

# Usporedba vestibularne hipofunkcije kod dijabetičara i nedijabetičara

---

**Kovačević, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*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/urn:nbn:hr:152:324430>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-25**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

*Antonio Kovačević*

**USPOREDBA VESTIBULARNE  
HIPOFUNKCIJE KOD DIJABETIČARA I  
NEDIJABETIČARA**

Diplomski rad

OSIJEK, 2023.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

*Antonio Kovačević*

**USPOREDBA VESTIBULARNE  
HIPOFUNKCIJE KOD DIJABETIČARA I  
NEDIJABETIČARA**

Diplomski rad

OSIJEK, 2023.

Rad je ostvaren u: Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Klinički bolnički centar Osijek

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Andrijana Včeva, dr. med.

Rad ima 24 lista i 4 tablice.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se prof. prim. dr. sc. Andrijana Včeva, dr. med. na prihvaćanju mentorstva i vodstvu u izradi ovog rada, zahvaljujem se dr. sc. Anamarija Šestak, dr. med. na svesrdnoj pomoći i korisnim savjetima u vezi izrade ovog rada.*

*Najviše se zahvaljujem svojim roditeljima i braći koji su me pratili na ovome putu koji traje zadnjih 18 godina i bez kojih ovo ne bi bilo moguće. I nakraju zahvala mojoj mega ekipi prijatelja koje sam stekao na zajedničkom putu prema zajedničkom cilju.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA VESTIBULARNOG OSJETILA .....	1
1.2. VRTOGLAVICA – DEFINICIJA, PODJELA I EPIDEMIOLOGIJA.....	2
1.3. VESTIBULARNA HIPOFUNKCIJA.....	2
1.4. KLINIČKA SLIKA VESTIBULARNE HIPOFUNKCIJE.....	2
1.5. DIJAGNOSTIKA VESTIBULARNE HIPOFUNKCIJE.....	3
1.6. LIJEČENJE I VESTIBULARNA REHABILITACIJA.....	4
1.7. DIABETES MELLITUS I KOMPLIKACIJE.....	4
2. HIPOTEZA .....	6
3. CILJEVI RADA .....	7
4. MATERIJALI I METODE .....	8
4.1. USTROJ STUDIJE .....	8
4.2. ISPITANICI.....	8
4.3. METODE.....	8
4.3.1. VIDEONISTAGMOGRAFIJA .....	8
4.3.2. OKULARNI I CERVİKALNI VESTIBULARNI EVOCIRANI MIŠIĆNI POTENCIJALI.....	9
4.4. STATISTIČKE METODE .....	10
5. REZULTATI.....	11
6. RASPRAVA .....	15
7. ZAKLJUČAK .....	18
8. SAŽETAK .....	19
9. SUMMARY .....	20
10. LITERATURA .....	21
11. ŽIVOTOPIS .....	24

## KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU

ARcVEMP – interauralni omjer cervikalnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala (engl. *Asymetry ratio for cervical vestibular evoked myogenic potential* )

ARoVEMP - interauralni omjer okularnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala (engl. *Asymetry ratio for ocular vestibular evoked myogenic potential* )

BVH – bilateralna vestibularna hipofunkcija

cVEMP - cervikalni vestibularni evocirani miogeni potencijali (engl. *cervical vestibular evoked myogenic potential*)

DM – diabetes mellitus

oVEMP - okularni vestibularni evocirani miogeni potencijali (engl. *ocular vestibular evoked myogenic potential*)

SŽS – središnji živčani sustav

UVH – unilateralna vestibularna hipofunkcija

VCR – vestibulocervikalni refleks

VH – vestibularna hipofunkcija

vHIT –engl. *video Head Impulse Test*

VN – vestibularna nesumjerenost

VNG - videonistagmografija

VOD – vestibularna osjetljivost desno

VOL – vestibularna osjetljivost lijevo

VOR – vestibulookularni refleks

VP – vestibularna pretega

VSR – vestibulospinalni refleks

## 1.UVOD

### 1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA VESTIBULARNOG OSJETILA

U osjetu prostora ili spaciocepciji sudjeluje više organskih sustava i osjetila kao što su osjetilo vida, opipa, propriocepcije, opipa i za nas najbitnijeg vestibularnog osjetila. Vestibularno osjetilo je kompleksna struktura koja je zadužena za prepoznavanje promjene brzine pokreta glave s povezanim kompenzacijskim pokretima očiju (1). Vestibularno osjetilo se nalazi u membranoznom dijelu unutarnjeg uha unutar temporalne kosti. Unutar membranoznog dijela razlikujemo tri kanala: superiorni, lateralni i posteriorni koji tvore polukružne kanaliće (2). U ampulama polukružnih kanalića nalazi se kupularno vestibularno osjetilo koje je zaduženo za prepoznavanje rotacije i promjene brzine kod kružnog gibanja glave (3). Osjetne stanice kupularnog osjetila sastoje se od kinocilije i stereocilija koje se nalaze u bazalnom dijelu istoga uronjeni u želatinoznu masu (4). U membranoznom labirintu također se nalazi utrikulus i sakulus koji su dio otolitičkog vestibularnog osjetila i koji reagiraju na promjenu smjera i jakosti sile teže i na promjene kod pravocrnog gibanja (3). Unutar utrikulusa i sakulusa se nalaze receptori koje čine osjetilne dlačice (2).

Vestibularni živčani put započinje u prvom neuronu vestibularnog ganglija (*Scarpe*) koji se nalazi na dnu unutarnjeg zvukovoda. Signal se prenosi vestibularnim dijelom vestibulokohlearnog živca koji ima svoj gornji i donji dio. Dalje se signal prenosi do vestibularnih jezgri u romboidnoj udubini moždanog debla. U romboidnoj udubini dolazi do prespajanja na drugi neuron čija se vlakna dijele i dio završava u prednjim rogovima kralježnične moždine, a dio odlazi prema kori velikog mozga, malom mozgu te prema neuronima prednjeg roga kralježnične moždine (5). Svi ti signali mogu dati odgovor središnjeg živčanog sustava (SŽS) preko tri refleksna luka: vestibulocervikalnog refleksa (VCR), vestibulookularnog refleksa (VOR) te vestibulospinalnog refleksa (VSR) koji služe kao kompenzacijski mehanizmi održavanja tijela u ravnoteži (3). Unutarnje uho se opskrbljuje iz obje karotidne arterije te vertebralne arterije. Labirintna arterija opskrbljuje membranozni dio i dijeli se na svoj vestibularni i kohlearni ogranak. Vensku krv iz unutarnjeg uha odvođe labirintne vene (4).



