25,3 (22,3 – 25,3)		24,3 (23 – 25)		24,3 (23 – 25,2)	0,42
kontrola nakon 6 mjeseci	24,7 (23 – 25,3)		24,5 (23,3 – 25,7)		24,7 (23,3 – 25,5)	0,66
<b>n23 - nezahvaćeno</b>						
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	25 (23,3 – 26)		24,3 (22,3 – 26,1)		25 (23 – 26)	0,17
kontrola nakon repozicijskog postupka	24 (23,7 – 25,7)	0,67	24,3 (22,7 – 26,7)	0,08	24 (23,3 – 26,3)	0,54
ponovljeni repozicijski postupak	23 (21 – 25,3)		24,7 (23 – 25,7)		24,7 (23 – 25,7)	0,21
kontrola nakon 6 mjeseci	23,7 (23,3 – 25,3)		24,7 (23,7 – 26)		24,3 (23,7 – 25,7)	0,13

\*Friedmanov test; †Mann-Whitney U test

#### **5.4.2. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa prema učinjenim repozicijskim postupcima**

Ponovljeni repozicijski postupak imao je 21 (27 %) ispitanika. Najviše ispitanika, od 65 (84 %) do 75 (97 %), ima povišene vrijednosti i kod zahvaćene i kod nezahvaćene strane p13 i n23 valnog kompleksa cVEMP-a (tablica 5.7.).

Tablica 5.7. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema vrijednostima cVEMP-a

	Broj (%) ispitanika			
	Snižena vrijednost	Normalna vrijednosti	Povišena vrijednost	Ukupno
<b>p13 - zahvaćeno</b>				
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0	7 (9)	70 (91)	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	0	6 (8)	71 (92)	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	0	1 (5)	20 (95)	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	2 (3)	3 (4)	72 (93)	77 (100)
<b>p13 - nezahvaćeno</b>				
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	2 (3)	1 (1)	74 (96)	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	0	2 (3)	75 (97)	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	0	1 (5)	20 (95)	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	0	2 (3)	75 (97)	77 (100)
<b>n23 - zahvaćeno</b>				
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0	12 (16)	65 (84)	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	0	12 (16)	65 (84)	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	0	2 (10)	19 (90)	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	0	8 (10)	69 (90)	77 (100)

n23 - nezahvaćeno		
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	2 (3)	7 (9)
kontrola nakon repozicijskog postupka	1 (1)	6 (8)
ponovljeni repozicijski postupak	0	4 (19)
kontrola nakon 6 mjeseci	0	2 (3)
	68 (88)	77 (100)
	70 (91)	77 (100)
	17 (81)	21 (100)
	75 (97)	77 (100)

#### 5.4.3. Vrijednosti amplituda zahvaćene i nezahvaćene strane i interauralni omjer amplituda cVEMP-a prema spolu

Žene imaju značajno manje vrijednosti amplitude, kod zahvaćenog uha, nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka, medijana 26,3 (interkvartilnog raspona od 17 do 55,4) (Mann-Whitney U test, P = 0,006), kao i pri kontroli nakon repozicijskog postupka (Mann-Whitney U test, P = 0,01). Kod nezahvaćenog uha, amplitude su značajno manje, u žena samo nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka (Mann-Whitney U test, P = 0,02) (tablica 5.8.).

Tablica 5.8. Vrijednosti amplitude i asimetrije zahvaćene i nezahvaćene strane valnog kompleksa cVEMP-a prema spolu

cVEMP	Muškarci		Žene		Ukupno		p†
	Medijan (25 – 75 %)	p*	Medijan (25 – 75 %)	p*	Medijan (25 – 75 %)	p*	
<b>Amplituda - zahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	48,4 (33 – 70,6)	0,17	26,3 (17 – 55,4)	0,32	33 (23,3 – 63,7)	0,09	<b>0,006</b>

kontrola nakon repozicijskog postupka	44,2 (32,7 – 82,2)		25,9 (21,6 – 51,2)		33,5 (21,9 – 53,9)		<b>0,01</b>
ponovljeni repozicijski postupak	17,1 (12 – 42,4)		24,3 (15 – 44)		22 (15 – 41,9)		0,61
kontrola nakon 6 mjeseci	25,5 (18,6 – 52,5)		30,8 (20,5 – 63,6)		26,5 (20,5 – 62,1)		0,30
<b>Amplituda - nezahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	64,3 (39 – 95,3)		35,5 (18,1 – 59,2)		42,1 (20,9 – 82,1)		<b>0,02</b>
kontrola nakon repozicijskog postupka	56,7 (26,4 – 75)	0,24	36,9 (23,6 – 73,3)	0,88	43 (23,6 – 74,5)	0,58	0,19
ponovljeni repozicijski postupak	27 (6,4 – 92,7)		38,1 (25 – 59,2)		35,2 (25 – 62)		0,55
kontrola nakon 6 mjeseci	33,4 (26,5 – 82,8)		37,5 (26,7 – 85,2)		37,1 (26,9 – 82,8)		0,54
<b>Omjer amplituda</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0,3 (0,2 – 0,4)	0,46	0,3 (0,1 – 0,5)	0,94	0,2 (0,1 – 0,4)	0,36	0,38
kontrola nakon repozicijskog postupka	0,3 (0,1 – 0,4)		0,2 (0,1 – 0,4)		0,2 (0,1 – 0,3)		0,29

ponovljeni repozicijski postupak	0,29 (0,25 – 0,37)		0,36 (0,25 – 0,55)		0,36 (0,25 – 0,53)		0,61
kontrola nakon 6 mjeseci	0,1 (0 – 0,2)		0,1 (0 – 0,2)		0,1 (0 – 0,2)		0,48

\*Friedmanov test; †Mann-Whitney U test

## 5.5. Analiza parametara valnog kompleksa oVEMP-a

### 5.5.1. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p15 i n10 valnog kompleksa prema spolu

U skupini žena značajno su niže vrijednosti zahvaćene i nezahvaćene strane p15 valnog kompleksa nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka, oVEMP-a u odnosu na muškarce (Mann-Whitney U test,  $P = 0,01$ ). Kod zahvaćene strane n23 valnog kompleksa oVEMP-a žene imaju značajno niže vrijednosti nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka (Mann-Whitney U test,  $P = 0,008$ ), te pri kontroli nakon 6 mjeseci (Mann-Whitney U test,  $P = 0,02$ ) (tablica 5.9.).

Tablica 5.9. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p15 i n10 valnog kompleksa oVEMP-a prema spolu

oVEMP	Muškarci		Žene		Ukupno		$P^†$
	Medijan (25 – 75 %)	$P^*$	Medijan (25 – 75 %)	$P^*$	Medijan (25 – 75 %)	$P^*$	
<b>p15 - zahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	14,7 (13 – 15,7)	0,53	13,2 (12,2 – 14,7)	0,20	13,7 (12,3 – 15)	0,13	<b>0,01</b>

kontrola nakon repozicijskog postupka	13 (12 – 14,3)		13,2 (12,2 – 14,3)		13 (12,2 – 14,3)		0,99
ponovljeni repozicijski postupak	11,7 (11,3 – 14)		12,7 (11,3 – 13,3)		12,7 (11,3 – 13,5)		0,69
kontrola nakon 6 mjeseci	14 (12,3 – 14,7)		14 (12 – 14,8)		14 (12 – 14,7)		0,55
<b>p15 – nezahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	14,7 (12,7 – 15,7)		13,3 (11,7 – 14,3)		13,7 (12 – 15)		0,01
kontrola nakon repozicijskog postupka	14 (11,7 – 15,7)	0,73	12,7 (11,7 – 13,7)	0,06	13 (11,7 – 14,3)	0,06	0,09
ponovljeni repozicijski postupak	12,3 (11 – 12,7)		11,3 (8,7 – 12,7)		11,3 (11 – 12,7)		0,58
kontrola nakon 6 mjeseci	13,3 (12 – 15,3)		13,3 (12,3 – 15)		13,3 (12,3 – 15)		0,53
<b>n23 – zahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	10,3 (10 – 12)		10 (10 – 11)		10 (10 – 11)		0,008
kontrola nakon repozicijskog postupka	10,3 (9,3 – 11,3)	0,36	10,3 (9,7 – 11)	0,59	10,3 (9,7 – 11)	0,61	0,99
ponovljeni repozicijski postupak	9,7 (9 – 12)		10,5 (9,5 – 10,8)		10,3 (9,3 – 11)		0,69
kontrola nakon 6 mjeseci	11,3 (10,2 – 12)		10,2 (9,3 – 11,6)		10,5 (9,7 – 12)		0,02
<b>n23 – nezahvaćeno</b>							

nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	10,7 (10 – 12)		10,3 (10 – 11,3)		10,3 (10 – 11,5)		0,11
kontrola nakon repozicijskog postupka	10,3 (10 – 11,7)	0,62	10 (9,7 – 11)	0,05	10 (9,7 – 11)	0,07	0,11
ponovljeni repozicijski postupak	10,3 (9,7 – 10,3)		9,5 (6,3 – 10,3)		9,7 (8,5 – 10,3)		0,24
kontrola nakon 6 mjeseci	10,3 (9,7 – 11,7)		10 (9,7 – 11)		10 (9,7 – 11,7)		0,40

\*Friedmanov test; †Mann-Whitney U test

### 5.5.2. Vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p15 i n10 valnog kompleksa prema učinjenim repozicijskim postupcima

Vrijednosti p15 valnog kompleksa zahvaćene i nezahvaćene strane kod većine su ispitanika povišene, dok su vrijednosti n23 kod većine ispitanika snižene (tablica 5.10.).

Tablica 5.10. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema vrijednostima oVEMP-a

oVEMP	Broj (%) ispitanika			
	Snižena vrijednost	Normalna vrijednosti	Povišena vrijednost	Ukupno
<b>p15 – zahvaćeno</b>				
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0	16 (21)	61 (79)	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	1 (1)	18 (23)	58 (75)	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	2 (10)	5 (24)	14 (67)	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	0	24 (31)	53 (69)	77 (100)
<b>n23 – zahvaćeno</b>				

nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	77 (100)	0	0	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	76 (99)	1 (1)	0	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	21 (100)	0	0	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	73 (95)	1 (1)	0	74 (100)
<b>P15 – nezahvaćeno</b>				
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0	21 (27)	56 (73)	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	0	26 (34)	51 (66)	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	4 (19)	9 (43)	8 (38)	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	0	18 (23)	59 (77)	77 (100)
<b>n23 – nezahvaćeno</b>				
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	77 (100)	0	0	77 (100)
kontrola nakon repozicijskog postupka	76 (99)	1 (1)	0	77 (100)
ponovljeni repozicijski postupak	21 (100)	0	0	21 (100)
kontrola nakon 6 mjeseci	73 (95)	1 (1)	0	74 (100)

\*Friedmanov test; †Mann-Whitney U test

### 5.5.3. Vrijednosti amplituda zahvaćene i nezahvaćene strane i interauralni omjer amplituda oVEMP-a prema spolu

U skupini žena značajno su niže vrijednosti amplitude zahvaćene (Mann-Whitney U test,  $P = 0,001$ ) i nezahvaćene strane (Mann-Whitney U test,  $P = 0,02$ ) nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka oVEMP-a u odnosu na muškarce. Kod nezahvaćene strane, žene imaju značajno niže vrijednosti amplitude i pri kontroli nakon repozicijskog postupka (Mann-Whitney U test,  $P = 0,03$ ) i pri kontroli nakon šest mjeseci (Mann-Whitney U test,  $P = 0,03$ ) (tablica 5.11.).

Tablica 5.11. Ispitanici s benignim paroksizmalnim pozicijskim vertigom prema spolu i oVEMP amplituda, lijevo i desno i omjer amplituda

oVEMP	Muškarci		Žene		Ukupno		P†
	Medijan (25 – 75 %)	P*	Medijan (25 – 75 %)	P*	Medijan (25 – 75 %)	P*	
<b>Amplituda – zahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	3 (1,2 – 4,7)		1,4 (0,9 – 2)		1,6 (1 – 2,9)		<b>0,001</b>
kontrola nakon repozicijskog postupka	1,4 (1,1 – 2,3)	0,24	1,5 (0,9 – 2,2)	0,79	1,4 (1 – 2,2)	0,55	0,59
ponovljeni repozicijski postupak	2,3 (1,6 – 3,3)		1,6 (1,4 – 2,1)		1,7 (1,4 – 2,4)		0,19
kontrola nakon 6 mjeseci	2,5 (1,2 – 3,1)		1,9 (1,3 – 2,5)		2,1 (1,3 – 2,6)		0,16
<b>Amplituda – nezahvaćeno</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	2,3 (1,5 – 3,2)		1,3 (0,8 – 2,2)		1,6 (1 – 2,7)		<b>0,02</b>
kontrola nakon repozicijskog postupka	1,8 (1,2 – 3,5)	0,24	1,2 (0,8 – 2,1)	0,99	1,4 (0,9 – 2,2)	0,89	<b>0,03</b>
ponovljeni repozicijski postupak	2,7 (2,6 – 3,1)		1,2 (0,8 – 2,2)		1,2 (0,9 – 2,8)		0,07
kontrola nakon 6 mjeseci	2,4		1,9		2,1		<b>0,03</b>

	(1,2 – 3,4)		(0,7 – 2,4)		(1,1 – 2,8)		
<b>Omjer amplituda</b>							
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0,3 (0,2 – 0,4)		0,3 (0,1 – 0,5)		0,3 (0,2 – 0,4)		0,75
kontrola nakon repozicijskog postupka	0,3 (0,1 – 0,4)	0,33	0,2 (0,1 – 0,4)	0,65	0,2 (0,1 – 0,4)	0,47	0,57
ponovljeni repozicijski postupak	0,3 (0,3 – 0,4)		0,3 (0,2 – 0,4)		0,3 (0,2 – 0,4)		0,92
kontrola nakon 6 mjeseci	0,1 (0 – 0,2)		0,1 (0 – 0,2)		0,1 (0 – 0,2)		0,22

\*Friedmanov test; †Mann-Whitney U test

## 5.6. Analiza interauralnog omjera amplituda

### 5.6.1. Raspodjela ispitanika prema inetrauralnom omjeru amplituda cVEMP-a u odnosu na spol

Nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka 46 (60 %) ispitanika ima asimetriju cVEMP-a manju ili jednaku 35 %, pri kontroli nakon repozicijskog postupka njih 60 (78 %), a na kontroli nakon 6 mjeseci njih 69 (90 %). Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema asimetriji u odnosu na spol (tablica 5.12.).

Tablica 5.12. Raspodjela ispitanika prema asimetriji cVEMP-a u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika	P*		
	Muškarci	Žene	Ukupno	
<b>cVEMP Omjer amplituda</b>				
<b>nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka</b>				
≤ 35%	19 (70)	27 (54)	46 (60)	0,22
> 35%	8 (30)	23 (46)	31 (40)	
<b>kontrola nakon repozicijskog postupka</b>				
≤ 35%	23 (85)	37 (74)	60 (78)	0,39
> 35%	4 (15)	13 (26)	17 (22)	
Ukupno	27 (100)	50 (100)	77 (100)	
<b>ponovljeni repozicijski postupak</b>				
≤ 35%	2 (67)	7 (39)	9 (43)	0,55
> 35%	1 (33)	11 (61)	12 (57)	
Ukupno	3 (100)	18 (100)	21 (100)	
<b>kontrola nakon 6 mjeseci</b>				
≤ 35%	23 (85)	46 (92)	69 (90)	0,44
> 35%	4 (15)	4 (8)	8 (10)	
Ukupno	27 (100)	50 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.6.2. Raspodjela ispitanika prema inetrauralnom omjeru amplituda oVEMP-a u odnosu na spol

Nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka 41 (53 %) ispitanik ima asimetriju oVEMP-a manju ili jednaku 35 %, pri kontroli nakon repozicijskog postupka njih 49 (64 %), a na kontroli nakon 6 mjeseci njih 65 (84 %). Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema asimetriji oVEMP-a u odnosu na spol (tablica 5.13.).

