

Akutno liječenje bolesnika s vestibularnim neuronitisom

Adamec, Ivan

Doctoral thesis / Disertacija

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:314499>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-07**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)





Središnja medicinska knjižnica

Adamec, Ivan (2014) *Akutno liječenje bolesnika s vestibularnim neuronitisom*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/2179>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Ivan Adamec, dr.med.

Akutno liječenje bolesnika s vestibularnim neuronitisom

Disertacija



Zagreb, 2014.

Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Ivan Adamec, dr.med.

Akutno liječenje bolesnika s vestibularnim neuronitisom

Disertacija

Zagreb, 2014.

Disertacija je izrađena u Klinici za neurologiju i Laboratoriju za kognitivnu i eksperimentalnu neurofiziologiju KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada: doc.dr.sc. Mario Habek, dr.med.

Zahvaljujem mom mentoru doc.dr.sc. Mariju Habek na ideji za disertaciju, pomoći i motivaciji u realizaciji projekta te dipl.ing. Magdaleni Krbot Skorić na razumijevanju svega onoga što ja nisam razumio.

Zahvaljujem prijateljima s odjela Terezi, Barbari i Ivani na pomoći kao i svim dežurnima u Hitnoj neurološkoj ambulanti KBC-a Zagreb.

Sadržaj

1.	Uvod.....	1
1.1.	Epidemiologija.....	2
1.2.	Etiologija.....	3
1.3.	Klinička slika i dijagnoza.....	5
1.4.	Dijagnostička obrada i diferencijalna dijagnoza.....	8
1.5.	Terapija.....	15
1.5.1.	Farmakološko liječenje.....	15
1.5.2.	Vježbe rehabilitacije.....	18
1.6.	Prognoza.....	20
2.	Hipoteza.....	23
3.	Ciljevi istraživanja.....	24
3.1.	Glavni cilj istraživanja.....	24
3.2.	Ostali ciljevi istraživanja.....	24
4.	Ispitanici i metode.....	25
4.1.	Ispitanici.....	25
4.2.	Metode.....	26
4.2.1	VEMP.....	27
4.2.1.1.	Analiza VEMP varijabli.....	29
4.3.	Statistička analiza podataka.....	30
5.	Rezultati.....	31
5.1.	Deskriptivna statistika.....	31
5.1.1	Deskriptivna statistika svih uključenih ispitanika.....	31
5.1.2.	Deskriptivna statistika skupine A.....	38

5.1.3.	Deskriptivna statistika skupine B.....	45
5.2.	Usporedba ispitivanih varijabli prije i nakon terapijske intervencije u obje skupine...	52
5.3.	Usporedba ispitivanih varijabli između skupina.....	55
5.4.	Usporedba razlika ispitivanih varijabli između skupina.....	60
5.5.	Statistička analiza VEMP varijabli.....	69
6.	Rasprava.....	75
7.	Zaključak.....	81
8.	Kratki sadržaj na hrvatskom jeziku.....	83
9.	Kratki sadržaj na engleskom jeziku.....	85
10.	Popis literature.....	87
11.	Dodatak.....	96
12.	Biografija.....	98

Kratice

ALT - alanin aminotransferaza

AST - aspartat aminotransferaza

AVS - akutni vestibularni sindrom

APTV - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

AR - omjer asimetrije

BPPV - benigni paroksizmalni pozicijski vertigo

CK - kreatin kinaza

DNA - deoksiribonukleinska kiselina

EKG - elektrokardiogram

GGT – gama glutamil transferaza

GUK - glukoza u krvi

HLA - humani leukocitni antigen

HSV - herpes simplex virus

i.v. - intravenski

i.m. - intramuskularno

KKS - kompletna krvna slika

MR - magnetska rezonanca

MSCT - *multislice computed tomography*

LD - laktat dehidrogenaza

OM - okularni mišić

Os – oštećena strana

p.o. - peroralno

PV - protrombinsko vrijeme

s.c. - subkutano

SCM - sternokleidomastoidni mišić

SD - standardna devijacija

SPL - *sound pressure level*

SŽS - središnji živčani sustav

VEMP - vestibularni evocirani miogeni potencijali

cVEMP - cervikalni vestibularni evocirani miogeni potencijali

oVEMP - okularni vestibularni evocirani miogeni potencijali

VN - vestibularni neuronitis

VOR - vestibulookularni refleks

Z - zdrava strana

1. Uvod

Vrtoglavica je simptom zbog kojega bolesnici često traže liječničku pomoć. Životna prevalencija vrtoglavice iznosi oko 30% i nerijetko ograničava bolesnike u obavljanju svakodnevnih aktivnosti te dovodi do izostanka s posla (1). U epidemiološkim je istraživanjima unazad petnaest godina zabilježen povećani trend javljanja bolesnika s vrtoglavicom u hitnu službu kao i sve veća učestalost korištenja kompjutorizirane tomografije (CT) mozga u obradi tih bolesnika što dovodi do značajnih zdravstveno-ekonomskih posljedica (2). Kod bolesnika koji se žali na vrtoglavicu, kao prvi korak, bitno je razlučiti na koji simptom bolesnik točno misli. Naime, detaljnom anamnezom se može doznati da bolesnici koji se žale na vrtoglavicu često zapravo misle na nestabilnost na nogama, zanašanje u hod, omaglicu ili nesvjesticu. U stručnoj literaturi pod pojmom vrtoglavica prvenstveno se misli na rotatornu vrtoglavicu, odnosno osjećaj okretanja prostora oko bolesnika. Uz određivanje vrste simptoma za daljnju dijagnostičku obradu potrebno je utvrditi kada se vrtoglavica javlja i postoji li precipitirajući čimbenik (3). Uzroke akutnog vestibularnog sindroma (AVS), odnosno pojave vrtoglavice, mučnine i povraćanja te posturalne nestabilnosti, možemo podijeliti na centralne, nastale oštećenjem središnjeg živčanog sustava (SŽS), i periferne koje se javljaju zbog oštećenja vestibularnog živca, odnosno vestibularnog sustava unutarnjeg uha. Od centralnih uzroka vrtoglavice najčešća je vestibularna migrena te rijede učestali moždani udar odnosno strukturna oštećenja mozga (4, 5). Među periferne uzroke vrtoglavice ubrajamo bolesti kao što su benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV), vestibularni neuronitis (VN), Menierova bolest, perilimfna fistula i autoimuna vestibulopatija.

VN se ubraja u jedan od tri najčešća uzroka vrtoglavice (4). Obilježen je akutnim nastupom rotatorne vrtoglavice uz izražene autonomne simptome u smislu blijedila, mučnine i povraćanja. U kliničkom pregledu nalazimo horizontalno rotatorni nistagmus s brzom komponentom u zdravu stranu, patološki *head-thrust* test u suprotnu, zahvaćenu stranu; te posturalnu nestabilnost s tendencijom padanja na zahvaćenu stranu (6).

1.1. Epidemiologija

Ne postoji mnogo istraživanja o učestalosti VN-a. Jedina epidemiološka studija provedena je u Japanu te je pokazala prevalenciju od 3,5 na 10000 (7). Međutim, stvarni broj je vjerojatno i veći s obzirom na veliku učestalost vrtoglavica koja u općoj populaciji doseže jednogodišnju prevalenciju od 4,9%, a od kojih je VN jedan od najčešćih uzroka (8). Tako je temeljem statističke analize nacionalnog registra za hospitalizacije u Njemačkoj incidencija VN-a procijenjena na 24 na 100000 (4). U Hrvatskoj do sada nisu rađena specifična epidemiološka istraživanja o VN-u. U prospektivnom istraživanju provedenom u Općoj bolnici Varaždin među bolesnicima koji su se zbog vrtoglavice javili neurologu VN je bio drugi uzrok po učestalosti iza BPPV-a (9). Time je VN bio uzrok vrtoglavice u 16,8% svih bolesnika koji su se javili s tim simptomom (9).

VN je opisan u dobi od tri do 88 godina s time da preko 90% bolesnika pripada dobnoj skupini od 20 do 59 godina (4, 10). U japanskoj studiji prosječna dob bolesnika s VN-om je bila između 30 i 50 godina dok je u varaždinskom istraživanju bila 56,7 godina (7, 9). Muškarci su nešto češće zastupljeni među bolesnicima do 40. godine života, a nakon te dobi više nema razlike među spolovima (4).

Provedeno je nekoliko istraživanja o povezanosti godišnjeg doba i javljanja VN-a, međutim s proturječnim rezultatima. Jedno istraživanje pokazalo je veću učestalost VN-a kod mladih od 50 godina tijekom zime, dok su stariji od 50 godina češće oboljevali ljeti (11). U drugim istraživanjima nije nađena jasna razlika u javljanju VN-a tijekom godine (12, 13). Prospektivno praćenje VN bolesnika pokazalo je pojavu recidiva u 1,9 do 10,7% slučajeva obično sa simptomima manjeg intenziteta, nego u inicijalnom napadu (14, 15).

1.2. Etiologija

VN je kao zasebni entitet prvi puta opisan 1949. godine do kada se smatrao dijelom Menierovog sindroma, odnosno skupine vrtoglavica različitog kliničkog karaktera bez ispada sluha koje su činile tzv. pseudo-Menierovu bolest (16). Dix i Hallpike su 1952. g. objavili rad u kojem su iznijeli prvu tezu o infektivnoj etiologiji VN-a (10). Temeljila se na činjenici da su kod više od polovice bolesnika u njihovoj grupi dobiveni anamnestički podaci o prisutnosti infekcije gornjeg respiratornog sustava kod nastupa vrtoglavice ili su pregledom nađeni dokazi upale sinusa ili tonzila, odnosno povišena sedimentacija eritrocita. Krajem 60-ih godina 20. stoljeća provedena su prva patohistološka istraživanja koja su pokazala degeneraciju i demijelinizaciju vestibularnog živca kao i atrofiju vestibularnog ganglija, oštećenja koja su kompatibilna preboljeloj virusnoj infekciji (17,18, 19, 20). Novija istraživanja pružila su dodatne argumente infektivnoj teoriji VN-a dokazavši prisutnost DNA herpes simplex virusa tip 1 (HSV-1) u vestibularnom gangliju (21, 22). Theil i suradnici su 2001.g. pokazali da HSV-1 u vestibularnom gangliju sadrži čimbenik transkripcije koji mu omogućava da iz latentne faze prijeđe u litičku (23). Istraživanje iz 2011. godine dokazalo je da je takva reaktivacija moguća u kulturi stanica vestibularnog ganglija štakora (24). Na

životinjskim je modelima inokulacija unutarnjeg uha HSV-om dovela do oštećenja vestibularne funkcije (25). Rezultati navedenih istraživanja daju snažnu potporu hipotezi reaktivacije latentne HSV infekcije vestibularnog ganglija kao uzroku VN-a, mehanizmom kojim se objašnjavaju i rekurentne infekcije labijalnog herpesa reaktivacijom HSV-1 u trigeminanom gangliju (26). U prilog upalne etiologije govori nakupljanje kontrasta u vestibularnom živcu u akutnom VN-u koje je prikazano na MR-u jačine 3 Tesla (27). Zanimljivo je da u sličnom istraživanju na MR-u slabije jačine, 1,5 Tesla, i s manjom dozom kontrasta nije nađen takav nalaz čemu je vjerojatan razlog mala količina perineuralnih vaskularnih struktura u području vestibularnog živca koje nije moguće prikazati takvim načinom snimanja (28).

Alternativna objašnjena etiologije VN-a uključuju upalno-vaskularnu i autoimunu teoriju, međutim bez značajne razine dokaza u usporedbi s infektivnom teorijom. Tako su kod bolesnika u akutnoj fazi VN-a nađene povišene razine bioloških markera akutnog upalnog odgovora kao što su C reaktivni protein i fibrinogen (29). U drugom istraživanju nađene su povišene razine fibrinogena, D-dimera, lipoproteina (a), leukocita te snižene razine folata kod bolesnika u akutnoj fazi VN-a (30). Autori su te nalaze protumačili kao posljedicu hemostatskih promjena koje uzrokuju poremećaj mikrocirkulacije labirinta što dovodi do kliničke slike VN-a. S obzirom na povezanost infekcije gornjeg respiratornog trakta i VN-a postavljeno je pitanje uloge promijenjenog imunološkog odgovora u VN-u (31). Kod bolesnika s VN-om nađeni su povećani omjeri CD4+ i CD8+ limfocita, prvenstveno zbog smanjene razine CD8+ citotoksičnih T limfocita, te povećana prisutnost HLA-DR4 antigena - promjene koje su opisivane kod pojave sistemskih autoimunih bolesti (32).

Bez obzira na točnu etiologiju, poznato je da VN puno češće zahvaća gornju granu vestibularnog živca nego donju. Razlozi za to nađeni su u anatomskim obilježljima koštanih kanala temporalne kosti kojima prolaze ogranci vestibularnog živca. Naime, kanal kojim

prolazi gornja grana je uži i duži u odnosu na kanal donje grane (33). Upala u užem kanalu brže dovodi do nastanka edema koji uzrokuje kompresiju arteriola grana prednje vestibularne arterije i posljedično dovodi do sekundarnog ishemijskog oštećenja vestibularnog živca (33). Iz toga možemo zaključiti da je najbitniji patofiziološki čimbenik u VN-u upala što ima odraz i na izbor terapije u liječenju akutne faze.

1.3. Klinička slika i dijagnoza

Dijagnoza VN-a prvenstveno je klinička te se temelji na karakterističnoj anamnezi i tipičnoj kliničkoj slici. Anamneza je obilježena akutnim ili subakutnim nastupom rotatorne vrtoglavice s nestabilnošću u stajanju i hodu te tendencijom padanja na zahvaćenu stranu u trajanju od nekoliko dana do tjedana (34). Kod nastupa vrtoglavice izraženi su autonomni simptomi kao što su blijedilo, mučnina i povraćanje. S obzirom da mijenjanje položaja glave izaziva pogoršavanje simptoma, bolesnik leži mirno i kod pregleda se opire pomicanju. Jedan dio bolesnika ima prodromalne simptome koji prethode akutnom nastupu VN-a. Tako se paroksizmalni osjećaj vrtoglavice, odnosno osjećaj nestabilnosti i mučnine u trajanju od nekoliko sati, javlja u 24% bolesnika dan ili dva prije pojave VN-a (35).

U kliničkom pregledu tipično nalazimo slijedeće znakove: a) unidirekcijski horizontalno-rotatorni nistagmus s brzom komponentom prema zdravoj strani, b) patološki *head-thrust* test prema zahvaćenoj strani, c) parcijalnu *ocular-tilt* reakciju bez *skew* devijacije te d) posturalnu nestabilnost (6).

Nistagmus nastaje zbog razlike u toničkoj vestibularnoj aktivnosti između zahvaćene i zdrave strane. Oči polako skreću prema strani sa slabijim tonusom (spora komponenta) nakon čega slijedi kompenzatorni trzaj prema zdravoj strani (brza komponenta) (36). Na obilježje

nistagmusa utječu strukture labirinta od kojih gornji vestibularni živac prima aferentne podražaje. Tako je nistagmus horizontalan zbog utjecaja lateralnog polukružnog kanala te ima rotatornu komponentu zbog gornjeg superiornog kanala (6). Druga bitna karakteristika nistagmusa kod VN-a je činjenica da prati pravila Alexanderovog zakona (20). Dakle, najizraženiji je prilikom pogleda u smjeru brze komponente, nešto manje izražen pri pogledu prema ravno te najmanje izražen prilikom pogleda u smjeru spore komponente (37). Kao i kod ostalih nistagmusa periferne etiologije amplituda se povećava otklonom vidne fiksacije, npr. korištenjem Frenzelovih naočala (38). Bitna posljedica nistagmusa je oscilopsija, percepcija kretanja slike pred očima. Oscilopsija nastaje zbog nemogućnosti stabilizacije slike na retini, pogotovo na centralnoj fovei, što dovodi do vrtoglavice, nejasnog vida te utječe na posturalnu stabilnost (39).

Da bi dokazali unilateralnu vestibularnu disfunkciju kod sumnje na VN potrebno je ispitati vestibulookularni refleks (VOR). Test koji se najčešće koristi u kliničkoj praksi je *head-thrust* test kojim se prvenstveno ispituje očuvanost funkcije lateralnog semicirkularnog kanala. Izvodimo ga tako da ispitanik pogledom fiksira ispitivača, a ispitivač potom velikom brzinom rotira glavu ispitanika u stranu za oko 20° (40). Procjenjujemo očuvanost VOR-a na strani prema kojoj rotiramo glavu. Kod zdravog ispitanika taj pokret izaziva brzi pomak očiju u suprotnu stranu od kretanja glave tako da pogled ostaje fiksiran na ispitivaču. Kod jednostranog vestibularnog oštećenja dolazi do pomaka bulbosa u smjeru pomaka glave nakon čega slijedi korekcijska sakada kojom bolesnik vraća pogled u suprotnom smjeru, prema ispitivaču. Alternativni testovi ispitivanja VOR-a su *head-heave* i *head-shake* test (41, 42). *Head-heave* testom primarno ispituje očuvanost funkcije utrikulusa. Izvodi se tako da ispitanik pokušava zadržati pogled na ispitivaču dok mu se glava naglo i brzo pomiče za oko 5 cm u stranu po zamišljenoj liniji u koronarnoj ravnini (interaaurikularnoj liniji). Patološki odgovor je sličan kao kod *head-thrust* testa, nemogućnost zadržavanja pogleda na ispitivaču

uz korekcijsku sakadu kada se glave pomiče prema zahvaćenoj strani. *Head-shake* test se izvodi tako da ispitanik flektira vrat za oko 30°, te rotira glavu lijevo-desno u horizontalnoj ravnini frekvencijom od 2 Hz u trajanju od 20 sekundi. Patološki odgovor je pojava nistagmusa karakteristika tipičnih za VN. U istraživanju Mandala i suradnika sva tri gore opisana testa za ispitivanje VOR-a su korelirala s nalazom kalorijskog testiranja (43).

Drugi način ispitivanja asimetrije vestibularnog tonusa je induciranje nistagmusa vibracijom. Primjenom podražaja vibracije na mastoidnu kost dolazi do aktivacije oba labirinta koji će kod unilateralnog vestibularnog oštećenja dovesti do nistagmusa (44). U VN-u smjer brze komponente nistagmusa će biti prema zahvaćenoj strani i njegova pojava korelira s težinom disfunkcije horizontalnog semicirkulrnog kanala u kalorijskom testiranju (45).

Parcijalna *ocular tilt* reakcija sastoji se od ciklotorzije oba bulbusa prema zahvaćenoj strani, subjektivnog poremećaja vertikalnosti uz odsutnost *skew* devijacije. Prisutna je u 89% bolesnika u akutnoj fazi VN-a (46). *Skew* devijacijom nazivamo pomak bulbusa u koronarnoj ravnini i možemo je dokazati *Maddox rod* testom. Kompletna *ocular tilt* reakcija koja uključuje i *skew* devijaciju uvijek je znak oštećenja SŽS-a te je upravo izostanak *skew* devijacije znak kojim ćemo pouzdano klinički diferencirati infarkt u moždanom deblu od VN-a kod bolesnika koji se prezentira AVS-om (47).

Posturalna nestabilnost često je vrlo izražena u VN-u i može uzrokovati padove koji dovode do ozljeda. Jedan od načina procjene posturalne stabilnosti je Fukuda test (48). Kod izvođenja testa bolesnik stoji sa zatvorenim očima i rukama ispruženim ispred sebe te pokušava stupati na mjestu. Test je pozitivan ako se bolesnik rotira oko svoje osi za više od 45° ili pada u jednu stranu. Smatra se da do toga dolazi zbog asimetrije u vestibulospinalnoj aktivnosti kod VN-a (49). Test se pokazao kao osjetljiv znak težine oštećenja vestibularne funkcije (49). Iako VN bolesnici najčešće padaju na stranu vestibularnog oštećenja, Fukuda test se nije pokazao visoko specifičnim za određivanje zahvaćene strane (50, 51).

Bitna posljedica akutne vestibularne disfunkcije su autonomni simptomi poput blijedila tahikardije, mučnine i povraćanja koji u težim slučajevima mogu biti osobito neugodni za bolesnika i nerijetko su uzrok hospitalizacije. Anatomska podloga pojave autonomnih simptoma u vestibularnom oštećenju su projekcije medijalne i inferiorne vestibularne jezgre na strukture koje uključuju rostralnu ventrolateralnu medulu, nucleus solitarius i parabrahijalne jezgre (52). Na životinjskim modelima dokazano je da vestibularna stimulacija dovodi do aktiviranja neurona u dorzolateralnoj retikularnoj formaciji kaudalne medule, strukturi odgovornoj za izazivanje povraćanja (53). Postoje indikacije da gubitak funkcije labirinta dovodi i do poremećaja kontrole tlaka i respiratorne aktivnosti, međutim uz brzu kompenzaciju i bez klinički vidljivih posljedica (54).

1.4. Dijagnostička obrada i diferencijalna dijagnoza

U dijagnostičkoj obradi bolesnika sa sumnjom na VN kao prvo je potrebno isključiti centralni uzrok vrtoglavice, zatim razlučiti između VN-a i ostalih uzroka perifernih vrtoglavica te na kraju elektrofiziološki potvrditi oštećenje vestibularnog živca.

Dakle, prvi korak u obradi bolesnika koji se prezentira AVS-om je isključivanje patologije SŽS-a. S obzirom na akutni nastup simptoma u VN-u diferencijalno dijagnostički prvenstveno je potrebno misliti na moždani udar u području moždanog debla ili maloga mozga. U neurološkom su statusu kod te skupine bolesnika u tipičnim slučajevima prisutni i drugi znakovi oštećenja SŽS-a kao što su bidirekcijski nistagmus, ataksija udova, dizartrija, dvoslike, supranuklearno oštećenje bulbomotorike. U rijetkim slučajevima infarkt u području penetrantnih arterija vertebrobazilarnog sliva može dati kliničku sliku koju nije jednostavno razlikovati od VN-a (55). Tako ograničeni infarkt u području posteriorne inferiorne

cerebelarne arterije može izazvati izolirani AVS nalik VN-u, odnosno vestibularni pseudoneuronitis. Sličnu kliničku sliku, ali uz pojavu hipoakuzije, može uzrokovati infarkt u području anteriorne inferiorne cerebelarne arterije. Kod ograničenog infarkta u vaskularnom teritoriju superiorne cerebelarne arterije može doći do pojave posturalne nestabilnosti uz mučninu i povraćanje, tzv. pseudo-gastroenteritis.

Najveća dijagnostička dilema javlja se kod slučajeva vestibularnog pseudoneuronitisa, odnosno moždanog udara koji je zahvatio mjesto izlaska vestibulokohlearnog živca iz moždanog debla odnosno područje medijalne ili superiorne vestibularne jezgre. S obzirom na ozbiljne posljedice koje može izazvati neprepoznati i neliječeni moždani udar bitno je točno identificirati slučajeve vestibularnog pseudoneuronitisa. Jedan od načina prepoznavanja populacije s vrtoglavicom koja ima veći rizik za moždani udar je prisutnost rizičnih čimbenika kao što su arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest, pušenje itd. Nedavna studija pokazala je da 12% bolesnika s vestibularnim pseudoneuronitisom nema rizičnih faktora za infarkt mozga što nam ne daje veliku sigurnost u takvoj stratifikaciji bolesnika (56). Kod sumnji na akutno oštećenje SŽS-a svakako je potrebno učiniti hitnu neuroradiološku obradu, MR mozga. Međutim, negativan nalaz MR-a nije pouzdan dokaz da se ne radi o centralnom uzorku AVS-a. Čak 31% bolesnika s infarktom u vertebrobazilarnoj cirkulaciji imati će lažno negativan nalaz MR-a, uključujući difuzijske snimke, unutar prva 24 sata od pojave simptoma (57). S obzirom na navedeno, u obradi AVS-a prvenstveno se moramo osloniti na kliničke znakove. Bolesnici s VN-om imaju tipičan unidirekcijski nistagmus koji se pojačava na otklon fiksacije i prati Alexanderove znakove. Nistagmus kod centralnog AVS-a je najčešće bidirekcijski, može biti vertikalni ili čisti torzijski, a ako je unidirekcijski ne pojačava se na uklanjanje fiksacije (58). Ispitivanje VOR-a *head-thrust* testom je jedan od najbitnijih znakova koji će diferencirati centralni od perifernog uzroka AVS-a. U prospektivnom istraživanju koje je uključilo 43 bolesnika s AVS-om 91%

bolesnika s moždanim udarom imalo je negativan *head-thrust* test, dok su svi bolesnici s perifernim uzrokom AVS-a imali pozitivan test (59). Stupanj oštećenja posturalne stabilnosti nam daje dodatne informacije o uzroku AVS-a. Bolesnici s VN-om mogu samostalno stajati i hodati uz prisutno zanašenje u stranu dok je bolesnicima s cerebelarnim infarktom najčešće potrebno pridržavanje kod stajanja (60).

Prisutnost slijedeća tri klinička znaka na najpouzdaniji će način diferencirati VN od vestibularnog pseudoneuronitisa:

- 1) unidirekcijski horizontalno-rotatorni nistagmus
- 2) pozitivan *head thrust-test* u stranu suprotnu od strane brze komponente nistagmusa
- 3) odsutnost *skew* devijacije.

Kod bolesnika s AVS-om navedeni trijas isključuje 91% slučajeva akutnog moždanog udara, te identificira 78% perifernih vestibularnih oštećenja što je usporedivo s osjetljivošću MR-a u identificiranju akutnog infarkta mozga u prva 24 sata od pojave simptoma (55, 61).

Vestibularna migrena je drugi najčešći uzrok povratnih napada vrtoglavice, iza BPPV-a, te je jedan od bitnih uzroka AVS-a centralnog porijekla (62). S obzirom da u akutnom napadu vrtoglavice glavobolja ne mora biti prisutna potrebna je detaljna anamneza o prijašnjim glavoboljama kao i ostalim simptomima migrene u sklopu napada vrtoglavice da bi se ispravno postavila dijagnoza vestibularne migrene (63).

Što se tiče perifernih uzroka jednostranog vestibularnog oštećenja na temelju anamneze i pregleda najčešće ih možemo jednostavno razlikovati od VN-a. Prvi napad Menierove bolesti može se zamijeniti za akutni VN zbog naglog nastupa vrtoglavice i prisutnosti spontanog unidirekcijskog nistagmusa. Međutim, u Menierovoj bolesti napadi su kraći, traju od dvadesetak minuta do nekoliko sati te u toku bolesti dolazi do razvoja fluktuirajuće hipoakuzije i tinitusa na zahvaćenoj strani (64). U sklopu akutnog napada prvo se javlja ekscitacijski nistagmus s brzom komponentom prema zahvaćenom uhu koji se s vremenom

pretvara u inhibicijski nistagmus prema zdravoj strani u trajanju od nekoliko sati do jednoga dana (65).