### 1.2.VRTOGLAVICA – DEFINICIJA, PODJELA I EPIDEMIOLOGIJA

Vrtoglavica je pojam kojim se mogu opisati subjektivni doživljaji kao što su rotatorna i nerotatorna vrtoglavica, poremećaj ravnoteže, presinkopa, ošamućenost, osjećaj plutanja ili kombinacija svega navedenog, dok simptom vrtoglavice označava iluziju rotatornog kretanja oko svoje osi (6). Bolesti i oštećenje više organskih sustava mogu biti uzrok vrtoglavice poput oštećenja vestibularnog osjetila, vaskularnih te centralnih uzroka koji pogađaju SŽS (3). Vrtoglavice možemo podijeliti na one centralnog i perifernog tipa. U 85% slučajeva se radi o perifernom tipu vrtoglavice koje mogu biti s ili bez oštećenja sluha, jednostrane ili obostrane (7). Prema podacima iz literature procjenjuje se da je prevalencija vrtoglavice i stanja poremećaja ravnoteže između 17 i 30 posto u općoj populaciji (8).

### 1.3. VESTIBULARNA HIPOFUNKCIJA

Vestibularna hipofunkcija (VH) je heterogeni poremećaj većinom perifernog, a rijetko centralnog, vestibularnog sustava koji daje tipičnu kliničku sliku poput vrtoglavice, osjećaja neravnoteže i/ili oscilopsije uz koje pacijenti još prijavljuju mučninu, povraćanje i poremećaje hoda (9). Vestibularna hipofunkcija može imati traumatske, toksične, infektivne, genetske i neurodegenerativne uzroke, a etiologija je u oko 50% slučajeva nepoznata (10). U perifernom tipu VH-a najčešće se radi o patologiji kupularnog i/ili otolitičkog osjetila, te oštećenja superiornog i/ili inferiornog ogranka vestibularnog živca. Najčešći uzroci vestibularne hipofunkcije su benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV), Meniereova bolest, poremećaji endolimfe, ishemijska i demijelinizirajuća stanja unutarnjeg uha koja mogu biti, između ostalog, uzrokovana i metaboličkim stanjima poput diabetes mellitusa (DM) (11). Vrtoglavicu kao glavni simptom prijavljuje većina pacijenata s VH te se stoga procjenjuje da je moguće da neki tip vestibularne hipofunkcije ima i do 7 milijuna ljudi starijih od 40 godina života (12). Bolest ako traje duže od 3 mjeseca prelazi u kronični stadij (5).

### 1.4. KLINIČKA SLIKA VESTIBULARNE HIPOFUNKCIJE

Klinička slika VH-a i simptomi ovise o vrsti VH-a koja može biti unilateralna i bilateralna pa svaka od njih daje karakteristične simptome. Kao glavni simptom u svim tipovima VH-a je prisutna vrtoglavica koja je povezana s još dodatnim simptomima obzirom na tip VH. Unilateralna vestibularna hipofunkcija (UVH) obično uzrokuje vrtoglavicu. Bilateralna vestibularna hipofunkcija (BVH) se uobičajeno javlja kao ošamućenost ili neravnoteža uz moguću pripadajuću oscilopsiju. Općenito, u perifernim lezijama prevladava vrtoglavica. Dvostruki vid, okomiti nistagmus ili ataksija ekstremiteta sugeriraju proksimalnu leziju na razini moždanog debla ili malog mozga (13). Kao objektivni znak prisutnosti perifernog vestibularnog oštećenja pronalazi se nistagmus obično horizontalnog tipa i to sa sporom komponentom usmjerenom prema strani oštećenja i brzom komponentom prema zdravoj strani (14). Uz sve ovo u VH nalazimo i vegetativne simptome poput mučnine, povraćanja, te nestabilnost hoda(13).

### 1.5. DIJAGNOSTIKA VESTIBULARNE HIPOFUNKCIJE

Dijagnoza VH-a se postavlja na temelju anamneze, fizikalnog pregleda te testova kojima se ispituje ravnoteža. Najbitnije od svega je isključiti oštećenje središnjeg živčanog sustava i potvrditi periferno vestibularno oštećenje putem laboratorijskih testova ravnoteže. Kao zlatni standard u dijagnostici VH imamo dvotoplinsko kalorijski test po Fitzgerald Hallpikeu u sklopu videonistagmografije kojim se ispituje funkcija kupularnog osjetila lateralnog polukružnog kanalića i njegova patologija (5). Od ostalih laboratorijskih pretraga koriste se vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP) koje dijelimo na cervikalni i okularni i kojima se ispituje funkcija otolitičkih osjetila i njihova patologija (15). Cervikalnim VEMP-om (cVEMP) ispituje funkciju sakulusa, dok okularnim VEMP-om (oVEMP) se ispituje funkcija utrikulusa. U dijagnostici se još koristi i video head impulse test (vHIT) kao neinvazivna metoda kojom se ispituje funkcija svih polukružnih kanalića kupularnog osjetila. Sniženi prag vestibulookularnog refleksa (VOR) i vidljivo kompenzirajuće sakade očiju su dva patološka znaka u vHIT-u (16). Iz svega ovog je vidljiva kompleksnost dijagnostike VH koja proizlazi iz same anatomije i fiziologije vestibularnog sustava te VH ponekad može ostati nedijagnosticirana što otežava daljnje liječenje.