Tablica 5.13. Raspodjela ispitanika prema asimetriji oVEMP-a u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika			p*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
<b>oVEMP Omjer amplituda</b>				
<b>nakon postavljanja dijagnoze/prije repozicijskog postupka</b>				
≤ 35%	15 (56)	26 (52)	41 (53)	0,81
>35%	12 (44)	24 (48)	36 (47)	
<b>kontrola nakon repozicijskog postupka</b>				
≤ 35%	17 (63)	32 (64)	49 (64)	>0,99
> 35%	10 (37)	18 (36)	28 (36)	
Ukupno	27 (100)	50 (100)	77 (100)	
<b>ponovljeni repozicijski postupak</b>				
≤ 35%	3 (100)	11 (61)	14 (67)	0,52
> 35%	0	7 (39)	7 (33)	
Ukupno	3 (100)	18 (100)	21 (100)	
<b>kontrola nakon 6 mjeseci</b>				
≤ 35%	25 (93)	40 (80)	65 (84)	0,20
> 35%	2 (7)	10 (20)	12 (16)	
Ukupno	27 (100)	50 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.6.3. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji cVEMP-a prije repozicijskog postupka

Nema značajnih razlika u asimetriji cVEMP-a (tablica 5.14.) prema dijagnozi.

Tablica 5.14. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji (nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka) kod cVEMP-a

Dijagnoza	Broj (%) ispitanika prema simetriji cVEMP			P*
	≤ 35%	> 35%	Ukupno	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	9 (20)	12 (39)	21 (27)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	15 (33)	7 (23)	22 (29)	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	1 (2)	0	1 (1)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	4 (9)	2 (6)	6 (8)	0,47
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	9 (20)	5 (16)	14 (18)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	8 (17)	4 (13)	12 (16)	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat sin</i>	0	1 (3)	1 (1)	
Ukupno	46 (100)	31 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

#### 5.6.4. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji oVEMP-a prije repozicijskog postupka

U ispitanika s *Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex* značajno je asimetrija oVEMP-a veća od 35 %, dok je kod drugih dijagnoza značajno manja od 35 % (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,03$ ) (tablica 5.15.).

Tablica 5.15. Ispitanici prema dijagnozi i asimetriji (nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka) kod oVEMP-a

Dijagnoza	Broj (%) ispitanika prema asimetriji oVEMP			p*
	≤ 35%	> 35%	Ukupno	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	14 (34)	7 (19)	21 (27)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat dex</i>	10 (24)	12 (33)	22 (29)	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	0	1 (3)	1 (1)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis lateralis lat dex</i>	0	6 (17)	6 (8)	0,03
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	9 (22)	5 (14)	14 (18)	
<i>Cupulolythiasis canalis semicircularis posterioris lat sin</i>	8 (20)	4 (11)	12 (16)	
<i>Canalolythiasis canalis semicircularis lateralis lat sin</i>	0	1 (3)	1 (1)	
Ukupno	41 (100)	36 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.6.5. Vrijednosti interauralnog omjera amplituda cVEMP-a prema učinjenim repozicijskim postupcima i kontrolama

Omjer amplituda cVEMP-a značajno je niži pri kontroli nakon 6 mjeseci, medijana 0,14 (interkvartilnog raspona od 0,04 do 0,24) u odnosu na mjerenje nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka (Friedmanov test,  $P = 0,04$ ). U svim usporedbama asimetrije cVEMP-a uočene su značajne razlike (tablica 5.16.).

Tablica 5.16. Vrijednosti omjera amplituda cVEMP-a po mjerenjima

cVEMP – omjer amplituda	Medijan (interkvartilni raspon)	minimum – maksimum	$P^*$
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0,21 (0,12 – 0,41)	0,02 – 0,73	
kontrola nakon repozicijskog postupka	0,17 (0,08 – 0,34)	0 – 0,61	<b>0,04</b>
ponovljeni repozicijski postupak	0,33 (0,25 – 0,42)	0,19 – 0,68	
kontrola nakon 6 mjeseci	0,14 (0,04 – 0,24)	0 – 0,72	
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. kontrola nakon repozicijskog postupka			<b>0,001†</b>
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. ponovljeni repozicijski postupak			<b>0,01†</b>
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. kontrola nakon 6 mjeseci			<b>&lt;0,001†</b>
kontrola nakon repozicijskog postupka vs. ponovljeni repozicijski postupak			<b>0,02†</b>
kontrola nakon repozicijskog postupka vs. kontrola nakon 6 mjeseci			<b>0,01†</b>
ponovljeni repozicijski postupak vs. kontrola nakon 6 mjeseci			<b>0,01†</b>

\*Friedmanov test (između svih mjerenja); †Wilcoxonov test (između dva mjerenja)

### 5.6.6. Vrijednosti interauralnog omjera amplituda oVEMP-a prema učinjenim repozicijskim postupcima i kontrolama

Nema značajnih razlika u asimetriji oVEMP-a po mjerjenjima, no značajno su niže vrijednosti pri kontroli nakon 6 mjeseci u odnosu na početno mjerjenje (Wilcoxon test,  $P < 0,001$ ), i u odnosu na kontrolu nakon repozicijskog postupka (Wilcoxon test,  $P = 0,004$ ) (tablica 5.17.).

Tablica 5.17. Vrijednosti omjera amplituda oVEMP-a po mjerjenjima

<b>oVEMP – omjer amplituda</b>	Medijan (interkvartilni raspon)	minimum – maksimum	P*
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	0,32 (0,20 – 0,45)	0,01 – 0,79	
kontrola nakon repozicijskog postupka	0,24 (0,07 – 0,43)	0,01 – 0,96	0,31
ponovljeni repozicijski postupak	0,32 (0,23 – 0,38)	0,06 – 0,64	
kontrola nakon 6 mjeseci	0,12 (0,05 – 0,20)	0,01 – 0,81	
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. kontrola nakon repozicijskog postupka			0,22†
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. ponovljeni repozicijski postupak			0,54†
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. kontrola nakon 6 mjeseci			< 0,001†
kontrola nakon repozicijskog postupka vs. ponovljeni repozicijski postupak			0,17†
kontrola nakon repozicijskog postupka vs. kontrola nakon 6 mjeseci			0,004†
ponovljeni repozicijski postupak vs. kontrola nakon 6 mjeseci			0,29†

\*Friedmanov test (između svih mjerjenja); †Wilcoxonov test (između dva mjerjenja)

## 5.7. Analiza vrijednosti parametara valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a u ispitanika s recidivom

Recidiv je imalo 13 (17 %) ispitanika.

### 5.7.1. Raspodjela ispitanika prema interauralnom omjeru amplituda cVEMP-a i oVEMP-a pri kontroli nakon 6 mjeseci

Od 69 (90 %) ispitanika s asimetrijom cVEMP-a do 35 % značajno je više ispitanika bez recidiva, dok ispitanici s recidivom značajno češće imaju asimetriju cVEMP-a veću od 35 % (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,003$ ). I kod oVEMP asimetrije ispitanici s asimetrijom većom od 35 % imaju recidiv značajno češće (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ) (tablica 5.18.).

Tablica 5.18. Raspodjela ispitanika prema omjeru amplituda oVEMP-a pri kontroli nakon 6 mjeseci

<b>Kontrola nakon 6 mjeseci</b>	Broj (%) ispitanika prema recidivu			p*
	Bez recidiva	Recidiv	Ukupno	
<b>cVEMP</b>				
≤ 35%	61 (95)	8 (62)	69 (90)	<b>0,003</b>
>35%	3 (5)	5 (38)	8 (10)	
<b>oVEMP</b>				
≤ 35%	62 (97)	3 (23)	65 (84)	<b>&lt;0,001</b>
>35%	2 (3)	10 (77)	12 (16)	
Ukupno	64 (100)	13 (100)	77 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.7.2. Vrijednosti latencija cVEMP-a i oVEMP-a u ispitanika s recidivom

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a na kontroli nakon 6 mjeseci (tablica 5.19.).

Tablica 5.19. Ispitanici s recidivom prema cVEMP-u i oVEMP-u

Kontrola nakon 6 mjeseci	Snižena vrijednost	Normalna vrijednosti	Povišena vrijednost	Ukupno	p*
<b>cVEMP</b>					
p13 – zahvaćeno	0	0	13 (18)	13 (17)	>0,99
p13 – nezahvaćeno	0	0	13 (18)	13 (17)	>0,99
n23 – zahvaćeno	0	5 (25)	11 (16)	13 (17)	0,62
n23 – nezahvaćeno	0	0	13 (17)	13 (17)	>0,99
<b>oVEMP</b>					
p15 – zahvaćeno	0	6 (25)	7 (13)	13 (17)	0,21
p15 – nezahvaćeno	0	4 (22)	9 (15)	13 (17)	0,49
n23 – zahvaćeno	13 (18)	0	0	13 (17)	>0,99
n23 – nezahvaćeno	13 (18)	0	0	13 (17)	>0,99

\*Fisherov egzaktni test

## 5.8. Uloga parametara valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a u predviđanju recidiva

### 5.8.1. Uloga parametra u predviđanju recidiva (logistička regresija)

Recidiv je imalo 13 (17 %) ispitanika. Logističkom regresijom ocijenjen je utjecaj pojedinačnih prediktora na vjerojatnost da će se u promatranih ispitanika razviti recidiv.

### 5.8.1.1. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika pojavi recidiv (univarijantna regresijska analiza)

Univarijantnom regresijskom analizom utvrdili smo da su značajni prediktori recidiva benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga omjer amplituda oVEMP-a i amplituda oVEMP-a nezahvaćenog uha (tablica 5.20.).

Tablica 5.20. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika razvije recidiv – univarijantna regresijska analiza

Parametar (kontrola nakon 6 mjeseci)	$\beta$	Standardna pogreška	Wald	P	Omjer vjerojatnosti (Exp $\beta$ )	95 % interval pouzdanosti za Exp $\beta$
cVEMP –Amplituda zahvaćeno	0,002	0,009	0,041	0,84	1,002	0,984 – 1,021
cVEMP – Amplituda nezahvaćeno	0,003	0,007	0,212	0,65	1,003	0,989 – 1,017
cVEMP – Omjer amplituda	6,553	1,919	11,657	0,04	701,59	16,303 – 30192,2
oVEMP –Amplituda zahvaćeno	-0,561	0,317	3,121	0,08	0,571	0,306 – 1,063
oVEMP – Amplituda nezahvaćeno	-1,266	0,506	6,249	0,06	0,282	0,104 – 0,761
oVEMP – Omjer amplituda	11,119	2,634	17,817	<0,001	67428,7	386,1 – 1,1·107

### 5.8.1.2. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika razvije klinička slika recidiva (multivarijantna regresijska analiza)

Kao model promatrali smo prediktore koji su značajni (cVEMP omjer amplituda, oVEMP omjer amplituda). Model je u cijelosti statistički značajan,  $c2 = 24,31$ ,  $P < 0,001$ , što pokazuje da može razlikovati ispitanike. Model u cjelini objašnjava između 39 % ( $r^2$  Cox & Snell) i 65 % ( $r^2$  Negelkerke) varijance prisutnosti kliničke slike recidiva, i točno klasificira 89,1 % slučajeva. Najjači prediktor je omjer amplituda oVEMP-a (tablica 5.21.).

Tablica 5.21. Predviđanje vjerojatnosti da se u ispitanika razvije klinička slika recidiva – multivarijantna regresijska analiza

Parametar	$\beta$	Standardna pogreška	Wald	P	Omjer vjerojatnosti ( $\text{Exp } \beta$ )	95 % interval pouzdanosti za $\text{Exp } \beta$
Omjer amplituda – cVEMP	5,078	2,453	4,286	<b>0,04</b>	160,5	1,310 – 19657,9
Omjer amplituda – oVEMP	9,787	2,658	13,563	<b>&lt;0,001</b>	17808,6	97,4 – 3256750,2
Konstanta	-5,571	1,097	22,52	<0,001	0,006	

### 5.8.2. Uloga ispitanih parametara u predviđanju nastanka recidiva (ROC analiza)

Metoda ROC krivulje odabrana je kao jednostavan način procjene razlike pojedinog pokazatelja između skupine ispitanika s obzirom na kliničku sliku recidiva, a određuje se temeljem specifičnosti i senzitivnosti.

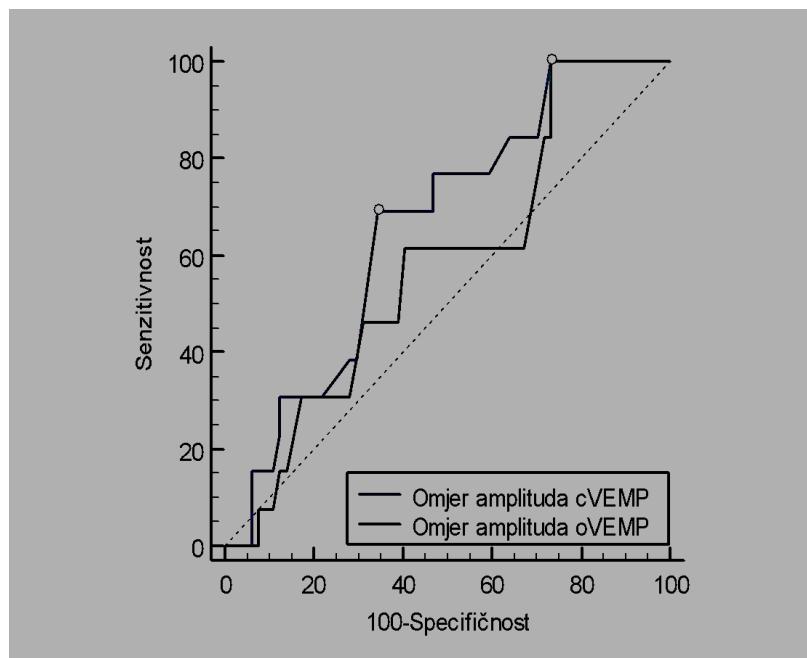
Da bi se procijenila vrijednost pojedinih parametara koje smo logističkom regresijom dobili da značajno doprinose modelu, rabljena je metoda izračuna ROC krivulje kojom se stupnjevito mijenjaju vrijednosti koje razlučuju ispitanike s recidivom ili bez njega. Mijenjana je točka

razlučivanja za pojedinu skupinu ispitanika (engl. *cut-off point*), kako bi se stvaranjem ROC krivulje moglo objektivno utvrditi koja vrijednost najbolje razlučuje uspoređene skupine.

Prema podacima istraživanja, s obzirom na recidiv, asimetrija oVEMP-a značajan je dijagnostički pokazatelj recidiva (senzitivnost = 69,2, specifičnost = 65,6, P = 0,03) (tablica 5.22. i slika 5.1.).

Tablica 5.22. Parametri ROC krivulje promatranih parametara s obzirom na kliničku sliku recidiva

Parametri	površina ispod krivulje	95 % interval pouzdanosti	senzitivnost	specifičnost	<i>cut-off</i>	P	Youden indeks
Omjer amplituda – cVEMP	0,660	0,543–0,764	69,2	65,6	> 0,35	0,03	0,349
Omjer amplituda – oVEMP	0,581	0,463–0,692	100	26,6	≤ 0,45	0,33	0,265



Slika 5.1. ROC analiza senzitivnosti, specifičnosti i graničnih vrijednosti za promatrane parametre s obzirom na recidiv

### 5.9. Analiza rezultata DHI upitnika

DHI standardizirani upitnik dizajniran je za procjenu poteškoća i onesposobljenosti u obavljanju svakodnevnih aktivnosti koje su nastale kao posljedica poremećaja ravnoteže. Sastoji se od 25 pitanja. Odgovori se boduju na način da odgovor „ne“ nosi 0 bodova, odgovor „ponekad“ 2 boda, a odgovor „uvijek“ 4 boda. Najveći mogući zbroj je 100 bodova, a najmanji 0 bodova. Veći zbroj označava veću onesposobljenost bolesnika. Raspon od 16 do 35 bodova označava jaku onesposobljenost, od 36 do 53 boda umjerenu onesposobljenost, a više od 54 boda jaku onesposobljenost.