Bolesnici s BPPV-om često se javljaju u hitnu službu zbog vrtoglavice. Iako se to direktno rijetko doznaje u anamnezi, na konkretan upit bolesnici potvrđuju da vrtoglavica nastaje kod pomicanja glave, tipično kod okretanja u krevetu ili pogledu prema gore. Spontani nistagmus nije prisutan te se dijagnoza postavlja pozicijskim testovima koji se izaziva nistagmus karakterističan za semicirkularni kanal koji se ispituje u određenom položaju (66).

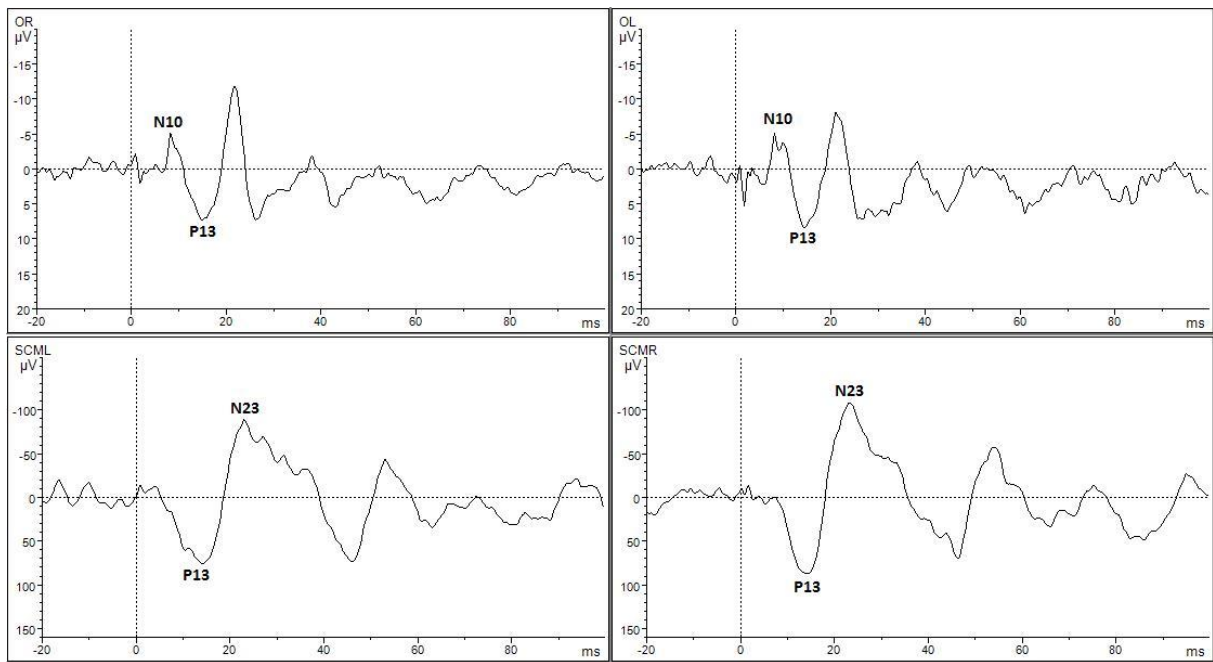
Vestibularni švanom može uzrokovati vrtoglavicu i posturalnu nestabilnost kada zahvati vlakna vestibularnog živca, međutim u kliničkoj slici dominira progresivni gubitak sluha na zahvaćenoj strani (67).

Vestibularna paroksizmijska vrtoglavica je obilježena je spontanom, kratkotrajnim, povratnim epizodama vrtoglavice te se po karakteru napada i dužini trajanja jasno razlikuje od VN-a (68).

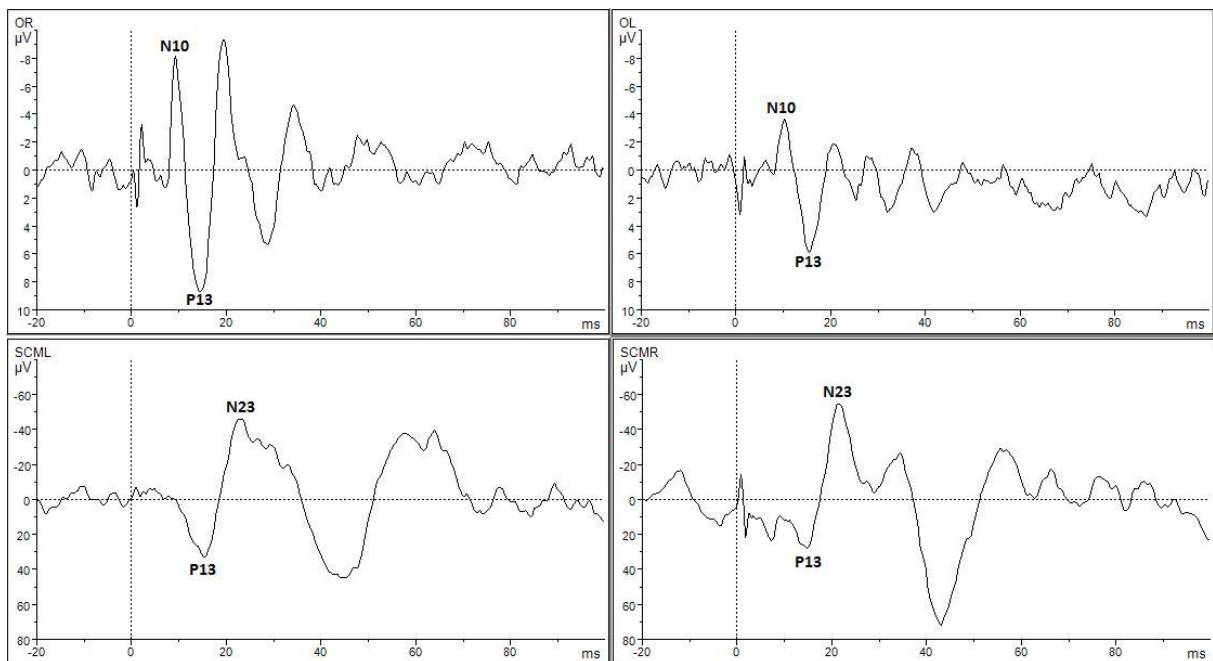
Dehiscijencija superiornog kanala rijedak je poremećaj s manje od 100 slučajeva opsanih u literaturi. Za razliku od VN-a, obilježen je napadima vrtoglavice na provocirajuće čimbenike - glasan zvuk (Tullio fenomen), promjena tlaka u vanjskom zvukovodu (Hennebertov znak) ili Valsalva manevar (69).

Nakon što je klinički postavljena dijagnoza VN-a, jedna od elektrofizioloških metoda potvrditi će jednostrano oštećenje vestibularnog živca. Tradicionalno se koristi kalorijsko testiranje u kojem se uz pomoć videonistagmografije ispituje odgovor horizontalnog semicirkularnog kanala na irigaciju vanjskog zvukovoda toplom i hladnom vodom. Kod VN-a kalorijsko testiranje na zahvaćenoj strani pokazuje gubitak odgovora ili hipotoniju labirinta. Brojanjem sporih komponenti nistagmusa na svakoj podraženoj strani definira se asimetrija odgovora kao razlika između dviju strana veća od 25% (70). Najveći nedostatak kalorijskog testiranja činjenica je da ono ispituje funkciju samo ampularnog ogranka gornje grane vestibularnog živca. S obzirom da do trećine VN bolesnika ima zahvaćenu i donju granu

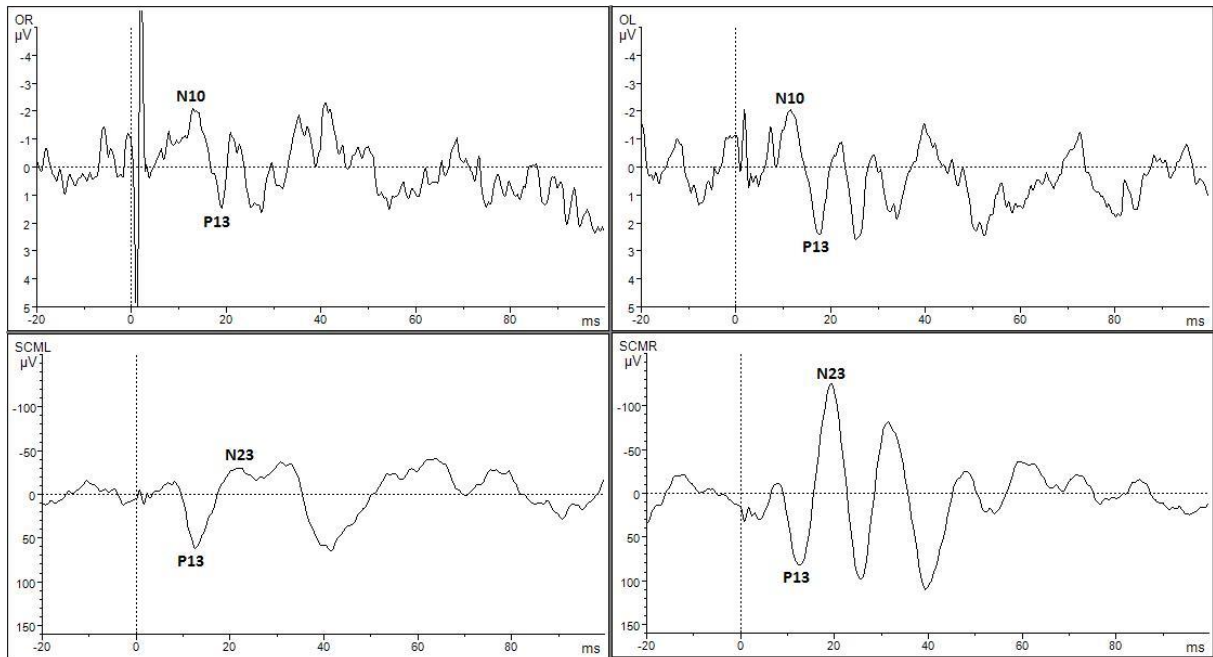
postoji potreba za detaljnijim ispitivanjem funkcije vestibularnog živca (71). Unazad dvadesetak godina u neurootološku praksu uvedeni su vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP). VEMP-ovi su mišićni odgovori kratke latencije koji se mogu izazvati zvučnim impulsom velikog intenziteta (72). Razlikujemo cervikalne i okularne VEMP-ove (cVEMP i oVEMP) (73). cVEMP predstavlja odgovor ipsilateralnog sternokleidomastoidnog mišića (SCM) na podražaj sakulusa i posteriornog semicirkularnog kanala, odnosno inferiorne grane vestibularnog živca, čime se ispituje vestibulospinalni refleks. oVEMP predstavlja ukriženi vestibulookularni refleks. Podražaj utrikulusa preko gornje grane vestibularnog živca dolazi do vestibularne jezgre te preko medijalnog longitudinalnog fascikulusa prelazi na kontralateralne okularne mišiće (OM). U VN-u VEMP tipično pokazuje smanjene amplitude ili u težim slučajevima odsutnost odgovora na zahvaćenoj strani (74, 75). Dakle, kod jednostrane vestibularne disfunkcije biti će smanjena amplituda kontralateralno zabilježenog oVEMP-a, a ako je zahvaćena i inferiorna grana, biti će smanjena amplituda na ipsilateralnom cVEMP-u. Na Slici 1 prikazan je uredan nalaz i za usporedbu na Slikama 2, 3 i 4 patološki nalaz.



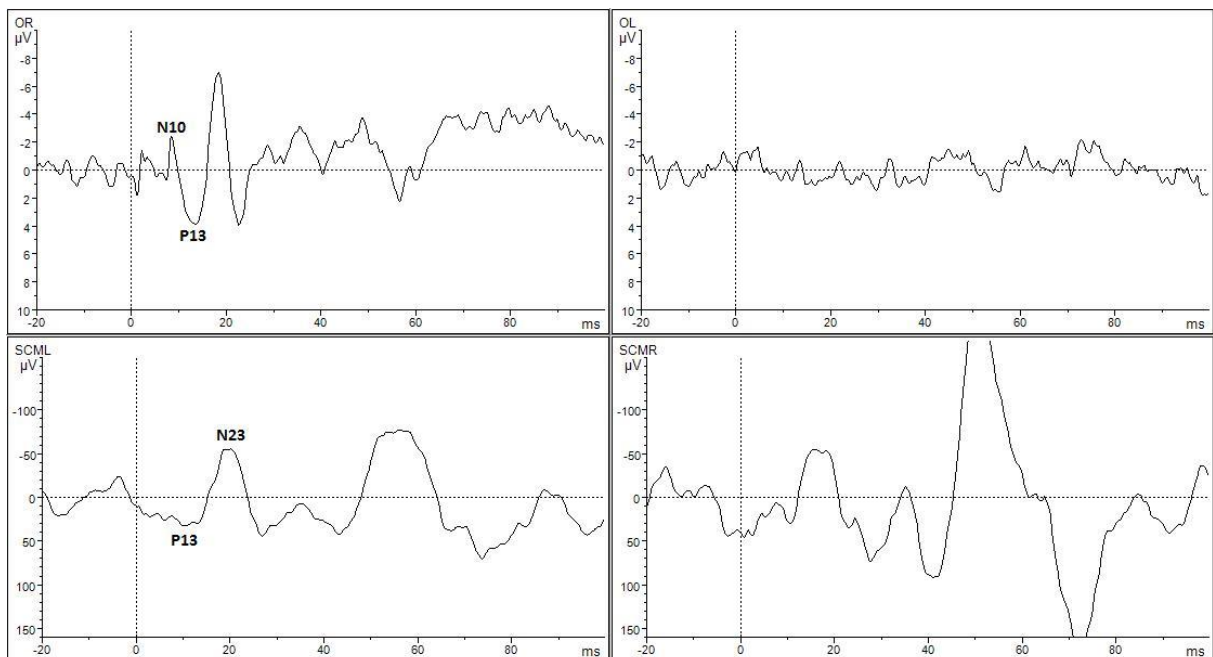
Slika 1. Uredan nalaz VEMP-a. VEMP - vestibularni evocirani miogeni potencijali. O – okularni mišić. SCM – sternokleidomastoidni mišić. R – desno. L – lijevo.



Slika 2. Nalaz VEMP-a kod superiornog vestibularnog neuronitisa desno. Na gornjem desnom dijelu slike vidljive su snižene amplitude vala N10-P13 za OL. VEMP - vestibularni evocirani miogeni potencijali. O – okularni mišić. SCM – sternokleidomastoidni mišić. R – desno. L – lijevo.



Slika 3. Nalaz VEMP-a kod inferiornog vestibularnog neuronitisa lijevo. Na donjem lijevom dijelu slike vidljive su snižene amplitude vala P13-N23 za SCML. VEMP - vestibularni evocirani miogeni potencijali. O – okularni mišić. SCM – sternokleidomastoidni mišić. R – desno. L – lijevo.



Slika 4. Nalaz VEMP-a kod vestibularnog neuronitisa desno koji je zahvatio i superiornu i inferiornu granu. Na gornjem i donjem desnom dijelu slike vidljiv je blok provođenja za OL i SCMR. VEMP - vestibularni evocirani miogeni potencijali. O – okularni mišić. SCM – sternokleidomastoidni mišić. R – desno. L – lijevo.

Istraživanje koje je uspoređivalo kalorijsko testiranje i VEMP-ove pokazalo je statistički značajnu korelaciju rezultata oVEMP-a i kalorijskog testiranja kod bolesnika s oštećenjem vestibularnog živca (76). Uloga VEMP-a osobito je važna u rijetkim slučajevima izoliranog inferiornog VN-a (77, 78). S obzirom da u tim slučajevima spontani nistagmus nije izražen ili ima brzu komponentu prema dolje teško ga je klinički razlikovati od cerebelarnog infarkta. Kim i suradnici su 2012. godine predložili kriterije za inferiorni VN (79). Osim kliničke slike, za postavljane dijagnoze su potrebni i elektrofiziološki nalazi, uredno kalorijsko testiranje uz patološki cVEMP na zahvaćenoj strani. VEMP se također pokazao koristan u razlikovanju napada Menierove bolesti od VN-a. U istraživanju Manzari i suradnika korišteni su oVEMP i videom zabilježeni *head-thrust* test za procjenu funkcije otolita i utrikulusa, odnosno VOR-a (80). Kod VN-a video *head-thrust* test je pokazao smanjeni VOR na zahvaćenoj strani i snižene amplitude u oVEMP-u dok je kod Menierove bolesti VOR naglašen kod ispitivanja obje strane dok je amplituda oVEMP-a bila uredna ili povišena na zahvaćenoj strani (80).

1.5. Terapija

1.5.1. Farmakološko liječenje

S obzirom da je glavni patofiziološki mehanizam u VN-u virusna upala koja uzrokuje edem vestibularnog živca u kanalu temporalne kosti, istraživanja o liječenju VN-a uglavnom su se temeljila na učinku protuupalnih lijekova, prvenstveno kortikosteroida. Do sada je objavljeno desetak istraživanja o liječenju VN-a većina kojih se temeljila na upotrebi glukokortikoida, u jednom istraživanju uz primjenu valciklovira, dok je u jednom učinjena usporedba

antihistaminika i betahistina (81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88). Međutim, većina provedenih istraživanja su niske kvalitete zbog malog broja ispitanika, loše metode randomizacije ili nedostatka slijepe kontrole (89, 90). Cochrane pregledni članak iz 2011. godine identificirao je četiri randomizirana, placebo kontrolirana istraživanja koja su kvalitetom zadovoljila njihove uključne i isključne kriterije (91). U istraživanju Ariyasu i suradnika terapijska intervencija bila je metilprednizolon u dozi od 32 mg dnevno s postupnim smanjivanjem kroz sedam dana (83). Subjektivni oporavak vrtoglavice dogodio se nakon 24 sata značajno češće u terapijskoj skupini kao i oporavak na elektronistagmografiji nakon mjesec dana. Rezaie i suradnici ispitivali su učinak deksametazona u dozi od 18 mg dnevno kroz tri dana uz primjenu 100 mg dimenhidrinata kroz tri dana u usporedbi s kombinacijom placeba i dimenhidrinata (86). Pokazali su smanjenje nistagmusa, vrtoglavice i mučnine u terapijskoj skupini, međutim istraživanje je bilo provedeno na malom broju bolesnika uz upitnu kvalitetu randomizacije. Aktivna tvar u istraživanju Shupak i suradnika bio je prednizolon u dozi od 1 mg/kg kroz pet dana uz postupno smanjivanje kroz narednih petnaest dana (82). Bolesnici u terapijskoj kao i u placebo skupini primali su vestibularne supresante, proemtazin ili cinarizin ovisno o stupnju izraženosti simptoma. Značajno više bolesnika u terapijskoj skupini imalo je oporavak simptoma kao i oporavak na kontrolnom kalorijskom testiranju nakon jedan, tri i šest mjeseci, ali ta se razlika izgubila nakon dvanaest mjeseci. Nije bilo statističke korelacije između oporavka funkcije labirinta i simptoma vrtoglavice procijenjene putem upitnika (*Dizziness Handicap Inventory*). Najveće randomizirano, placebo kontrolirano istraživanje objavili su Strupp i suradnici 2004. godine (85). U studiju je bio uključen 141 bolesnik, od kojih je 38 primilo placebo, 35 je primilo metilprednizolon u dozi od 100 mg dnevno kroz tri dana uz postupno smanjivanje kroz slijedećih devetnaest dana, 33 valaciklovir u dozi od 100 mg tri puta dnevno kroz sedam dana, a 35 bolesnika je primalo kombinaciju metilprednizolona i valaciklovira. Dodatak terapiji u svim navedenim skupinama bio je

dimenhidrinat u dozi od 50 do 150 mg, ovisno o simptomima. Bolesnici u grupi koja je primala metilprednizolon u statistički značajno većem broju su postigli oporavak vestibularne funkcije na kalorijskom testiranju na kontroli nakon dvanaest mjeseci u odnosu na placebo skupinu kao i na skupinu koja je primala valaciklovir kao monoterapiju. Dodatak valaciklovira metilprednizolonu nije poboljšao rezultat. Autori u ovom istraživanju nisu procijenjivali klinički oporavak.

Zaključak autora Cochrane preglednog rada je da ne postoji dovoljno snažnih dokaza o koristi primjene kortikosteroida u VN-u (91). Sličan zaključak postigle su i dvije meta analize iz 2010. i 2012. godine (90, 92). Jedan od razloga takvog zaključka je činjenica da su provedene samo četiri kvalitetne randomizirane studije o terapiji kortikosteroidima. Drugi razlog je taj što su navedene studije prvenstveno kao znak oporavka koristile kalorijsko testiranje dok su zanemarile oporavak simptoma, što bi ipak trebao biti primarni cilj svake terapijske intervencije u medicini. Do sada nije učinjeno niti jedno istraživanje o akutnom zbrinjavanju bolesnika s VN-om. U praksi se koristi simptomatska terapija prema težini kliničke slike koja uključuje vestibularne supresante poput antihistaminika i benzodiazepina te antiemetike (Tablica 1) (93).

Lijek	Doza
diazepam (Normabel)	2 do 5 mg p.o. do 3 puta dnevno 10 mg i.v. u 500 ml 0,9% NaCl; 1 doza, može se ponoviti nakon 4 sata
klonazepam (Rivotril)	0,5 mg p.o. do 2 puta dnevno
lorazepam (Lorsilan)	0,5 mg p.o. do 2 puta dnevno
dimenhidrinat (Dramina)	50 mg p.o. 4 do 6 puta dnevno
tietilperazin (Torecan)	6,5 mg s.c. do 3 puta dnevno
metoklopramid (Reglan)	10 mg p.o. do 3 puta dnevno 10 mg i.v. ili i.m. do 4 puta dnevno

Tablica 1. Simptomatska terapija u akutnom vestibularnom neuronitisu. p.o. – peroralno. i.v. – intravenski. s.c. – subkutano. i.m. – intramuskularno.

1.5.2. Vježbe rehabilitacije

Ako nakon prolaska akutne faze VN-a ne dođe do dobre centralne kompenzacije jednostranog vestibularnog oštećenja, bolesnici će imati simptome nedostatka ravnoteže u smislu osjećaja zanašanja u prostoru uz objektivan gubitak posturalne stabilnosti što često dovodi do padova s mogućim ozljeđivanjem (94, 95). Navedene tegobe mogu dovesti do ograničenja u aktivnostima svakodnevnog života, izbjegavanja upravljanja vozilima što dovodi do daljnjeg smanjenja neovisnosti, ograničavanja socijalne interakcije te izolacije blesnika (96, 97). S ciljem smanjivanja posljedica vestibularne disfunkcije razvijene su specifične vježbe za bolesnike s jednostranim vestibularnim oštećenjem. Temelje vestibularne rehabilitacije postavili su Cawthorne i Cooksey 40-ih godina prošlog stoljeća. Oni su opazili da specifične vestibularne vježbe dovode do bržeg oporavka vrtoglavice i posturalne nestabilnosti kod bolesnika s akutnim vestibularnim oštećenjem (98). Od tada su objavljeni brojni radovi o koristi vestibularne rehabilitacije neovisno o etiologiji vestibularne difunkcije, dobi i spolu

bolesnika (99, 100, 101, 102). Istraživanje koje je uključilo bolesnike s akutnim VN-om pokazalo je da provođenje vestibularne rehabilitacije poboljšava vestibulospinalnu kompenzaciju što dovodi do poboljšanja posturalne stabilnosti te bržeg povratka aktivnostima svakodnevnog života (103). Jedna retrospektivna studija pokazala je učinak rane rehabilitacije na smanjenje nistagmusa kod bolesnika s VN-om što se objašnjava boljom centralnom kompenzacijom uslijed provođenja specifičnih vestibularnih vježbi (104).

Ciljevi vestibularne rehabilitacije su uklanjanje subjektivnih simptoma, uspostavljanje stabilnosti pogleda, poboljšanje posturalne stabilnosti te povratak bolesnika njegovima svakodnevnim aktivnostima (105). Vestibularna rehabilitacija uključuje slijedeće skupine vježbi: 1) vježbe habituacije na aktivnosti koje uzrokuju simptome, na primjer vrtoglavicu uzrokovanu pokretima glave; 2) vježbe vestibularne adaptacije i supstitucije te 3) vježbe poboljšavanja ravnoteže (105).

Vježbe habituacije, odnosno privikavanja, smanjuju odgovor na negativan podražaj postupnim izlaganjem navedenom podražaju (106, 107, 108). Sastoje se od ponavljanja pokreta glave koji izazivaju blage do srednje simptome što s vremenom dovodi do smanjenja intenziteta i učestalosti simptoma na isti podražaj.

Drugu skupinu čine vježbe adaptacije čiji je cilj zadržavanje fiksacije pogleda na određenoj točki u prostoru za vrijeme pokreta glave (108, 109). Te vježbe iskorištavaju potencijal prilagodbe preostalog vestibularnog sustava na temelju tzv. *retinal slip* fenomena. Taj fenomen nastaje pokretom glave prilikom kojega meta nestaje s točke najoštrijeg vida (110). Ponavljanje takvih pokreta omogućuje postepeni oporavak VOR-a što rezultira boljom vidnom oštrinom prilikom pokreta glave. Supstitucija se temelji na korištenju alternativnih sustava za pokrete očiju s cijem kompenzacije nedostatne vestibularne funkcije (111). Jedan od načina zamjene oštećenog VOR-a je korištenje korektivnih sakada ili pokreta praćenja za fiksiranje očiju na metu u pokretu. Primjer iz ove grupe vježbi je vježba „zapamćene mete“

koja se izvodi na način da osoba nakon što fokusira pogled na određenoj meti zatvori oči te pokuša održati tu fiksaciju tijekom rotacije glave zatvorenih očiju. Nakon što ispitanik otvori oči pozicija pogleda se treba poklapati s pozicijom ranije fokusirane mete (105, 111).

Bolesnici nakon VN-a imaju poremećaj ravnoteže koji kompenziraju većim oslanjanjem na vidne podražaje, a manje na somatosenzorne (112). U svrhu poboljšanja ravnoteže potrebno je provoditi vježbe sa smanjenim utjecajem jednog od kompenzatornih mehanizama i većim oslanjanjem na preostalu vestibularnu funkciju, npr. održavanje ravnoteže zatvorenih očiju s bosim nogama (111).