## 1.6. LIJEČENJE I VESTIBULARNA REHABILITACIJA

Vestibularna rehabilitacija i njeno što ranije započinjanje od presudne je važnosti za ishod liječenja VH-a i zaustavljanja prelaska iste u kronicitet. Liječenje vestibularnom rehabilitacijom bi trebalo započeti u odraslih osoba s UVH-om i BVH-om koji imaju oštećenje, ograničenja aktivnosti i ograničenja sudjelovanja povezanih s vestibularnim deficitom to jest koji im smanjuju kvalitetu svakodnevnog života (17). Program vestibularne rehabilitacije temelji se na vježbama koje postepeno potiču oporavak VOR-a. Različite vježbe se koriste u rehabilitaciji UVH-a i BVH-a. U rehabilitaciji UVH-a uključene su vježbe u kojima se od pacijenata traži da održavaju ravnotežu zatvorenih očiju kako bi se smanjila ovisnost ravnoteže o vizualnoj informaciji okoline. Također se u sklopu toga potiču pokreti glave koji desenzitiziraju mozak kako bi mogao kompenzirati nedostatak uzrokovan UVH-om. Dodatno, koriste se vježbe za adaptaciju VOR-a koje stabiliziraju vid tijekom aktivnih i pasivnih pokreta glave i tako kompenziraju UVH. U liječenju BVH-a glavni ciljevi rehabilitacije su razviti kompenzacijske strategije u situacijama neravnoteže i razviti supstituciju strategiju koja pomaže u stabilnosti pogleda. Tu se također koriste vježbe stabilizacije hoda kao i biofeedback vježbe kojima se vježba ravnoteža uglavnom u mraku i situacijama u kojima pacijenti s BVH-om nestabilni (18).

## 1.7. DIABETES MELLITUS I KOMPLIKACIJE

Diabetes mellitus (DM) je sistemska bolest u kojoj je poremećena regulacija razine glukoze u krvi. Jedna je od najraširenijih bolesti današnjice i jedna je od vodećih uzroka smrti. Glavna podjela DM je na DM tip 1 ( ovisan o inzulinu ) i DM tip 2 ( neovisan o inzulinu ) (19). Neregulirani DM i nepravilno liječenje može dovesti do akutnih i kroničnih komplikacija, od kojih neke mogu biti po život opasne. U akutne komplikacije DM-a ubrajamo dijabetičku ketoacidozu, hiperglikemijsko hiperosmolarno stanje te laktacidozu. U kronične komplikacije spadaju dijabetička nefropatija, retinopatija i neuropatija te dijabetičko stopalo (20). Kao jedna od mogućih komplikacija DM-a može se javiti i vestibularna hipofunkcija i poremećaji ravnoteže. Iako mehanizam nastanka vestibularnog oštećenja kod dijabetičara nije do kraja otkriven, ipak kod njih pronalazimo gubitak osjetnih stanica tipa 1 u sakulusu. Potencijalno objašnjenje za diferencijalni gubitak navedenih stanica u odsutnosti mikroangiopatije bi

mogla biti međustanična varijacija u unosu i rukovanju glukozom. Čini se da su stanice koje nisu u stanju dovoljno ograničiti dotok glukoze u uvjetima hiperglikemije posebno osjetljive na toksičnost i ozljede glukozom (21). Ovi podatci iz literature upućuju na moguću prisutnost i povećanu učestalost vestibularnog oštećenja kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare, osobito sakulusa.

## **2. HIPOTEZA**

Pacijenti s dijabetesom imaju veću razinu vestibularnog oštećenja u odnosu na nedijabetičare.

**3. CILJEVI RADA**

1. Usporediti vrijednost vestibularne nesumjerenosti kod dijabetičara i nedijabetičara.
2. Usporediti vrijednost vestibularne pretege kod dijabetičara i nedijabetičara.
3. Izračunati povezanost razine vestibularne nesumjerenosti i HbA1c kod dijabetičara.
4. Izračunati učestalost vestibularne hipofunkcije kod dijabetičara i nedijabetičara.

### 4. MATERIJALI I METODE

#### 4.1. USTROJ STUDIJE

Studija je ustrojena kao izvorni (originalni) znanstveno-istraživački rad po tipu retrospektivnog kohortnog istraživanja.

#### 4.2. ISPITANICI

Ispitanici su pacijenti kojima je postavljena dijagnoza vestibularne hipofunkcije objektivnim vestibulološkim pretragama (dvotoplinski kalorijski test po Fitzgerald Hallpike-u u sklopu videonistagmografije, okularni i cervikalni vestibularni evocirani miogeni potencijali) na Zavodu za audiologiju i fonijatriju Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Osijek tijekom 2021. i 2022. godine. Isključujući kriteriji su bili: vestibularna hipofunkcija posljedična operativnom zahvatu, kroničnoj upali uha, traumi i djelovanju ototoksičnih lijekova, Meniereove bolesti i prisutnosti perilimfatičke fistule. Također su isključujući kriteriji bili ako nije učinjen dvotoplinski kalorijski test uz oVEMP i cVEMP. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine; pacijenti s vestibularnom hipofunkcijom i dijabetesom tip I ili tip II te nedijabetičari s vestibularnom hipofunkcijom.

#### 4.3. METODE

##### 4.3.1. VIDEONISTAGMOGRAFIJA

Videonistagmografija (VNG) je uobičajeni test koji se provodi kod pacijenta s vestibularnim tegobama i koji može pomoći u razlikovanju perifernog i centralnog uzroka vestibularne disfunkcije i slabosti (22). Ispitanicima uključenim u ovaj rad napravljena je dvotoplinska kalorijska proba po Fitzgerald-Hallpikeu koja procjenjuje funkciju kupularnog osjetila horizontalnog polukružnog kanalića (23). Pretraga izaziva mučninu, povraćanje i vrtoglavicu

pa su svi pacijenti prije iste bili upozoreni na nuspojave. Provedene su još i pretrage spontane nistagmičke funkcije, okulomotorne probe, položajne probe i Dix-Hallpikeova položavajuća proba u sklopu videonistagmografije. Test se izveo u Audiološkom kabinetu i provodio ga je educirani fizioterapeut. Test se provodio u ležećem položaju, učinila se irigacija zvukovoda toplom vodom ( 44 stupnjeva Celzijusa ) te nakon toga hladnom vodom ( 30 stupnjeva Celzijusa ). U određivanju vrijednosti nalaza funkcije kupularnog osjetila horizontalnog polukružnog kanalića koristila se Jongkees formula.

$$(WR + CR) - (WL + CL) / WR + WL + CR + CL \times 100 \text{ (Jongkees formula) (24).}$$

Vrijednosti koje su bilježene tijekom testa su vestibularna nesumjerenost (VN), vestibularna pretega (VP). Kao potvrda dijagnoze UVH-a vestibularna nesumjerenost mora biti  $\geq 25 \%$  (25). Patološka vrijednost VP-a se smatra  $\geq 35 \%$  (25). Videonistagmografski sustav koji je korišten u istraživanju je Micromedical VisualEyes™ 525, tvrtke Interacoustics®, Danska.