Iz rezultata je vidljiv značajno visok DHI zbroj, medijan 52 (interkvartilnog raspona 40 do 64) nakon postavljanja dijagnoze, odnosno prije učinjenog prvog repozicijskog postupka. Na kontroli nakon 6 mjeseci dolazi do smanjenja DHI zbroja, medijan 6 (interkvartilnog raspona od 0 do 12) u rasponu od 0 do 28 (Friedmanov test,  $P<0,001$ ).

Značajne su razlike kod svih usporedbi između dva mjerenja (tablica 5.23.).

Tablica 5.23. Srednje vrijednosti DHI-ja prema mjeranjima

DHI	Medijan (interkvartilni raspon)	minimum – maksimum	P*
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	52 (40 – 64)	18 – 80	
kontrola nakon repozicijskog postupka	32 (20 – 47)	0 – 70	<0,001
ponovljeni repozicijski postupak	24 (12 – 28)	4 – 46	
kontrola nakon 6 mjeseci	6 (0 – 12)	0 – 28	
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. kontrola nakon repozicijskog postupka			<0,001†
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. ponovljeni repozicijski postupak			<0,001†
nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka vs. kontrola nakon 6 mjeseci			<0,001†
kontrola nakon repozicijskog postupka vs. ponovljeni repozicijski postupak			<0,001†
kontrola nakon repozicijskog postupka vs. kontrola nakon 6 mjeseci			<0,001†
ponovljeni repozicijski postupak vs. kontrola nakon 6 mjeseci			0,002†

\*Friedmanov test (između svih mjeranja); †Wilcoxonov test (između dva mjeranja)

## 5.10. Analiza rezultata SF-36 upitnika

### 5.10.1. Promjena domena kvalitete života prema mjerenjima

Kvaliteta života vezana uz zdravlje (tjelesno i mentalno) značajno se razlikuje po svim česticama tjelesnog zdravlja (Wilcoxon test,  $P<0,001$ ), osim po socijalnoj funkciji. Značajno je manje zadovoljstvo zdravljem pri prvom pregledu u odnosu na kontrolni pregled nakon 6 mjeseci (Wilcoxon test,  $P<0,001$ ).

I tjelesno i mentalno zdravlje značajno je lošije pri postavljanju dijagnoze, odnosno prije repozicijskog postupka, u odnosu na kontrolu nakon 6 mjeseci (tablica 5.24.).

Tablica 5.24. Procjena domena kvalitete života prema mjeranjima

Područje zdravlja	Čestice SF-36	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
		nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	kontrola nakon 6 mjeseci	
Tjelesno zdravlje	Tjelesna aktivnost	55 (35 – 70)	75 (65 – 90)	<0,001
	Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	31,3 (25 – 50)	75 (57,8 – 85,9)	<0,001
	Tjelesna bol	40 (30 – 60)	70 (50 – 80)	<0,001
	Opća percepcija zdravlja	42 (30 – 54,3)	62 (52 – 67)	<0,001
Mentalno zdravlje	Vitalnost / Energija	30 (20 – 40)	55 (45 – 60)	<0,001
	Socijalne funkcije	50 (37,5 – 59,4)	50 (50 – 50)	0,33
	Ograničenje zbog emocionalnih problema	58,3 (29,2 – 75)	75 (68,8 – 100)	<0,001
	Mentalno zdravlje	48 (36 – 56)	64 (56 – 68)	<0,001
<b>Tjelesno zdravlje</b>		45 (32 – 55)	70 (61 – 65)	<0,001
<b>Mentalno zdravlje</b>		47 (37 – 53)	60 (56 – 65)	<0,001
Procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		25 (0 – 25)	75 (75 – 100)	<0,001

\*Wilcoxon test

### 5.10.2. Promjena domena kvalitete života prema mjerjenjima u odnosu na spol

U skupini muškaraca i u skupini žena kvaliteta života vezana uz zdravlje (tjelesno i mentalno) značajno je niža (osim u socijalnom funkcioniranju) pri postavljanju dijagnoze, odnosno prije repozicijskog postupka, u odnosu na kontrolu nakon 6 mjeseci (tablica 5.25.).

Tablica 5.25. Procjena domena kvalitete života prema mjerjenjima u odnosu na spol

Područje zdravlja	Čestice SF-36	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
		nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka	kontrola nakon 6 mjeseci	
<b>MUŠKARCI</b>				
Tjelesno zdravlje	Tjelesna aktivnost	70 (55 – 0)	95 (80 – 0)	<b>0,002</b>
	Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	50 (43,8 – 0)	87,5 (75 – 0)	<b>&lt;0,001</b>
	Tjelesna bol	70 (50 – 0)	90 (70 – 0)	<b>0,005</b>
	Opća percepcija zdravlja	60 (47 – 0)	70 (62 – 0)	<b>0,001</b>
Mentalno zdravlje	Vitalnost / Energija	40 (35 – 0)	60 (55 – 0)	<b>&lt;0,001</b>
	Socijalne funkcije	50 (50 – 0)	50 (50 – 0)	0,38
	Ograničenje zbog emocionalnih problema	100 (58,3 – 0)	100 (75 – 0)	0,05
	Mentalno zdravlje	56 (52 – 0)	68 (64 – 0)	<b>0,001</b>
<b>Tjelesno zdravlje</b>		60 (48,4 – 0)	78 (72,5 – 0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Mentalno zdravlje</b>		54,9 (48 – 0)	63,6 (60 – 0)	<b>&lt;0,001</b>
Procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		25 (25 – 0)	100 (75 – 0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>ŽENE</b>				
	Tjelesna aktivnost	70 (55 – 0)	90 (75 – 0)	<b>&lt;0,001</b>

<b>Tjelesno zdravlje</b>	Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	50 (25 – 0)	84,4 (75 – 0)	<0,001
	Tjelesna bol	60 (40 – 0)	75 (70 – 0)	<0,001
	Opća percepcija zdravlja	47 (40 – 0)	67 (61 – 0)	<0,001
<b>Mentalno zdravlje</b>	Vitalnost / Energija	37,5 (25 – 0)	60 (55 – 0)	<0,001
	Socijalne funkcije	62,5 (50 – 0)	50 (50 – 0)	0,62
	Ograničenje zbog emocionalnih problema	75 (50 – 0)	100 (75 – 0)	<0,001
	Mentalno zdravlje	50 (40 – 0)	68 (64 – 0)	<0,001
<b>Tjelesno zdravlje</b>		51,7 (43,8 – 0)	79,5 (68 – 0)	<0,001
<b>Mentalno zdravlje</b>		53,2 (46,3 – 0)	66,6 (60,6 – 0)	<0,001
Procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		25 (25 – 0)	100 (75 – 0)	<0,001

\*Wilcoxon test

### 5.10.3. Srednje ocjene kvalitete života prema spolu unutar mjerena

Nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka značajno su nezadovoljnije mentalnim zdravljem žene u odnosu na muškarce (Mann-Whitney U test, P = 0,03). Po ostalim domenama nema značajnih razlika prema spolu (tablica 5.26.).

Tablica 5.26. Srednje ocjene kvalitete života prema spolu unutar mjerena

Područje zdravlja	Čestice SF-36	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
		Muškarci	Žene	Ukupno	
<b>Nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka</b>					
Tjelesno zdravlje	Tjelesna aktivnost	70 (55 – 0)	70 (55 – 0)	55 (35 – 70)	0,54
	Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	50 (43,8 – 0)	50 (25 – 0)	31,3 (25 – 50)	0,20
	Tjelesna bol	70 (50 – 0)	60 (40 – 0)	40 (30 – 60)	0,23
	Opća percepcija zdravlja	60 (47 – 0)	47 (40 – 0)	42 (30 – 54,3)	0,17
Mentalno zdravlje	Vitalnost / Energija	40 (35 – 0)	37,5 (25 – 0)	30 (20 – 40)	0,18
	Socijalne funkcije	50 (50 – 0)	62,5 (50 – 0)	50 (37,5 – 59,4)	0,31
	Ograničenje zbog emocionalnih problema	100 (58,3 – 0)	75 (50 – 0)	58,3 (29,2 – 75)	0,33
	Mentalno zdravlje	56 (52 – 0)	50 (40 – 0)	48 (36 – 56)	0,03
<b>Tjelesno zdravlje</b>		60 (48,4 – 0)	51,7 (43,8 – 0)	45 (32 – 55)	0,12
<b>Mentalno zdravlje</b>		54,9 (48 – 0)	53,2 (46,3 – 0)	47 (37 – 53)	0,27
Procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		25 (25 – 0)	25 (25 – 0)	25 (0 – 25)	0,81
<b>Kontrola nakon 6 mjeseci</b>					
Tjelesno zdravlje	Tjelesna aktivnost	95 (80 – 0)	90 (75 – 0)	75 (65 – 90)	0,37
	Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	87,5 (75 – 0)	84,4 (75 – 0)	75 (57,8 – 85,9)	0,52
	Tjelesna bol	90 (70 – 0)	75 (70 – 0)	70 (50 – 80)	0,31
	Opća percepcija zdravlja	70 (62 – 0)	67 (61 – 0)	62 (52 – 67)	0,44
Mentalno	Vitalnost / Energija	60 (55 – 0)	60 (55 – 0)	55 (45 – 60)	0,29
	Socijalne funkcije	50 (50 – 0)	50 (50 – 0)	50 (50 – 50)	0,28

<b>zdravl je</b>	Ograničenje zbog emocionalnih problema	100 (75 – 0)	100 (75 – 0)	75 (68,8 – 100)	0,54
	Mentalno zdravlje	68 (64 – 0)	68 (64 – 0)	64 (56 – 68)	0,54
<b>Tjelesno zdravlje</b>		78 (72,5 – 0)	79,5 (68 – 0)	70 (61 – 65)	0,41
<b>Mentalno zdravlje</b>		63,6 (60 – 0)	66,6 (60,6 – 0)	60 (56 – 65)	0,89
Procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		100 (75 – 0)	100 (75 – 0)	75 (75 – 100)	0,22

\*Mann-Whitney test

## 6. RASPRAVA

Svijest o benignom paroksizmalnom pozicijskom vertigu kao jednom od najčešćih uzroka perifernih vrtoglavica raste, iako je još uvijek neopravdano slabo dijagnosticirani entitet. Iako je zlatni standard u postavljanju dijagnoze Dix-Hallpikeova proba, danas se u procjeni stanja oporavka sve više upotrebljavaju vestibularni evocirani potencijali. Ta dijagnostička metoda nije metoda izbora za eliminiranje diferencijalne dijagnoze jer je jedini test koji potvrđuje dijagnozu BPPV-a pozitivan Dix-Hallpikeov test. Vestibularni evocirani miogeni potencijali korisni su za praćenje bolesnika s BPPV-om i određivanje kliničke prognoze.

BPPV ima značajan utjecaj na funkciju, neovisnost i kvalitetu života vezanu uz zdravlje. Osim neugodnog osjeta vrtoglavice, BPPV negativno utječe na ravnotežu i povećava rizik od pada. (96). Kako poremećaji vrtoglavice negativno utječu na kvalitetu života vezanu uz zdravlje, odlučili smo ispitati koji parametar oVEMP-a (jedini vestibularni test koji odražava funkciju utrikulusa) može ukazivati na povećanu vjerojatnost ponavljanja BPPV-a.

Glavni rezultati ovoga istraživanja predstavljaju značajno povećanje amplitude zahvaćene strane oVEMP-a nakon učinjenog repozicijskog postupka, odnosno smanjenje interauralnog omjera amplituda oVEMP-a. Povećanje amplitude zahvaćene strane oVEMP-a nakon repozicijskog postupka moglo bi potvrditi teoriju povrata otolita u područje *utriculusa*, ne i *saccus*. Značajan rezultat predstavlja i utvrđivanje interauralnog omjera amplituda oVEMP-a kao značajnog dijagnostičkog pokazatelja recidiva; interauralni omjer amplituda viši od 23 % može ukazivati na povećanu mogućnost pojave recidiva.

Značajno povećanje amplituda na zahvaćenoj strani nakon repozicijskog postupka u oVEMP-u ukazuje na povratak otrgnutih otokonija samo na područje makule *utriculi*. Nakon prvog postupka repozicije nije došlo do povećanja apsolutne vrijednosti amplitude na strani zahvaćenog uha. To bi mogli objasniti histološkom strukturom kupule *utriculusa*. Otokonijska masa izrađena je od tisuća otokonija i prekrivena je otokonijskom membranom. Gornji dio membrane je gust. Na suprotnoj strani donji dio je krući i dovodi do linearne transdukcije sile. Smatra se da snižena amplituda oVEMP-a potječe od djelomične degeneracije utrikularnih stanica (97).

Bremova i sur. (98) mjerili su amplitude oVEMP-a prije i poslije repozicijskih postupaka po Epleyju i pronašli su značajno povećanje amplituda nakon manevara dok u cVEMP-u nije bilo

promjene amplitude. Ti nalazi podupiru teoriju da je makula *utriculi* više pogodjena degeneracijom od makule *sacculus*. Promatraljući s kliničke strane, oVEMP je prikladnija dijagnostička metoda za ispitivanje BPPV-a od cVEMP-a (99).

U našem istraživanju kod cVEMP-a nije primijećeno statistički značajno povećanje apsolutne vrijednosti amplitude u oba nezahvaćena i zahvaćena uha, nakon prvog repozicijskog postupka. Taj rezultat upućuje da nije bilo promjena u funkciji *sacculusa* jer nije došlo do povratka otokonija, koji bi uz njihovu prisutnost povećali apsolutnu vrijednost amplitude. To se može objasniti anatomsom strukturom otolitičkih osjetila. *Utriculus* i *sacculus* povezani su *utirulosakularnim duktusom* (100). Promjer endolimfatskog kanala na unutarnjem otvoru vestibularnog akvedukta je  $0,16 \times 0,41$  mm i  $0,09 \times 0,20$  mm u području *istmusa* (101). Endolimfatska valvula omogućuje strujanje endolimfe od *utriculusa* prema *sacculusu*, ali ne i obratno (102).

Metoda ROC krivulje odabrana je kao jednostavan način procjene razlika između svakog indikatora ispitanika s obzirom na kliničko ponavljanje i određuje se na temelju specifičnosti i osjetljivosti. Chang i sur. (103) utvrdili su da bi smanjeni interauralni omjer amplituda cVEMP-a na zahvaćenoj strani mogao biti prognostički značajan parametar recidiva BPPV-a, koji nije izliječen nakon prvog postupka repozicije.

Tijekom godina istraživanja, spoznaje o etiologiji, mehanizmu nastanka, dijagnostici i liječenju benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga dovedene su do detalja. Precizno je moguće odrediti zahvaćenost pojedinog polukružnog kanalića i s obzirom na to pristupiti liječenju te bolesti. Još uvijek nijedna studija nije uspjela pojasniti u kojim bi slučajevima moglo doći do ponovne pojave bolesti i kada bi se ona mogla pojaviti. To je u velikoj mjeri utjecalo na svakodnevni život pacijenata i kvalitetu života. U tome leži originalnost ove studije jer do sada istraživanja nisu jasno potvrdila koji bi parametar valnog kompleksa cVEMP-a i/ili oVEMP-a statistički bio značajan za kliničku interpretaciju, zbog nedovoljno preciznog analiziranja pojedinih parametara valnog kompleksa i nedovoljnog broja ispitanika na kojima su istraživanja provedena.