Autori Cochrane preglednog rada na temu vestibularne rehabilitacije iz 2011. godine usporedili su rezultate 27 randomiziranih studija koje su uključile ukupno 1668 ispitanika s unilateralnom perifernom vestibularnom disfunkcijom (113). Grupa bolesnika kod kojih je provedena vestibularna rehabilitacija uspoređivana je s kontrolnim grupama u kojima je primjenjena placebo intervencija ili drugi oblik liječenja npr. farmakološko ili kirurško. Parametri ishoda pojedinih istraživanja bili su simptomi poput učestalosti i težine vrtoglavice, procjena sposobnosti održavanja ravnoteže i hoda, mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti te kvaliteta života. Zaključak autora je da postoje umjereni do jaki dokazi o učinkovitosti vestibularne rehabilitacije kod bolesnika s jednostranim perifernim vestibularnim oštećenjem (113). Ta korist zadržana je mjesecima nakon provedenih vježbi. Zbog heterogenosti istraživanja nema dovoljno podataka o utjecajima pojedinosti same vestibularne rehabilitacije kao što su vrste vježbi s najboljim učinkom te optimalan početak, učestalost i trajanje rehabilitacije.

1.6. Prognoza

Dugoročna prognoza VN-a je dobra i simptomi koji se javljaju u akutnoj fazi bolesti spontano se povlače nakon nekoliko dana do nekoliko tjedana unatoč zaostalom oštećenju funkcije vestibularnog živca (6). Još je na životnjskim modelima u 19. stoljeću primjećeno da unilateralna destrukcija vestibularnog sustava dovodi do simptoma koji su redovito prolazni. Oporavak unatoč perzistiranju vestibularnog oštećenja rezultat je centralne kompenzacije jednostrano smanjenog vestibularnog tonusa (114). U novijim istraživanjima takvi podaci su potvrđeni u praćenju oporavka bolesnika s VN-om. Tako su u istraživanju Beregniusa i suradnika koje je uključilo 19 VN bolesnika svi bolesnici imali potpuni oporavak vrtoglavice unutar devet tjedana od pojave simptoma iako je kod 40% bolesnika zaostala hipotonija labirinta na kalorijskom testiranju prisutna i nakon godinu dana (115). Slični rezultati viđeni su i u drugim istraživanjima (82). Međutim, iako se prognoza VN-a smatra povoljnom, dužim praćenjem uočeno je da se preko 50% bolesnika žali na epizodičku ili kontinuiranu vrtoglavicu, odnosno osjećaj nestabilnosti, godinama nakon prvih simptoma (116, 117). Jedan od razloga toj pojavi je činjenica da kod bolesnika kod kojih ne dođe do potpunog oporavka vestibularne funkcije zaostaju dinamički deficiti kao što su zamućenje vida i osjećaj nestabilnosti prilikom naglog pomicanja glave (118). Drugi razlog je razvoj kronične subjektivne vrtoglavice. Taj sindrom uključuje simptome kao što su vrtoglavica i osjećaj posturalne nestabilnosti koji su provocirani pokretom, a precipitirajući faktor je akutno vestibularno oštećenje kao što je VN (119).

Oporavak funkcije vestibularnog živca nakon VN-a najčešće se prati kalorijskim testiranjem i, u novijim istraživanjima, pomoću VEMP-ova. Poboljšanje nalaza vidljivo je u prvim mjesecima od pojave bolesti, ali je tendencija oporavka prisutna i nakon više godina (118). U jednom prospektivnom istraživanju praćenja oporavka vestibularne funkcije kalorijskim

testiranjem 42% pacijenata doživjelo je oporavak nakon dvije godine, a 50% je imalo zaostalu parezu horizontalnog kanala i nakon 10 godina praćenja (120). Istraživanje koje je pratilo oporavak vestibularne funkcije cVEMP-om pokazalo je oporavak kod 30% ispitanika u periodu od šest mjeseci do dvije godine (121). Usporedba nalaza kalorijskog testiranja i cVEMP-a u VN-u u akutnoj fazi i nakon šest tjedana upotrebljena je u jednom istraživanju kao procjena brzine oporavka funkcije horizontalnog kanala u odnosu na funkciju otolita (122). Pобољшanje u kontrolnom periodu nađeno je kod 22% bolesnika u kalorijskom testiranju i 85% bolesnika u cVEMP-u što govori u prilog bržem oporavku statičke funkcije otolita u odnosu na dinamičku funkciju polukružnih kanala. Nekoliko istraživanja je pokazalo da primjena kortikosteroida ubrzava oporavak vestibularnog živca (91). Najveći prilog tome dali su Strupp i suradnici koji su u prospektivnom, placebo kontroliranom ispitivanju dokazali značajan oporavak vestibularne funkcije u grupi bolesnika koji su primili metilprednizolon u akutnoj fazi bolesti (85).

Recidiv VN-a u prospektivnim studijama zabilježen je s učestalošću od 1,9 do 10,7% (14, 15, 123). Opisan je na istoj ili kontralateralnoj strani u odnosu na primarni napad, no uz manje izražene simptome kraćeg trajanja. Kod bolesnika s preboljelim VN-om koji se javlja s novonastalom vrtoglavicom bitno je u diferencijalnoj dijagnozi misliti na BPPV. Naime, oko 10% bolesnika razviti će ipsilateralni BPPV posterionog semicirkularnog kanala nekoliko mjeseci do godina nakon VN-a (123). Smatra se da je poveznica VN-a i posljedičnog BPPV-a sam patofiziološki mehanizam koji je u podlozi VN-a. Upala u kanalu kojim prolazi gornja grana vestibularnog živca rezultira kompresijom na prednju grane vestibularne arterije što može dovesti do oslobađanja otokonija i njihovog ulaska u polukružni kanal (33, 123).

Repozicijski manevri su manje efikasni u ovoj grupi bolesnika u odnosu na idiopatski BPPV, uz češću pojavu recidiva (124).

2. Hipoteza

Intravenska primjena deksametazona u kombinaciji s vestibularnim supresantom (diazepam) i antiemetikom (tietilperazin) dovodi do bržeg oporavka kliničkih simptoma u bolesnika s VN-om u usporedbi s vestibularnim supresantom (diazepam) i antiemetikom (tietilperazin).

3. Ciljevi

3.1. Glavni cilj istraživanja

Glavni cilj ovoga istraživanja je procijeniti učinak intravenske primjene deksametazona na oporavak kliničkih simptoma bolesnika s VN-om u hitnoj službi.

3.2. Ostali ciljevi istraživanja

1. Odrediti učinak terapije na smanjenje nistagmusa (stupnjevanje nistagmusa prema Alexanderu).
2. Odrediti učinak terapije na poboljšanje posturalne nestabilnosti (stupnjevanje prema Fukuda testu).
3. Odrediti učinak terapije na smanjenje mučnine (prema vizualno-analognoj skali).
4. Odrediti učinak terapije na smanjenje broja povraćanja.
5. Odrediti učinak terapije na smanjenje subjektivnih simptoma (prema *European Evaluation of Vertigo* upitniku).
6. Procijeniti udio bolesnika sa zahvaćenom superiornom i inferiornom granom vestibularnog živca.

4. Ispitanici i metode

4.1 Ispitanici

Istraživanje je dizajnirano kao prospektivna, randomizirana, placebo kontrolirana studija. U istraživanju su sudjelovali bolesnici stariji od 18 godina kojima se u hitnoj neurološkoj ambulanti postavila dijagnoza VN-a na temelju slijedećih kriterija:

- 1) perzistentna rotatorna vrtoglavica u trajanju do 48 sati
- 2) unidirekcijski horizontalno-rotatorni nistagmus koji se pojačava na otklon fiksacije
- 3) pozitivan *head thrust* test na strani vestibularnog oštećenja
- 4) odsutnost *skew* devijacije (procijenjeno *Maddox rod* testom)
- 5) uredan MSCT mozga
- 6) uredan EKG
- 7) uredni laboratorijski nalazi (KKS, PV, APTV, GUK, urea, kreatinin, AST, ALT,

GGT, CK, LD).

Isključujući kriteriji su bili:

- 1) prisutnost gubitka sluha
- 2) prisutnost tinitusa
- 3) prisutnost bilo kojeg neurološkog deficita
- 4) prisutnost u anamnezi:
 - a) neregulirane arterijske hipertenzije
 - b) fibrilacije atrijske
 - c) neregulirane šećerne bolesti
- 5) bolesnici koji u terapiji uzimaju:

a) kortikosteroide

b) benzodiazepine

6) bolesnici kod kojih su kortikosteroidi i benzodiazepini kontraindicirani iz drugih razloga.

4.2. Metode

Svi bolesnici s dijagnozom VN-a koji su potpisali informirani pristanak bili su randomizirani prema randomizacijskim tablicama u jednu od dvije skupine (A ili B):

1. ispitanici skupine A primili su deksametazon 12 mg i.v., diazepam 10 mg u 500 ml fiziološke otopine te tietilperazin 6,5 mg s.c.

2. ispitanici skupine B primili su placebo – fiziološku otopinu 12 mg i.v., diazepam 10 mg u 500 ml fiziološke otopine te tietilperazin 6,5 mg s.c.

Svim bolesnicima po dolasku u hitnu službu uzela se detaljna anamneza, učinjen je neurološki pregled te je ispunjen upitnik *European Evaluation of Vertigo*.

Pregled je uključivao opći pregled glave i vrata, otoskopski pregled i opći neurološki pregled uz dodatak *head-thrust* testa, *Maddox rod* testa za procjenu *skew* devijacije, Fukuda testa te Dix Hallpike testa.

Nistagmus je stupnjevan prema Alexanderu na slijedeći način: nistagmus I stupnja je prisutan samo pri pogledu u smjeru brze komponente, nistagmus II stupnja je prisutan pri pogledu u smjeru brze komponente kao i pri pogledu ravno, nistagmus III stupnja je prisutan pri pogledu u smjeru brze komponente, ravno i prilikom pogleda u smjeru spore komponente (37).

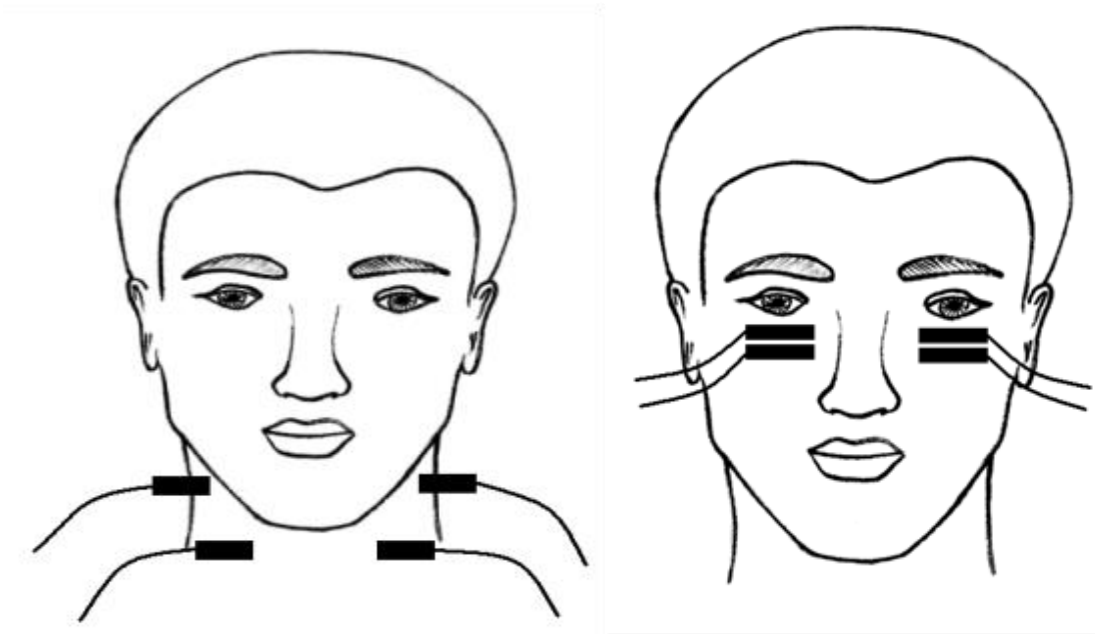
Fukuda test je karakteriziran kao 0 kada ga bolesnik ne izvodi, 1 kada je prisutna rotacija prema strani vestibularnog oštećenja te 2 kada bolesnik uredno izvodi test.

Mučnina je procijenjivana pomoću vizualno-analogne skale na kojoj je 0 stanje bez mučnine, a 10 najgora zamisliva mučnina. Također je zabilježen broj koliko je puta bolesnik povratio. Svi podaci su zabilježeni kod dolaska u hitnu službu te 120 minuta nakon primljene terapije, odnosno placeba.

4.2.1. VEMP

Svim bolesnicima koji su pristali na daljnje pretrage učinjen je VEMP unutar tjedan dana od pregleda u hitnoj službi.

Tijekom snimanja ispitanici su sjedili u udobnoj stolici. Ispitanici su dobili upute da lagano odmaknu glavu od zaslona stolice i guraju je naprijed protiv otpora elastične vrpce smještene preko čela s ciljem aktivacije SCM-a te da usmjere pogled prema stropu s ciljem aktivacije OM-a. te Kontinuirana kontrakcija postignuta je održavanjem glave i očiju u jednakom položaju tijekom cijelog vremena trajanja testa. Mjesta na koži za postavljanje elektroda pripremljena su čišćenjem abrazivnom pastom, a otpor između kože i elektrode smanjen je postavljanjem elektrovodljivog gela. Evocirani odgovor SCM-a snimljen je površinskim elektrodama od kojih je aktivna elektroda smještena na trbuh SCM-a stimulirane strane dok je referentna elektroda postavljena na tetivu istoga mišića uz sternum. Evocirani odgovor OM-a snimljen je dvjema površinskim elektrodama smještenima ispod kontralateralnog oka. Aktivna elektroda smještena je ispod oka dok je referentna elektroda bila na udaljenosti 1 cm ispod aktivne elektrode (Slika 5). Elektroda uzemljenja smještena je na verteksu koji je određen prema Internacionalnom 10-20 sustavu razmještaja elektroda.



Slika 5. Montaža elektroda u cVEMP-u (lijevo) i o VEMP-u (desno).

Impendancija elektroda tijekom pretrage bila je manja od $5\text{ k}\Omega$. Ispitanici su preko para slušalica podraživani slušnim podražajem u seriji od 50 ponavljanja za jedno uho, uz ponavljanje serije dva puta za svako uho s ciljem osiguravanja ponovljivosti. Korišteni podražaj bio je akustički klik duljine trajanja 1 ms i jačine 130 dB *sound pressure level* (SPL), stimulacijske frekvencije 1 Hz. SPL je logaritamska mjera učinkovitog zvučnog pritiska zvuka u odnosu na referentne vrijednosti. SPL se mjeri u dB iznad razine standardnog referentnog tlaka. Standardni referentni zvučni tlak u zraku je $20\text{ }\mu\text{Pa}$ što se smatra pragom čujnosti ljudskoga sluha (1 kHz). Snimanje je provedeno uz programsku podršku Brain Products Brain Vision Recorder (Brain products GmbH, Munich, Germany), dok je za analizu snimljenih podataka korištena programska podrška Brain Products Brain Vision Analyzer (Brain products GmbH, Munich, Germany). Snimljeni signali filtrirani su pojasnim filterom od 5 Hz do 1000 Hz. Za potrebe analize signali su podjeljeni u segmente trajanja od 120 ms (20 ms prije pojave podražaja i 100 ms nakon pojave podražaja) te su usrednjeni za svaku seriju od 50 ponavljanja. Od usrednjenih odgovora iz dvije serije izračunata je srednja

vrijednost koja je upotrijebljena za daljnju analizu. Umjesto apsolutnih vrijednosti amplituda SCM-a za analizu su korištene normalizirane vrijednosti amplituda budući da apsolutne vrijednost amplituda evociranih odgovora ovise o amplitudi mišićne aktivnosti, odnosno mišićne kontrakcije, što nije dovoljno pouzdana metoda mjerenja. Normalizirana vrijednost amplitude izračunata je dijeljenjem apsolutne “vrh do vrha” amplitude (P13-N23) sa srednjom vrijednošću aktivnosti mišića u periodu prije podražaja. Za amplitude OM-a korištene su apsolutne vrijednosti istih. Budući da je vrijednost amplituda u svim evociranim potencijalima, pa tako i VEMP-u, varijabilna, amplituda za SCM je smatrana patološkom kada je srednja vrijednost bila snižena za ≥ 1 standardne devijacije (SD) ili je vrijednost amplitude bila za $\geq 50\%$ smanjena od amplitude detektirane nakon stimulacije kontralateralne strane. Amplituda za OM je smatrana patološkom ako je bila manja od 50% normativne vrijednosti ili ako je bila manja od 50% vrijednosti kontralateralne strane. Temeljeno na normativnim vrijednostima laboratorija vrijednosti latencija VEMP-a klasificirane su kao produžene, odnosno patološke, kada je latencija bila produžena $\geq 2,5$ SD od standardnih vrijednosti laboratorija. VEMP je također smatran patološkim u slučaju odsutnog odgovora, odnosno bloka provođenja.

4.2.1.1 Analiza VEMP varijabli

Za analizu odgovora na SCM-u kao parametre smo koristili latenciju vala P13, latenciju vala N23 te normaliziranu amplitudu odgovora P13-N23. Za analizu odgovora na OM-u kao parametre smo koristili latenciju vala N10, latenciju vala P13 te amplitudu odgovora N10-P13.

Uz navedene parametre za analizu se koristio i omjer asimetrije (AR) amplituda za SCM i OM koji se računao na slijedeći način: $AR=100 [(A_z-A_{os})/(A_z+A_{os})]$, gdje je A_z amplituda na zdravoj strani, a A_{os} amplituda na oštećenoj strani (125).

4.3. Statistička analiza podataka

U statističkoj analizi koristila se programska podrška IBM SPSS Statistics 20.0 (Chicago, IL). Primjenom Kolmogorov-Smirnov testa utvrdilo se imaju li podaci normalnu distribuciju. Razlike u distribuciji utvrdile su se χ^2 testom i McNemar testom. Za razlike kvantitativnih varijabli, s obzirom na distribuciju, koristio se parametrijski t-test za nezavisne uzorke i t-test za zavisne uzorke te neparametrijski Mann-Whitneyev test za nezavisne uzorke i Wilcoxonov test za zavisne uzorke. Za ispitivanje korelacije korištena je Spearmanova korelacija. P vrijednosti manje od 0,05 smatrale su se statistički značajnima.

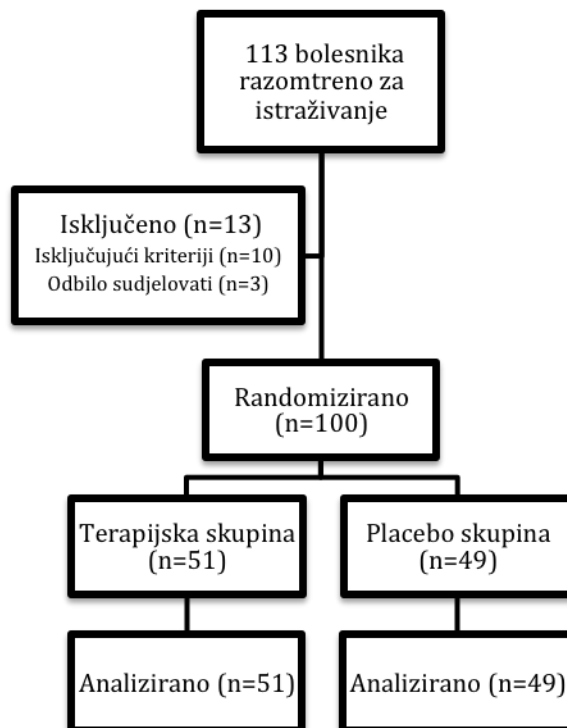
5. Rezultati

5.1. Deskriptivna statistika

5.1.1. Deskriptivna statistika svih uključenih ispitanika

U istraživanje je ukupno uključeno 100 bolesnika, 52 (52%) muškarca i 48 (48%) žena.

Terapiju je primio 51 (51%) bolesnik dok ih je 49 (49%) primilo placebo. Dijagram tijekom istraživanja prikazan je na Slici 6.

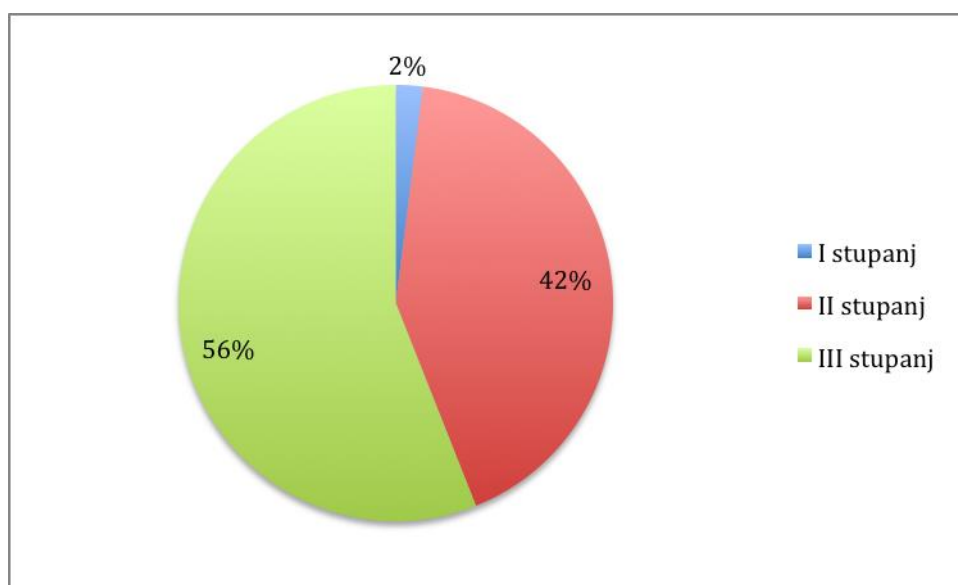


Slika 6. Dijagram tijekom istraživanja.

Zahvaćenost lijevog vestibularnog živca imalo je 54 (54%) bolesnika, a desnog vestibularnog živca 46 (46%) bolesnika. Najmlađi bolesnik imao je 19 godina, a najstariji 86 godina.

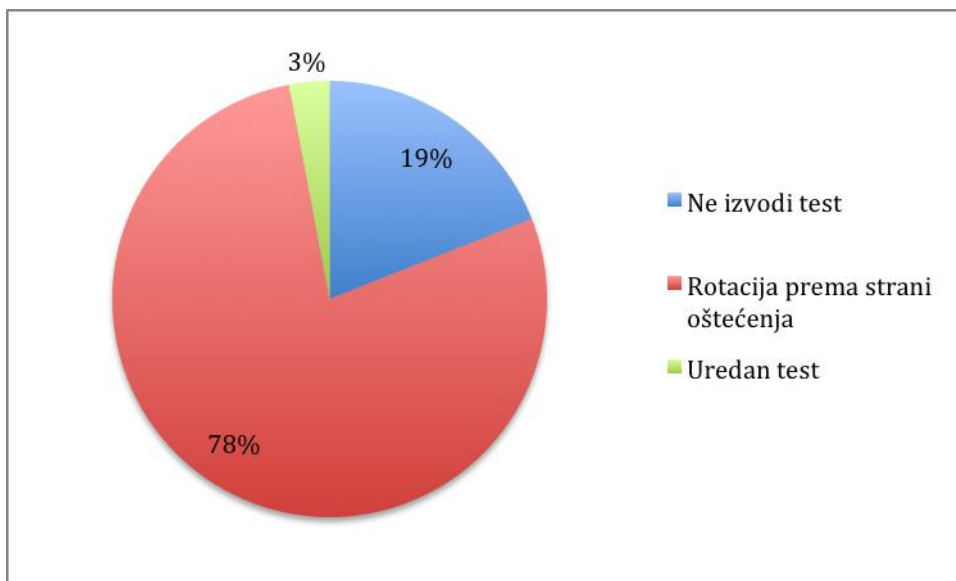
Srednja dob bila je 53,75 +/- 14,33 godina.

Prije primjene terapije/placeba nistagmus I stupnja imalo je 2 (2%) bolesnika, nistagmus II stupnja 42 (42%) bolesnika dok je nistagmus III stupnja imalo 56 (56%) bolesnika (Slika 7).



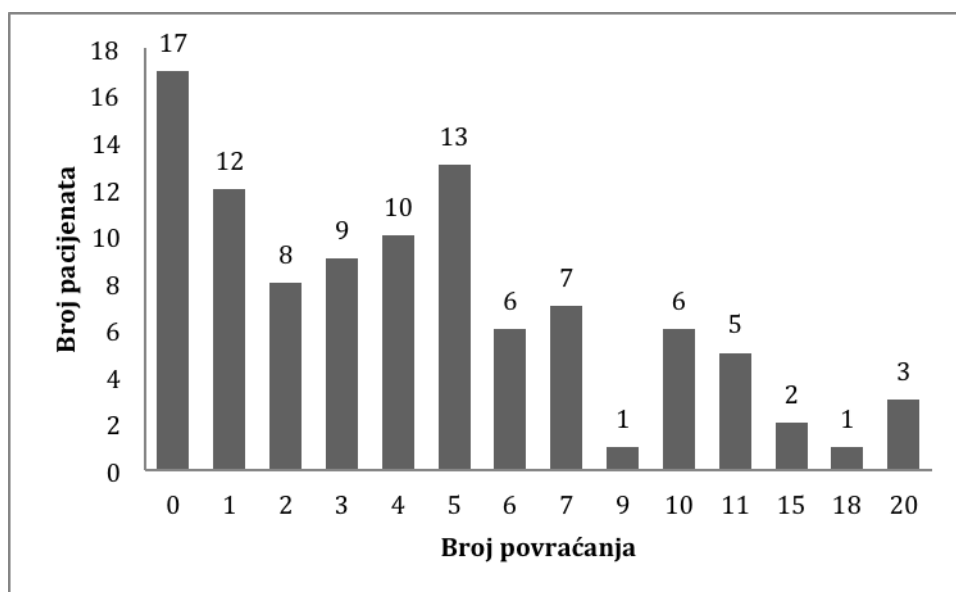
Slika 7. Učestalost pojedinog stupnja nistagmusa prije terapijske intervencije.

Fukuda test nije moglo izvesti 19 (19%) bolesnika prije intervencije, 78 (78%) ih je izvodilo test s rotacijom prema strani lezije, a 3 (3%) je uredno izvodilo test (Slika 8).