#### 4.3.2. OKULARNI I CERVIKALNI VESTIBULARNI EVOCIRANI MIOGENI POTENCIJALI

Kako bi se ispitala funkcija sakulusa i utrikulusa svim ispitanicima uključenim u istraživanje učinjeni su oVEMP i cVEMP. Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP) su kratkotrajni, vestibularni ovisni refleksi koji se snimaju iz sternokleidomastoidnih (SCM) mišića u prednjem dijelu vrata (cervikalni VEMP ili cVEMP) i inferiornih kosih (IO) ekstraokularnih mišića (okularni VEMP ili oVEMP) (15). Za snimanje cVEMP-a potrebno je pet elektroda koje su se postavljale obostrano na srednju trećinu SCM, obostrano hvatište SCM-a na manubriju sternuma te jedna na čelo. Za snimanje oVEMP-a potrebne su tri elektrode koje se postavljaju na čelo i infraorbitalno s obje strane. Ispitivanje je provedeno u Audiološkom kabinetu, a izvodio ga je educirani fizioterapeut. Bilježene su vrijednosti interauralnog omjer amplitude. Vrijednosti interauralnog omjera amplituda (AR)  $\geq 38 \%$  smatrale su se patološkima (26). Uređaj koji se koristio pri ispitivanju je Eclipse Platform®, tvrtke Interacoustics®, Danska, Commercial electromyographic (EMG) System Otoaccess™,



EP15 i EP25, software version 3.03., Assens, Danska.

### 4.4. STATISTIČKE METODE

Kategorički podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategoričkih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Za testiranje razlika kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine koristio se Mann Whitney U test (Hodges – Lehmannova razlika medijana i pripadni 95 % interval pouzdanosti). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) i SPSS ver. 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

## 5. REZULTATI

Tijekom perioda 2021. i 2022. godine učinjeno je ukupno 250 dvotoplinskih kalorijskih testova u kombinaciji s oVEMP-om i cVEMP-om kod pacijenata sa simptomom vrtoglavice, od kojih je 77 (31%) dijabetičara i 173 (69 %) nedijabetičara. Vestibularna hipofunkcija je dijagnosticirana kod 100 ispitanika, od kojih je 37 (37 %) dijabetičara, a 63 (63 %) ispitanika su nedijabetičari. Žena je 71 (71 %), a muškaraca 29 (29 %), bez značajne razlike u odnosu na prisutnost dijabetesa (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema spolu i prisutnosti dijabetesa

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Ne dijabetičari	Dijabetičari	Ukupno	
Spol				
Muškarci	15 (24)	14 (38)	29 (29)	0,14
Žene	48 (76)	23 (62)	71 (71)	
Ukupno	63 (100)	37 (100)	100 (100)	

\* $\chi^2$  test

Dob ispitanika je medijana 66 godina (interkvartilnog raspona od 53 do 70 godina) u rasponu od najmanje 29 do najviše 88 godina. Značajno su stariji ispitanici koji su i dijabetičari (Mann Whitney U test,  $P = 0,009$ ). Vestibularna nesumjerenost je značajno veća, medijana 71, u skupini dijabetičara u odnosu na nedijabetičare (Mann Whitney U test,  $P < 0,001$ ). Vestibularna pretega je medijana 14,5 (interkvartilnog raspona od 7 do 30,8) u rasponu od 0 do najviše 100, bez značajne razlike u odnosu na to jesu li ispitanici dijabetičari ili ne. Interauralni omjer oVEMP-a (Mann Whitney U test,  $P = 0,01$ ) i cVEMP-a (Mann Whitney U test,  $P = 0,009$ ) su značajno viši kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare (Tablica 2).

Tablica 2. Razlike u dobi, vestibularnoj nesumjerenosti i pretezi te u oVEMP i cVEMP po skupinama

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika	
	Nedijabetičari (n = 63)	Dijabetičari (n = 37)	(95% raspon pouzdanosti)	P*
Dob (godine)	61 (42 – 71)	68 (64 – 70)	7 (1 – 14)	<b>0,009</b>
VN - vestibularna nesumjerenost	32 (28 – 41)	71 (54,8 – 85)	32 (24 – 42)	<b>&lt;0,001</b>
VP - vestibularna pretega	13 (5,3 – 27,8)	20 (12 – 36)	6 (0 – 11)	0,06
ARoVEMP <sup>§</sup>	18 (11 – 27)	22 (19,3 – 31)	6 (1 – 10)	<b>0,01</b>
ARcVEMP <sup>‡</sup>	21 (11 – 27)	24 (17,3 – 36)	7 (1 – 12)	<b>0,009</b>

\*Mann Whitney U test; <sup>§</sup>interauralni omjer okularnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala; <sup>‡</sup>interauralni omjer cervikalnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala

Patološke vrijednosti vestibularne nesumjerenost (VN) su sve vrijednosti 25 % i više, a vestibularne pretege 35 % i više. Stoga, uočava se da patološku vrijednost vestibularne nesumjerenosti ima 99 (99 %) bolesnika, a patološku vrijednost vestibularne pretege njih 18 (18 %), bez značajne razlike u raspodjeli s obzirom na prisutnost dijabetesa.

Patološke vrijednosti oVEMP i cVEMP su sve vrijednosti od 38 % i više, stoga je patoloških ARoVEMP kod 11 (11 %) ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na prisutnost dijabetesa.