Cilj istraživanja disertacije bio je utvrditi postoje li promjene u određenim parametrima VEMP valnog kompleksa nakon uspješno provedenog postupka repozicije, kao i kod ispitanika s recidivnom i nerekurentnom bolesti. Konkretnije, koji bi parametar valnog kompleksa

(latencija, amplituda, interauralni omjer amplituda (AR) cVEMP-a ili/i oVEMP-a) mogao biti prediktor budućih recidiva bolesti.

Uvrštenjem isključnih faktora, odnosno isključivanjem pacijenata u kojih se BPPV javio uz druge komorbiditete, dobila se homogena skupina ispitanika te su time izbjegnuta iskrivljenja studije. Ograničenje studije predstavlja zajednička analiza svih polukružnih kanalića. Precizniji i bolji rezultati bili bi da se kod budućih istraživanja posebno analiziraju stražnji polukružni kanalić, a posebno lateralni polukružni kanalić.

Kako bi se potvrdila hipoteza, istraživanje se može proširiti samo na ispitanike s recidivom te ih se može pratiti tijekom određenog perioda.

Ograničenja su dio svake studije pa tako i ove. Broj pacijenata uključenih u studiju je ograničavajući čimbenik i bilo bi poželjno da je veći, što bi pojačalo vjerodostojnost dobivenih rezultata. Međutim, broj pacijenata u studiji je ograničen njihovim priljevom na pregled tijekom promatranog perioda, kao i uključujućim i isključujućim kriterijima. Ipak smatram da je broj uključenih pacijenata posve dostatan za kvalitetnu statističku analizu problema koji se istražuje, a u prilog tome govore i druge dosad objavljene studije na ovu temu (98), koje su imale isti ili slični, nerijetko i manji broj ispitanika.

Ispitivanje oVEMPa bilo bi primjerenije učiniti vibracijskim pobuđivanjem otolitičkog osjetila koštanim putem, jer je ono osjetljivije na ovaj način podraživanja od podražaja zvukom. Ipak, mi smo se odlučili za zvučni podražaj, kojim smo imali sasvim zadovoljavajući VEMP odgovor, a i zbog tehničkih nemogućnosti i neiskustva u vibracijskom pobuđivanju, jer u našoj zemlji gotovo nijedna druga ustanova osim naše ne izvodi rutinski pretrage oVEMP-a bilo vibracijskim, bilo zvučnim pobuđivanjem. Smatram da ova ograničenja nisu bitno utjecala na rezultate studije.

Ograničavajući čimbenik na početku istraživanja bio je gotovo potpuni nedostatak literature koja se bavi ovom tematikom. Prva slična istraživanja počela su se pojavljivati tek tijekom izrade ove studije, kada je njezin dizajn već bio potpuno uspostavljen i oblikovan. Na taj način, na samom početku istraživanja nisam imala literaturnog uzora s kojim bih se mogla usporediti. Također, kasnije objavljene studije bile su učinjene ili na jako malom uzorku pacijenata ili korištenjem samo cVEMP, ali ne i oVEMP pretrage pa njihovi rezultati nisu bili odgovarajući za usporedbu.

## 6.1. Utjecaj spola i dobi na prezentaciju rezultata vestibularnih evociranih miogenih potencijala

Ova prospektivna studija uključila je 77 pacijenata, 27 (35%) muškaraca i 50 (65%) žena. Središnja dob (medijan) ispitanika je 62 godine, u rasponu od 24 do 83 godine, bez značajne razlike prema spolu. Iz rezultata je vidljivo da je u studiju uključeno više žena i pacijenata starije životne dobi.

U literaturi je također potvrđena veća učestalost pozitivne dijagnoze BPPV-a u žena nego u muškaraca (104). U nekoliko studija navodi se veća učestalost psihijatrijskih poremećaja, depresija, fobije, anksioznosti, povezanih s BPPV-om u žena (105).

Veća učestalost BPPV-a kod starije populacije u literaturi se objašnjava povećanom incidencijom ishemije i općenito promjenama na krvnim žilama što bi mogao biti uzrok BPPV-a (104). Faralli i sur., suprotno toj tezi, u 556 pacijenata s BPPV-om, nisu pronašli značajnu razliku pojavnosti bolesti, u starijih od 50 godina u odnosu na mlađe od 50 godina prema razvijenim posljedicama hipertenzije, hiperglikemije i hiperlipidemije (106).

Utjecaj dobi i spola također je istraživan kao moguća varijacija u prezentaciji VEMP odgovora. Prema rezultatima istraživanja nisu utvrđene značajne razlike u vrijednosti latencija zahvaćene ili nezahvaćene strane latencija cVEMP-a i oVEMP-a u odnosu na spol ispitanika. Žene imaju značajno manje vrijednosti amplitude cVEMP-a i oVEMP-a, kod zahvaćenog uha, nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka, kao i pri kontroli nakon repozicijskog postupka u odnosu na muškarce. Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema omjeru amplituda cVEMP-a i oVEMP-a u odnosu na spol. Nije utvrđena ni značajna razlika u raspodjeli ispitanika prema spolu i dijagnozama.

Do sada nijedno istraživanje nije pokazalo značajan utjecaj spola na kliničku interpretaciju rezultata VEMP valnog kompleksa (107). Rezultati studija Ochija i Ohashija (108), Welgampola i Colebatcha (109) te Su, Huang i Chenga (110) pokazali su značajno smanjenje amplituda s povećanjem dobi, ali i odgovarajuće povećanje praga potrebno za postizanje odgovora.

Studija Lee i sur. (111) na 97 ispitanika, pokazala je produljenje p13 i n23 latencije valova s povećanjem broja godina. Suprotno tome, Basta i sur. (107) i Su i sur. (110) nisu pronašli značajan učinak dobi na promjenu latencija valnog kompleksa VEMP odgovora.

U istraživanju Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenjena je povezanost dobi s vrijednosti latencija zahvaćene i nezahvaćene strane p13 i n23, p15 i n10, amplitude i asimetrije valnog kompleksa cVEMP-a i oVEMP-a. Kod zahvaćene strane, što su ispitanici stariji, značajno su skraćene vrijednosti latencije n23 cVEMP-a kod mjerena nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka ( $\rho = -0,288$ ,  $P = 0,01$ ), a p13 latencije pri kontroli nakon 6 mjeseci. Kod oVEMP-a ispitanici starije dobi imaju značajno niže amplitude kod zahvaćenog uha pri kontroli nakon 6 mjeseci, a kod nezahvaćenog niže su amplitude nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka i pri kontroli nakon repozicijskog postupka, kad su zabilježene u starijih ispitanika i značajno niže vrijednosti latencije p15 ( $\rho = -0,338$ ,  $P = 0,003$ ). Zaključno, promjena veličine amplituda VEMP odgovora ovisno o povećanju dobi može biti posljedica degeneracije otokonija (112), smanjenja broja vestibularnih aferentnih vlakana (113) ili gubitka osjetnih stanica (114).

## 6.2. Učestalost zahvaćenosti određene strane

Yetiser i Ince u svom istraživanju nisu dobili značajan rezultat koji bi išao u prilog dominaciji određene strane (104). U disertaciji se u 49 (64 %) slučajeva, BPPV manifestirao na desnoj strani. Jedno od objašnjenja je navika spavanja na desnoj strani većine ljudi. U literaturi, autori ipak navode veću incidenciju BPPV-a desne strane u odnosu na lijevu (115).

## 6.3. Učestalost pojavljivanja određenih dijagnoza

Prema rezultatima istraživanja najučestalija je dijagnoza *Cupulolithiasis canalis semicircularis posterioris lat dex* u 29 % ispitanika, te u 27 % *Canalolithiasis canalis semicircularis posterioris lat dex*. Nešto je veća učestalost kupulolitijaze kod 40 (52 %) ispitanika, u odnosu na kanalolitijazu kod 37 (48 %) ispitanika. U literaturi BPPV stražnje polukružne cjevčice je najčešći oblik. Javlja se u 80 – 96 % slučajeva jer otkinuti otoliti zbog anatomske odnosa, najčešće dospijevaju u stražnju cjevčicu (49 - 51). Za razliku od dobivenih rezultata istraživanja, u literaturi se kao češći oblik navodi kanalolitijaza. Razlika u postotku od 29 % prema 27 % zanemariva je.

#### 6.4. Uspješnost repozicijskih postupaka

Kod ukupno 21 pacijenata (27 %), provedeni su treći i četvrti repozicijski postupak jer je Dix-Hallpikeova proba bila subjektivno i objektivno pozitivna. Nakon primjene posljednjeg repozicijskog postupka, uočeno je značajno poboljšanje, pa čak i potpuno povlačenje simptoma kod svih 77 (100 %) bolesnika. U 56 (73 %) pacijenata, dva repozicijska postupka bila su dovoljna za značajni oporavak, omogućujući bolesnicima povratak njihovim uobičajenim aktivnostima. Potpuno povlačenje simptoma nakon drugog postupka repozicije također su opisali i drugi autori (116, 117).

Yetiser i Ince opisali su, od ukupno 556 ispitanika koliko je uključila studija, potrebu za dva ili više repozicijska postupka kod 87 (33 %) ispitanika da bi došlo do potpunog oslobođanja simptoma vrtoglavice i karakterističnog nistagmusa (104).

Evren i sur. potvrđili su uspješnost i zadovoljstvo repozicijskim postupcima kao metodom izbora u liječenju BPPV-a odmah nakon postavljanja dijagnoze Dix-Hallpikeovim ili *Supine roll* testom (118).

Ribeiro i sur. u, u randomiziranom kontroliranom istraživanju, ispitanike između 65 i 78 godina s potvrđenom dijagnozom BPPV-a, podijelili su u dvije skupine. Jednoj skupini učinjeni su samo repozicijski postupci u liječenju BPPV-a, dok je druga skupina osim repozicijskih postupaka bila podvrgнутa i vježbama vestibularne rehabilitacije. Dokazali su da vježbe vestibularne rehabilitacije, uz učinjene repozicijske postupke, poboljšavaju samo testove dinamičke ravnoteže i da bi se na taj način kod starijih osoba mogao smanjiti rizik od padova i frakturna kao posljedica padova. Kod skupine u kojoj su provedeni samo repozicijski postupci bez vestibularne rehabilitacije došlo je do smanjenja vertiginoznih smetnji i poboljšanja kvalitete života (119).

#### 6.5. Dijagnostička vrijednost vestibularnih evociranih miogenih potencijala

U posljednjih nekoliko godina, povećan je broj istraživanja koja povezuju vestibularne evocirane miogene potencijale i BPPV (120 - 122), nakon što je utvrđeno da je VEMP jedini dostupan test u kliničkoj upotrebi za procjenu vestibularne funkcije koji daje informacije o otolitičkim osjetilima.

Sreenivasan i sur. (123) zaključili su da je patologija bolesti u cVEMP-u naznačena ili kao odsutan odgovor ipsilateralnog uha / zahvaćene strane, produljena latencija n23 i smanjena vrijednost apsolutne vrijednosti amplitude. Xu i sur. (124) nisu analizirali latenciju i amplitudu valova u c/oVEMP-u i definirali su kao abnormalni odgovor c/oVEMP-a samo odsutnost valnog kompleksa.

Normalni parametri koji se koriste u interpretaciji VEMP valne formacije uključuju: prag javljanja, latenciju, amplitudu, i interauralni omjer amplituda (AR), koji se izražava u postotcima, prema formuli:

Interauralni omjer amplituda (AR) = $100 \times (\text{veća amplituda} - \text{manja amplituda}) / (\text{veća amplituda} + \text{manja amplituda})$ .

Najvažniji parametar za interpretaciju rezultata u kliničkoj praksi je interauralni omjer amplituda (AR) (125). Ako je nazočna interauralna nesumjerenost  $\geq 35\%$ , ona se uzima kao klinički značajna i tumači kao jednostrano oštećenje donjeg dijela labirinta (126 - 128). Kao klinički značajan parametar uzima se apsolutna vrijednost amplitude koja je dvostruko veća od druge, a granične vrijednosti pritom su  $20\mu\text{V}$ , kad kažemo da je odsutna i  $500\mu\text{V}$ , kad kažemo da je neuobičajeno velika.

Vrijednosti latencije ne računaju se kao klinički značajan parametar, već one služe samo za lakše pronalaženje karakterističnog valnog kompleksa. Rezultati testa variraju ovisno o različitim parametrima, posebno o dobi bolesnika. Ako se kod starijih osoba ne dobije odziv sa zvučnim praskom od 500 Hz, rezultati će biti bolji sa 750 ili 1000Hz!

U posljednjih 20-ak godina VEMP, preciznije zvukom pobuđeni cVEMP učvrstio je svoje značajno mjesto u dijagnostici vestibularnih poremećaja. Njime se može postaviti jasna dijagnoza sindroma „trećeg prozora”. Za većinu ostalih entiteta VEMP predstavlja samo dodatnu, upotpunjajuću pretragu (129).

## 6.6. Promjene parametara valnog kompleksa cVEMP-a

Prema rezultatima istraživanja nije utvrđena značajna promjena u latencijama p13 i n23 valnog kompleksa zahvaćene i nezahvaćene strane. Karatas sa sur. (130) nakon provedenog istraživanja u kojem je oboljelima od BPPV-a učinjen cVEMP nisu našli promjenu latencija p13 i n23 valnog kompleksa između tri grupe ispitanika. Prvu grupu činili su BPPV zahvaćena strana, drugu skupinu BPPV nezahvaćena strana i treću zdravi ispitanici.

Zaključili su da nije bilo značajne razlike u latencijama p13 i n23 vala cVEMP-a zahvaćene i nezahvaćene strane bolesnika s BPPV-om.

Amplitude pacijenata s BPPV-om (zahvaćene i nezahvaćene strane) bile su statistički značajno niže od kontrolne skupine zdravih. Na kraju su zaključili da čak i ako su simptomi BPPV-a jednostrani, rezultati upućuju na to da je uključenost makularnog neuroepitela bilateralno važna za razumijevanje patofiziologije BPPV-a. To otkriće podupire zaključak da patofiziološki proces započinje degeneracijom neuroepitelialnih membrana i nastavlja se odvajanjem otokonija. Za razliku od drugih istraživanja Sreenivasan sa sur. (123) zaključio je da bi odsutni odgovor ipsilateralnog uha, produljena latencija n23 vala i snižena apsolutna vrijednost amplitude mogli upućivati na nalaz BPPV-a, ali da je potrebno ponoviti istraživanje na većem broju ispitanika.

Xu sa sur. (124) uspoređivao je cVEMP i oVEMP kod pacijenata s BPPV-om i kontrolne skupine zdravih. Rezultati su pokazali da je veći broj abnormalnih odgovora забележен kod oVEMP-a (56,7 %), nego kod cVEMP-a (30 %) ukazujući na to da je disfunkcija *utricle* češće izražena od *saccularne* disfunkcije.

Nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka 46 (60 %) ispitanika ima asimetriju cVEMP-a manju ili jednaku 35 %, pri kontroli nakon repozicijskog postupka njih 60 (78 %), a na kontroli nakon 6 mjeseci njih 69 (90 %). Karatas i sur. (130) zaključili su da interauralni omjer amplituda cVEMP-a također nije bio značajno različit između pacijenata s BPPV-om i kontrolne skupine.

## 6.7. Promjene parametara valnog kompleksa oVEMP-a

Prema rezultatima istraživanja nije utvrđena značajna promjena u latencijama p15 i n10 valnog kompleksa zahvaćene i nezahvaćene strane. Naše istraživanje pokazalo je također i povećanje apsolutne vrijednosti amplitude na strani zahvaćenog uha nakon drugog postupka repozicije. Povećanje je bilo značajno izraženo, iako nije statistički značajno. Možemo ga objasniti velikim interkvartilnim rasponom, odnosno velikim prosječnim vrijednostima između minimuma i maksimuma. Na strani nezahvaćenog uha nema značajnog povećanja apsolutne vrijednosti amplitude.