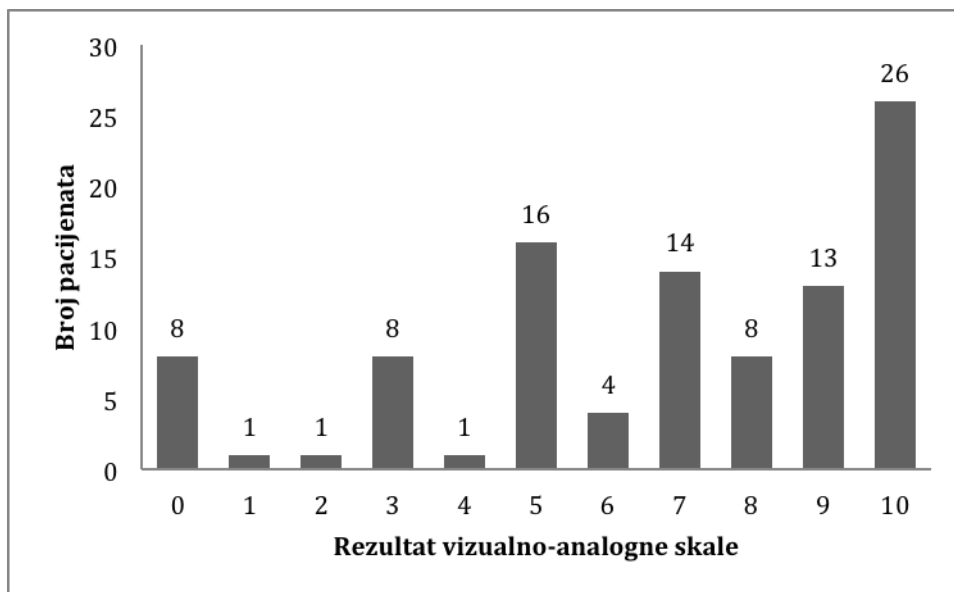
Slika 8. Rezultat Fukuda testa prije terapijske intervencije.

Broj povraćanja po bolesniku prije terapijske intervencije prikazan je na Slici 9.



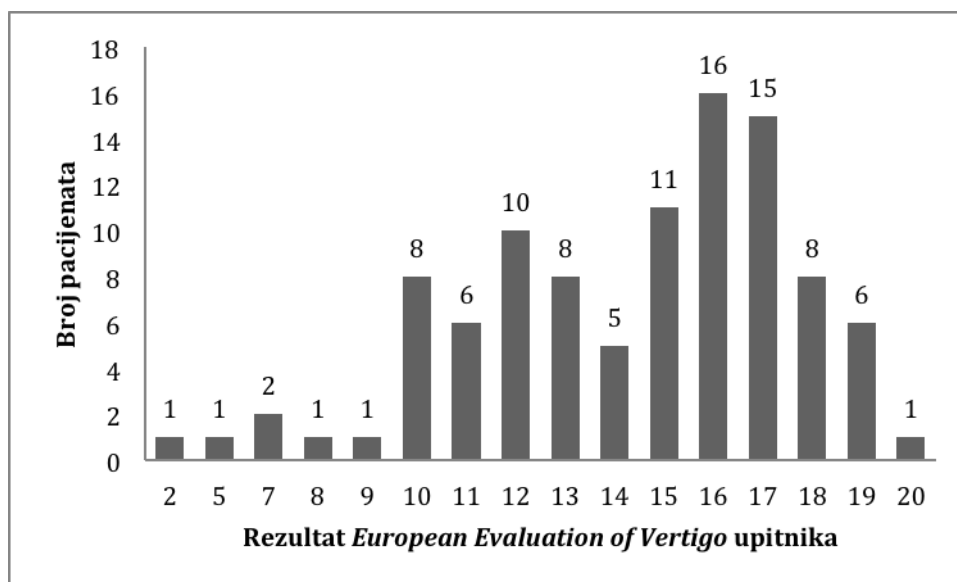
Slika 9. Broj povraćanja prije primanja terapijske intervencije.

Rezultati vizualno-analogne skale prije primjene terapije, odnosno placeba, prikazani su na Slici 10.



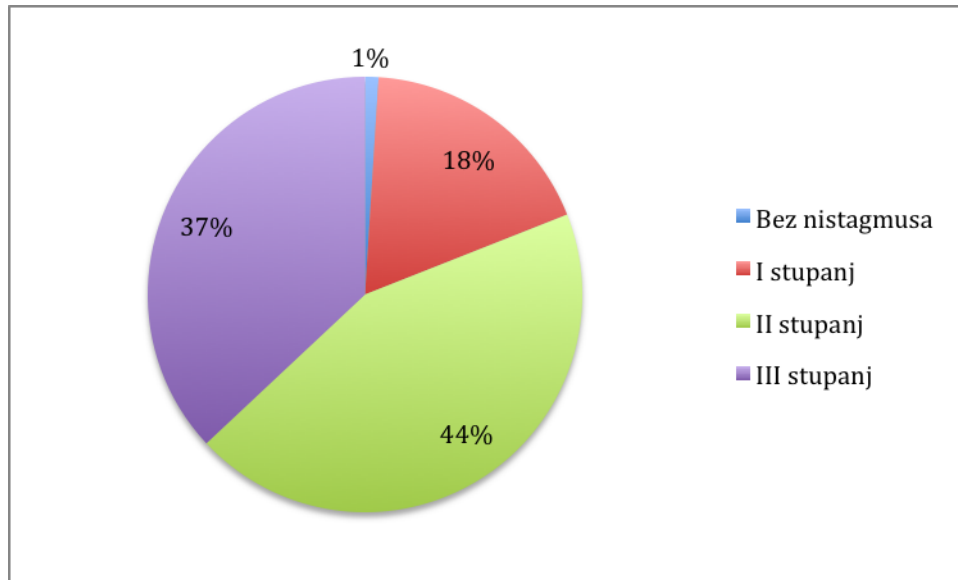
Slika 10. Rezultat vizualno-analogne skale prije terapijske intervencije

Rezultati dobiveni *European Evaluation of Vertigo* upitnikom prije intervencije prikazani su na Slici 11.



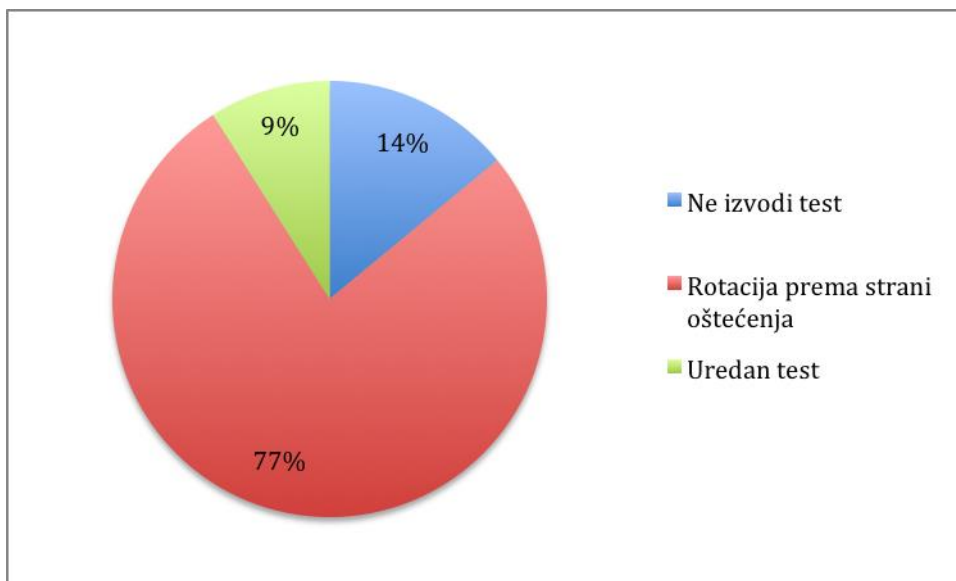
Slika 11. Rezultat *European Evaluation of Vertigo* upitnika prije terapijske intervencije.

Nakon razdoblja od 120 minuta od primjene terapije, odnosno placeba, nistagmus III stupnja imalo je 37 (37%) bolesnika, nistagmus II stupnja 44 (44%) bolesnika, nistagmus I stupnja je imalo 18 (18%) bolesnika, a 1 (1%) bolesnik nije više imao nistagmus (Slika 12).



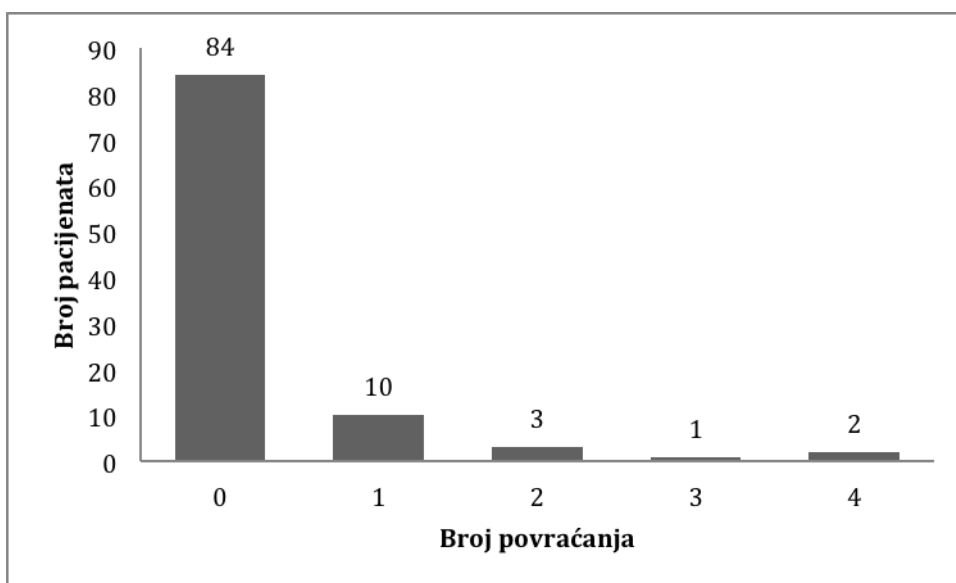
Slika 12. Učestalost pojedinog stupnja nistagmusa 120 minuta nakon terapijske intervencije.

Fukuda test 120 minuta nakon intervencije nije moglo izvesti 14 (14%) bolesnika, 77 (77%) ih je izvodilo test s rotacijom na stranu lezije, a 9 (9%) je uredno izvodilo test (Slika 13).



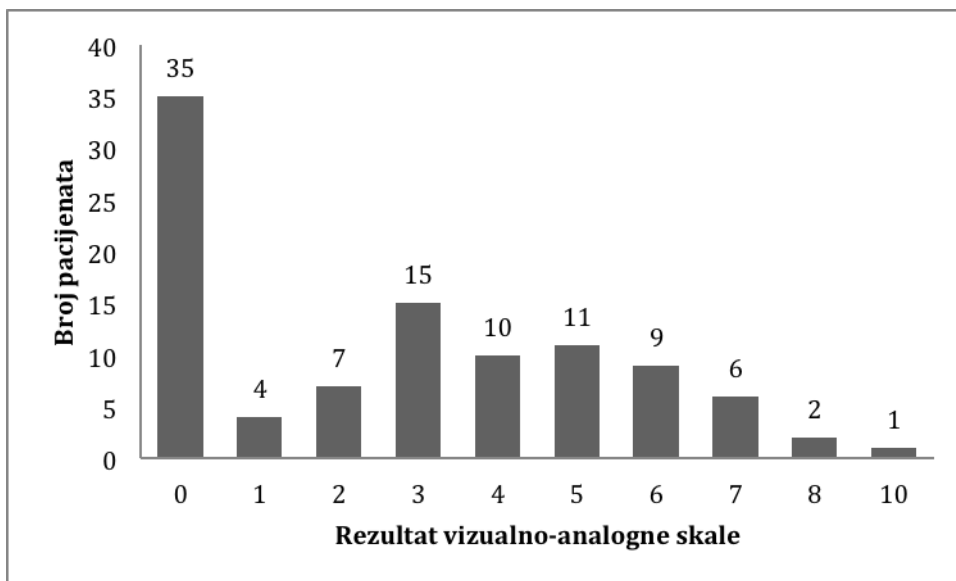
Slika 13. Rezultat Fukuda testa 120 minuta nakon terapijske intervencije.

Na Slici 14 prikazan je broj povraćanja nakon 120 minuta.



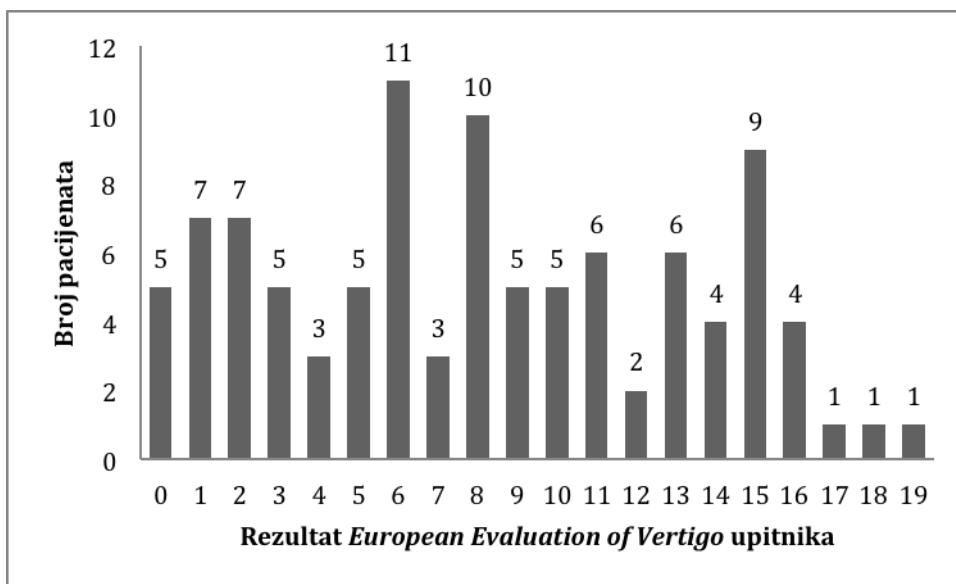
Slika 14. Broj povraćanja 120 minuta nakon terapijske intervencije.

Rezultati vizualno-analogne skale 120 minuta nakon što su bolesnici primili terapiju ili placebo prikazani su na Slici 15.



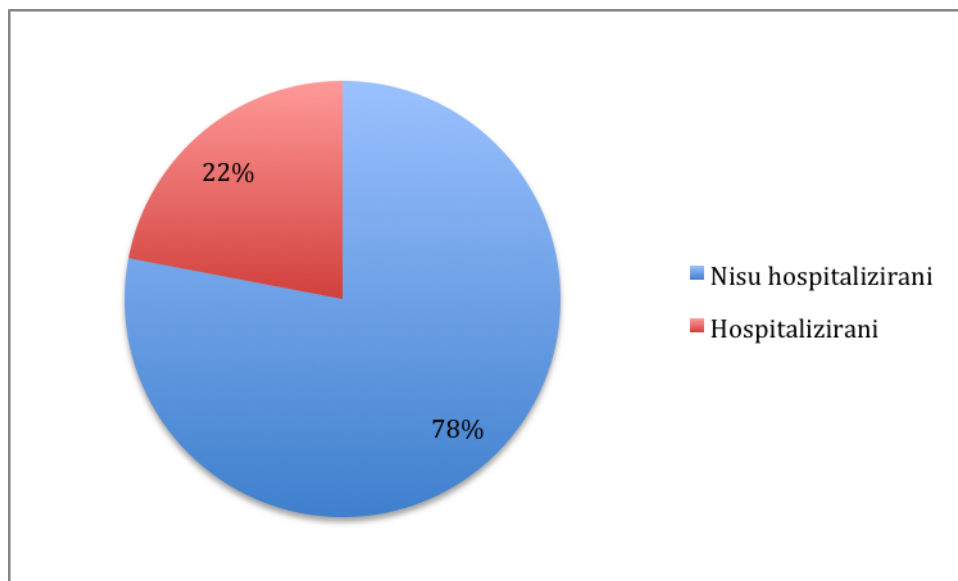
Slika 15. Rezultat vizualno-analogne skale 120 minuta nakon terapijske intervencije.

Rezultati *European Evaluation of Vertigo* upitnika nakon 120 minuta prikazani su na Slici 16.



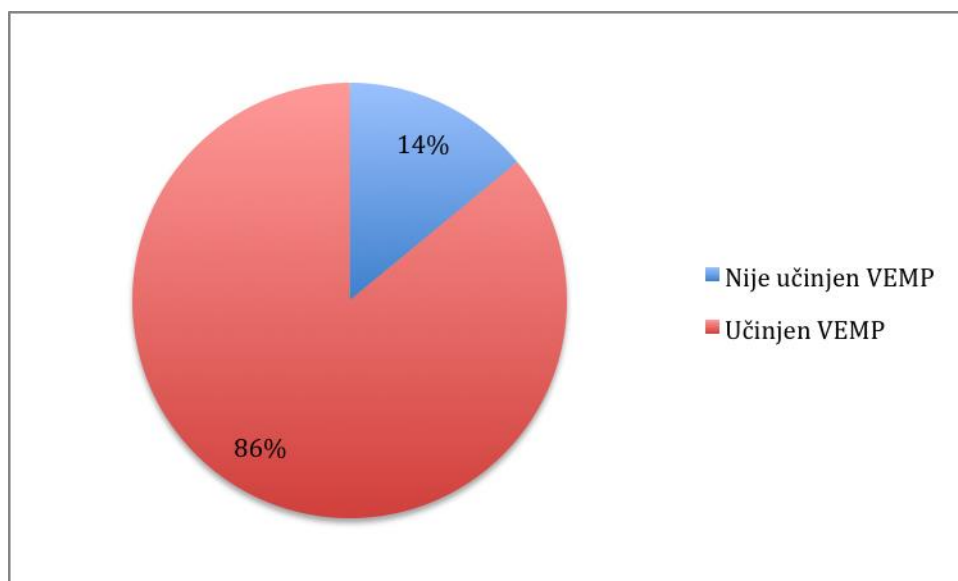
Slika 16. Rezultat *European Evaluation of Vertigo* upitnika 120 minuta nakon terapijske intervencije.

Hospitalizirano je 22 (22%) bolesnika (Slika 17).



Slika 17. Postotak bolesnika koji su hospitalizirani.

VEMP unutar tjedan dana od javljanja u hitnu neurološku ambulantu učinjen je kod 86 (86%) ispitanika (Slika 18).

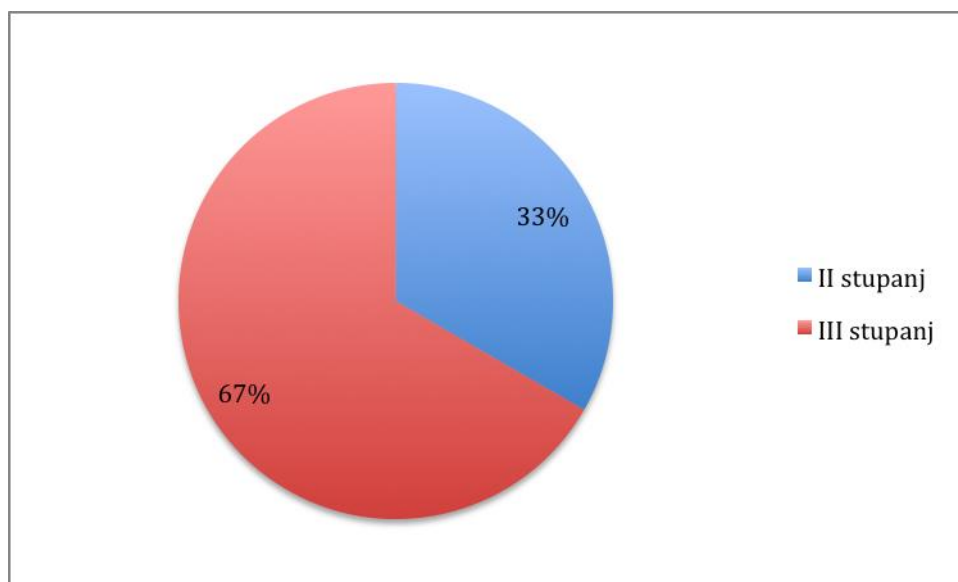


Slika 18. Postotak bolesnika koji su učinili VEMP.

5.1.2. Deskriptivna statistika skupine A

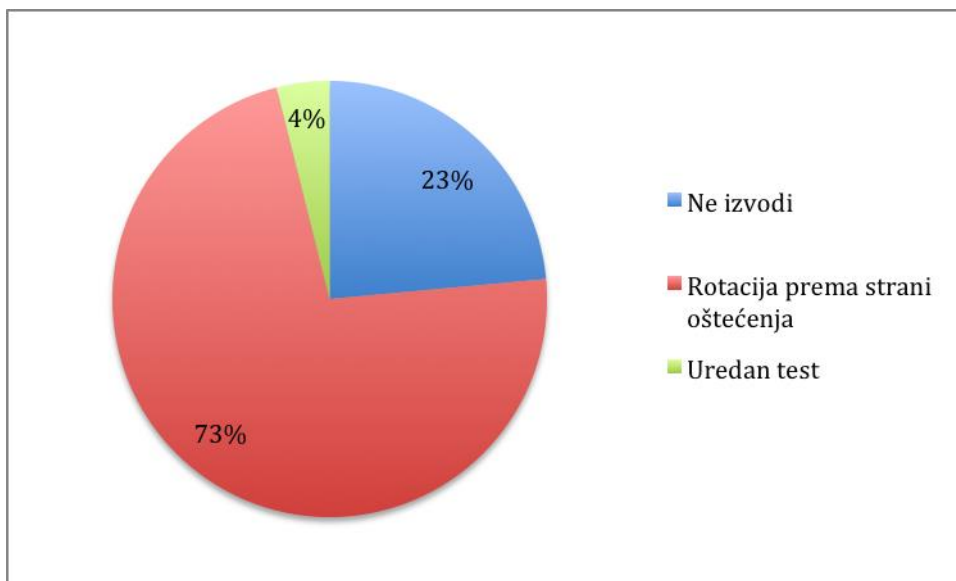
U skupinu koja je primila deksametazon u hitnoj službi uključeno je 27 muškarca (52,9%) i 24 (47,1%) žene. Lijevi VN imalo je 30 (58,8%) bolesnika dok ih je 21 (41,2%) imalo desni VN. Dob ispitanika bila je od 19 do 76 godina života uz srednju dob od 53,63 +/- 11,99 godina.

Prije primanja terapije nistagmus II stupnja imalo je 17 bolesnika (33,3%), nistagmus III stupnja imalo je 34 (66,7%) bolesnika, dok niti jedan bolesnik nije imao nistagmus I stupnja (Slika 19).



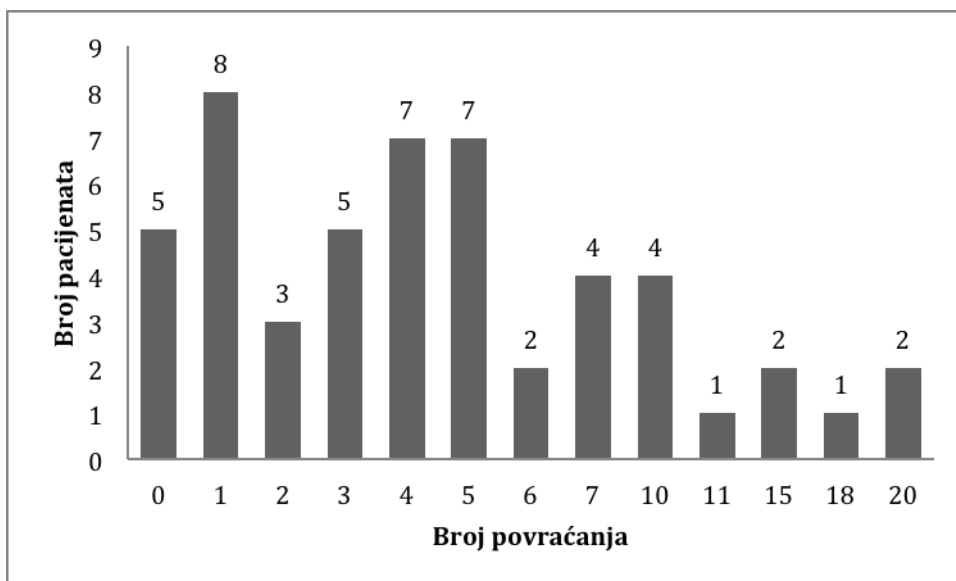
Slika 19. Učestalost pojedinog stupnja nistagmusa prije primanja terapije u skupini A.

Fukuda test prije primanja kortikosteroidne terapije nije izvodilo 12 (23,5%) bolesnika, rotaciju prema strani oštećenja imalo je 37 (72,5%), a 2 (3,9%) bolesnika uredno su izvodila Fukuda test (Slika 20).



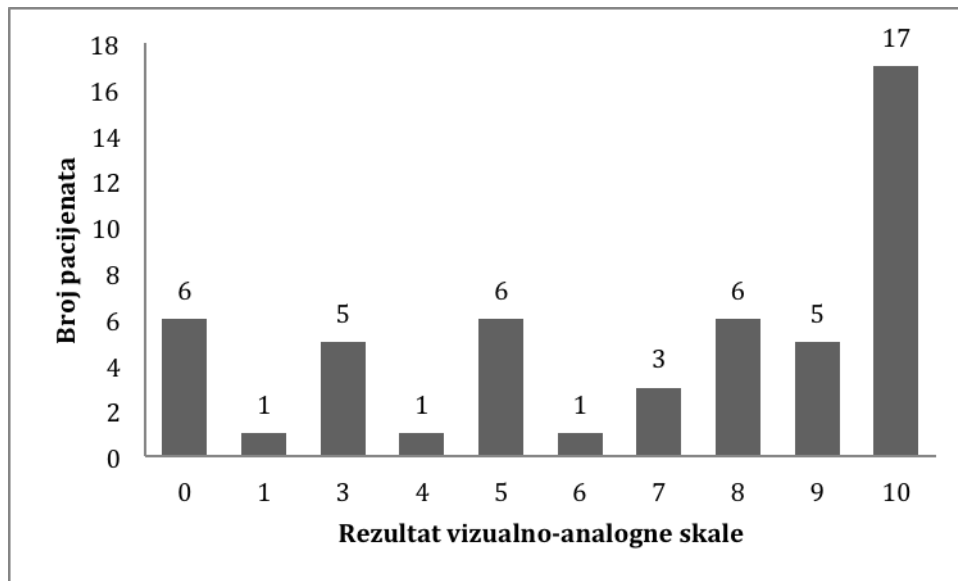
Slika 20. Rezultat Fukuda testa prije primanja terapije u skupini A.

Broj povraćanja po bolesniku prije terapije prikazan je na Slici 21.