Od ukupno 23 (23 %) patoloških nalaza ARcVEMP-a značajno je više, njih 13 (35 %) iz skupine dijabetičara, u odnosu na ne dijabetičare (Fisherov egzaktni test, P = 0,03) (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema patološkom nalazu VN, VP, oVEMP i cVEMP s obzirom na prisutnost dijabetesa

	Broj (%) ispitanika			P*
	Nedijabetičari (n = 63)	Dijabetičari (n = 37)	Ukupno (n = 100)	
<b>VN<sup>Δ</sup></b>				
< 25%	1 (2)	0	1 (1)	>0,99 <sup>†</sup>
≥ 25%	62 (98)	37 (100)	99 (99)	
<b>VP<sup>§</sup></b>				
< 35%	55 (87)	27 (73)	82 (82)	0,07
≥ 35%	8 (13)	10 (27)	18 (18)	
<b>ARoVEMP<sup>‡</sup></b>				
< 38 %	59 (94)	30 (81)	89 (89)	0,09
≥ 38 %	4 (6)	7 (19)	11 (11)	
<b>ARcVEMP<sup>‡</sup></b>				
< 38 %	53 (84)	24 (65)	77 (77)	<b>0,03</b>
≥ 38 %	10 (16)	13 (35)	23 (23)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>Fisherov egzakti test; <sup>Δ</sup>vestibularna nesumjerenost; <sup>§</sup>vestibularna pretega; <sup>‡</sup>interauralni omjer okularnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala; <sup>‡</sup>interauralni omjer cervikalnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala

U skupini dijabetičara (n = 37) medijan HbA1c je 6,7 (interkvartilnog raspona od 5,9 do 7,4) u rasponu od najmanje 5,4 do 8,8. S obzirom na vrijednosti patoloških nalaza HbA1c je 33 (89 %).

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema vestibularne nesumjerenosti, vestibularnoj pretezi, ARoVEMP-u i ARcVEMP-u s obzirom na to imaju li dijabetičari patološke vrijednosti HbA1c ili ne (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela dijabetičara prema patološkom nalazu VN, VP, oVEMP i cVEMP s obzirom na vrijednosti HbA1c

	Broj (%) dijabetičara			<i>P</i> *
	HbA1c < 5,7 (n = 4)	HbA1c ≥ 5,7 (n = 33)	Ukupno (n = 37)	
<b>VN<sup>Δ</sup></b>				
< 25%	0	0	0	-
≥ 25%	4 / 4	33 (100)	37 (100)	
<b>VP<sup>§</sup></b>				
< 35%	3 / 4	24 (73)	27 (73)	>0,99
≥ 35%	1 / 4	9 (27)	10 (27)	
<b>ARoVEMP<sup>‡</sup></b>				
< 38 %	4 / 4	26 (79)	30 (81)	0,57
≥ 38 %	0	7 (21)	7 (19)	
<b>ARcVEMP<sup>‡</sup></b>				
< 38 %	0	0	0	*
≥ 38 %	4 / 4	33 (100)	37 (100)	

\*Fisherov egzaktni test; <sup>Δ</sup>vestibularna nesumjerenost; <sup>§</sup>vestibularna pretega; <sup>‡</sup>interauralni omjer okularnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala; <sup>‡</sup>interauralni omjer cervikalnog vestibularnog evociranog miogenog potencijala

## 6. RASPRAVA

Ovo istraživanje provedeno je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Kliničkog bolničkog centra Osijek na 100 pacijenata od kojih je 76 bilo ženskog spola, a 24 muškog spola. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine, dijabetičare kojih je bilo 37 i nedijabetičare kojih je bilo 63. Raspodjela pacijenata po spolu i prisutnosti dijabetesa nije pokazala značajnu razliku što je u skladu sa očekivanjima s obzirom da bolest ne pokazuje spolnu dominantnost za nijedan spol.

Istraživanje je pokazalo da su ispitanici koji boluju od dijabetesa statistički značajno stariji od ispitanika koji nemaju dijabetes. Iako je pokazana statistička značajnost to se može objasniti kasnijom pojavnosti dijabetesa kod žena koje su više uključene u istraživanje, već od prije razvijene vestibularne bolesti i kasnije manifestacije simptomatske bolesti te kasnijeg javljanja pacijenata na liječenje (26). Autor Kalkan i suradnici u svome istraživanju izvještavaju da nije bilo statistički značajne razlike u dobi ispitanika s obzirom na prisutnost dijabetesa (27).

U dijagnostici vestibularne hipofunkcije bitno je provjeriti ima li patologije vestibularne pretege i vestibularne nesumjerenosti. Patološke vrijednosti vestibularne pretege ukazuju na centralnu patofiziologiju vrtoglavice. U istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika u prisutnosti vestibularne pretege između pacijenata sa dijabetesom i bez dijabetesa, te se srednja vrijednost (medijan) nalazi unutar referentnih vrijednosti kod obje skupine pacijenata.

Patološka vrijednost vestibularne nesumjerenosti (VN) je vrijednost koja upućuje na periferno vestibularno oštećenje. Prema rezultatima studije značajno veću vrijednost VN-a imaju dijabetičari što ukazuje na veći stupanj oštećenja kupularnog osjetila horizontalnog polukružnog kanalića kod dijabetičara. Srednje vrijednosti (medijan) VN-a su patološke kod obje skupine pacijenata za razliku od vrijednosti VP-a što ukazuje prvenstveno na periferno vestibularno oštećenje. Sfakianaki i suradnici u svom istraživanju o BPPV-u i rizičnim čimbenicima za nastanak istog navode veću pojavnost hipofunkcije vestibularnog sustava kod dijabetičara i navode ga kao jednog od glavnih etioloških faktora koji mogu uzrokovati bolesti unutarnjeg uha preko raznih patofizioloških mehanizama kao što je poremećena mikrocirkulacija i migracija otolitičkih kristalića (28). Rezultati pokazuju veći broj patoloških vrijednosti VN-a kod nedijabetičara, što se može prvenstveno objasniti većim brojem ispitanika bez dijabetesa uključenim u studiju.