## 6.8. Recidivi

Kod određenog broja ispitanika, iako je uspješno provedeno repozicijsko liječenje, nakon određenog vremena pojavi se recidiv koji najčešće bude na istom polukružnom kanaliću.

Brandt T. i sur. (131) u retrospektivnoj studiji koja je obuhvatila 125 ispitanika u razdoblju od 6 do 17 godina nakon postavljanja dijagnoze našli su 50 % recidiva, čak 80 % nakon jedne godine. Također, primijetili su dvostruko veću pojavnost recidiva u ispitanika u šestom desetljeću života nego kod onih u sedmom, kao i mnogo veću učestalost recidiva u žena (58 %) u odnosu na muškarce (39 %). Bolesnici koji su imali mirno razdoblje od osam godina nisu ni kasnije imali recidiv bolesti. Amor-Dorado J. C. i sur. (132) utvrdili su da se 36,5 % recidiva javlja unutar 48 mjeseci, kao i spontani oporavak kod 60 % pacijenata unutar 4 tjedna od početka bolesti.

Prema istraživanjima, recidivi se javljaju kod oko 30 % bolesnika nakon jedne godine (133). Naši su rezultati različiti od rezultata Leeja i sur. (134), koji u svojoj publikaciji navode višu incidenciju cVEMP abnormalnosti kod recidivirajućih za razliku od nerecidivirajućih BPPV subjekata. Zhou i sur. (135) pronašli su značajnu razliku u vrijednosti oVEMP testa između recidivirajućih i nerecidivirajućih skupina ( $P < 0,01$ ), ali ne u cVEMP-u ( $P > 0,05$ ). Do sada nijedna studija nije pronašla parametre valnog kompleksa cVEMP-a ili oVEMP-a koja bi upućivala na povećanu mogućnost recidiva.

Prema rezultatima istraživanja AR kod oVEMP-a jedini je značajan dijagnostički prediktor ponovnog pojavljivanja BPPV-a. AR viši od 23 % može ukazivati na povećanu mogućnost pojave vertiginoznih poremećaja u smislu BPPV-a u bolesnika.

Pacijenti kojima bi se u kontrolnom testiranju nakon šest mjeseci utvrdila vrijednost veća od 23 % (AR > 23%) mogli bi samostalno kod kuće obavljati vježbe po Brandt-Daroffu da bi se smanjila mogućnost ponovne pojave poremećaja i poboljšala kvaliteta života.

U posljednjih nekoliko godina sve je više istraživanja utjecaja osteoporoze na pojavnost BPPV-a. Primijećena je veća pojavnost BPPV-a u žena oboljelih od osteoporoze (136), a recidivi bolesti češće su zabilježeni u bolesnika koji su uz BPPV imali jednu ili više kroničnih bolesti, kao što su hipertenzija, dijabetes melitus, osteoartritis i depresija (137). Sve je više istraživanja i dokaza o ulozi vitamina D u metabolizmu otolita i postojanju pozitivne korelacije njegove serumske razine s pojavom recidiva BPPV-a. Novija istraživanja pokazala su povezanost između osteoporoze i BPPV-a, kao i mogući utjecaj sniženih razina vitamina D na pojavu benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga (136, 138) te češću pojavu recidiva u pacijenata sa sniženim vrijednostima vitamina D (136, 138). Deficit vitamina D rezultirat će smanjenom koštanom mineralizacijom što može dvesti do bolesti kostiju. U posljednje vrijeme koristi se pojam insuficijencija vitamina D za opisivanje povezanosti niskih serumskih vrijednosti 25(OH)D3 i pojave nekih drugih bolesti.

Prema nekim autorima (136, 138, 139) upravo je niska razina vitamina D ( $\leq 20\text{ng/ml}$ ) važan čimbenik rizika za nastanak recidiva BPPV-a, ali i unatoč uspješnom repozicijskom liječenju, recidivi se češće javljaju. Repozicijski postupak po Epleyju učinkovit je način liječenja, ali kratkotrajan (28). Dugoročni rezultati zahtijevaju dovođenje serumske razine vitamina D unutar referentnih vrijednosti u pacijenata koji imaju deficit vitamina D (138).

Glavni je otokonijski protein otokonin-90 (Oc90). Otokonije, slično kao i kod kosti, nastaje odlaganjem anorganskog kalcijevog karbonata na prethodno formirani organski matriks (140). Iako još uvijek nisu poznati svi mehanizmi u procesu nastanka otokonija, jasno je da je ultrastruktura te funkcija matriksa otokonije u regulaciji rasta kristala slična regulaciji u kostima (140). U oba sustava proteini matriksa odgovorni su samo za regulaciju rasta kristala minerala, ali ne i za početno nakupljanje minerala (140).

## 6.9. Kvaliteta života

Zdravlje se prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO) definira kao „stanje potpune tjelesne, mentalne i socijalne dobrobiti, a ne samo kao odsutnost bolesti ili nesposobnosti“.

Priznaje složenu interakciju između tjelesnih, psiholoških i socijalnih iskustava i promiče unapređenje kvalitetnog življenja (141). Danas se osim na tjelesno zdravlje veliki naglasak stavlja i na socijalno zdravlje i kvalitetu života. U literaturi o kvaliteti života postoji nekoliko stotina definicija i modela. Također postoji mnogo teorija i upitnika za procjenu kvalitete života. Svjetska zdravstvena organizacija definira kvalitetu života kao percepciju pozicije pojedinca u specifičnom kulturološkom, društvenom te okolišnom kontekstu (142). Despot i Ličanin pod pojmom kvalitete života misle na funkcionalnu sposobnost, stupanj i kvalitetu socijalne interakcije, psihičku stabilnost i općenito zadovoljstvo životom (143). Procjena i samoprocjena kvalitete života u posljednje vrijeme sve se više upotrebljava u dijagnostičkim procjenama praćenja i uspješnosti liječenja. Prema Cumminsu (144) novija istraživanja usmjerila su se na čimbenike koji su odgovorni za pozitivnu i stabilnu kvalitetu života isto tako i na čimbenike koji su odgovorni za narušavanje homeostaze i tako narušavaju opće funkcioniranje osobe. Iz te teorije može se zaključiti da su ti mehanizmi homeostaze zaduženi za kompenziranje negativnih utjecaja. Ukoliko je neki od tih utjecaja, bilo da je riječ o vanjskom ili unutrašnjem, toliko jak da ga postojeći mehanizmi ne mogu nadjačati, doći će do raspada homeostaze, a time i narušavanja subjektivne kvalitete života. Sa psihopatološke strane to bi bila pojava psihičke ili pak tjelesne bolesti.

Utjecaj pojedine bolesti na kvalitetu života je multidimenzionalan. Bolest ne utječe samo na fizičke simptome i time narušava funkcionalnost, nego dovodi i do promjena u radnoj sposobnosti, izoliranosti, povećanja ovisnosti o drugima. Najčešće će to rezultirati promjenom psihičkog stanja pojedinca i može doći do pojave depresije, anksioznosti, osjećaja bespomoćnosti, smanjenog samopouzdanja i osjećaja nedostatka kontrole. Prema istraživanjima Rudolfa i Ackermana (145, 146) jačina depresije pokazala se značajnijim prediktorom subjektivne kvalitete života na dva u odnosu na anksioznost. U istraživanju provedenom na osobama starije životne dobi (147) anksioznost je objasnila 38,9 % varijance kvalitete života. Vrtoglavice bilo da su centralnog ili perifernog uzroka značajno utječu na kvalitetu života, ne samo u onesposobljavanju u izvođenju svakodnevnih aktivnosti, nego utječu i na emocionalne, psihološke i socijalne funkcije.

Ponekad su izražene u tolikoj mjeri da uzrokuju anksioznost i depresiju. U dostupnoj literaturi sve se veći broj istraživanja bavi utjecajem vertiginoznih smetnji na kvalitetu života, pri čemu

položajna vrtoglavica, BPPV, ne zauzima značajno mjesto kao uzrok narušavanja kvalitete života (148).

Za procjenjivanje kvalitete života dostupni su različiti upitnici. U medicinskim istraživanjima najčešće se upotrebljavaju DHI (engl. *Dizziness Handicap Inventory*) – Tablica klasifikacije vrtoglavica i SF-36 – Kratki obrazac 36. studije medicinskih rezultata (engl. *QualityMetric surveys*) koji su upotrijebljeni u istraživanju. Prema rezultatima značajno je smanjenje DHI-ja, s medijana 52 (interkvartilnog raspona 40 do 64) pri prvom mjerenu odmah nakon postavljanja dijagnoze / prije repozicijskog postupka, u odnosu na kontrolu nakon 6 mjeseci kad je medijan 6 (interkvartilnog raspona od 0 do 12) u rasponu od 0 do 28 ( $P<0,001$ ).

Kvaliteta života vezana uz zdravlje (tjelesno i mentalno) značajno se razlikuje u svim česticama tjelesnog zdravlja ( $P<0,001$ ), po svim česticama mentalnog zdravlja osim socijalne funkcije. Značajno je manje zadovoljstvo zdravljem pri prvom pregledu u odnosu na kontrolni pregled nakon 6 mjeseci ( $P<0,001$ ). I tjelesno i mentalno zdravlje značajno je lošije pri postavljanju dijagnoze, odnosno prije repozicijskog postupka, u odnosu na kontrolu nakon 6 mjeseci.

U skupini muškaraca, i u skupini žena kvaliteta života vezana uz zdravlje (tjelesno i mentalno) značajno je niža (osim u socijalnom funkcioniranju) pri postavljanju dijagnoze, odnosno prije repozicijskog postupka, u odnosu na kontrolu nakon 6 mjeseci. Nakon postavljanja dijagnoze, a prije repozicijskog postupka značajno su nezadovoljnije mentalnim zdravljem žene u odnosu na muškarce ( $P = 0,03$ ).

Evren i sur. (118) uspoređivali su kod 207 pacijenta s potvrđenom dijagnozom BPPV-a DHI rezultate prije i poslije učinjenog repozicijskog postupka i dobili su značajnu razliku ( $p<0,001$ ). Gofrit i sur. naglašavaju važnost upitnika o kvaliteti života kao inicijalnih instrumenata evaluacije kod pacijenata s vestibularnim simptomima (149).

Yetiser i Ince (106) napravili su demografsku analizu pacijenata s BPPV-om naglašavajući njegovu važnost zbog pojave recidiva. Prema njihovom istraživanju, na 263 pacijenta, gotovo 1/3 oboljelih imala je recidiv. Iako se BPPV smatra bolešću starije populacije u ovom istraživanju veća incidencija zabilježena je kod populacije srednje životne dobi čime se još više naglašava aspekt javnozdravstvenog problema.

Procesom starenja dolazi do smanjenja broja otolita i njihove degeneracije u oba otolitička organa *sacculusu* i *utriculusu* što će rezultirati poremećajima ravnoteže. Prevalencija pojavnosti

vrtočavica povećava se s dobi, čak do 85 % kod starijih od osamdeset godina (150). U toj populaciji najveći problem predstavlja opasnost od padova i njihove posljedice koje se mogu očitovati kao različite ozljede i uzrokovati onesposobljenost. Zbog toga i poremećaji ravnoteže u osoba starije životne dobi predstavljaju značajan zdravstveni problem i zahtijevaju pravovremeno postavljanje dijagnoze i liječenje (151).

Otkrivanje mogućeg prediktora budućih recidiva u pacijenata s BPPV-om svakako daje značajan doprinos implementaciji te spoznaje u nove algoritme dijagnostike i liječenja tog entiteta.

Dijagnostičke metode cVEMP i oVEMP uglavnom su rabljene za utvrđivanje i procjenu perifernih vestibularnih poremećaja, no njihova je dijagnostička vrijednost proširena da bi se procijenili centralni otolitički putovi. U perifernim lezijama, kao što su neuronitis, Ménièreova bolest, neurinomi, VEMP odgovor očituje se kao povećanje ili odsutnost na zahvaćenoj strani. Nasuprot tome, u centralnim lezijama VEMP se uglavnom očituje produljenjem latencije valova, ukoliko je zahvaćeno moždano deblo. Murofusi i sur. (152) izvjestili su da je cVEMP odsutan ili smanjen u 77 % testova u bolesnika s neurinomom slušnog živca i u 25 % ispitivanja u bolesnika s multiplom sklerozom. Također su zabilježili kod 8 % pacijenata s neurinomom slušnog živca produljenu latenciju p13, a svi bolesnici s multiplom sklerozom pokazali su produljenu latenciju p13 cVEMP-a. Pacijenti s jednostranim cerebelarnim infarktima također mogu pokazati abnormalne VEMP odgovore (153). Smanjeni VEMP odgovori mogu se primijetiti i u pacijenata s vestibularnom migrenom (154).

Navedene spoznaje dobar su temelj za razvoj multidisciplinarnog tima koji bi činili otorinolaringolog, neurolog, ali i stručnjaci iz područja neuroznanosti te zajedničim djelovanjem razvili nove spoznaje iz područja perifernih i centralnih vestibularnih poremećaja. Do sada poznatim etiopatogenetskim postavkama o nakupljanju otolita u pojedinom polukružnom kanaliću može se objasniti većina slučajeva benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga. Pojedine pojave kao što je spontana remisija bolesti teško je objasniti, što je najviše uvjetovano povećanjem stupnja tehnološkog razvoja i nedovoljno detaljnog slikovnog prikaza struktura unutrašnjeg uha. Budućnost upravo leži u unaprjeđenju znanja strukture, fiziologije i patofiziologije otolitičkih osjetila, ali i kristalića kalcijeva karbonata, odnosno otokonija.

Istraživanja na žabama utvrdila su da se otoliti brže otapaju u endolimfi koja sadrži urednu razinu kalcijevih iona, za razliku od endolimfe s povišenom razinom kalcijevih iona (155). Prema tome moglo bi se zaključiti da oporavak ovisi i sposobnosti endolimfe u razgrađivanju otolita kada nisu repozicijskim postupkom vraćeni u područje manje osjetljivosti.

Zahvaljujući otkriću vestibularnih evociranih miogenih potencijala u mogućnosti smo ispitati cijelo periferno osjetilo, pri tome naglasak stavljujući na otolitička osjetila. Sve se više naglašava važnost otolitičkih osjetila, kao perifernog organa, u nastanku vertiginoznih simptoma. Do sada objavljeni radovi ukazuju na znanstvenu popularnost ove tematike. Kingma (156) navodi da je, u posljednje vrijeme, neopravdano velik broj poremećaja ravnoteže proglašavan psihogenim vrtoglavicama. Pri tome navodi da je potrebno povećati broj istraživanja koja upravo otolitička osjetila stavljuju u prvi plan kao mjesta uzroka nastanka poremećaja ravnoteže.

Razvoj slikovnih radioloških metoda, kao što je magnetska rezonanca visoke rezolucije, omogućuje pregled do najsitnijih detalja, suženja, defekte punjenja polukružnih kanalića. Određena istraživanja, koja su temeljena na proučavanju građe polukružnih kanalića, pokazala su da su za najveći dio (89 %) benignih paroksizmalnih pozicijskih vertiga višekratno liječenih repozicijskim postupcima, odgovorni poremećaji u građi polukružnih kanalića (157).

Iako se konkretno ne odnosi na znanstveno polje, Američka akademija za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, izradila je smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje pacijenata s BPPV-om u kojima se navode i točke koje je potrebno rasvijetliti u budućnosti. Među njima su i utjecaj BPPV-a na sigurnost na radu te prevalencija opasnosti od padova kod starije populacije (158).