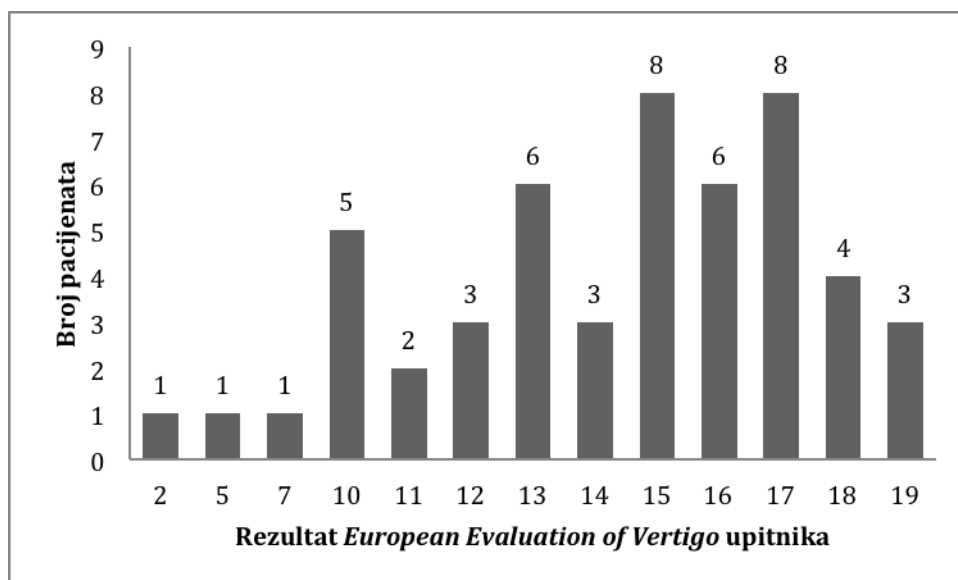
Slika 21. Broj povraćanja po bolesniku prije primanja terapije u skupini A.

Na Slici 22 prikazani su rezultati vizualno-analogne skale prije terapijske intervencije.



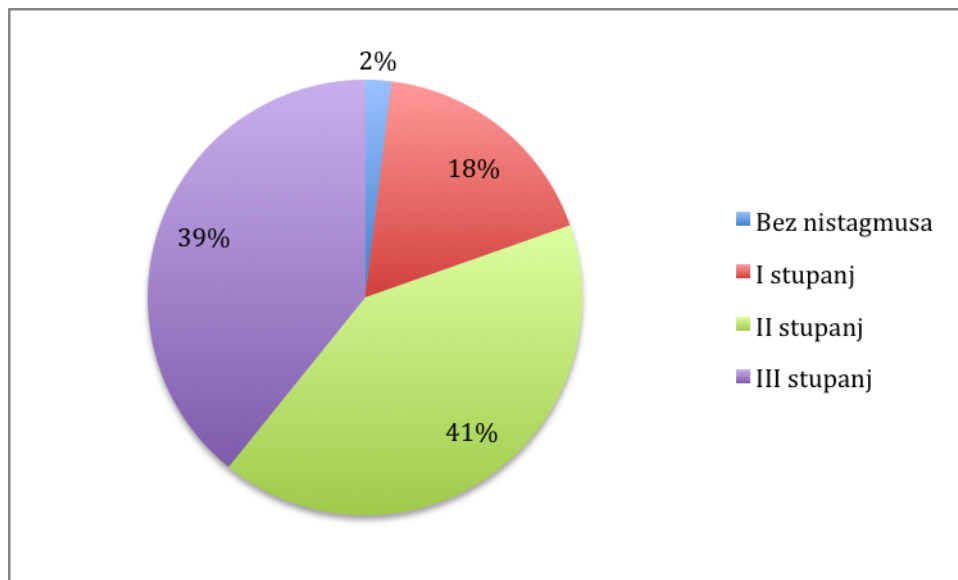
Slika 22. Rezultat vizualno-analogne skale prije primanja terapije u skupini A.

Rezultati *European Evaluation of Vertigo* upitnika prije primjenjene terapije prikazani su na Slici 23.



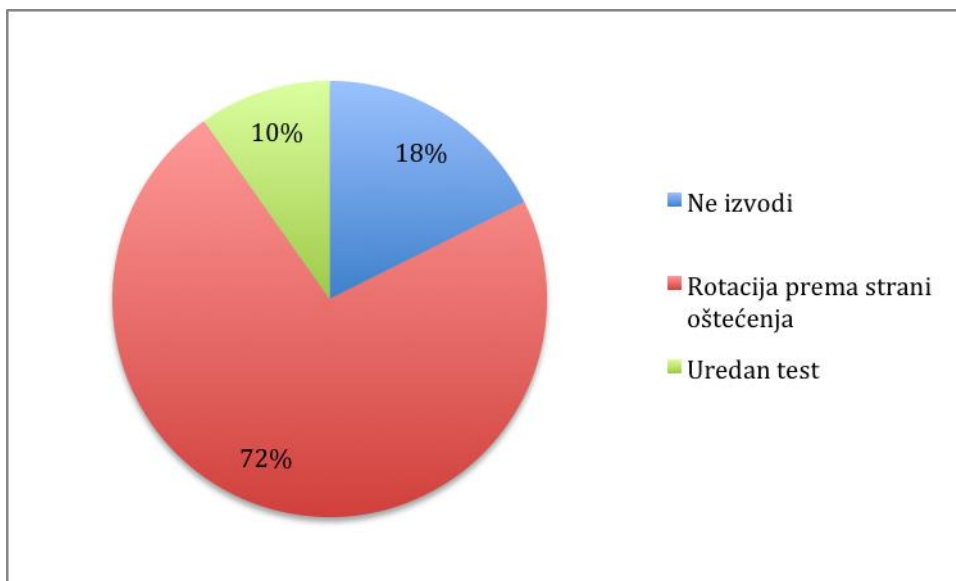
Slika 23. Rezultat *European Evaluation of Vertigo* upitnika prije primanja terapije u skupini A.

U pregledu 120 minuta nakon terapije deksametazonom nistagmus III stupnja imalo je 20 (39,2%) bolesnika, nistagmus II stupnja bio je prisutan kod 21 (41,2%) bolesnika, 9 (17,6%) ih je imalo nistagmus I stupnja, a 1 (2%) bolesnik više nije imao nistagmus (Slika 24).



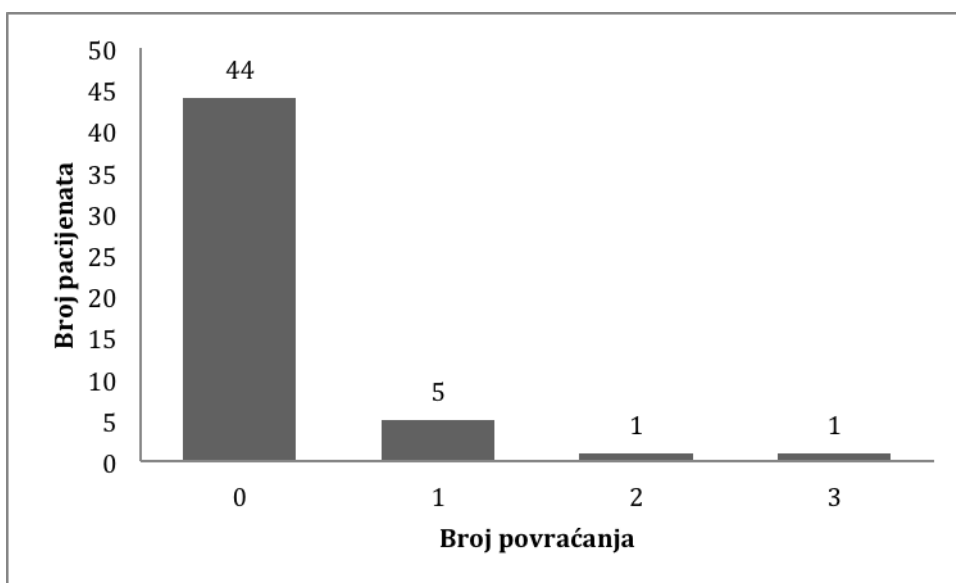
Slika 24. Učestalost pojedinog stupnja nistagmusa 120 minuta nakon primanja terapije u skupini A.

Fukuda test 120 minuta nakon terapijske intervencije nije moglo izvesti 9 (17,6%) bolesnika, 37 (72,5%) je izvodilo test uz rotaciju prema strani vestibularnog oštećenja, dok je 5 (9,8%) uredno izvodilo Fukuda test (Slika 25).



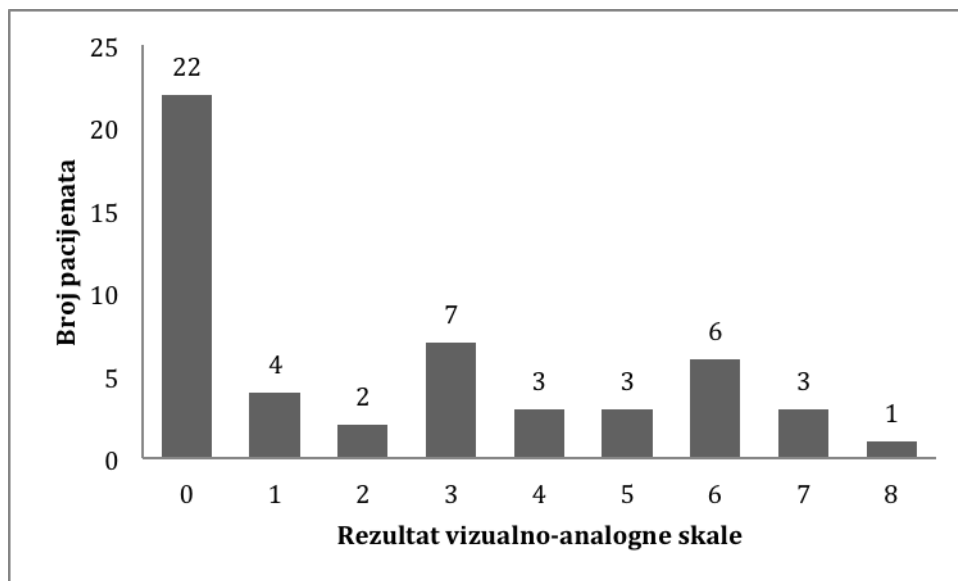
Slika 25. Rezultat Fukuda testa 120 minuta nakon primanja terapije u skupini A.

Broj povraćanja po bolesniku zabilježen 120 minuta od primljene kortikosteroidne terapije prikazan je na Slici 26.



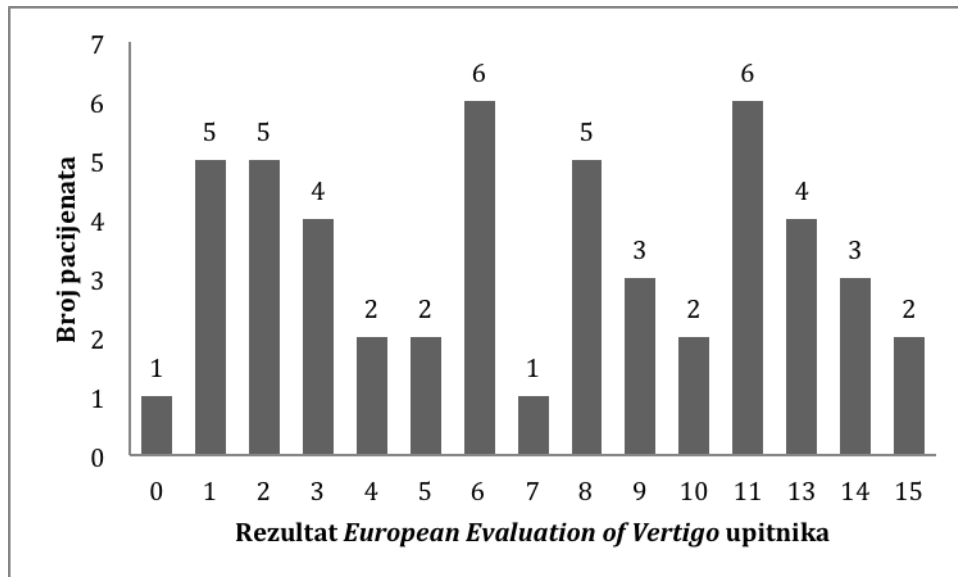
Slika 26. Broj povraćanja po bolesniku 120 minuta nakon primanja terapije u skupini A.

Rezultati vizualno-analogne skale 120 minuta nakon terapijske intervencije nalaze se na Slici 27.



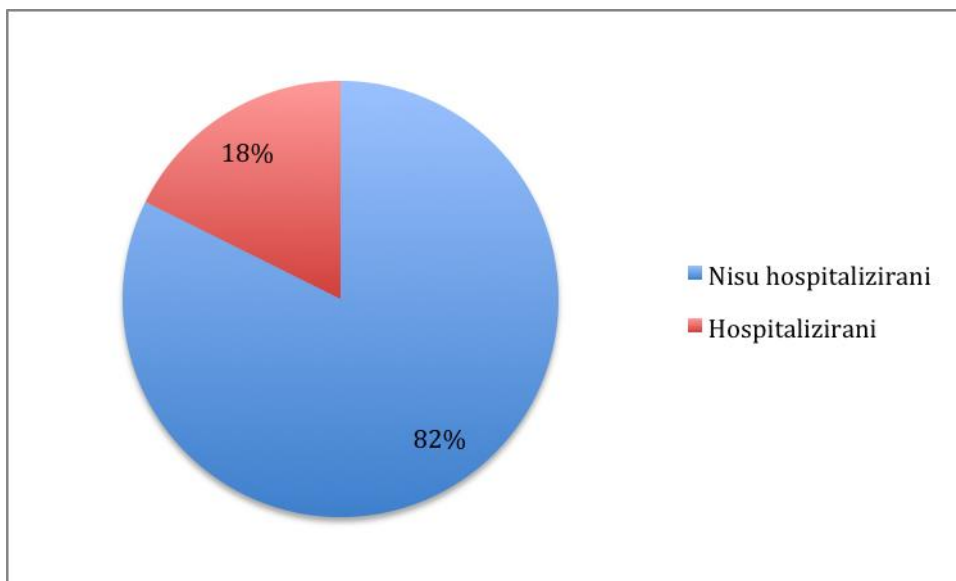
Slika 27. Rezultat vizualno-analogne skale 120 minuta nakon primanja terapije u skupini A.

Na Slici 28 prikazani su rezultati *European Evaluation of Vertigo* upitnika 120 minuta od davanja terapije.



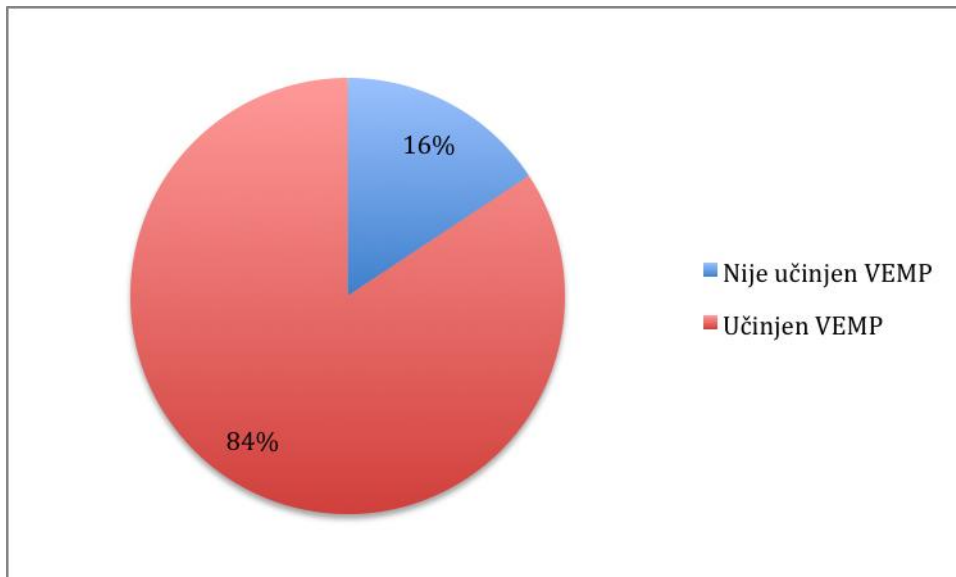
Slika 28. Rezultat *European Evaluation of Vertigo* upitnika 120 minuta nakon primanja terapije u skupini A.

U skupini A hospitalizirano je 9 (17,6%) bolesnika (Slika 29).



Slika 29. Postotak bolesnika skupine A koji su hospitalizirani.

Unutar tjedan dana od javljanja u hitnu neurološku ambulantu VEMP je učinjen kod 43 (84,3%) bolesnika (Slika 30).



Slika 30. Postotak bolesnika skupine A koji su učinili VEMP.

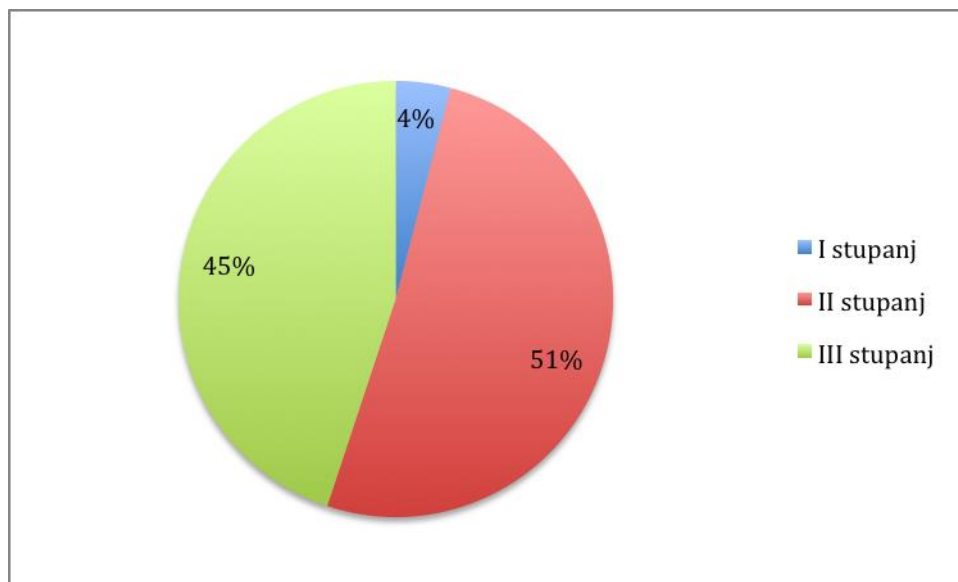
U skupini A prije primjene deksametazona medijan broja povraćanja bio je 4, medijan vizualno-analogne skale bio je 8, a medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika

bio je 15. Nakon 120 minuta medijan broja povraćanja bio je 0,0; medijan vizualno-analogne skale 1, dok je medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika bio 7.

5.1.3. Deskriptivna statistika skupine B

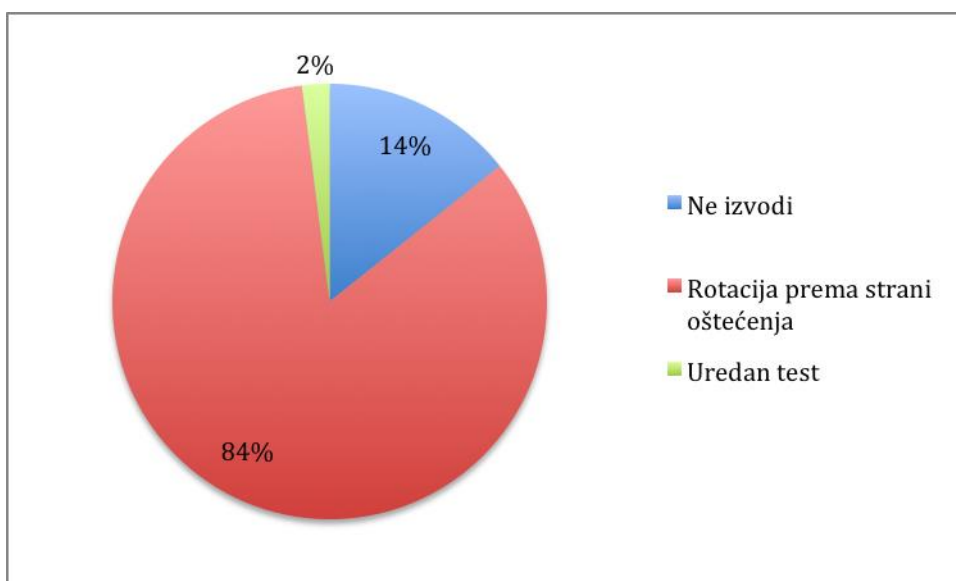
U skupinu koja je primila placebo u hitnoj službi uključeno je 49 bolesnika od toga 25 (51%) muškarca i 24 (49%) žene. Oštećenje desnog vestibularnog živca imalo je 25 (51%) ispitanika, a lijevog 24 (49%). Najmlađi bolesnik imao je 25 godina, a najstariji 86 godina. Srednja dob bila je 53,88 +/- 16,54.

U neurološkom pregledu prije primjene placeba nistagmus I stupnja imalo je 2 (4,1%) bolesnika, nistagmus II stupnja 25 (51%), a III stupnja 22 (44,9%) bolesnika (Slika 31).



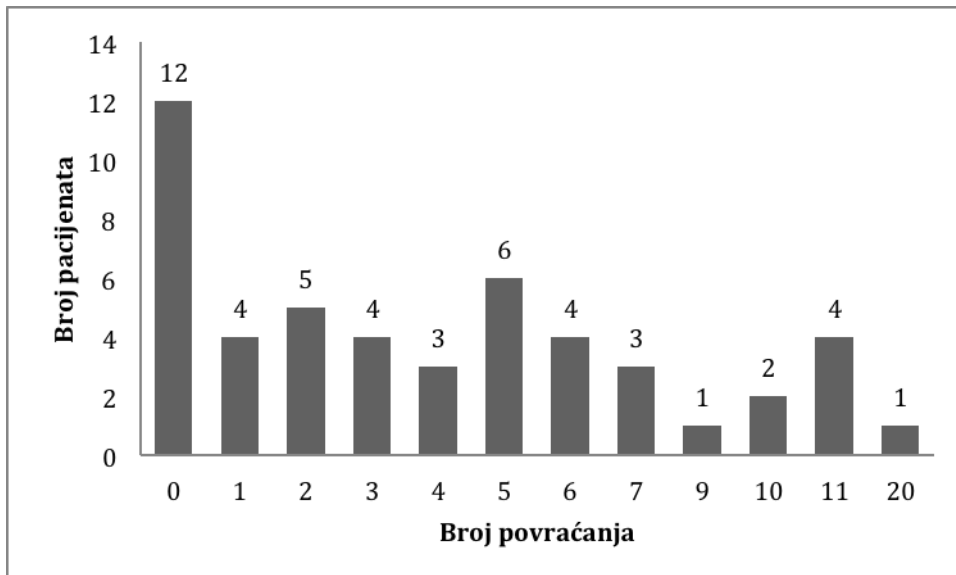
Slika 31. Učestalost pojedinog stupnja nistagmusa prije primanja placeba u skupini B.

Fukuda test u prvom pregledu nije izvelo 7 (14,3%) bolesnika, rotacija u stranu lezije bila je prisutna kod 41 (83,7%) bolesnika, a 1 (2%) bolesnik je uredno izvodio Fukuda test (Slika 32).



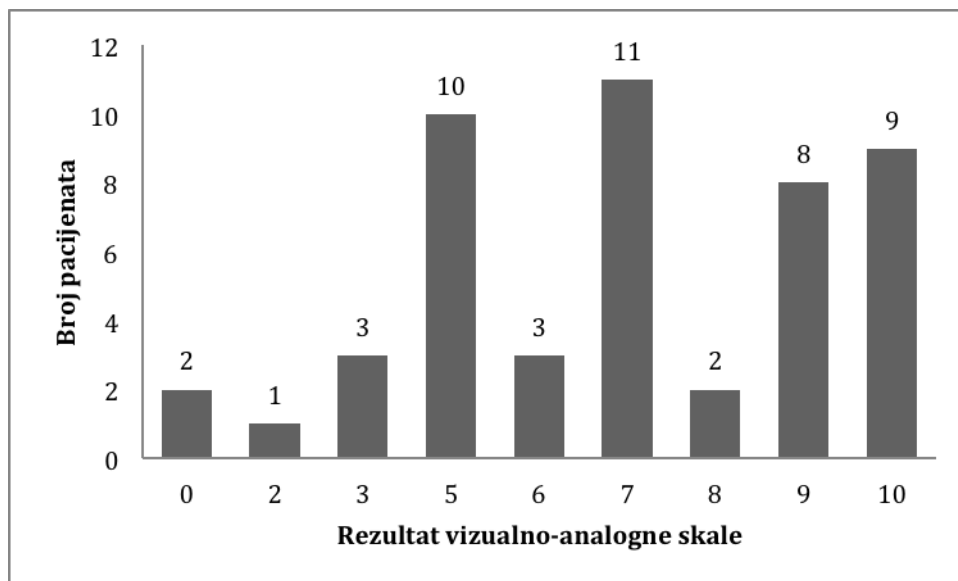
Slika 32. Rezultat Fukuda testa prije primanja placeba u skupini B.

Broj povraćanja po bolesniku prije placeba prikazan je na Slici 33.



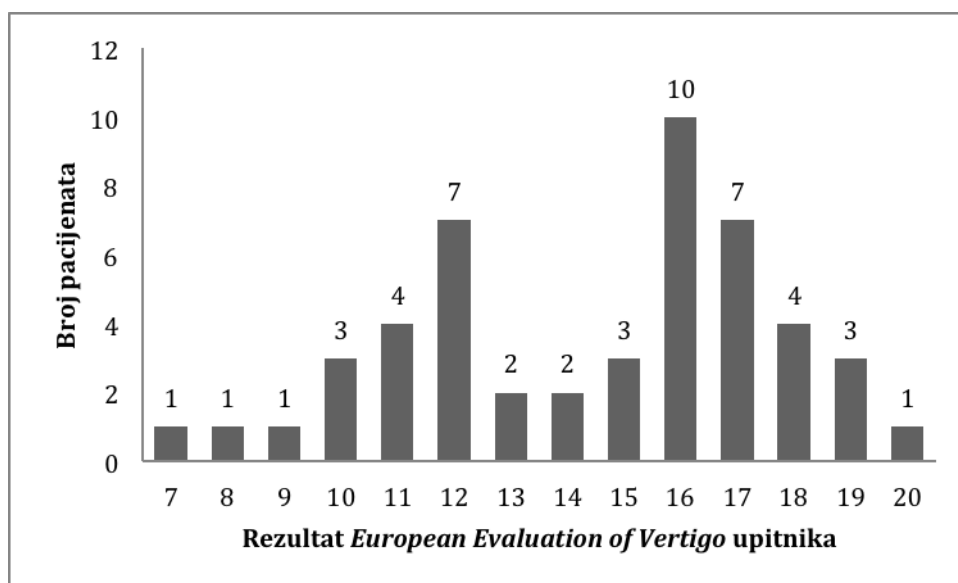
Slika 33. Broj povraćanja prije primanja placeba u skupini B.

Na Slici 34 zabilježen je rezultat vizualno-analogne skale prije primanja placeba.