Vrijednosti ARoVEMP-a pokazuju statistički značajno veće vrijednosti kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare. Iako srednja vrijednost (medijan) tih vrijednosti nije patološka kod obje skupine, ipak se najveći broj patoloških nalaza ARoVEMP-a nalazi kod dijabetičara, stoga možemo zaključiti da je funkcija utrikulusa češće oštećena nego kod nedijabetičara. Interauralni omjer cVEMP-a također pokazuju statistički značajno veće vrijednosti kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare. Iako je srednja vrijednost (medijan) ARcVEMP-a nije patološka kod obje skupine, najveći broj patoloških nalaza ARoVEMP-a je značajno veći kod dijabetičara. Prema tome možemo reći da je češće oštećenje sakulusa kod dijabetičara. Juan Li i suradnici u svome istraživanju pokazuju povećanu pojavnost vestibularne hipofunkcije kod pacijenata s dijabetesom nego kod zdravih kontrola (29). Usporedno rezultatima istraživanja od Juan Li i suradnika, u ovom istraživanju je dijagnosticirana vestibularna hipofunkcija kod 37 pacijenata od 77 kojima je snimljen dvotoplinsko kalorijski test u kombinaciji s oVEMP-om i cVEMP-om, a kod nedijabetičara kod 63 od 173 pacijenta, što pokazuje veću učestalost vestibularne hipofunkcije kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare.

U tablici 3. uspoređivali smo ispitanike prema patološkim nalazima vestibularne nesumjerenosti i pretege te cVEMP-a i oVEMP-a što je pokazalo statističku značajnost u broju ispitanika s patološkim vrijednostima ARcVEMP-a, dok ostali nalazi nisu pokazali statističku značajnost u raspodjeli između dijabetičara i nedijabetičara. Sahu i suradnici izvještavaju u svome istraživanju da 53% pacijenta sa dijabetesom ima patološki nalaz cVEMP-a što govori u prilog veće zahvaćenosti sakulusa (30). Omar i suradnici izvještavaju da nisu pronašli statistički značajnu razliku u vrijednosti oVEMP-a između dijabetičara i nedijabetičara, ali da su vrijednosti kod dijabetičara bile smanjene u odnosu na nedijabetičare. Također za razliku od našeg istraživanja nije bilo statističke značajnosti u vrijednostima cVEMP-a između dijabetičara i nedijabetičara (31). Za razliku od njih, Konukseven i suradnici izvještavaju o produženju latencije p i n vala oVEMP-a i cVEMP-a kod dijabetičara te je cVEMP bio patološki u 59% slučajeva, a oVEMP u 39% slučajeva u skupini ispitanika s dijabetesom (32). D'Silva i suradnici izvještavaju u svome istraživanju da su značajno češći bili patološki nalazi cVEMP-a kod dijabetičara u odnosu na zdravu kontrolu skupinu, dok nije bilo razlike u nalazima oVEMP-a (33). Iako se u navedenim studijama radila usporedba sa zdravom kontrolnom skupinom bez dijabetesa i bez dijagnoze vestibularne hipofunkcije, ipak se rezultati slažu s našim rezultatima koji pokazuju veći broj patoloških nalaza cVEMP-a u odnosu na oVEMP u skupini ispitanika s dijabetesom. Sve ovo nas dovodi do zaključka da je oštećenje sakulusa češće nego utrikulusa kod bolesnika koji imaju vestibularnu funkciju

udruženu s dijabetesom. Ostali rezultati bi se mogli objasniti samim odabirom bolesnika uključenih u istraživanje koji imaju vestibularnu hipofunkciju kao uključnog faktora pa je očekivano da velika većina ima patološke nalaze nevezano za dijabetički status.

Nije bilo značajne razlike u patološkim nalazima VN-a, VP-a, ARoVEMP-a i ARcVEMP-a između pacijenata s urednom i povišenom vrijednosti HbA1c u krvi. Razlog tome možemo objasniti time što je veći broj (33/37) ispitanika u skupini s dijabetesom imao patološke vrijednosti HbA1c. Obzirom da ipak nije nađena značajna razlika proizlazi da razina HbA1c ne utječe učestalost patoloških nalaza VN-a, VP-a, ARoVEMP-a i ARcVEMP-a. Prema dostupnoj literaturi nema istraživanja koja uspoređuju rezultate videonistagmografije, oVEMP-a i cVEMP-a između pacijenata s normalnom i patološkom vrijednosti HbA1c, no studija kao što je od autora Agrawal i suradnika navodi u svojim rezultatima da veća učestalost vestibularne hipofunkcije kod ispitanika s dijabetesom što je duže trajanje dijabetesa i što je veća vrijednost HbA1c (34).

Rezultati ovog istraživanja su važni, jer pokazuju veći stupanj vestibularnog oštećenja, preventivno gledajući vrijednost VN-a kalorijskog testa unutar videonistagmografije koja je inače zlatni standard u dijagnostici vestibularne hipofunkcije. Veći stupanj oštećenja može značiti i dugotrajnije liječenje, a rana dijagnoza prevenira prelazak bolesti u kroničnu fazu koja je jako teška za liječenje. Potrebno je što prije kod pacijenata koji boluju od dijabetesa i kod kojih je utvrđena vestibularna hipofunkcija što prije započeti sa vestibularnom rehabilitacijom u cilju pozitivnog ishoda iste. Pacijentima je potrebno uvesti adaptacijske, habituacijske te supstitucijske vježbe koje se određuju s obzirom na težinu i tip vestibularne hipofunkcije (35). Također potrebno je kontrolirati hiperglikemiju i pratiti pacijente po tom pitanju. Bolesnici s dijabetesom češće imaju vestibularnu disfunkciju prema rezultatima dijagnostičkih pretraga u odnosu na nedijabetičare čak kad simptomi još nisu niti prisutni, a u kombinaciji s ostalim komplikacijama dijabetesa kao što su retinopatija i problemi s vidom nosi veliki rizik padova s posljedičnim komorbiditetima i smanjenom kvalitetom života (36). Vestibularna hipofunkcija kod dijabetičara se može smatrati dijelom periferne neuropatije koja je karakteristična za dijabetičare. Kao što je bitno praćenje glikemije, vrijednosti HbA1c, kontrole kod oftalmologa i specijaliste interne medicine, također bi trebale biti redovne kontrole kod otorinolaringologa. Kontrolama i ranim otkrivanjem vestibularne hipofunkcije kao i njezinim liječenjem se mogu spriječiti dodatne komplikacije i poboljšati kvaliteta života pacijenata.