## 7. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- prema prvom cilju koji je bio utvrditi postoje li promjene u pojedinim parametrima valnog kompleksa kod cVEMP-a i oVEMP-a prije i poslije uspješno izvedenog repozicijskog postupka, koje bi bile pokazatelj stanja oporavka oboljelih od BPPV-a, možemo zaključiti da nakon učinjenog repozicijskog postupka dolazi samo do značajnog povećanja amplitude zahvaćene strane oVEMP-a, odnosno smanjenja interauralnog omjera amplituda oVEMP-a
- prema drugom cilju možemo zaključiti kako bi povećanje amplitude zahvaćene strane oVEMP-a nakon repozicijskog postupka moglo potvrditi teoriju povrata otolita u područje *utriculusa*, ne i *sacculusa*
- prema treće postavljenom cilju možemo zaključiti kako je samo interauralni omjer amplituda oVEMP-a značajan dijagnostički pokazatelj recidiva; interauralni omjer amplituda viši od 23 % može ukazivati na povećanu mogućnost pojave recidiva.

Okularni vestibularni miogeni potencijali (oVEMP) mogu biti dobar pokazatelj stanja narušenosti, oporavka otolitičke funkcije kod pacijenata s BPPV-om te također prediktor u nastanku recidiva.

## 8. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Okularni vestibularni evocirani mišićni potencijali (oVEMP) i cervikalni VEMP (cVEMP) novije su dijagnostičke metode, koje omogućuju uvid u stanje otolitičkih osjetila. Dobroćudna paroksizmalna položajna vrtoglavica predstavlja iznenadni napad vrtoglavice koji nastaje otkidanjem kristala kalcijeva karbonata zvanih otokonija ili otoliti, iz predjela *makule utriculusa*, koje zatim dospijevaju u stražnju polukružnu cjevčicu i tu vrše neadekvatan podražaj na kupularno osjetilo, izazivajući vrtoglavicu. Cilj nam je bio utvrditi postoje li promjene u određenim parametrima VEMP valnog kompleksa nakon uspješno provedenog Epleyjeva repozicijskog postupka, koje bi bile pokazatelji stanja oporavka bolesnika s BPPV-om, kao i između ispitanika s ponavljajućom i nerekurentnom bolesti. Točnije, koji parametar valnog kompleksa može biti prediktor budućih recidiva.

**Nacrt studije:** Istraživanje je ustrojeno kao prospektivna studija u kojoj su izvor dobivenih podataka rezultati snimanja dijagnostičke metode cVEMP i oVEMP, anketni upitnici: DHI (engl. *Dizziness Handicap Inventory*), Tablica klasifikacije vrtoglavica i SF-36® (engl. *QualityMetric surveys*) ili Kratki obrazac 36® studije medicinskih rezultata, koje su popunili ispitanici oboljeli od vrtoglavice.

**Ispitanici i metode:** Ispitivanje je uključilo 77 pacijenata s jednostranim BPPV-om. Pri inicijalnom pregledu, u sklopu cjelokupne otoneurološke obrade učinjene su im oVEMP i cVEMP pretrage. To je ponovljeno i na pregledima koje su pacijenti učinili 7 dana i šest mjeseci nakon uspješno provedenog Epleyjeva postupka.

**Rezultati:** Pri prvom mjerenu, prije učinjenog Epleyjeva postupka, uočava se značajno smanjenje amplitude oVEMP-a zahvaćene strane, koje se izražava kroz povećani omjer amplituda (AR). U drugom mjerenu, nakon učinjenog Epleyjeva postupka, može se vidjeti rast amplitude zahvaćene strane, dok je AR posljedično smanjen ( $p = 0,001$ ), a statistički značajno smanjen pri završnom pregledu nakon 6 mjeseci ( $p = 0,004$ ).

**Zaključak:** Prema našim rezultatima samo je oVEMP AR značajan dijagnostički pokazatelj recidiva (senzitivnost = 69,2, specifičnost = 65,6,  $P = 0,03$ ). Okularni vestibularni miogeni

potencijali (oVEMP) mogu biti dobar pokazatelj i stanja narušenosti, i oporavka otolitičke funkcije u pacijenata s BPPV-om.

**Ključne riječi:** *cervikalni vestibularni evocirani mišićni potencijali, okularni vestibularni evocirani mišićni potencijali, dobroćudna paroksizmalna položajna vrtoglavica, vestibularna rehabilitacija*

## 9. SUMMARY

### **Role of vestibular evoked myogenic potentials as an indicator of recovery in patients with benign paroxysmal positional vertigo**

**Objectives:** Ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMP) and cervical VEMP (cVEMP) are newer diagnostic methods, which allows insight into the otolith senses. BPPV represents the onset of sudden vertigo due to removing crystals of calcium carbonate, otoconia, from the predominance of macula utriculi and migrate to the posterior semicircular canal, where they are not supposed to be, causing dizziness. Our aim was to determine whether there are changes in certain parameters of VEMP wave complex after successfully performed repositioning procedure, as well as between subjects with recurrent and non-recurrent disease. More specifically, which parameter of the wave complex could be a predictor of future recurrences.

**Study design:** The research is a prospective study in which the source of the data obtained was the results of the diagnostic method cVEMP and oVEMP, the questionnaires: DHI (Dizziness Handicap Inventory) and SF-36® (QualityMetric surveys).

**Participants and methods:** The study included 77 patients with BPPV. On their first arrival, otoneurological examinations, oVEMP and cVEMP tests were performed before Epley maneuver. The same was included in check-ups, which have been done seven days and six months after the successful implementation of the Epley maneuvers.

**Results:** In the first measurement, before Epley maneuver, it can be seen significantly decreased the amplitude of oVEMP on the affected side. In the second measurement, after Epley maneuver, amplitude on the affected side is increased, while the amplitude ratio is significantly reduced ( $p = 0.001$ ) and statistically significant at the last measurement at 6 months ( $p = 0.004$ ).

**Conclusion:** According to our results, oVEMP amplitude ratio (AR) is a significant indicator of the impaired and recovered vestibular function and the only possible valid predictor of recurrence in patients with BPPV (sensitivity = 69.2, specificity = 65.6, p = 0.03).

**Keywords:** *cervical vestibular evoked myogenic potentials, ocular vestibular evoked myogenic potentials, benign paroxysmal positional vertigo, vestibular rehabilitation*

## 10. LITERATURA

1. Maslovara S, Butković-Soldo S. Dijagnostika i rehabilitacija benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga. 1. izdanje. Osijek: Medicinski fakultet u Osijeku; 2016.
2. Victor M, Ropper AH. Adam's and Victor's principles of neurology. 7. izdanje. New York; 2001.
3. Bumber Ž, Katić V, Nikšić–Ivančević M, Pegan B, Petric V, Šprem N i sur. 1. izdanje. Zagreb:Naklada LJEVAK;2004.
4. Bisdorff A, von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms:towards an international classification of vestibular disoreders. J Vestib Res. 2009;19:1–13.
5. Salvinelli F, Farrisi L, Casale M, et al. What is vertigo? Clin Ther 2003; 154: 341– alvinelli F, Farrisi L, Casale M, et al. What is vertigo? Clin Ther 2003; 154: 341tion of vestibular disoreders. J Ves66:319–32.
6. Baloh RW. Vertigo. Lancet 1998; 352: 1841–6.
7. Storper IS. Dizziness and hearing loss.U: Rowland LP. Merry'ts Neurology. 11. izd. Lippincott, Williams&Wilkins. Philadelphia, 2005: 32–8.
8. Maslovara S, Butkovic-Soldo S, Pajic-Penavic I, Alkhamis T, Vesligaj T, Soldo A. Vestibular migraine considering new diagnostic criteria. Neurol Croat 2014.
9. Shepard NT: Balance Disorder Patinets: Singular Publishing Group, 401 West“A“ Street, Suite 325 San Diego, CA, 1996:1–3.
10. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. Cur Opin Neurol. 2007;20:40–6.

11. Morera C, Pérez H, Pérez N , Soto A; Commisión de Otoneurología de la Sociedad Española de Otorrinolaringología. Peripheral vertigo classification. Consensus document. Otoneurology committee of the Spanish otorhinolaryngology society (2003–2006). *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59:76–9.
12. Cherian N. Vertigo as a migraine phenomenon. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13(4):343.
13. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007;78:710–715.
14. Kovar M, Jepsen T, Jones S. Diagnosing and treating benign paroxysmal positional vertigo. *J Gerontol Nurs.* 2006;32(12):22–7.
15. Schuknecht HF. Positional vertigo : clinical and experimental observations. *Trans am acad ophthamol otolaryngol.* 1962;66:319–32
16. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol* 1969;90:765.
17. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1988;447:67–72.
18. Bourgeois PM, Dehaene I. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). Clinical features in 34 cases and review of literature. *Acta Neurol Belg* 1988;88:65–74.
19. Katsarkas A. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): idiopathic versus post-traumatic. *Acta Otolaryngol* 1999;119(7):745–9.

20. Jackson LE, Morgan B, Fletcher JC Jr, Krueger WW. Anterior canal benign paroxysmal positional vertigo: an underappreciated entity. *Otol Neurotol.* 2007;28(2):218–22.
21. Yang WS, Kim SH, Lee JD, Lee WS. Clinical Significance of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otol neurotol* 2008; 29(8):1162–6.
22. Cambi J, Astore S, Mandalà M, Trabalzini F, Nuti D J. Natural course of positional down-beating nystagmus of peripheral origin. *Neurol.* 2013; 260(6):1489–96.
23. Imbaud-Genieys S. Anterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: a series of 20 patients. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013; 130(6):303–7.
24. Gordon CR, Levite R, Joffe V, Gadoth N. Is posttraumatic benign paroxysmal positional vertigo different from the idiopathic form? *Arch Neurol* 2004;61(10):1590–3.
25. Motin M, Keren O, Groswasser Z, Gordon CR. Benign paroxysmal positional vertigo as the cause of dizziness in patients after severe traumatic brain injury: diagnosis and treatment. *Brain Inj.* 2005;19(9):693–7.
26. Lopez-Escamez JA, Molina MI, Gamiz M, FernandezPerez AJ, Gomez M, Palma MJ, Zapata C. Multiple positional nystagmus suggests multiple canal involvement in benign paroxysmal vertigo. *Acta Otolaryngol* 2005;125(9):954–61.
27. Tomaz A, Ganança MM, Ganança CF, Ganança FF, Caovilla HH, Harker L. Benign paroxysmal positional vertigo: concomitant involvement of different semicircular canals. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009;118(2):113–7.

28. von Brevern M, Seelig T, Neuhauser H, Lempert T. Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(10):1487–8.
29. Damman W, Kuhweide R, Dehaene I. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) predominantly affects the right labyrinth. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(10):1487–8.
30. Bárány R. Diagnose von Krankheitserscheinungen in Bereiche des Otolithenapparates. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1921;2:434–7.
31. Dix MR, Hallpike CS. The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med* 1952; 45: 341–354.
32. Hall SF, Ruby RR, McClure JA. The mechanics of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* 1979;8(2):151.
33. Parnes LS, McClure JA. Free-floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *Laryngoscope* 1992; 102 (9):988–92.
34. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology* 1987;37:371–8.
35. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal postional vertigo (BPPV). *CMAJ*. 2003;169:681–693.
36. Zanetti D, Campovecchi CB, Balzanelli C, Pasini S. Paroxysmal positional vertigo after cochlear implantation. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(5):452–8.
37. Melvin TA, Della Santina CC, Carey JP, Migliaccio AA. The effects of cochlear implantation on vestibular function. *Otol Neurotol*. 2009;30(1):87–94.

38. Bonucci AS, Costa Filho OA, Mariotto LD, Amantini RC, Alvarenga Kde F. Vestibular function in cochlear implant users. *Braz J. Otorhinolaryngol.* 2008;74(2):273–8.
39. Gross EM, Ress BD, Virre ES, Nelson JR, Harris JP. Intractable benign paroxysmal positional vertigo in patients with Ménière's disease. *Laryngoscope* 2000;110:655–9.
40. Hughes CA, Proctor L. Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope*. 1997; 107:607–13.
41. Atlas JT, Parnes LS. Benign paroxysmal positional vertigo: mechanism and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;9:284–9.
42. Lempert T, Leopold M, von Brevern M, Neuhauser H. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1176.
43. Karlberg M, Halmagyi GM, Büttner U, Yavor RA. Sudden unilateral hearing loss with simultaneous ipsilateral posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: a variant of vestibulo-cochlear neurolabyrinthitis? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(8):1024–9.
44. Aydin E, Akman K, Yerli H, Ozluoglu L. Benign paroxysmal positional vertigo after radiologic scanning: a case series. *J Med Case Reports*. 2008; 2: 92.
45. Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo. *Neurology* 1993; 43:2542–2549.
46. Blatt PJ, Georgakakis GA, Herdman SJ, Clendaniel RA, Tusa RJ. The effect of the canalith repositioning maneuver on resolving postural instability in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Am J Otol* 2000; 21: 356–363.

47. Giacomini PG, Alessandrini M, Magrini A. Long-term postural abnormalities in benign paroxysmal positional vertigo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002; 64: 237–241.
48. Steddin S, Ing D, Brandt T. Horizontal canal benign paroxysmal positioning vertigo (h-BPPV): transition of canalolithiasis to cupulolithiasis. *Ann Neurol.* 1996;40(6):918–22.
49. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson K. Paroxysmal positional vertigo syndrome. *Am J Otol* 1999;20(4):465–70.
50. Yang WS, Kim SH, Lee JD, Lee WS. Clinical significance of vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2008;29:1162–6.
51. Ruckenstein MJ. Therapeutic efficacy of the Epley canalith repositioning maneuver. *Laryngoscope* 2001;111(6):940–5.
52. Macias JD, Lambert KM, Massingale S, Ellensohn A, Fritz JA. Variables affecting treatment in benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2000;110(11):1921–4.
53. Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, Civelek S, Turgut S. Relationship between the affected ear in benign paroxysmal positional vertigo and habitual head lying side during bedrest. *J Laryngol Otol.* 2006; 120(7):534–6.
54. Herdman SJ. Canalith repositioning maneuver. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(5):691; author reply 691–2.

55. Jacobson GP, McCaslin DL, Piker EG, Gruenwald J, Grantham SL, Tegel L. Patterns of abnormality in cVEMP, oVEMP, and caloric tests may provide topological information about vestibular impairment. *J Am Acad Audiol* 2011; 22(9):601–11.
56. Alzuphar SJ, Maire R. Anterior semicircular canal Benign Paroxysmal positional Vertigo. *Rev Med Suisse*. 2016;12:1665–1669.
57. Fife TD, Iverson D J, Lempert T, Furman JM, Baloh RW, Tusa RJ, Hain TC, Herdman S, Morrow MJ, Gronseth GS. Practice Parameter: Therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70: 2067 – 2074.
58. Maslovara S, Butković-Soldo S, Drvis P, Roje-Bedeković M, Trotić R, Branica S, Habek M, Cvjetko T, Vesligaj T, Adamec I, Gabelić T, Jurić S, Vceva A, Vranjes Z, Sarić I, Cejić O, Zivić T. Croatian guidelines for diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Lijec Vjesn*. 2015;137:335–42.
59. Huebner AC, Lytle SR, Doettl SM, Plyler PN, Thelin JT. Treatment of objective and subjective benign paroxysmal positional vertigo. *J Am Acad Audiol* 2013; 24:600–6.
60. Humphriss RL, Baguley DM, Sparkes V, Peerman SE, Moffat DA. Contraindications to the Dix–Hallpike manoeuvre: a multidisciplinary review. *Int J Audiol*. 2003;42:166–73.
61. Cohen HS. Side-laying as an alternative to the Dix-Hallpike test of the posterior canal. *Otol Neurotol*. 2004;25:130–4.