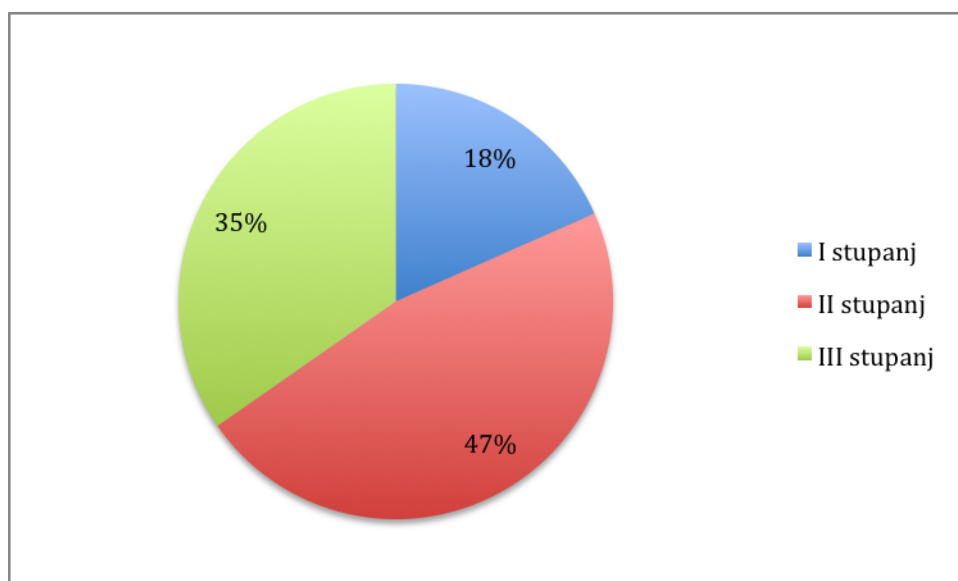
Slika 34. Rezultat vizualno-analogne skale prije primanja placeba u skupini B.

Rezultati upitnika *European Evaluation of Vertigo* prije placeba nalaze se na Slici 35.



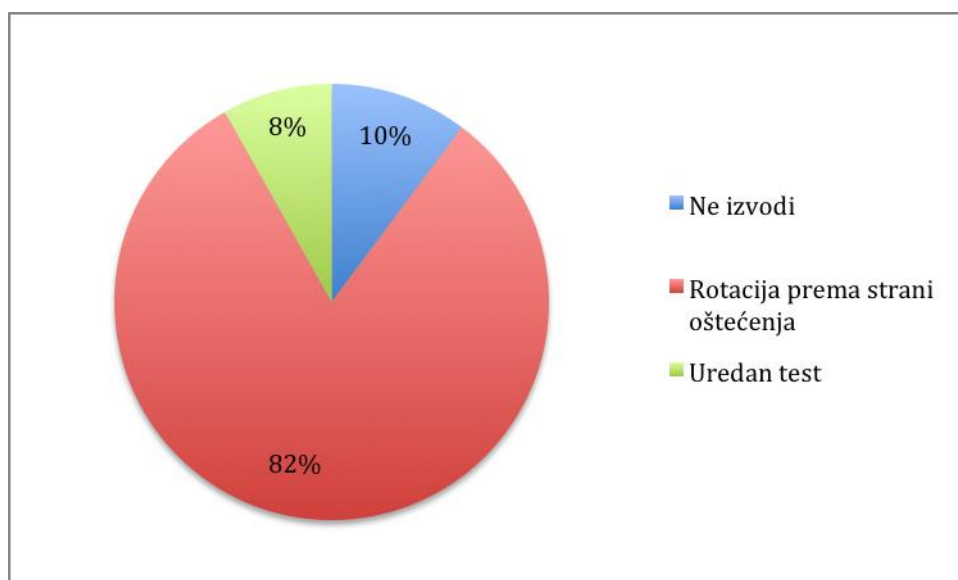
Slika 35. Rezultat *European Evaluation of Vertigo* upitnika prije primanja placeba u skupini B.

Nistagmus III stupnja 120 minuta nakon primjene placeba imalo je 17 (34,7%) bolesnika, nistagmus II stupnja imalo je 23 (46,9%) bolesnika, dok ih je 9 (18,4%) imalo nistagmus I stupnja (Slika 36).



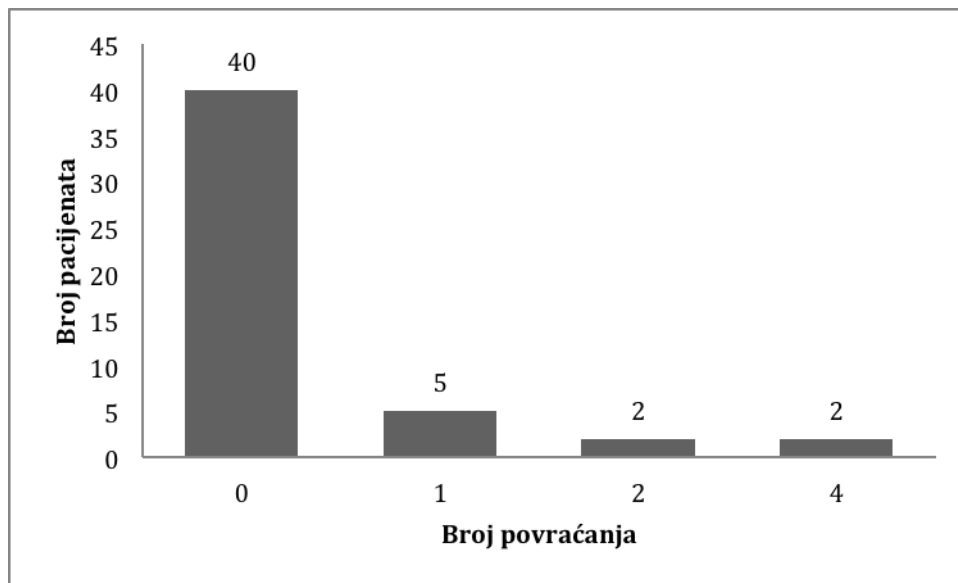
Slika 36. Učestalost pojedinog stupnja nistagmusa 120 minuta nakon primanja placebo u skupini B.

Nakon placebo Fukuda test nije izvodilo 5 (10,2%) bolesnika, 40 (81,6%) bolesnika je izvodilo test uz rotaciju prema oštećenoj strani, a 4 (8,2%) je uredno izvodilo Fukuda test (Slika 37).



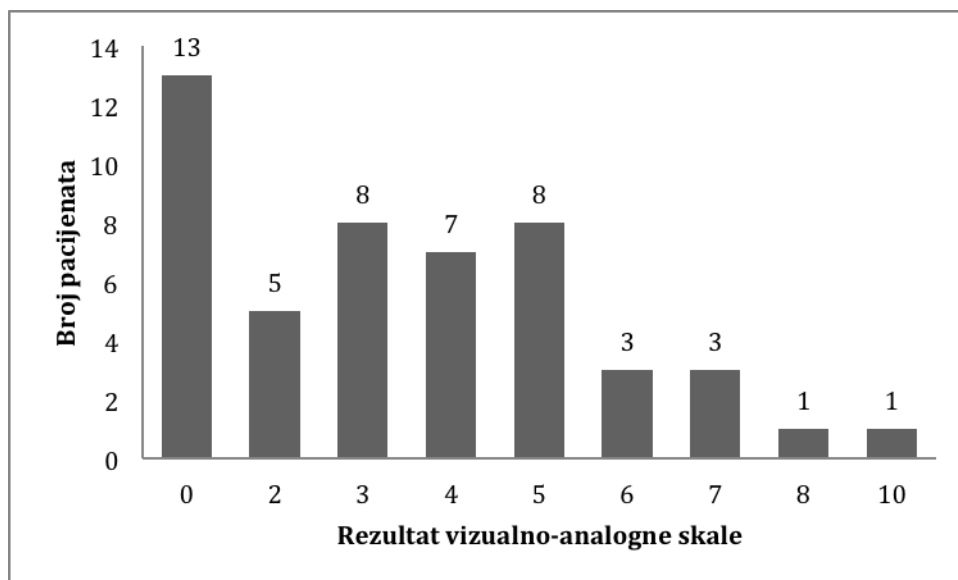
Slika 37. Rezultat Fukuda testa 120 minuta nakon primanja placebo u skupini B.

Broj povraćanja po bolesniku 120 minuta nakon placeba prikazan je na Slici 38.



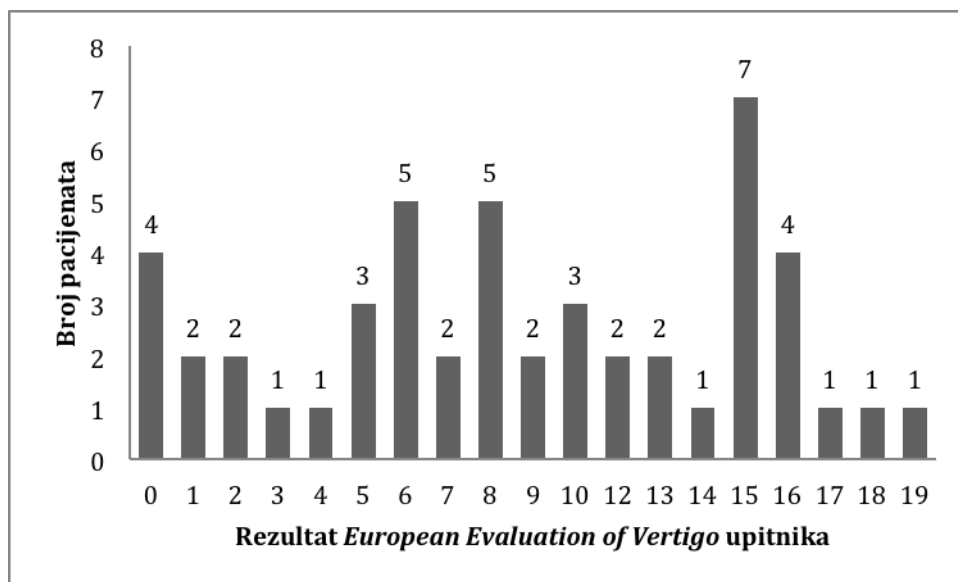
Slika 38. Broj povraćanja 120 minuta nakon primanja placeba u skupini B.

Rezultati vizualno-analogne skale nakon placeba nalaze se na Slici 39.



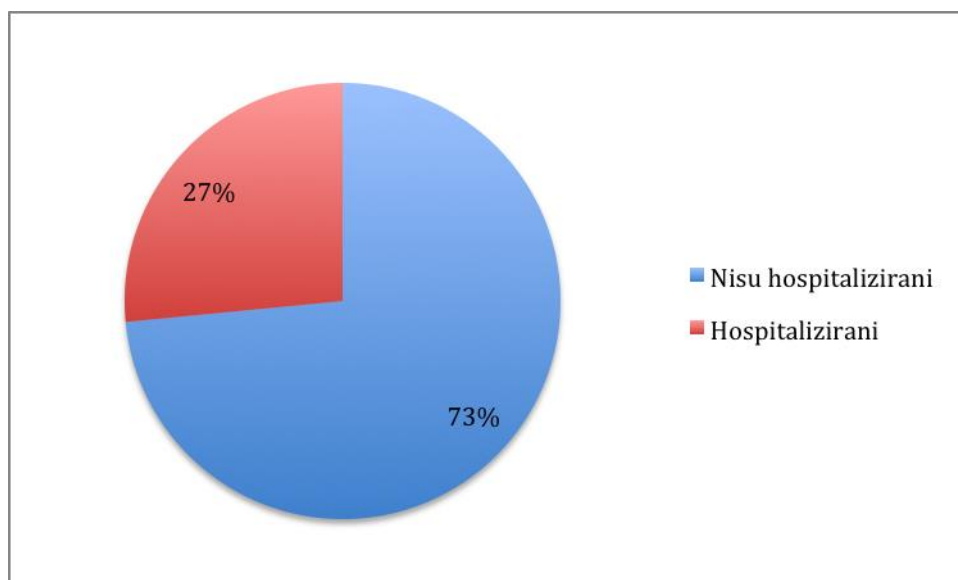
Slika 39. Rezultat vizualno-analogne skale 120 minuta nakon primanja placeba u skupini B.

Na Slici 40 prikazani su rezultati *European Evaluation of Vertigo* upitnika nakon primanja placeba.



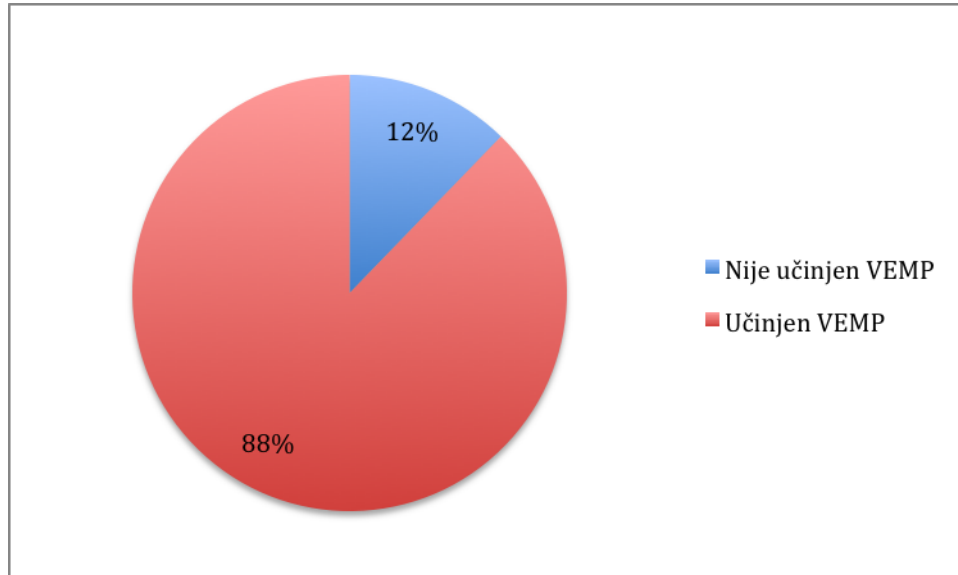
Slika 40. Rezultat *European Evaluation of Vertigo* upitnika 120 minuta nakon primanja placeba u skupini B.

U skupini B hospitalizirano je 13 (26,5%) bolesnika (Slika 41).



Slika 41. Postotak bolesnika skupine B koji su hospitalizirani.

Unutar tjedan dana od pregleda VEMP je učinjen kod 43 (87,8%) bolesnika iz skupine B (Slika 42).



Slika 42. Postotak bolesnika skupine B koji su učinili VEMP.

U skupini B prije primanja placeba medijan broja povraćanja bio je 3 medijan vizualno-analogne skale bio je 7, a medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika bio je 16. Medijan broja povraćanja nakon 120 minuta bio je 0, medijan vizualno-analogne skale bio je 3, dok je medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika bio 8.

5.2 Usporedba ispitivanih varijabli prije i nakon terapijske intervencije u obje skupine

U obje skupine došlo je do statistički značajne promjene svih ispitivanih varijabli nakon terapijske intervencije. Za skupinu A srednji rangovi, zbroj rangova za ispitivane varijable prije i nakon terapijske intervencije, kao i odgovarajuće p vrijednosti za broj povraćanja, vizualno-analognu skalu, *European Evaluation of Vertigo* upitnik, stupanj nistagmusa i

rezultat Fukuda testa prikazani su u Tablicama 2, 3, 4, 5 i 6. Navedeni podaci za skupinu B prikazani su u Tablicama 7, 8, 9, 10 i 11.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
broj povraćanja 120' - broj povraćanja 0'	46 ^a	23,50	1081,00	0,000
	0 ^b	0,00	0,00	
	5 ^c			

a. broj povraćanja 120' < broj povraćanja 0'

b. broj povraćanja 120' > broj povraćanja 0'

c. broj povraćanja 120' = broj povraćanja 0'

Tablica 2. Usporedba razlika u broju povraćanja prije i nakon terapijske intervencije u skupini A.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
vizualno-analogna skala 120' - vizualno-analogna skala 0'	45 ^a	23,00	1035,00	0,000
	0 ^b	0,00	0,00	
	6 ^c			

a. vizualno-analogna skala 120' < vizualno-analogna skala 0'

b. vizualno-analogna skala 120' > vizualno-analogna skala 0'

c. vizualno-analogna skala 120' = vizualno-analogna skala 0'

Tablica 3. Usporedba razlika u vizualno-analognoj skali prije i nakon terapijske intervencije u skupini A.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
<i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 120' - <i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 0'	50 ^a	25,50	1275,00	0,000
	0 ^b	0,00	0,00	
	1 ^c			

a. *European Evaluation of Vertigo* upitnik 120' < *European Evaluation of Vertigo* upitnik 0'

b. *European Evaluation of Vertigo* upitnik 120' > *European Evaluation of Vertigo* upitnik 0'

c. *European Evaluation of Vertigo* upitnik 120' = *European Evaluation of Vertigo* upitnik 0'

Tablica 4. Usporedba *European Evaluation of Vertigo* upitnika prije i nakon terapijske intervencije u skupini A.

Varijabla	Broj bolesnika	<i>Mean rank</i>	<i>Sum of ranks</i>	p vrijednost
stupanj nistagmusa 120' - stupanj nistagmusa 0'	20 ^a	10,50	210,00	0,000
	0 ^b	0,00	0,00	
	31 ^c			

a. stupanj nistagmusa 120' < stupanj nistagmusa 0'

b. stupanj nistagmusa 120' > stupanj nistagmusa 0'

c. stupanj nistagmusa 120' = stupanj nistagmusa 0'

Tablica 5. Usporedba razlika u stupnju nistagmusa prije i nakon terapijske intervencije u skupini A.

Varijabla	Broj bolesnika	<i>Mean rank</i>	<i>Sum of ranks</i>	p vrijednost
Fukuda test 120' - Fukuda test 0'	6 ^a	3,50	21,00	0,014
	0 ^b	0,00	0,00	
	45 ^c			

a. Fukuda test 120' < Fukuda test 0'

b. Fukuda test 120' > Fukuda test 0'

c. Fukuda test 120' = Fukuda test 0'

Tablica 6. Usporedba razlika u rezultatima Fukuda testa prije i nakon terapijske intervencije u skupini A.

Varijabla	Broj bolesnika	<i>Mean rank</i>	<i>Sum of ranks</i>	p vrijednost
broj povraćanja 120' - broj povraćanja 0'	37 ^a	19,00	703,00	0,000
	0 ^b	0,00	0,00	
	12 ^c			

a. broj povraćanja 120' < broj povraćanja 0'

b. broj povraćanja 120' > broj povraćanja 0'

c. broj povraćanja 120' = broj povraćanja 0'

Tablica 7. Usporedba razlika u broju povraćanja prije i nakon terapijske intervencije u skupini B.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
vizualno-analogna skala 120' - vizualno-analogna skala 0'	44 ^a	22,50	990,00	0,000
	0 ^b	0,00	0,00	
	5 ^c			

a. vizualno-analogna skala 120' < vizualno-analogna skala 0'

b. vizualno-analogna skala 120' > vizualno-analogna skala 0'

c. vizualno-analogna skala 120' = vizualno-analogna skala 0'

Tablica 8. Usporedba razlika u vizualno-analognoj skali prije i nakon terapijske intervencije u skupini B.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
<i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 120' - <i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 0'	43 ^a	23,86	1026,00	0,000
	2 ^b	4,50	9,00	
	4 ^c			

a. *European Evaluation of Vertigo* upitnik 120' < *European Evaluation of Vertigo* upitnik 0'

b. *European Evaluation of Vertigo* upitnik 120' > *European Evaluation of Vertigo* upitnik 0'

c. *European Evaluation of Vertigo* upitnik 120' = *European Evaluation of Vertigo* upitnik 0'

Tablica 9. Usporedba *European Evaluation of Vertigo* upitnika prije i nakon terapijske intervencije u skupini B.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
stupanj nistagmusa 120' - stupanj nistagmusa 0'	11 ^a	6,00	66,00	0,001
	0 ^b	0,00	0,00	
	38 ^c			

a. stupanj nistagmusa 120' < stupanj nistagmusa 0'

b. stupanj nistagmusa 120' > stupanj nistagmusa 0'

c. stupanj nistagmusa 120' = stupanj nistagmusa 0'

Tablica 10. Usporedba razlika u stupnju nistagmusa prije i nakon terapijske intervencije u skupini B.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
Fukuda test 120' - Fukuda test 0'	5 ^a	3,00	15,00	0,025
	0 ^b	0,00	0,00	
	44 ^c			

a. Fukuda test 120' < Fukuda test 0'

b. Fukuda test 120' > Fukuda test 0'

c. Fukuda test 120' = Fukuda test 0'

Tablica 11. Usporedba razlika u rezultatima Fukuda testa prije i nakon terapijske intervencije u skupini B.

5.3. Usporedba ispitivanih varijabli između skupina

Usporedbom skupine A i B nije nađena statistički značajna razlika u dobi ispitanika kao ni u spolnoj distribuciji. Nije bilo statistički značajne razlike između skupina u rezultatima vizualno-analogne skale i upitnika *European Evaluation of Vertigo* niti prije niti poslije terapijske intervencije. Također nije bilo statistički značajne razlike u broju povraćanja prije i nakon intervencije između skupina. Srednji rangovi vrijednosti skale, upitnika i broja povraćanja prikazani su u Tablici 11 dok je statistička analiza podataka prikazana u Tablici 12.

Varijabla	Skupina	Mean rank
Vizualno-analogna skala 0'	A	51,80
	B	49,14
<i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 0'	A	49,78
	B	51,24
Broj povraćanja 0'	A	53,53
	B	47,35
Vizualno-analogna skala 120'	A	45,97
	B	55,21
<i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 120'	A	45,41
	B	55,80
Broj povraćanja 120'	A	49,25
	B	51,81

Tablica 11. Srednji rangovi vizualno-analogne skale, *European Evaluation of Vertigo* upitnika i broja povraćanja prije i 120 minuta nakon terapijske intervencije.

	Vizualno-analogna skala 0'	<i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 0'	Broj povraćanja 0'	Vizualno-analogna skala 120'	<i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnik 120'	Broj povraćanja 120'
Mann-Whitney U	1183,000	1213,000	1095,000	1018,500	990,000	1185,500
Wilcoxon W	2408,000	2539,000	2320,000	2344,500	2316,000	2511,500
Z	-0,465	-0,253	-1,072	-1,634	-1,794	-0,692
p vrijednost	0,642	0,800	0,284	0,102	0,073	0,489

Tablica 12. Prikaz rezultata statističke analize razlika između skupina u vizualno-analognoj skali, *European Evaluation of Vertigo* upitniku i broju povraćanja prije i 120 minuta nakon terapijske intervencije.

Prije terapijske intervencije u skupini A statistički značajno više bolesnika imalo je III stupanj nistagmusa u odnosu na skupinu B, dok je u skupini B značajno više bolesnika imalo II stupanj nistagmusa u odnosu na skupinu A ($p=0,040$) (Tablica 13).

Varijabla	Skupina A N (%)	Skupina B N (%)	p vrijednost
Nistagmus I stupnja	0 (0,0)	2 (4,1)	0,040
Nistagmus II stupnja	17 (33,3)	25 (51,0)	
Nistagmus III stupnja	34 (66,7)	22 (44,9)	

Tablica 13. Usporedba učestalosti pojedinog stupnja nistagmusa između skupina A i B prije terapijske intervencije.

Nakon terapijske intervencije nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti pojedinog stupnja nistagmusa između skupina ($p=0,897$) (Tablica 14).

Varijabla	Skupina A N (%)	Skupina B N (%)	p vrijednost
Bez nistagmusa	1 (2,0)	0 (0,0)	0,897
Nistagmus I stupnja	9 (17,6)	9 (18,4)	
Nistagmus II stupnja	21 (41,2)	23 (46,9)	
Nistagmus III stupnja	20 (39,2)	17 (34,7)	

Tablica 14. Usporedba učestalosti pojedinog stupnja nistagmusa između skupina A i B nakon terapijske intervencije.

Međutim, kod računanja promjena koje su se dogodile u stupnjevima nistagmusa nakon terapijske intervencije nađeno je da je u skupini A statistički značajno manje bolesnika imalo nistagmus III stupnja nakon terapijske intervencije ($p=0,000$) dok u skupini B ta razlika nije bila statistički značanja ($p=0,063$) (Tablica 15 i 16).

Nistagmus III stupnja 0'	Nistagmus III stupnja 120'		p vrijednost
	0 (N)	1 (N)	
0 (N)	17	0	0,000
1 (N)	14	20	

Tablica 15. Promjena u broju bolesnika koji su imali nistagmus III stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini A. 0 – nistagmus III stupnja nije prisutan. 1 – prisutan nistagmus III stupnja.

Nistagmus III stupnja 0'	Nistagmus III stupnja 120'		p vrijednost
	0 (N)	1 (N)	
0 (N)	27	0	0,063
1 (N)	5	17	

Tablica 16. Promjena u broju bolesnika koji su imali nistagmus III stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini B. 0 – nistagmus III stupnja nije prisutan. 1 – prisutan nistagmus III stupnja.

Nije bilo statistički značajne razlike u promjeni broja bolesnika koji su imali nistagmus II stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini A ($p=0,454$) i skupini B (0,754) (Tablica 17 i 18).

Nistagmus II stupnja 0'	Nistagmus II stupnja 120'		p vrijednost
	0 (N)	1 (N)	
0 (N)	24	10	0,454
1 (N)	6	11	

Tablica 17. Promjena u broju bolesnika koji su imali nistagmus II stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini A. 0 – nistagmus II stupnja nije prisutan. 1 – prisutan nistagmus II stupnja.

Nistagmus II stupnja 0'	Nistagmus II stupnja 120'		p vrijednost
	0 (N)	1 (N)	
0 (N)	20	4	0,754
1 (N)	6	19	

Tablica 18. Promjena u broju bolesnika koji su imali nistagmus II stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini B. 0 – nistagmus II stupnja nije prisutan. 1 – prisutan nistagmus II stupnja.

Nistagmus I stupnja imalo je statistički značajno više bolesnika nakon terapijske intervencije i u skupini A ($p=0,004$) i u skupini B ($p=0,016$) (Tablica 19 i 20).

Nistagmus I stupnja 0'	Nistagmus I stupnja 120'		p vrijednost
	0 (N)	1 (N)	
0 (N)	42	9	0,004
1 (N)	0	0	

Tablica 19. Promjena u broju bolesnika koji su imali nistagmus I stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini A. 0 – nistagmus I stupnja nije prisutan. 1 – prisutan nistagmus I stupnja.