## 7. ZAKLJUČAK

Provedenim istraživanjem došli smo do slijedećih zaključaka:

- 1) Vestibularna nesumjerenost značajno je veća kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare.
- 2) Vrijednosti vestibularne pretege kod dijabetičara i nedijabetičara značajno se ne razlikuju.
- 3) Nije uočena značajna razlika u povezanosti razine vrijednosti HbA1c i vestibularne nesumjerenosti, kao i HbA1c i vestibularne pretege, interauralnog omjera oVEMP-a i cVEMP-a.
- 4) Vestibularna hipofunkcija je učestalija kod dijabetičara nego kod nedijabetičara.

## 8. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Novije studije pokazuju moguću povezanost šećerne bolesti i vestibularne hipofunkcije te poremećaja ravnoteže. Cilj ovog rada je bio prikazati usporedbu objektivnih dijagnostičkih testova za procijenu vestibularne funkcije između dijabetičara i nedijabetičara.

**NACRT STUDIJE:** Istraživanje je ustrojeno kao retrospektivna kohortna studija u kojoj se prema dostupnim podacima kod pacijenata s dijagnozom vestibularne hipofunkcije gledala prisutnost šećerne bolesti, rezultati cervikalnih i okularnih evociranih mišićnih potencijala (oVEMP, cVEMP) te dvotoplinskog kalorijskog testa.

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanje je bilo uključeno 100 ispitanika. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine; pacijenti s vestibularnom hipofunkcijom i dijabetesom tip I ili tip II te nedijabetičari s vestibularnom hipofunkcijom. Svima je učinjen dvotoplinski kalorijski test, oVEMP i cVEMP.

**REZULTATI:** Vestibularna nesumjerenost je značajno veća, medijana 71, u skupini dijabetičara u odnosu na ne dijabetičare ( $P < 0,001$ ). oVEMP ( $P = 0,01$ ) i cVEMP ( $P = 0,009$ ) su značajno viši kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare. Od ukupno 23 (23 %) patoloških nalaza cVEMP-a značajno je više, njih 13 (35 %) iz skupine dijabetičara, u odnosu na nedijabetičare ( $P = 0,03$ ).

**ZAKLJUČAK:** Veći je stupanj oštećenja kupularnog osjetila i češće je oštećenje otolitičkog osjetila kod dijabetičara. Češće je oštećenje sakulusa u odnosu na utrikulus u skupini dijabetičara. Potrebno je praćenje vestibularne funkcije kod dijabetičara i ako je potrebno što ranije započinjanje rehabilitacije.

**KLJUČNE RIJEČI:** *diabetes mellitus; otolitički organ; vestibularna hipofunkcija; vestibularna rehabilitacija; vrtoglavica*

## 9. SUMMARY

### Comparison of vestibular hypofunction in diabetic and non-diabetic patients

**OBJECTIVES:** Recent studies present a possible connection between diabetes and vestibular hypofunction and balance disorders. The aim of this paper was to present a comparison of the results of objective vestibular function tests between diabetics and non-diabetics.

**STUDY DESIGN:** The research was organized as a retrospective cohort study in which, according to the available data, the presence of diabetes, the results of cervical and ocular evoked miogenic potentials (oVEMP, cVEMP) and bi-thermal caloric test were analyzed in patients with vestibular hypofunction.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** 100 patients were included in the research. Patients were divided into two groups; patients with vestibular hypofunction and type I or type II diabetes and non-diabetics with vestibular hypofunction. All of them underwent a bi-thermal caloric test, oVEMP and cVEMP.

**RESULTS:** Vestibular asymmetry was significantly higher, median 71, in the diabetic group compared to the non-diabetic group ( $P < 0.001$ ). oVEMP ( $P = 0.01$ ) and cVEMP ( $P = 0.009$ ) were significantly higher in diabetics compared to non-diabetics. Out of a total of 23 (23%) cVEMP pathological findings, there were significantly more, 13 (35%) of them from the diabetic group, compared to non-diabetic patients ( $P = 0.03$ ).

**CONCLUSION:** There is a greater degree of damage to the cupular organ and more frequent damage to the otolithic organ in diabetics. Damage to the sacculus is more frequent than to the utricle in the group of diabetics. It is necessary to monitor vestibular function in diabetics and, if necessary, start rehabilitation as early as possible.

**KEYWORDS:** *diabetes mellitus; otolith organ; vertigo; vestibular hypofunction; vestibular rehabilitation*

**10. LITERATURA**

1. Casale J, Gupta G. Physiology, Vestibular System [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
2. Yoo H, Mihaila DM. Neuroanatomy, Vestibular Pathways [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023
3. Birtić D, Butigan D, Grebenar Čerkez M, Kovač L, Bedeković M, Sunara D, et al. Smjernice za dijagnostiku i liječenje akutne vrtoglavice i gubitka ravnoteže Guidelines for diagnosis and management of acute vertigo and dizziness. Med Jad [Internet]. 2020 [cited 2023 May 17];50(3):169–77.
4. Jelena Krmpotić - Nemanić, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska Naklada; 2007.
5. Anamarija Šestak. Utjecaj vestibularne rehabilitacije na kupularno i otolitičko osjetilo kod pacijenata s unilateralnom vestibularnom hipofunkcijom. 2021 apr 28
6. Alyono JC. Vertigo and Dizziness. Otolaryngologic Clinics of North America. 2018 Aug;51(4):725–40.
7. Lukež-Perković I, Vojnić J. Dijagnostika perifernih vrtoglavica s osvrtom na novije dijagnostičke postupke [Internet].
8. Bouccara D, Rubin F, Bonfils P, Lisan Q. Vertiges et troubles de l'équilibre : démarche diagnostique. La Revue de Médecine Interne. 2018 Nov; 39(11): 869 – 74.
9. Starkov D, Strupp M, Pleshkov M, Kingma H, van de Berg R. Diagnosing vestibular hypofunction: an update. Journal of Neurology. 2020 Aug 7;268(1): 377 – 85.
10. Grill E, Heuberger M, Strobl R, Saglam M, Holle R, Linkohr B, et al. Prevalence, Determinants, and Consequences of Vestibular Hypofunction. Results From the KORA-FF4 Survey. Frontiers in Neurology. 2018 Dec 7; 9.
11. Dougherty JM, Carney M, Emmady PD. Vestibular Dysfunction [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
12. Lin HW, Bhattacharyya N. Balance disorders in the elderly: Epidemiology and functional impact. The Laryngoscope. 2012 May 29; 122(8): 1858 – 61.
13. Renga V. Clinical Evaluation of Patients with Vestibular Dysfunction. Neurology Research International. 2019 Feb 3; 2019: 1 – 8.
14. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. American Family Physician [Internet]. 2017 Feb 1; 95(3): 154 – 62.