62. Asprella-Libonati G. Lateral canal BPPV with Pseudo–Spontaneous Nystagmus masquerading as vestibular neuritis in acute vertigo: a series of 273 cases. *J Vestib Res.* 2014;24:343–9.
63. Lee SH, Choi KD, Jeong SH, Oh YM, Koo JW, Kim JS. Nystagmus during neck flexion in the pitch plane in benign paroxysmal positional vertigo involving horizontal canal. *J Neurol Sci.* 2007;256:75–80.
64. Kim MB, Lee HS, Ban JH. Vestibular suppressants after canalith repositioning in benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope.* 2014;124:2400–3.
65. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999;341:1590–6.
66. Hain TC, Squires TM, Stone HA. Clinical implications of a mathematical model of benign paroxysmal positional vertigo. *Ann N Y Acad sci.* 2005;1039:384–94.
67. Furman JM, Hain TC. „Do try this at home“ self treatment of BPPV. *Neurology.* 2004;63:8–9.
68. Shih CP, Wang CH J. Supine to prolonged lateral position: a novel therapeutic maneuver for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurol.* 2013; 260:1375–81.
69. Maslovara S, Soldo SB, Puksec M, Balaban B, Penavic IP. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): influence of pharmacotherapy and rehabilitation therapy on patients' recovery rate and life quality. *Neurorehabilitattion.* 2012;31:435–41.
70. Fife TD. Recognition and management of horizontal canal benign positional vertigo. *Am J Otol* 1998;19(3):345–51.

71. Chen D, Xiong S, Cui Y. Treatment of anterior canal benign paroxysmal positional vertigo by Yacovino repositioning maneuver. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2015;29:17–9.
72. Crnošija L, Krbot Skorić M, Gabelić T, Adamec I, Habek M. Vestibular evoked myogenic potentials and MRI in early multiple sclerosis: Validation of VEMP score. *Jneurol Sci.* 2017;372:28–32.
73. Gabelić T, Krbot Skorić M, Adamec I, Barun B, Zadro I, Habek M. The vestibular evoked myogenic potential (VEMP) score: a promising tool for evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2015;22:261–9.
74. Gazioglu S, Boz C. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol.* 2012;123:1872–9.
75. Ahn BH, Kim HA, Yi HA, Oh SY, Lee H. Abnormal cervical vestibular-evoked myogenic potential in anterior inferior cerebellar artery territory infarction: frequency, pattern and a determinant. *J. Neurol sci.* 2011;307:1–2.
76. Kes VB, Cengic L, Cesarik M, Tomas AJ, Zavoreo I, Matovina LZ. Quality of life in patients with multiple sclerosis. *Acta Clin Croat.* 2013; 52:107–11.
77. Dramalj-Grbelja L, Cović-Negovetić R, Demarin V. Differential diagnosis and diagnostic algorithm of demyelinating diseases. *Acta Clin Croat.* 2009;48:345–8.
78. Ribarić K, Prevec TS, Kozina V. Frequency-following response evoked by acoustic stimuli in normal and profoundly deaf subjects. *Audiology.* 1984; 23:388–400.
79. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology.* 1992;42:1635–6.

80. Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: comparative properties and effects of age. *Clin. Neurophysiol.* 2011;122:2282–9.
81. Piker EG, Jacobson GP, McCaslin DL, Hood LJ. Normal characteristics of the ocular vestibular evoked myogenic potential. *J. Am. Acad. Audiol.* 2011; 22:222–30.
82. Jacobson GP, McCaslin DL, Piker EG, Gruenwald J, Grantham SL, Tegel L. Patterns of abnormality in cVEMP, oVEMP, and caloric tests may provide topological information about vestibular impairment. *J. Am. Acad. Audiol.* 2011; 22:601–11.
83. Curthoys IS, Vulovic V, Manzari L. Ocular vestibular-evoked myogenic potential (oVEMP) to test utricular function: neural and oculomotor evidence. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012; 32:41–5.
84. Maslovara S, Butković Soldo S. Vestibularna rehabilitacija. 1. izdanie. 2011, Vukovar, Veleučilište Lavoslav Ružička u Vukovaru.
85. Kushiro K, M. Zakir. Sacular and utricular inputs to single vestibular neurons in cats. *Exp Brain Res* 2000;131:406–15.
86. Rosengren SM. Effects of muscle contraction on cervical vestibular evoked myogenic potentials in normal subjects. *Clin Neurophysiol*; 2015;126:2198–206.
87. Žugaj M. Metodologija znanstvenoistraživačkog rada. 1997, FOI Varaždin.
88. Jureša V, Ivanković D, Vučetić G, Babić-Banaszak A, Srček I, Mastilica M, Budak A. The Croatian Health Survey – SF-36: I. General Quality of Life Assessment. *Coll Antropol* 2000;24:69–78.

89. Vadla, Draženka (2011) Značaj samoprocjene zdravlja za ocjenu mentalnog zdravlja i korištenje zdravstvene zaštite starijih osoba. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.
90. Ware JE SC. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. 1992;30(6):473–83.
91. Ware JE. Health survey SF-36. SPINE 2000;25:3130–3139.
92. Ware JE, Kosinski M. SF-36 Phisical & Mental Health Summary scales: A Manual for User of Version 1. Second Edition ed. Lincoln, RI; 2005.
93. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116:424–7.
94. Mutlu B, Serbetcioglu B. Discussion of the dizziness handicap inventory. J Vestib Res. 2013;23:271–7.
95. Glantz SA. Primer of Biostatistics. 4. izdanje. New York: McGrow Hill, 1997;11–108.
96. Parham K, Kuchel GA. A Geriatric Perspective on Benign Paroxysmal Positional Vertigo. J. Am. Geriatr. Soc. 2016; 64:378–85.
97. Seo T, Saka N, Ohta S, Sakagami M. Detection of utricular dysfunction using ocular vestibular evoked myogenic potential in patients with benign paroxysmal positional vertigo. Neurosci. Lett. 2013;550:12–6.
98. Bremova T, Bayer O, Agrawal Y, Kremmyda O, Brandt T, Teufel J, Strupp M. Ocular VEMPs indicate repositioning of otoconia to the utricle after successful liberatory maneuvers in benign paroxysmal positioning vertigo. Acta Otolaryngol. 2013;133:1297–303.
99. Singh NK, Apeksha K. Efficacy of cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in evaluation of benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2015; 36:261–8.

100. Schuknecht HF, Gacek MR. Cochlear pathology in presbycusis. *Ann. Otol.-Rhinol. Laryngol.* 1993;102:1–16.
101. Lo W, Daniels DL, Chakeres DW, Linthicum FH Jr, Ulmer JL, Mark LP, Swartz JD. The endolymphatic duct and sac. *AJNR, Am. J. Neuroradiol.* 1997;18:881–7.
102. Scheerer WD, Hildmann H. Comparative studies of the endolymphatic sac and duct in embryonic skull (author's transl). *Arch. Otorhinolaryngol.* 1979; 222:175–80.
103. Chang MY, Shin JH, Oh KH, Hong YH, Mun SK. Clinical implication of cervical vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo. *Clin Neurophysiol.* 2017;128:351–356.
104. Yetiser S, Ince D. Demographic Analysis of Benign Paroxysmal Positional Vertigo as a Common Public Health Problem. *Ann Med Health Sci Res.* 2015;5:50–53.
105. Hagr A Comorbid psychiatrc conditions of benign paroxysmal positional vertigo. *Int J Health Sci (Qassim)* 2009;3:23–8.
106. Faralli M, Ricci G, Molini T, Bressi T, Simoncelli C, Frenguelli A. Paroxysmal positional vertigo: The role of age as a prognostic factor. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006;26:25–31.
107. Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentilas induces by air- or bone- conducted tone bursts. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:2216–9.
108. Ochi K, Ohashi T. Age-related changes in the vestibular-evoked myogenic potentials. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:655–9.
109. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology.* 2005;64:1682–8.
110. Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol.* 2004;25:977–80.

111. Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:66–72.
112. Johnsson LG, Hawkins JE Jr. Vascular changes in the human inner ear associated with aging. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972;125:285–94.
113. Bergstrom B, Engstrom H. The vestibular sensory cells and their innervation. *Int J Equilib Res.* 1973;3:27–32.
114. Rosenhall U. Degenerative patterns in the aging human vestibular neuro-epithelia. *Acta Otolaryngol.* 1973;76:208–20.
115. Damman W, Kuhweide R, Dehaene I. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) predominantly affects the right labyrinth. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2004;75:1487–8.
116. Blatt PJ, Georgakakis GA, Herdman SJ, Clendaniel RA, Tusa RJ. The effect of the canalith repositioning maneuver on resolving postural instability in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Am. J. Otol.* 2000; 21:356–63.
117. Ruckenstein MJ. Therapeutic efficacy of the Epley canalith repositioning maneuver. *Laryngoscope.* 2001; 111:940–5.
118. Evren C, Demirbilek N, Elbistanli MS, Koturk F, Celik M. Diagnostic value of repeated Dix-Hallpike and roll maneuvers in benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;83:243–248.
119. Ribeiro KM, Freitas RV, Ferreira LM, Deshpande N, Guerra RO. Effects of balance Vestibular Rehabilitation Therapy in elderly with Benign Paroxysmal Positional Vertigo: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2017;39:1198–1206.
120. Boleas-Aguirre M, Sanchez-Ferrandiz N, Artieda J, Perez N. Vestibular evoked myogenic potentials and benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58:173–7.

121. Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Auris Nasus Larynx.* 2016;43:367–76.
122. Chang MY, Shin JH, Oh KH, Hong YH, Mun SK. Clinical implication of cervical vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo. *Clin Neurophysiol.* 2017;128:351–356.
123. Sreenivasan A, Sivaraman G, Parida PK, Alexander A, Saxena SK, Suria G. The Clinical Utility of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Patients of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(6).
124. Xu H, Liang FY, Chen L, Song XC, Tong MC, Thong JF, et al. Evaluation of the utricular and saccular function using oVEMPs and cVEMPs in BPPV patients. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 9;45:12.
125. Singh NK, Barman A. Efficacy of ocular vestibular-evoked myogenic potential in identifying posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Ear Hear.* 2015; 36:261–8.
126. Brantberg K, Fransson PA. Symmetry measures of vestibular evoked myogenic potentials using objective detection criteria. *Scand. Audiol.* 2001; 30:189–96.
127. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otol. Neurotol.* 2001; 22:796–802.
128. Miyamoto A, Seo T, Node M, Hashimoto M, Sakagami M. Preliminary study on vestibular-evoked myogenic potential induced by bone-conducted stimuli. *Otol. Neurotol.* 2006; 27:1110–4.
129. Hunter JB, Patel NS, O'Connel BP, Carison ML, Shepard NT, McCaslin DL, Wanna GB. Cervical and Ocular VEMP Testing in Diagnosing Superior Semicircular Canal Dehiscence. *Otolaryngol Head Neck Sur.* 2017;156:917–923.

130. Karatas A, Yuce T, Cebi IT, Acar Yuceant G, Haci C, Salviz M. Evaluation of Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potential Findings in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Int Adv Otol.* 2016;12:316–320.
131. Brandt T, Huppert D, Hecht J, Karch C, Strupp M. Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients. *Acta Otolaryngol.* 2006;126:160-3.
132. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Aran-Gonzalez I, Casariego-Vales E, Llorca J, González-Gay MA. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and long-term outcome. *OtolNeurotol.* 2012;33:1401-7.
133. Yetiser S, Ince D. Diagnostic Role of Head-Bending and Lying-Down Tests in Lateral Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otol Neurotol.* 2015;36:1231-7.
134. Lee JD, Park KM, Lee BD, Lee TK, Sung KB, Park JY. Abnormality of cervical vestibular-evoked myogenic potentials and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in patients with recurrent benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2013;133:150–3.
135. Zhou X, Yu Y, Wu Z, Liu X, Chen X. The roles of otolith organs in the recurrence primary benign paroxysmal positional vertigo. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2015;29:1641–4.
136. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, Koo JW, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology.* 2009; 72:1069–1076.
137. De Stefano A i sur. A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx.* 2014;41:31-6.

138. Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, Heidari B, Monadi M, Bakhshi E. Influence of supplemental vitamin D on intensity of benign paroxysmal positional vertigo: A longitudinal clinical study. *Caspian J Intern Med.* 2016;7:93-8.
139. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, Abdelaal MS. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:2249-53.
140. Yang H, Zhao X, Xu Y, Wang L, He Q, Lundberg YW. Matrix recruitment and calcium sequestration for spatial specific otoconia development. *PLoS One.* 2011;6:e20498.
141. Vuletić G i sur. Kvaliteta života i zdravlje. 1. izdanje. Osijek: Filozofski fakultet Sveučilišta u Osijeku, 2011.
142. World Health Organization. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine;* 1998;551–8.
143. Despot Lučanin J. Zdravstvena psihologija starenja – prikaz područja i pregeld istraživanja u Hrvatskoj. *Klinička psihologija* 1.izdanje. Zagreb: Naklada SLAP; 2008.
144. Cummins RA. Normative life satisfaction:Measurment issuses and a homeostatic model. *Social Indicators Research.* 2003;225–256.
145. Rudolf H, Priebe S. Subjective quality of life in female in patients with depression: A longitudinal study. *International Journal of Social Psychiatry.* 1999;45:238–246.
146. Ackerman R, DeRubeis RJ. Is depressive realisam real? *Clinical Psychological Review.* 1991;11:564–584.
147. Rogalski S, Paisey T. Neuroticism versus demographic variables as correlates of selfreported life satisfaction in a sample of older adults. *Personality an Individual Differences.* 1987;8:397–401.
148. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. *Curr Opin Neurol.* 2013;26:96–101.

149. Gofrit SG, Mayler Y, Elishar R, Bdolah-Abram T, Ilan O, Gross M. The Association Between Vestibular Physical Examination, Vertigo Questionnaires, and Electronystamography in Patients with Vestibular Symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017;126:315–321.
150. Agrawal Y, carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the national Health and Nutrition Examination Survey,2001–2004. *Arch Intern Med.* 2009;169:938–44.
151. Fernandez L, Breinbauer HA, Delano PH. Vertigo and Dizziness in the Elderly. *Front Neurol.* 2015;26;6:144.
152. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head NeckSurg.* 2001; 127:1069–1072.
153. Choi, SY, Lee, SH, Kim, HJ et al. Impaired Modulation of the Otolithic Function in Acute Unilateral Cerebellar Infarction. *Cerebellum.* 2014;13:362.
154. Khalineurology. 2010;1 LH, Hazzaa NM, Nour AA. Vestibular migraine: A correlation study between clinical findings and vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs). *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences.* 2015;17:11–16.
155. Zucca G, Valli S, Valli P, Perin P, Mira E. Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously? *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientatation.* 1998;8:325-329.
156. Kingma H, van de Berg R. Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:1-16.
157. Horii A, Kitihara T, Osaki Y. Intractable benign paroxysmal positional vertigo: longterm follow- up and inner ear abnormality detected by three-dimensional magnetic imaging. *Otology& Neurology ,*31:250-255

158. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139:47-81.

## 11. ŽIVOTOPIS

**Tihana Mendeš, dr. med.,**

specijalizant otorinolaringologije i kirurgije glave i vrata

Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC-a Osijek

J. Huttlera 4

31 000 Osijek

Mob: 099 40880426

e-adresa: [tvesligaj@gmail.com](mailto:tvesligaj@gmail.com)

Mjesto i datum rođenja: Osijek, 8. studenoga 1986.

### **OBRAZOVANJE:**

rujan 2001. – lipanj 2005. Prva gimnazija Osijek

2005. – 2011. Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

2013. – danas – Poslijediplomski znanstveni studij – Biomedicina i zdravstvo, Medicinski fakultet u Osijeku

2015. Poslijediplomski stručni studij iz otorinolaringologije, Medicinski fakultet u Zagrebu

### **SPECIJALIZACIJA:**

2013. – 2016. Otorinolaringologija, Opća županijska bolnica Vukovar i bolnica hrvatskih veterana

prosinac 2016. – danas – nastavak specijalizacije, Otorinolaringologija, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC-a Osijek

### **ZAPOSLENJA:**

2013. – 2016. liječnik specijalizant na Odjelu za otorinolaringologiju Opće županijske bolnice Vukovar i bolnice hrvatskih veterana

prosinac 2016. – danas – liječnik specijalizant na Odjelu za otorinolaringologiju na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC-a Osijek

### **USAVRŠAVANJE:**

Sudjelovanje na kongresu Ain-shams International Medical Students Congress 20 - 23 Feb. 2010 – Cairo, Egipat

Studentska razmjena – General surgery – University Hospital Bulovka, Česka, rujan 2010.