Nistagmus I stupnja 0'	Nistagmus I stupnja 120'		p vrijednost
	0 (N)	1 (N)	
0 (N)	40	7	0,016
1 (N)	0	2	

Tablica 20. Promjena u broju bolesnika koji su imali nistagmus I stupnja prije i nakon terapijske intervencije u skupini B. 0 – nistagmus I stupnja nije prisutan. 1 – prisutan nistagmus I stupnja.

Nije bilo statistički značajne povezanosti između rezultata Fukuda testa i pripadnosti bolesnika pojedinoj skupini niti prije niti poslije terapijske intervencije ($p=0,436$ i $0,543$) (Tablica 21 i 22.)

Varijabla	Skupina A N (%)	Skupina B N (%)	p vrijednost
Ne izvodi Fukuda test	12 (23,5)	7 (14,3)	0,436
Rotacija prema strani oštećenja u Fukuda testu	37 (72,5)	41 (83,7)	
Uredan Fukuda test	2 (3,9)	1 (2,0)	

Tablica 21. Usporedba učestalosti rezultata Fukuda testa između skupina A i B prije terapijske intervencije.

Varijabla	Skupina A N (%)	Skupina B N (%)	p vrijednost
Ne izvodi Fukuda test	9 (17,6)	5 (10,2)	0,543
Rotacija prema strani oštećenja u Fukuda testu	37 (72,5)	40 (81,6)	
Uredan Fukuda test	5 (9,8)	4 (8,2)	

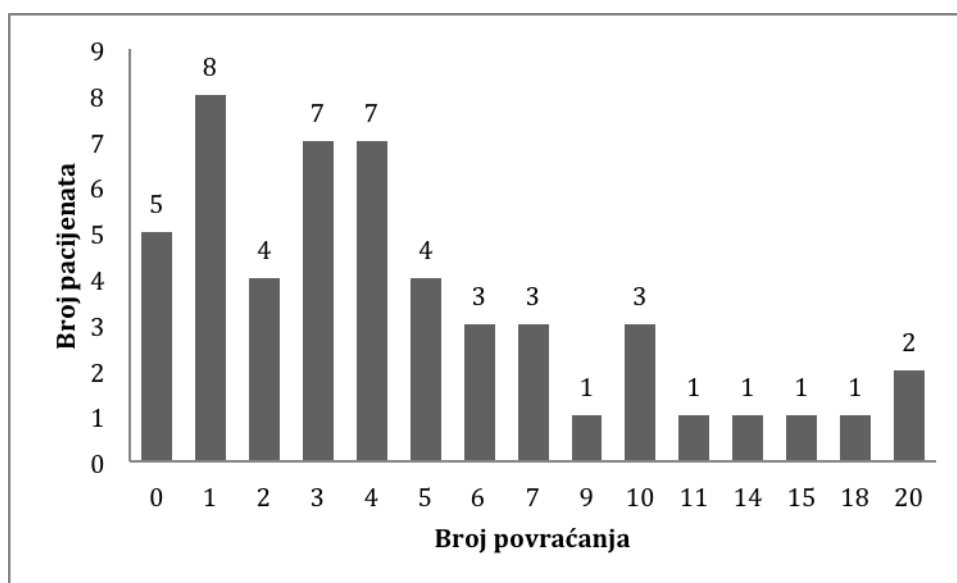
Tablica 22. Usporedba učestalosti rezultata Fukuda testa između skupina A i B nakon terapijske intervencije.

5.3. Usporedba razlika ispitivanih varijabli između skupina

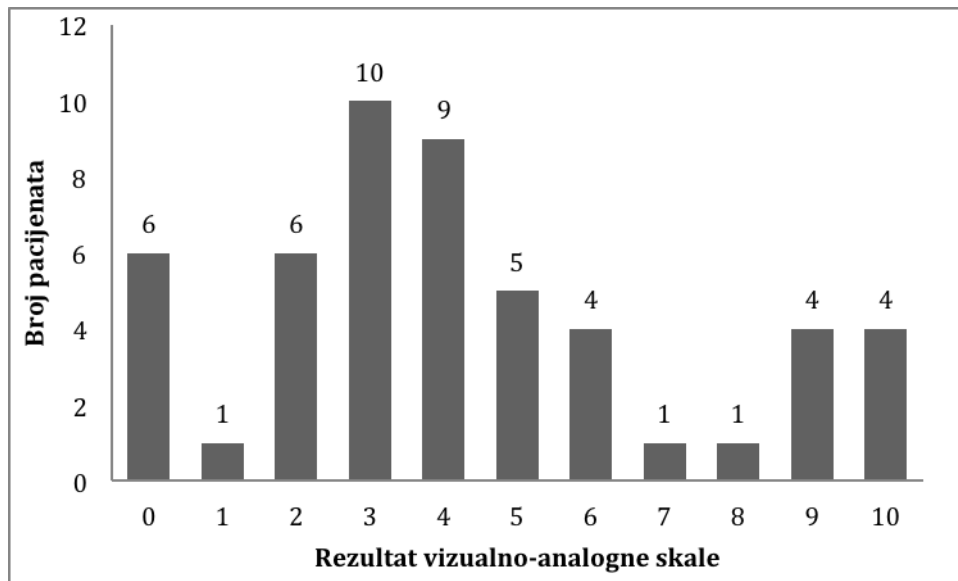
Za potrebe statističke analize razlika u pojedinim varijablama između skupina prije i 120 minuta nakon terapijske intervencije izračunata je za svaku varijablu na slijedeći način:

razlika = vrijednost prije intervencije - vrijednost nakon 120 minuta.

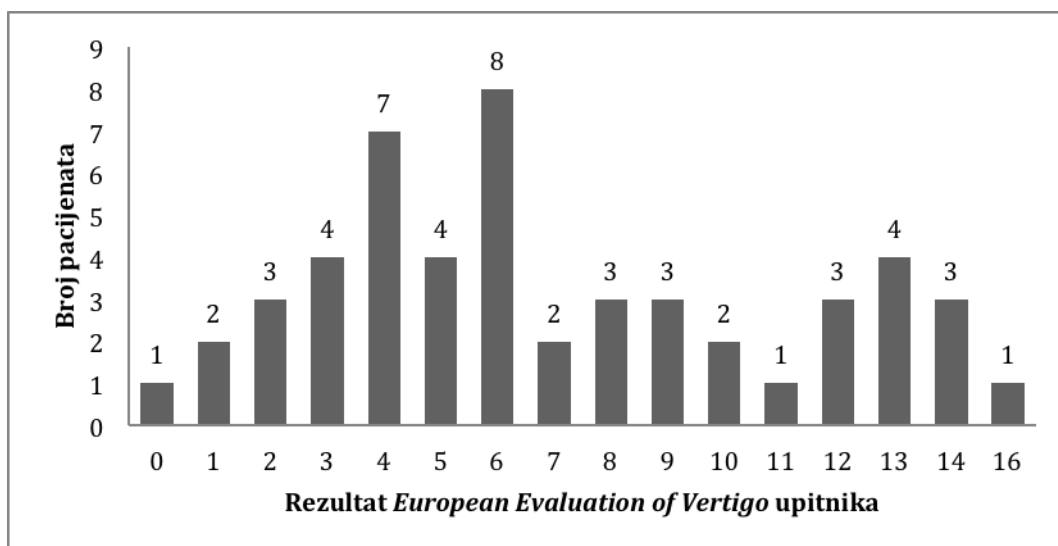
Tako je u skupini A medijan razlike za vizualno-analognu skalu 4, za upitnik *European Evaluation of Vertigo* 6, a za razliku u broju povraćanja 4. Vrijednosti razlike prikazane su na Slici 43, 44 i 45.



Slika 43. Razlika u broju povraćanja u skupini A.



Slika 44. Razlika u rezultatu vizualno-analogne skale po bolesniku u skupini A.

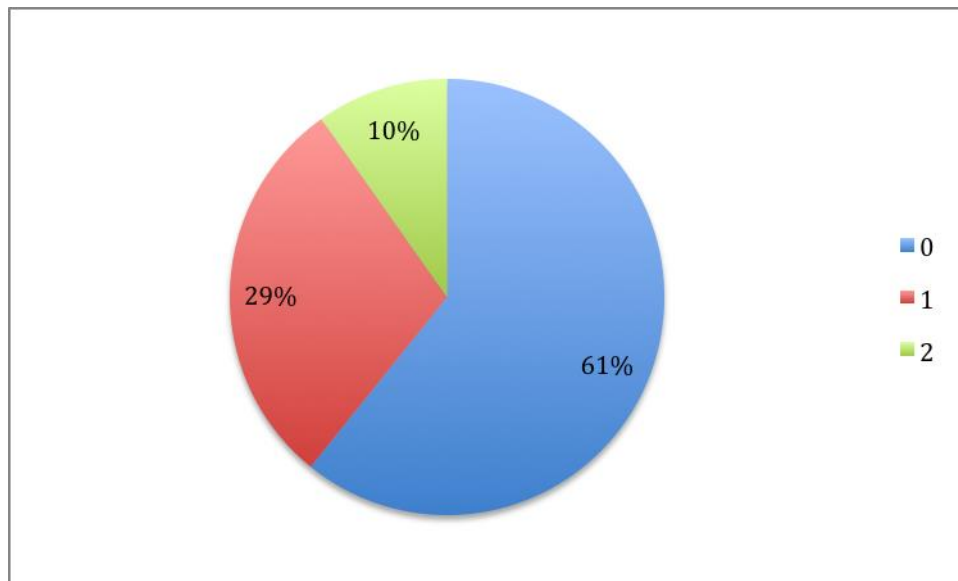


Slika 45. Razlika u rezultatu *European Evaluation of Vertigo* upitnika u skupini A.

Razlika za stupanj nistagmusa i rezultat Fukuda testa izračunata je prema gore opisanoj formuli s time da je određenom stupnju nistagmusa, odnosno rezultatu Fukuda testa, pridodana odgovarajuća vrijednost. Tako je nistagmusu III stupnja pridodana vrijednost 3, nistagmusu II stupnja 2, nistagmusu I stupnja 1, a stanju bez nistagmusa pridodana je vrijednost 0. Za nemogućnost izvođenja Fukuda testa pridružena je vrijednost 2, rotaciji

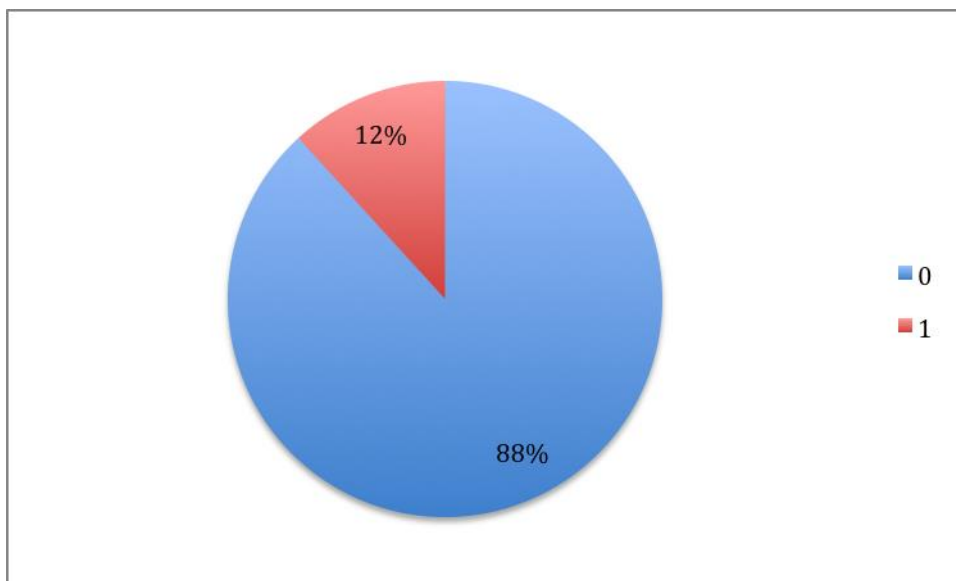
prema zahvaćenoj strani vrijednost 1, a urednom izvođenju Fukuda testa pridodana je vrijednost 0.

Razliku 0 za stupanj nistagmusa imalo je 61% bolesnika, razliku 1 29% bolesnika, dok je 10% bolesnika imalo razliku 2 (Slika 46).



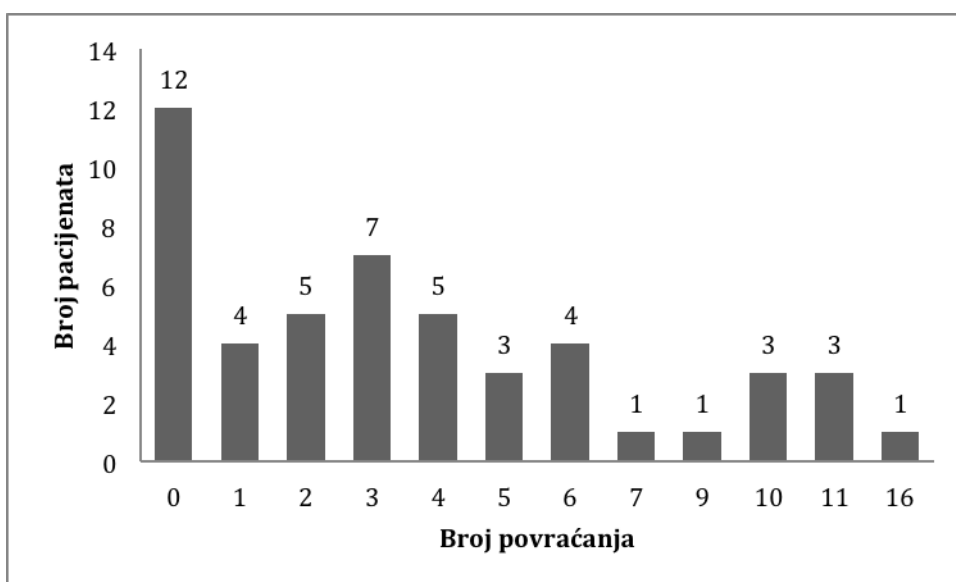
Slika 46. Razlika u stupnjevima nistagmusa u skupini A.

U skupini A razlika u rezultatu Fukuda testa bila je 0 za 88% bolesnika, a za 12% bolesnika razlika je bila 1 (Slika 47).

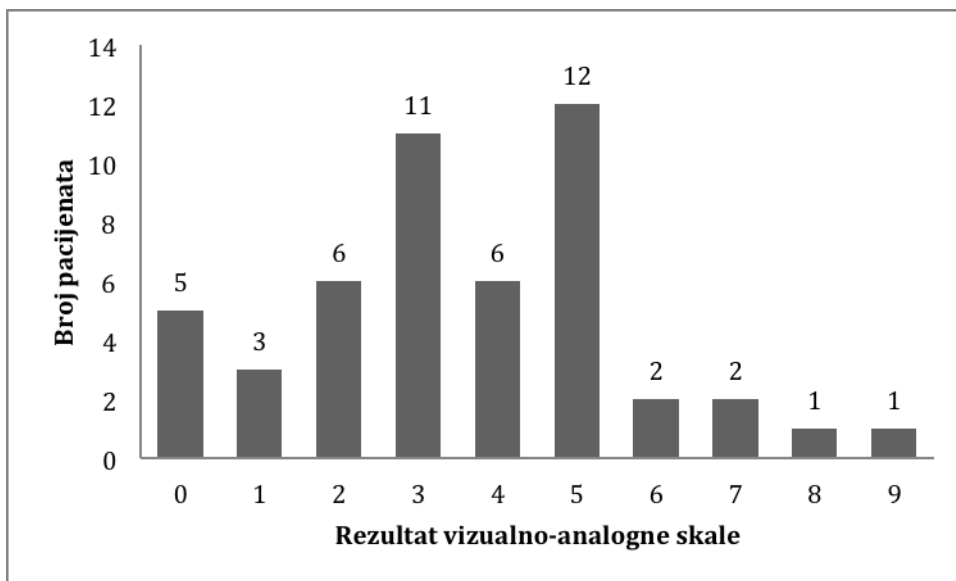


Slika 47. Razlika u rezultatu Fukuda testa u skupini A.

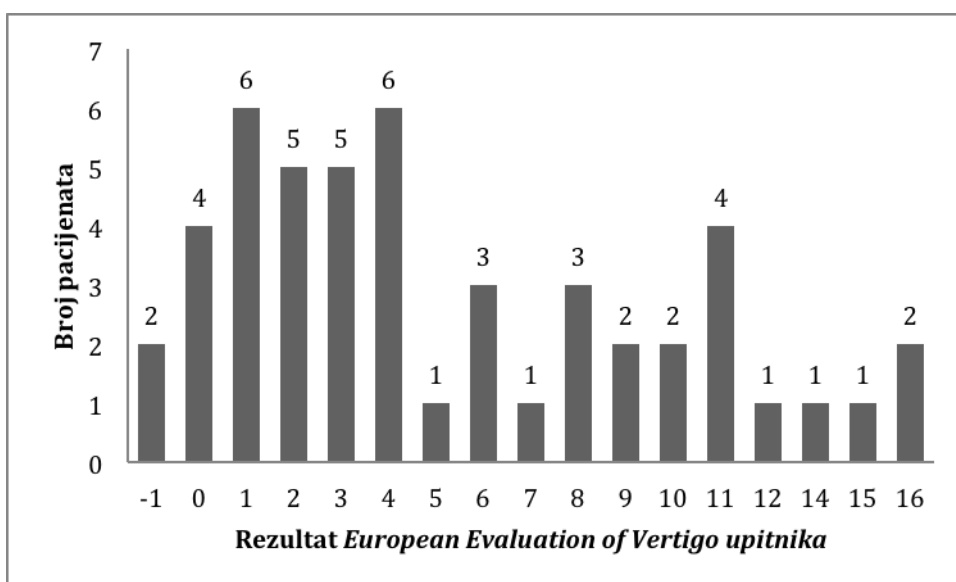
U skupini B medijan razlike za vizualno-analognu skalu bio je 3, za upitnik *European Evaluation of Vertigo* 4, a za razliku u broju povraćanja 3. Vrijednosti razlike prikazane su na Slici 48, 49 i 50.



Slika 48. Razlika u broju povraćanja u skupini B.

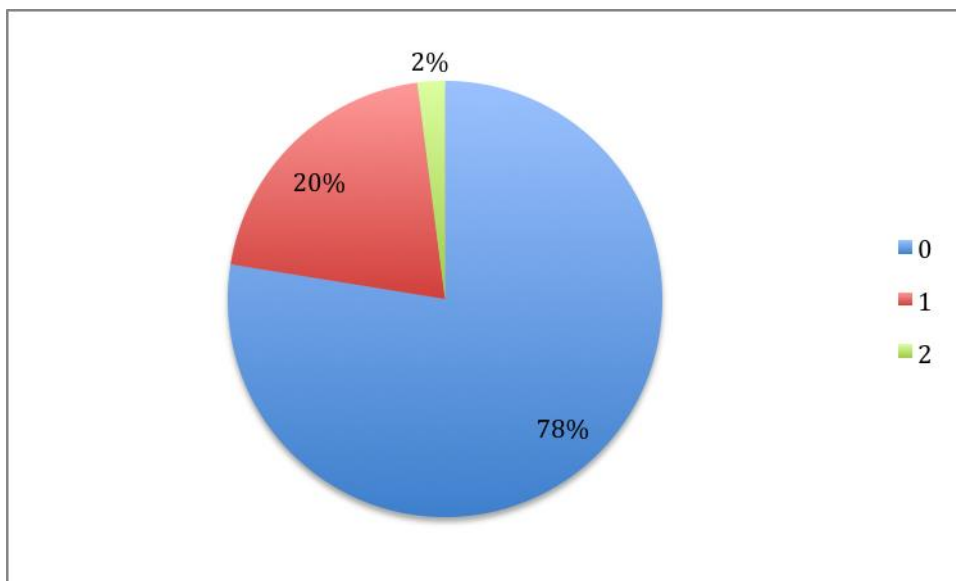


Slika 49. Razlika u rezultatu vizualno-analogne skale u skupini B.



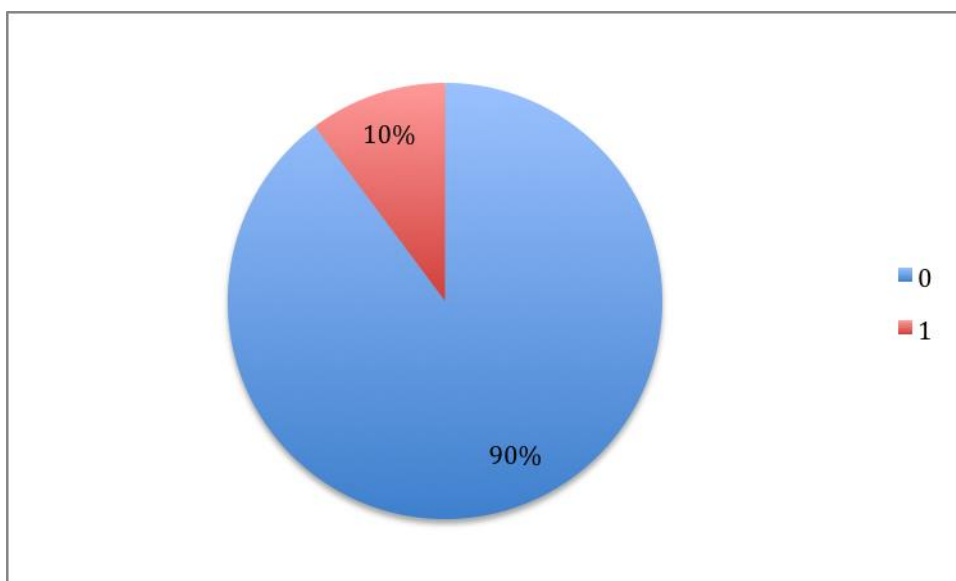
Slika 50. Razlika u rezultatu *European Evaluation of Vertigo* upitnika u skupini B.

Razlika nistagmusa u skupini B bila je 0 kod 78% bolesnika, 1 kod 20% bolesnika, dok je kod 2% bila 2 (Slika 51).



Slika 51. Razlika u stupnjevima nistagmusa u skupini B.

Razlika u rezultatima Fukuda testa bila je 0 u 90% bolesnika i 1 u 10% bolesnika (Slika 52).



Slika 52. Razlika u rezultatu Fukuda testa u skupini B.

Usporedbom između skupina u razlici upitnika *European Evaluation of Vertigo* prije i poslije terapijske intervencije nađena je statistički značajno veća razlika u rezultatima upitnika u skupini A u odnosu na skupinu B ($p=0,025$). Usporedba razlika prikazana je u Tablici 23, a statistička analiza podataka prikazana je u Tablici 24.

Skupina	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks
A	51	56,86	2900,00
B	49	43,88	2150,00

Tablica 23. Usporedba skupina u razlikama u rezultatu *European Evaluation of Vertigo* upitnika.

	Razlika u rezultatu <i>European Evaluation of Vertigo</i> upitnika
Mann-Whitney U	925,000
Wilcoxon W	2150,000
Z	-2,244
p vrijednost	0,025

Tablica 24. Rezultati statističke analize razlika između skupina u razlici *European Evaluation of Vertigo* upitnika.

Razlike u rezultatima razlika vizualno-analogne skale i broja povraćanja nisu statistički značajne između skupina ($p=0,367$ i $p=0,163$) (Tablica 25, 26 i 27).

Skupina	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks
A	51	53,04	2345,00
B	49	47,86	2705,00

Tablica 25. Usporedba skupina u razlikama rezultata vizualno-analogne skale.

Skupina	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks
A	51	54,16	2762,00
B	49	46,69	2288,00

Tablica 26. Usporedba skupina u razlici broja povraćanja.

	Razlika u rezultatu vizualno-analogne skale	Razlika u rezultatu broja povraćanja
Mann-Whitney U	1120,000	1063,000
Wilcoxon W	2345,000	2288,000
Z	-0,902	-1,294
p vrijednost	0,367	0,196

Tablica 27. Rezultati statističke analize razlika između skupina u razlikama rezultata vizualno-analogne skale i broju povraćanja.

Nije bilo statistički značajne razlike između skupina u razlici nistagmusa i rezultata Fukuda testa ($p=0,112$ i $p = 1,000$) (Tablica 28 i 29).

Varijabla	Skupina A N	Skupina B N	p vrijednost
Razlika u stupnju nistagmusa 0	31	38	0,112
Razlika u stupnju nistagmusa 1	15	10	
Razlika u stupnju nistagmusa 2	5	1	

Tablica 28. Usporedba skupina u razlikama u stupnju nistagmusa.

Varijabla	Skupina A N	Skupina B N	p vrijednost
Razlika u rezultatu Fukuda testa 0	45	44	1,000
Razlika u rezultatu Fukuda testa 1	6	5	

Tablica 29. Usporedba skupina u razlikama u rezultatu Fukuda testa.

5.5. Statistička analiza VEMP varijabli

Srednje vrijednosti, standardne devijacije, medijan, minimalne i maksimalne vrijednosti amplituda i latencija VEMP varijabli cijele ispitane skupine prikazane su u Tablici 30.

Varijabla	Broj bolesnika	Minimalna vrijednost	Maksimalna vrijednost	Srednja vrijednost/ medijan	Standardna devijacija
SCMR P13 lat (ms)	84	9,80	17,40	13,883	1,296
SCMR N23 lat (ms)	84	17,20	28,20	22,145	2,098
SCMR CorAmp	84	0,37	3,10	1,463	0,682
OML N10 lat (ms)	74	8,00	17,00	10,922	1,888
OML P13 lat (ms)	74	11,20	24,00	15,805	2,611
OML N10-P13 amp (μ V)	74	1,20	91,00	4,800	
SCML P13 lat (ms)	78	11,00	20,40	14,385	1,910
SCML N23 lat (ms)	78	17,20	32,20	22,431	2,509
SCML CorAmp	78	0,24	3,26	1,351	0,657
OMR N10 lat (ms)	70	6,00	14,80	10,746	1,882
OMR P13 lat (ms)	70	9,60	21,20	15,573	2,551
OMR N10-P13 amp (μ V)	70	1,20	41,60	5,750	

Tablica 30. Minimalne vrijednosti, maksimalne vrijednosti, srednje vrijednosti i standardne devijacije amplituda i latencija VEMP varijabli cijele ispitane skupine. SCM – sternokleidomastoidni mišić. OM – okularni mišić. R – desno. L – lijevo. lat – latencija. CorAmp – korigirana amplituda.

Normalnu razdiobu nisu pokazale varijable OML N10-P13 amp i OMR N10-P13 amp dok su sve ostale VEMP varijable imale normalnu razdiobu.

Srednje vrijednosti, medijan, minimalne i maksimalne vrijednosti amplituda i latencija VEMP varijabli bolesnika skupine A prikazane su u Tablici 31. Normalnu razdiobu u skupini A nisu pokazale varijable OML N10-P13 amp i OMR N10-P13 amp dok su sve ostale VEMP varijable imale normalnu razdiobu.