15. Rosengren SM, Colebatch JG, Young AS, Govender S, Welgampola MS. Vestibular evoked myogenic potentials in practice: Methods, pitfalls and clinical applications. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2019; 4: 47 – 68.
16. Du Y, Ren L, Liu X, Guo W, Wu Z, Yang S. The characteristics of vHIT gain and PR score in peripheral vestibular disorders. 2021 Jan 2;141(1):43–9.
17. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Anson ER, Carender WJ, Hoppes CW, et al. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Updated Clinical Practice Guideline From the Academy of Neurologic Physical Therapy of the American Physical Therapy Association. *Journal of Neurologic Physical Therapy* [Internet]. 2022 Feb 4;46(2).
18. Sulway S, Whitney SL. *Advances in Vestibular Rehabilitation* [Internet]. Vol. 82. S. Karger AG; 2019. p. 164 – 9.
19. Sapra A, Bhandari P. *Diabetes Mellitus* [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
20. Jin Q, Ma RCW. Metabolomics in Diabetes and Diabetic Complications: Insights from Epidemiological Studies. *Cells*. 2021 Oct 21; 10(11): 2832.
21. Gioacchini FM, Albera R, Re M, Scarpa A, Cassandro C, Cassandro E. Hyperglycemia and diabetes mellitus are related to vestibular organs dysfunction: truth or suggestion? A literature review. *Acta Diabetologica*. 2018 Jun 23;55(12): 1201 – 7.
22. Ni G, Kim C, Nair L, Bien AG, Yu D, Foyt D. Impact and Cost Effectiveness of Videonystagmography. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology* [Internet]. 2021 Jul 1;130(7): 718 – 23.
23. Munakomi S, Lui F. *Caloric Reflex Test* [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
24. Jongkees LBW, Maas JPM, Philipszoon AJ. Clinical nystagmography: A detailed study of electro-nystagmography in 341 patients with vertigo. *Pract Otorhinolaryngol*. 1962;24: 65 – 93
25. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Cass SP, Clendaniel RA, Fife TD, et al. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An EvidenceBased Clinical Practice Guideline: FROM THE AMERICAN PHYSICAL THERAPY ASSOCIATION NEUROLOGY SECTION. *J Neurol Phys Ther*. 2016; 40(2): 124 - 55

26. Standl E, Khunti K, Hansen TB, Schnell O. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019 Nov 26; 26(2\_suppl): 7 – 14.
27. Kalkan M, Bayram A, Gökay F, Cura HS, Mutlu C. Assessment of vestibular-evoked myogenic potentials and video head impulse test in type 2 diabetes mellitus patients with or without polyneuropathy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018 Jan 13; 275(3): 719 – 24.
28. Sfakianaki I, Binos P, Karkos P, Dimas GG, Psillas G. Risk Factors for Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. A Clinical Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Sep 24; 10(19): 4372.
29. Li J, Zhang T, Shen J, Gong J, Wang H, Zhang J, et al. [The changes in vestibular function in patients with diabetes mellitus and its clinical significance]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi = Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery [Internet]*. 2008 Jan 1; 22(1) : 10–3.
30. Sahu M, Sinha SK. Assessment of sacculocollic pathway in individuals with diabetes mellitus. *Int J Health Sci Res* 2015;5:313-20.
31. Omar M, Wahat NHA, Zulkafli MFA, Husain NF, Sulaiman S. Does postural instability in type 2 diabetes relate to vestibular function? *Indian J Otol* 2018; 24(03): 172
32. Konukseven O, Polat SB, Karahan S, et al. Electrophysiologic vestibular evaluation in type 2 diabetic and prediabetic patients: Air conduction ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials. *Int J Audiol* 2015; 54(08): 536 – 543.
33. D’Silva LJ, Staecker H, Lin J, Maddux C, Ferraro J, Dai H, et al. Otolith Dysfunction in Persons With Both Diabetes and Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otology & Neurotology*. 2017 Mar; 38(3): 379 – 85.
34. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Otol Neurotol*. 2010 Dec; 31(9): 1445 - 50.
35. Guidelines for vestibular rehabilitation of unilateral and bilateral vestibular hypofunction. *Liječnički vjesnik*. 2020 Nov 4; 142 (9 - 10).
36. Li J, Jiang J, Zhang Y, Liu B, Zhang L. Impairment of Vestibular Function and Balance Control in Patients with Type 2 Diabetes. *Audiol Neurootol*. 2019; 24(3): 154 - 160.

## 11. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:

Antonio Kovačević

Medicinski fakultet Osijek

Mjesto i datum rođenja:

Osijek, 12. travnja 1998.

Adresa:

Antin, Zlatana Sremca 3, 32214 Tordinci

Mob. tel: 095/532-8143

Email: [antonio.kovacevic1998@gmail.com](mailto:antonio.kovacevic1998@gmail.com)

Obrazovanje:

Osnovna škola Tordinci (2005. – 2013.)

Tehnička škola i prirodoslovna gimnazija Ruđera Boškovića Osijek, smjer prirodoslovna gimnazija (2013. – 2017.)

Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku (2017. – 2023.)