Aktivno sudjelovanje na konferenciji RECOOP HST Association Bridges in Life Sciences, 7th Annual Conference, March 30 – April 1, 2012, Budimpešta, Mađarska

Aktivno sudjelovanje u radu 8. Kongresa Hrvatskog društva za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Vodice, 8. – 11. svibnja 2013. – predavač, specijalizantska sekcija

Završen Međunarodni tečaj I. kategorije trajne medicinske izobrazbe OSA – dijagnostika i terapija, 21. i 22. ožujka 2014., Slavonski Brod

Završen međunarodni tečaj New diagnostics in Neurootology 1 i New diagnostics in Neurootology 2, 7. travnja 2014., Beograd

Završen međunarodni tečaj Clinical updates in vestibular disorders, 30. ožujka 2015. u Beogradu

Aktivno sudjelovanje (kao predavač) na poslijediplomskom tečaju trajne izobrazbe liječnika I. Kategorije Nove spoznaje u dijagnostici i liječenju vrtoglavica 10. i 11. listopada 2014., Medicinski fakultet Osijek

Aktivno sudjelovanje (kao predavač) na poslijediplomskom tečaju trajne izobrazbe liječnika I. Kategorije Nove spoznaje u dijagnostici i liječenju vrtoglavica 29. i 30. travnja 2016., Medicinski fakultet Osijek

Završen međunarodni tečaj Temporal bone disecction 3. – 5. prosinca 2014., Novi Sad, Srbija

Završen međunarodni tečaj Dissection of temporal bone course ožujak 2017. Barcelona, Španjolska

Završen međunarodni tečaj Dissection of temporal bone course, svibanj 2017. Zagreb, Hrvatska

2017. Zagreb KB Dubrava – tečaj iz transplantata i lokalnih režnjeva

**PUBLIKACIJE:**

a) Radovi koji se indeksiraju u drugim međunarodnim indeksima (SCIE):

1. Tihana Mendeš, M.D., Assistant Professor Siniša Maslovara, M.D.Ph.D., Professor Andrijana Včeva, M.D.Ph.D., Professor Silva Butković Soldo, M.D.Ph.D. Role of vestibular evoked myogenic potentials as an indicator of recovery in patients with benign paroxysmal positional vertigo – prihvaćen za objavu u Acta Clinica Croatica travanj 2016.

b) Radovi koji se indeksiraju u drugim međunarodnim indeksima (IM):

1. Maslovara S, Butkovic-Soldo S, Pajic-Penavic I, Alkhamis T, Vesligaj T, Soldo A. Vestibular migraine considering new diagnostic criteria. Neurol Croat 2014.

2. Maslovara S, Drviš P, Klančnik M, Vešligaj T, Grgec M. Prognostic factors for low level therapy of tinnitus. Laser in Medicine 09/2013; 1(4).

3. Vešligaj T, Maslovara S. Can a finding of cervical vestibular evoked myogenic potentials contribute to vestibular migraine diagnostics? Med Glas (Zenica). 2016 Feb 1;13(1):36–43.

4. Maslovara S, Vešligaj T, Butković Soldo S, Pajić-Penavić I, Maslovara K, Mirošević Zubonja T, Soldo A. Importance of accurate diagnosis in benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) therapy. Med Glas (Zenica). 2014 Aug;11(2):300–6.

c) Znanstveni radovi objavljeni u zborniku radova s međunarodnog stručnog skupa:

1. Maslovara S, Maslovara K, Butkovic-Soldo S, Vesligaj T, Soldo A. Vestibular rehabilitation in bilateral vestibular lesion. 4th Croatian Congress on Neurorehabilitation and Restoaration Neurology with international participation, Osijek, 07–10.04.2013. Neurol. Croat. 2013; 62 (Suppl.I); 52 ISSN: 1331–5196.

2. Maslovara S, Maslovara K, Butkovic-Soldo S, Vesligaj T, Soldo A, Mirosevic Zubonja T. Migrainose vertigo:new diagnostic guidelines. 4th Croatian Congress on Neurorehabilitation and Restoaration Neurology with international participation, Osijek, 07–10.04.2013. Neurol. Croat. 2013; 62 (Suppl.I); 53 ISSN: 1331–5196.

d) Stručni radovi objavljeni u zborniku radova s domaćeg stručnog skupa:

1. Maslovara S, Butković-Soldo S, Vešligaj T, Pajić-Penavić I, Soldo A. Vestibularna rehabilitacija kod obostrane lezije labirinta. Neurol Croat 2013; 62(1):51 UDK 616.8 ISSN 1331–5196.
2. Maslovara S, Butković-Soldo S, Vešligaj T, Pajić-Penavić I, Soldo A, Mirošević Zubonja T. Migrenozna vrtoglavica: Nove smjernice za dijagnostiku. Neurol Croat 2013; 62(1):52 UDK 616.8, ISSN 1331–5196.
3. Maslovara S, Vešligaj T, Butković-Soldo S, Pajić-Penavić I. Migrenozna vrtoglavice u svjetlu novih dijagnostičkih kriterija. Med Jad 2013; 43(Supl.):30 UDK 61(05), ISSN 0351–0093.

e) Izrada smjernica

Maslovara S, Butković-Soldo S, Drvis P, Roje-Bedeković M, Trotić R, Branica S, Habek M, Cvjetko T, Vesligaj T, Adamec I, Gabelić T, Jurić S, Vceva A, Vranjes Z, Sarić I, Cejić O, Zivić T. CROATIAN GUIDELINES FOR DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO (BPPV). Lijec Vjesn. 2015 Nov–Dec;137(11–12):335–42.

## 12. PRILOZI

### 1. Upitnik kvalitete života vezan uz zdravlje SF-36®

**Osnovni pregled za uključivanje**

**SF-36®**

**Ovom se anketom ispituje Vaše mišljenje o vlastitom zdravlju. Ti će podaci pokazati kako se osjećate i koliko dobro ste u stanju obavljati svoje uobičajene aktivnosti. Hvala Vam što ste ispunili ovaj upitnik! Za svako od slijedećih pitanja molimo stavite  u kockicu koja najbolje opisuje vaš odgovor.**

**1. Općenito, da li biste rekli da je vaše zdravlje:**

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Zadovoljavajuće	Loše
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

**2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?**

Puno bolje sada nego prije godinu dana	Malo bolje sada nego prije godinu dana	Otprilike isto sada kao i prije godinu dana	Malo lošije sada nego prije godinu dana	Puno lošije sada nego prije godinu dana
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5

SF-36® Health Survey © 1996-2004 Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated. All rights reserved.  
SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust. [2014 SF-36v2 Standard, Croatia (Croatian)]

## Osnovni pregled za uključivanje

CRO - 0556 - 03

- 3. Sljedeća pitanja se odnose na aktivnosti kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana. Da li Vas trenutačno Vaše zdravlje ograničava u obavljanju tih aktivnosti?**

**Ako da, u kojoj mjeri?**

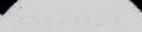
Da, puno ograničava	Da, malo ograničava	Ne, nimalo ne ograničava
---------------------------	---------------------------	--------------------------------



- a. Fizički naporne aktivnosti, kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, sudjelovanje u napornim sportovima.....  1  2  3
- b. Umjereno naporne aktivnosti, kao što je pomicanje stola, usisavanje, vožnja biciklom, boćanje i sl.....  1  2  3
- c. Podizanje ili nošenje torbe s namirnicama.....  1  2  3
- d. Uspinjanje uz nekoliko katova stepenica.....  1  2  3
- e. Uspinjanje uz jedan kat stepenica.....  1  2  3
- f. Saginjanje, klečanje ili pregibanje.....  1  2  3
- g. Hodanje više od 1 kilometra.....  1  2  3
- h. Hodanje nekoliko stotina metara.....  1  2  3
- i. Hodanje 100 metara.....  1  2  3
- j. Kupanje ili oblaženje.....  1  2  3

- 4. Koliko ste često tokom protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbezog svog fizičkog zdravlja?**

Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
--------	--------------	-----------	---------	--------



- a. Skratili ste vrijeme provedeno u radu ili drugim aktivnostima.....  1  2  3  4  5
- b. Obavili ste manje nego što ste željeli.....  1  2  3  4  5
- c. Bili ste ograničeni u nekim vrstama posla ili u drugim aktivnostima.....  1  2  3  4  5
- d. Imali ste poteškoća pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud).....  1  2  3  4  5

### Osnovni pregled za uključivanje

**5. Koliko ste često tokom protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. osjećaj depresije ili tjeskobe)?**

	Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
	▼	▼	▼	▼	▼

- a. Skratili ste vrijeđe provedeno u radu ili drugim aktivnostima .....  1 ..  2 ..  3 ..  4 ..  5 ..
- b. Obavili ste manje nego što ste željeli .....  1 ..  2 ..  3 ..  4 ..  5 ..
- c. Obavili ste posao ili neke druge aktivnosti manje pažljivo nego obično .....  1 ..  2 ..  3 ..  4 ..  5 ..

**6. U kojoj su mjeri u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili Vaši emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima, susjedima ili drugim ljudima?**

Uopće ne	Neznatno	Umjereno	Prilično	Krajnje
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5

**7. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna?**

Nikakve	Vrlo blage	Blage	Umjerene	Teške	Vrlo teške
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5	▼ <input type="checkbox"/> 6

SF-36v2® Health Survey. © 1996-2004 Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated. All rights reserved.  
SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust. (GLOA SF-36v2 Standard, Croatia) (Croatia)

## Osnovni pregled za uključivanje

CRO - 0556 - 03

**8. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi u protekla 4 tjedna ometali u Vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?**

Uopće ne	Malо	Umjereno	Prilično	Krajnje
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5

**9. Sljedeća pitanja govore o tome kako se osjećate i kako su vam prošla protekla 4 tjedna. Molim Vas da za svako pitanje odaberete po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali. Koliko ste (se) vremena u protekla 4 tjedna...**

Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5
a. Osjećali puni života?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
b. Bili vrlo bojažljivi?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
c. Osjećali tako potištenim da Vas ništa nije moglo razvedriti?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
d. Osjećali spokojnim i mirljivim?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
e. Bili puni energije?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
f. Osjećali obeshrabreno i deprimirano?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
g. Osjećali iscrpljenim?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
h. Bili sretni?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
i. Osjećali umornim?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

### Osnovni pregled za uključivanje

**10. Koliko su Vas vremena u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete prijateljima, rodbini itd.)?**

Stalno	Skoro uvijek	Povremeno	Rijetko	Nikada
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5

**11. Koliko je u Vašem slučaju TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji?**

Potpuno točno	Uglavnom točno	Ne znam	Uglavnom netočno	Potpuno netočno
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5

- a. Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi.....  1  2  3  4  5
- b. Zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznajem.....  1  2  3  4  5
- c. Očekujem da će mi se zdravlje pogoršati.....  1  2  3  4  5
- d. Zdravlje mi je odlično.....  1  2  3  4  5

## 2. Tablica klasifikacije vrtoglavice DHI (engl. *Dizziness Handicap Inventory*)

**Osnovni pregled za uključivanje**

CRO - 0556 - 03

**Upitnici za bolesnike**

Molimo Vas da odgovorite na ova pitanja jer nam pomažu u procjeni kvalitete Vašeg svakodnevnog života kao i općeg zdravstvenog stanja. Željeli bismo bolje razumjeti Vaše zdravstvene probleme i njihove posljedice kako bismo poboljšali razinu Vaše medicinske njege. Informacije u ovom upitniku bit će strogo povjerljive.

Molimo Vas da popunite upitnik i vratite ga svom liječniku.

Zahvaljujemo na suradnji!

Datum rođenja  /  19  Datum pregleda  /  20   
 Dan Mjesec Godina Dan Mjesec Godina

**DHI**

Svrha ovog upitnika je utvrditi poteškoće koje možda osjećate zbog Vaše vrtoglavice ili osjećaja gubitka ravnoteže. Molimo Vas zaokružite "DA", "NE" ili "PONEKAD" za svako pitanje. Odgovorite na svako pitanje onako kako se ono odnosi na Vašu vrtoglavicu ili samo na osjećaj neravnoteže.

P1. Da li pogled u vis (prema gore) pogoršava Vaš problem?	Da	Ne	Ponekad
E2. Da li se uzrujavate zbog Vašeg problema?	Da	Ne	Ponekad
F3. Da li zbog Vašeg problema ograničavate Vaša poslovna ili turistička putovanja?	Da	Ne	Ponekad
P4. Da li hodanje između redova polica supermarketa pogoršava Vaš problem?	Da	Ne	Ponekad
F5. Da li zbog Vašeg problema imate poteškoće prilikom lijeganja ili dizanja iz kreveta?	Da	Ne	Ponekad
F6. Da li Vaš problem značajno ograničava Vaše sudjelovanje u društvenim aktivnostima kao što su izlazak na večeru, u kino, na ples ili na zabave?	Da	Ne	Ponekad
F7. Da li zbog Vašeg problema imate poteškoće prilikom čitanja?	Da	Ne	Ponekad

## Osnovni pregled za uključivanje

- P8. Da li izvođenje zahtjevnijih aktivnosti kao što su sport, ples ili kućanskih poslova kao što su metenje ili spremanje posuđa pogoršava Vaš problem? Da Ne Ponekad
- E9. Da li se zbog Vašeg problema bojite napustiti Vaš dom bez nekog tko bi Vas mogao pratiti? Da Ne Ponekad
- E10. Da li Vam je zbog Vašeg problema neugodno pred drugima? Da Ne Ponekad
- P11. Da li nagli pokreti glavom pogoršavaju Vaš problem? Da Ne Ponekad
- F12. Da li zbog Vašeg problema izbjegavate visine? Da Ne Ponekad
- P13. Da li okretanje u krevetu s jednog boka na drugi pogoršava Vaš problem? Da Ne Ponekad
- F14. Da li Vam je zbog Vašeg problema teško obavljati naporne kućanske poslove ili radove u vrtu? Da Ne Ponekad
- E15. Da li se zbog Vašeg problema bojite da bi ljudi mogli pomisliti da ste pijani ili drogirani? Da Ne Ponekad
- F16. Da li Vam je zbog Vašeg problema teško hodati samostalno? Da Ne Ponekad
- P17. Da li hodanje niz pločnik pogoršava Vaš problem? Da Ne Ponekad
- E18. Da li se teško koncentrirate zbog Vašeg problema? Da Ne Ponekad
- F19. Da li Vam je po mraku zbog Vašeg problema teško hodati po kući? Da Ne Ponekad
- E20. Da li se zbog Vašeg problema bojite ostati sami kod kuće? Da Ne Ponekad
- E21. Da li se zbog Vašeg problema osjećate hendikepirano? Da Ne Ponekad
- E22. Da li je Vaš problem izazvao napetost u odnosima s članovima Vaše obitelji ili priateljima? Da Ne Ponekad
- E23. Da li ste depresivni zbog Vašeg problema? Da Ne Ponekad
- F24. Da li Vaš problem ometa Vaš posao ili kućanske obveze? Da Ne Ponekad
- P25. Da li saginjanje povećava Vaš problem? Da Ne Ponekad

-- Molimo Vas stanite ovdje... slijedeće je samo za kliničku upotrebu --

Ukupno:

(X 4)	(X 0)	(X 2)

Ukupni DHI rezultat

--	--	--