Varijabla	Broj bolesnika	Minimalna vrijednost	Maksimalna vrijednost	Srednja vrijednost/ medijan	Standardna devijacija
SCMR P13 lat (ms)	43	10,80	17,40	13,949	1,361
SCMR N23 lat (ms)	43	18,80	26,60	22,117	1,934
SCMR CorAmp	43	0,41	3,10	1,415	0,702
OML N10 lat (ms)	38	8,00	15,20	11,090	1,702
OML P13 lat (ms)	38	12,00	24,00	16,095	2,636
OML N10-P13 amp (μ V)	38	1,20	91,00	6,265	
SCML P13 lat (ms)	38	11,00	20,40	14,168	1,731
SCML N23 lat (ms)	38	18,80	32,20	22,084	2,390
SCML CorAmp	38	0,24	3,26	1,361	0,670
OMR N10 lat (ms)	36	8,40	13,80	10,711	1,610
OMR P13 lat (ms)	36	11,10	21,00	15,592	2,302
OMR N10-P13 amp (μ V)	36	1,61	41,60	5,550	

Tablica 31. Minimalne vrijednosti, maksimalne vrijednosti, srednje vrijednosti i standardne devijacije amplituda i latencija VEMP varijabli kod bolesnika skupine A. SCM – sternokleidomastoidni mišić. OM – okularni mišić. R – desno. L – lijevo. lat – latencija. CorAmp – korigirana amplituda.

Srednje vrijednosti, minimalne i maksimalne vrijednosti amplituda i latencija VEMP varijabli u skupini B prikazane su u Tablici 32.

Varijabla	Broj bolesnika	Minimalna vrijednost	Maksimalna vrijednost	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SCMR P13 lat (ms)	41	9,80	16,20	13,815	1,236
SCMR N23 lat (ms)	41	17,20	28,20	22,176	2,281
SCMR CorAmp	41	0,37	2,98	1,512	0,665
OML N10 lat (ms)	36	8,00	17,00	10,744	2,077
OML P13 lat (ms)	36	11,20	20,40	15,500	2,585
OML N10-P13 amp (μ V)	36	1,48	16,36	5,528	3,574
SCML P13 lat (ms)	40	11,20	19,80	14,590	2,066
SCML N23 lat (ms)	40	17,20	30,60	22,760	2,604
SCML CorAmp	40	0,24	2,58	1,341	0,652
OMR N10 lat (ms)	34	6,00	14,80	10,782	2,157
OMR P13 lat (ms)	34	9,60	21,20	15,553	2,826
OMR N10-P13 amp (μ V)	34	1,20	38,95	7,129	7,155

Tablica 32. Minimalne vrijednosti, maksimalne vrijednosti, srednje vrijednosti i standardne devijacije amplituda i latencija VEMP varijabli kod bolesnika skupine B. SCM – sternokleidomastoidni mišić. OM – okularni mišić. R – desno. L – lijevo. lat – latencija. CorAmp – korigirana amplituda.

Za niti jednu varijablu nije nađena statistički značajna razlika usporedbom dviju skupina

(Tablica 33). Za varijable koje nisu imale normalnu razdiobu ta razlika prikazana je u Tablici

34.

Varijabla	p vrijednost
SCMR P13 lat (ms)	0,638
SCMR N23 lat (ms)	0,898
SCMR CorAmp	0,517
OML N10 lat (ms)	0,436
OML P13 lat (ms)	0,331
SCML P13 lat (ms)	0,333
SCML N23 lat (ms)	0,237
SCML CorAmp	0,890
OMR N10 lat (ms)	0,876
OMR P13 lat (ms)	0,950

Tablica 33. Rezultati statističke analize za razliku između skupina u pojedinim VEMP varijablama. SCM – sternokleidomastoidni mišić. OM – okularni mišić. R – desno. L – lijevo. lat – latencija. CorAmp – korigirana amplituda.

Varijabla	Skupina	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
OML N10-P13 amp (μ V)	A	38	42,07	1598,50	0,061
	B	36	32,68	1176,50	
OMR N10-P13 amp (μ V)	A	36	36,15	1301,50	0,782
	B	34	34,81	1183,50	

Tablica 34. Rezultati statističke analize za razliku između skupina u OL N10-P13 amp (μ V) i OR N10-P13 amp (μ V). OM – okularni mišić. L – lijevo. R – desno. amp – amplituda.

Kada su kod bolesnika iz cijele skupine uspoređene SCM i OM amplitude zahvaćene i zdrave strane nađeno je da su amplitude na zahvaćenoj strani statistički značajno manje u usporedbi s amplitudama na zdravoj strani. U Tablici 35 prikazane su razlike između amplituda SCM-a zdrave strane i strane vestibularnog oštećenja, a u Tablici 36 razlike između OM amplituda zdrave strane i strane vestibularnog oštećenja.

Varijabla	Broj bolesnika	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	p vrijednost
SCM-Z CorAmp	76	1,504	0,665	0,032
SCM-Os CorAmp	76	1,341	0,685	

Tablica 35. Usporedba SCM amplituda na zdravoj strani i strani vestibularnog oštećenja svih uključenih bolesnika. SCM – sternokleidomastoidni mišić. Z – zdrava strana. Os – strana vestibularnog oštećenja. CorAmp – korigirana amplituda.

Varijabla	Broj bolesnika	Mean rank	Sum of ranks	p vrijednost
OM-Z N10-P13 amp (μV)	23 ^a	26,04	599,00	0,020
OM-Os N10-P13 amp (μV)	37 ^b	33,27	1231,00	

a OM-Os N10-P13 amp (μV) > OM-Z N10-P13 amp (μV)

b OM-Os N10-P13 amp (μV) < OM-Z N10-P13 amp (μV)

Tablica 36. Usporedba OM amplituda na zdravoj strani i strani vestibularnog oštećenja svih uključenih bolesnika. OM – okularni mišić. Z – zdrava strana. Os – strana vestibularnog oštećenja. amp – amplituda.

Nije bilo statistički značajne razlike u vrijednosti latencija između zdrave i oštećene strane (Tablica 37).

Varijabla	Broj bolesnika	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	p vrijednost
SCM-Z P13 lat (ms)	76	14,153	1,465	0,843
SCM-Os P13 lat (ms)	76	14,113	1,740	
SCM-Z N23 lat (ms)	76	22,20	2,085	0,544
SCM-Os N23 lat (ms)	76	22,369	2,471	
OM-Z N10 lat (ms)	60	10,84	1,795	0,334
OM-Os N10 lat (ms)	60	11,080	2,115	
OM-Z P13 lat (ms)	60	15,778	2,720	0,613
OM-Os P13 lat (ms)	60	15,920	2,638	

Tablica 37. Usporedba latencija na zdravoj strani i strani vestibularnog oštećenja svih uključenih bolesnika. SCM – sternokleidomastoidni mišić. OM – okularni mišić. Z – zdrava strana. Os – strana vestibularnog oštećenja. lat – latencija.

Blok provođenja u OM statistički značajno češće je bio prisutan na strani vestibularnog oštećenja u odnosu na zdravu stranu ($p=0,000$) dok kod bloka provođenja na SCM ta razlika nije bila statistički značajna ($p=0,109$) (Tablica 38 i 39).

Blok provođenja OM-Os	Blok provođenja OM-Z		p vrijednost
	0	1	
0	60	1	0,000
1	23	2	

Tablica 38. Usporedba učestalosti bloka provođenja na OM na zdravoj i oštećenoj strani. 0 – bez bloka provođenja. 1 – blok provođenja prisutan. OM – okularni mišić. Z – zdrava strana. Os – strana vestibularnog oštećenja.

Blok provođenja SCM-Os	Blok provođenja SCM-Z		p vrijednost
	0	1	
0	76	2	0,109
1	8	0	

Tablica 39. Usporedba učestalosti bloka provođenja na SCM na zdravoj i oštećenoj strani. 0 – bez bloka provođenja. 1 – blok provođenja prisutan. SCM – sternokleidomastoidni mišić. Z – zdrava strana. Os – strana vestibularnog oštećenja.

Za AR, koji je bio izračunat po ranije navedenoj formuli, procijenili smo točnost kojom se detektira snižen omjer amplituda zahvaćene u odnosu na zdravu stranu. Tako je za OM točno detektirano 60 strana od ukupno 84, odnosno 71%. Od tih 60 bolesnika 41 (68%) je imao snižen AR i za SCM, odnosno zahvaćenost obje grane vestibularnog živca.

6. Rasprava

Glavni cilj ovoga istraživanja bio je procijeniti učinak intravenske primjene deksametazona na oporavak kliničkih simptoma bolesnika s VN-om u hitnoj službi. Za istraživanje je razmotreno 113 bolesnika koji su se javili s kliničkom slikom VN-a u hitnu neurološku ambulantu. Zbog prisutnosti isključujućih kriterija 10 bolesnika nije uključeno u ispitivanje dok ih je 3 odbilo sudjelovati. Dakle, ukupno je uključeno 100 bolesnika, 52 (52%) muškarca i 48 (48%) žena. Zahvaćenost lijevog vestibularnog živca imalo je 54 (54%) bolesnika, a desnog vestibularnog živca 46 (46%) bolesnika. Najmlađi bolesnik imao je 19 godina, a najstariji 86 godina uz srednju dob od 54 +/- 14 godina. Na temelju randomizacije prema randomizacijskim tablicama terapiju je primio 51 (51%) bolesnik (skupina A) dok ih je 49 (49%) primilo placebo (skupina B). Bolesnici obje skupine su uz navedeno primili i vestibularni supresant - diazepam te antiemetik - tietilperazin. Nije bilo statistički značajne razlike u dobi ispitanika kao ni u spolnoj distribuciji između skupina. Također nije bilo statistički značajne razlike između skupina u slijedećim parametrima prije terapijske intervencije: broj povraćanja, vizualno-analoga skala mučnine, upitnik *European Evaluation of Vertigo* i rezultat Fukuda testa. Tako je u skupini A medijan broja povraćanja bio 4, medijan vizualno-analogne skale 8, a medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika bio je 15. Fukuda test nije izvodilo 12 (23,5%) bolesnika, rotaciju prema strani oštećenja imalo je 37 (72,5%) bolesnika, a 2 (3,9%) bolesnika uredno su izvodila test. Slične vrijednosti parametara bile su prisutne i u skupini B gdje je medijan broja povraćanja bio 3, medijan vizualno-analogne skale 7, a medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika 16. Fukuda test u skupini B u prvom pregledu nije izvodilo 7 (14,3%) bolesnika, rotacija na stranu lezije bila je prisutna kod 41 (83,7%) bolesnika, a 1 (2%) bolesnik uredno je izvodio Fukuda test. Nakon terapijske intervencije nisu nađene statistički značajne razlike

između skupina u navedenim parametrima. Tako je nakon primjene deksametazona medijan broja povraćanja u skupini A bio 0, medijan vizualno-analogne skale 1, dok je medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika bio 7. Fukuda test 120 minuta nakon primanja terapije nije moglo izvesti 9 (17,6%) bolesnika u skupini A, 37 (72,5%) ih je izvodilo test uz rotaciju prema strani vestibularnog oštećenja, dok je 5 (9,8%) bolesnika uredno izvodilo Fukuda test. U skupini B 120 minuta nakon terapijske intervencije medijan broja povraćanja bio je 0, medijan vizualno-analogne skale 3, dok je medijan rezultata *European Evaluation of Vertigo* upitnika bio 8. Nakon 120 minuta u skupini B Fukuda test nije izvodilo 5 (10,2%) bolesnika, 40 (81,6%) je izvodilo test uz rotaciju prema oštećenoj strani, a 4 (8,2%) bolesnika su uredno izvodila test.

Statistički značajna razlika nađena je u stupnju nistagmusa prije terapijske intervencije. U skupini A značajno više bolesnika imalo je III stupanj nistagmusa u odnosu na skupinu B, dok je u skupini B značajno više bolesnika imalo II stupanj nistagmusa u odnosu na skupinu A. Nakon terapijske intervencije ta razlika više nije bila prisutna. Međutim, s obzirom na velik broj bolesnika koji je prije terapijske intervencije imao III stupanj nistagmusa u skupini A (N=34) u odnosu na skupinu B (N=22) te evidentno manju razliku nakon terapijske intervencije u broju bolesnika s nistagmusom III stupnja između skupine A (N=20) i skupine B (N=17), odlučili smo usporediti promjene u stupnju nistagmusa između dviju skupina koje su se dogodile nakon terapijske intervencije. Tako je u skupini A statistički značajno manje bolesnika imalo nistagmus III stupnja nakon terapijske intervencije, u usporedbi sa stanjem prije terapijske intervencije, dok u skupini B ta razlika nije dostigla statističku značajnost. Također, nakon terapijske intervencije nistagmus I stupnja imalo je statistički značajno više bolesnika u obje skupine, u odnosu na stanje prije terapijske intervencije, ali izraženije u skupini A u odnosu na skupinu B. Navedeni rezultati ukazuju da je u skupini koja je primila intravenski deksametazon došlo da boljeg oporavka nistagmusa izraženo u stupnjevima prema

Alexanderu u usporedbi s placebo skupinom. Iako nismo direktno ispitivali povezanost stupnja nistagmusa i kliničkog stanja bolesnika poznato je da je nistagmus uzrok brojnim simptomima kod VN bolesnika. Naime, nistagmus uzrokuje oscilopsiju, odnosno iluziju da se promatrana slika pomiče oko bolesnika. Navedeno nastaje uslijed nemogućnosti stabilizacije slike na retini zbog nistagmičkih trzajeva bulbosa što dovodi do vrtoglavice, uzrokuje nejasan vid te utječe na posturalnu stabilnost (39). Tako će izraženiji nistagmus uzrokovati i izraženiju oscilopsiju te posljedično teže simptome. Iz toga proizlazi da će uspješno terapijsko djelovanje na stupanj nistagmusa imati i povoljan učinak na simptome u VN-u.

Za potrebe statističke analize, razlika u pojedinim varijablama između skupina prije i 120 minuta nakon terapijske intervencije izračunata je prema ranije navedenoj formuli, razlika = vrijednost prije intervencije - vrijednost nakon 120 minuta. Usporedbom između skupina za razlike upitnika *European Evaluation of Vertigo* prije i poslije terapijske intervencije nađena je statistički značajno veća razlika u rezultatima upitnika u skupini A u odnosu na skupinu B. Ovaj rezultat upućuje na povoljan učinak deksametazona na simptome VN-a u usporedbi s placebo, prvenstveno na iluziju kretanja i intoleranciju pokreta s obzirom da promjene u vizualno-analognoj skali nisu bile statistički značajne. Do sada je nekoliko istraživanja bilo provedeno s pitanjem učinka kortikosteroida u VN-u. Međutim, Cochrane pregledni članak iz 2011. godine identificirao je tek četiri randomizirana, placebo kontrolirana istraživanja koja su kvalitetom zadovoljila njihove uključne i isključne kriterije (91). Od ta četiri istraživanja tri su procijenjivala učinak kortikosteroida na simptome VN-a. U istraživanju Ariyasu i suradnika metilprednizolon u dozi od 32 mg dnevno doveo je do subjektivnog oporavka vrtoglavice nakon 24 sata. U drugom istraživanju Rezaie i suradnici pokazali su pozitivan učinak deksametazona u dozi od 18 mg dnevno na smanjenje nistagmusa, vrtoglavice i mučnine (86). U istraživanju Shupak i suradnika prednizon u dozi od 1 mg/kg kroz pet dana doveo je do bržeg oporavka simptoma VN-a procijenjenih putem upitnika (*Dizziness*

Handicap Inventory), međutim razlika u odnosu na placebo skupinu nije bila održana nakon godinu dana praćenja (82). Naše istraživanje je prvo koje je provedeno s ciljem ispitivanja učinka kortikosteroida u hitnom zbrinjavanju bolesnika s VN-om i prvo koje je dokazalo pozitivan učinak deksametazona na simptome u akutnom VN-u.

Promjenu koja je bila značajna za cijelu skupinu vidjeli smo usporedbom ispitivanih varijabli svih uključenih bolesnika prije i poslije terapijske intervencije. Naime, u obje skupine došlo je do statistički značajnog smanjenja svih ispitivanih varijabli nakon terapijske intervencije (Tablice 2 do 11). Za potpuno razumijevanje ovog podatka bitno je napomenuti da su obje skupine uz deksametazon, odnosno placebo, primile i simptomatsku terapiju u smislu vestibularnog supresanata - diazepama i antiemetika - tietilperazina. Iako se navedeni lijekovi tradicionalno koriste u terapiju VN-a, a mehanizmi njihovog djelovanja su dobro opisani u eksperimentalnim modelima, ovo je prvo istraživanje kojim je dokazan njihov učinak u akutnoj fazi VN-a (93).

Navedeni podaci o učinku primjenjene terapije u ovom istraživanju govore u prilog blagoj koristi kortikosteroida i većoj koristi simptomatske terapije u VN-u. Prevedno u kliničku praksu, ovo istraživanje daje snažne dokaze za korištenje benzodiazepina i antihistaminika kod zbrinjavanja bolesnika s VN-om u hitnoj službi. Iako je primjena deksametazona imala pozitivan učinak na simptome i znakove VN-a, u ovom trenutku nema dovoljno jakih dokaza za preporuku njihove redovite primjene u akutnoj fazi VN-a.

Drugi dio istraživanja bio je posvećen dijagnostičkoj vrijednosti VEMP-a u VN-u. Do sada se za elektrofiziološko ispitivanje oštećenja funkcije vestibularnog živca tradicionalno koristilo kalorijsko testiranje uz pomoć videonistagmografije čime se ispituje odgovor horizontalnog semicirkularnog kanala na irigaciju vanjskog zvukovoda toplom i hladnom vodom. Najveći nedostatak kalorijskog testiranja je činjenica da ono ispituje funkciju samo ampularnog ogranka gornje grane vestibularnog živca. Dosadašnja istraživanja pokazala su da oko trećina

VN bolesnika ima zahvaćenu i donju granu zbog čega postoji potreba za detaljnijim ispitivanjem funkcije vestibularnog živca (71). Zbog toga su unazad dvadesetak godina u neurootološku praksu uvedeni VEMP-ovi (72).

Jedan od ciljeva našeg istraživanja bio je ispitati ulogu VEMP-a u VN-u. U elektrofiziološki dio istraživanja uključeno je 86 bolesnika koji su unutar tjedan dana od javljanja u hitnu neurološku ambulantu učinili oVEMP i cVEMP. Uspoređivanjem SCM i OM amplituda zahvaćene i zdrave strane u cijeloj skupini nađeno je da su amplitude na zahvaćenoj strani statistički značajno manje u usporedbi s amplitudama na zdravoj strani. Također blok provođenja u oVEMP-u statistički značajno češće bio je prisutan na strani vestibularnog oštećenja u odnosu na zdravu stranu. Nije bilo statistički značajne razlike u vrijednosti latencija između zdrave i oštećene strane.

Do sada je učinjeno više istraživanja s ciljem karakteriziranja nalaza VEMP-a u VN-u. Tako je u istraživanju iz 1996. godine od 47 bolesnika s VN-om trećina bolesnika imala odsutan odgovor cVEMP-a (71). Ochi i suradnici su od 8 bolesnika u akutnoj fazi VN-a kod njih dvoje našli odsutne odgovore cVEMP-a (126). U istraživanju iz 2011. godine na skupini od 20 bolesnika s VN-om, njih 9 nije imalo odgovore cVEMP-a na zahvaćenoj strani (127). Karakteristična za ta istraživanja je činjenica da su korišteni samo cVEMP-ovi što znači da se nije ispitivala funkcija gornje grane vestibularnog živca, već isključivo donje. S obzirom na prije spomenuti podatak da je u VN-u u 34% slučajeva zahvaćena i inferiorna grana dolazimo do zaključka da cVEMP u VN-u neće biti patološki u više od trećine slučajeva. U posljednjih nekoliko godina provedena su istraživanja koja su ispitivala i oVEMP u VN-u. Tako je u radu Shin i suradnika 30 bolesnika sa superiornim VN-om imalo abnormalni oVEMP odgovor uz očuvani cVEMP (128).

Za razliku od gore navedenih istraživanja naše istraživanje je prvo koje je ispitalo ulogu i oVEMP-a i cVEMP-a u VN-u na većem broju bolesnika. Rezultati koji su demonstrirali

snižene amplituda na zahvaćenoj strani daju dokaz o VEMP-u kao korisnoj metodi za ispitivanje oštećenja vestibularnog živca u VN-u.

Drugi način kojim se prikazuje oštećenje vestibularnog živca VEMP-om je računanje AR-a. U našem istraživanju procijenili smo točnost kojom se detektira snižen AR na zahvaćenoj u odnosu na zdravu stranu. Tako je za oVEMP točno detektirano 60 strana od ukupno 84, odnosno 71%. Od tih 60 bolesnika 41 (68%) je imao snižen AR i za cVEMP, odnosno zahvaćenost obje grane vestibularnog živca što je više od dosadašnjih istraživanja koja su procijenjivala zahvaćenost obje grane na oko trećinu bolesnika (71, 129). Mogući uzrok toj razlici je veličina ispitane skupine s obzirom da su navedena istraživanja imala do 20 uključenih bolesnika u usporedbi s našim istraživanjem koje je analiziralo skupinu od 86 bolesnika.

Jedno od ograničenja ovog istraživanja je veliki raspon životne dobi ispitane skupine, od 19 do 86 godina života. Ta činjenica pogotovo dolazi do izražaja kod računanja AR-a.

Welgampola i suradnici su pokazali da s godinama života dolazi do pada u vrijednostima amplituda, za svako desetljeće nakon 60. godine za 25 do 30% po desetljeću, vjerojatno zbog degenerativnih promjena vestibularnog živca (130). S obzirom na navedeno, za daljnju procjenu uloge VEMP-a u VN-u potrebna su dodatna istraživanja koja bi uključila zdrave kontrole odgovarajuće životne dobi.

Hipoteza ovog istraživanja da intravenska primjena deksametazona u kombinaciji s diazepamom i tietilperazinom dovodi do bržeg oporavka kliničkih simptoma u bolesnika s VN-om u usporedbi s dizepamom i tietilperazinom nije dokazana.

7. Zaključak

Ovim istraživanjem procijenjen je učinak deksametazona na simptome i znakove VN-a u hitnoj službi te uloga VEMP-a u procjeni oštećenja vestibularnog živca u VN-u.

1. U skupini A statistički značajno manje bolesnika imalo je nistagmus III stupnja nakon terapijske intervencije dok u skupini B ta razlika nije dostigla statističku značajnost. Također, nakon terapijske intervencije nistagmus I stupnja imalo je statistički značajno više bolesnika u obje skupine, izraženije u skupini A u odnosu na skupinu B. Navedeni rezultati ukazuju da je u skupini koja je primila intravenski deksametazon došlo do boljeg oporavka nistagmusa izraženo u stupnjevima prema Alexanderu u usporedbi s placebo skupinom.

2. Usporedbom između skupina za razlike upitnika *European Evaluation of Vertigo* prije i poslije terapijske intervencije nađena je statistički značajno veća razlika u rezultatima upitnika u skupini A u odnosu na skupinu B. Ovaj rezultat upućuje na povoljan učinak deksametazona na simptome VN-a u usporedbi s placebo, prvenstveno na iluziju kretanja i intoleranciju pokreta.

3. U obje skupine došlo je do statistički značajnog smanjenja svih ispitivanih varijabli nakon terapijske intervencije. Obje skupine su uz deksametazon, odnosno placebo, primile i simptomatsku terapiju u smislu vestibularnog supresanata - diazepam i antiemetika - tietilperazina. Iako se simptomatska terapija tradicionalno koristi u terapiji akutnog VN-a, ovo je prvo istraživanje kojim je dokazan njihov učinak.

4. Ovo istraživanje daje snažne dokaze za korištenje benzodiazepina i antihistaminika kod zbrinjavanja bolesnika s VN-om u hitnoj službi. Iako je primjena deksametazona pokazala

pozitivan učinka na simptome i znakove VN-a u ovom trenutku nema dovoljno jakih dokaza za preporuku njihove redovite primjene u akutnom liječenju VN-a.

5. Uspoređivanjem SCM i OM amplituda zahvaćene i zdrave strane u cijeloj skupini nađeno je da su amplitude na zahvaćenoj strani statistički značajno manje u usporedbi s amplitudama na zdravoj strani. Blok provođenja u oVEMP-u statistički značajno češće bio je prisutan na strani vestibularnog oštećenja u odnosu na zdravu stranu.

6. Točnost kojom se detektirao snižen AR za oVEMP je 71%, odnosno točno je detektirano 60 strana od ukupno 84. Od tih 60 bolesnika 41 (68%) je imao snižen AR i za cVEMP, odnosno zahvaćenost obje grane vestibularnog živca.

7. Rezultati analiza VEMP varijabli pružaju dokaze o VEMP-u kao korisnoj metodi za ispitivanje oštećenja vestibularnog živca u VN-u.

8. Za daljnju procjenu uloge VEMP-a u VN-u potrebna su dodatna istraživanja koja bi uključila zdrave kontrole odgovarajuće životne dobi.

8. Kratki sadržaj na hrvatskom jeziku

Uvod: Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učinak intravenskog deksametazona u akutnom zbrinjavanju bolesnika s VN-om te ispitati ulogu VEMP-a u procjeni oštećenja vestibularnog živca u VN-u.

Ispitanici i metode: U istraživanje su bili uključeni bolesnici s akutnim VN-om koji su bili randomizirani u dvije skupine. Bolesnici skupine A primili su intravenski deksametazon, a bolesnici skupine B placebo. Obje skupine su primile i simptomatsku terapiju. Prije i 120 minuta nakon primanja terapije procijenjeni su slijedeći parametri: stupanj nistagmusa, Fukuda test, broj povraćanja, vizualno-analoga skala mučnine, *European Evaluation of Vertigo* upitnik. Svim bolesnicima koji su dali pristanak učinjen je VEMP unutar tjedan dana od javljanja u hitnu službu.

Rezultati: Ukupno je uključeno 100 bolesnika, 52 (52%) muškarca i 48 (48%) žena. Na temelju randomizacije deksametazon je primio 51 (51%) bolesnik (skupina A) dok ih je 49 (49%) primilo placebo (skupina B). U skupini A statistički značajno manje bolesnika imalo je nistagmus III stupnja nakon terapijske intervencije dok u skupini B ta razlika nije dostigla statističku značajnost. Također, nakon terapijske intervencije nistagmus I stupnja imalo je statistički značajno više bolesnika u obje skupine, izraženije u skupini A u odnosu na skupinu B. Nađena je statistički značajno veća razlika u rezultatima upitnika *European Evaluation of Vertigo* u skupini A u odnosu na skupinu B nakon terapije. U VEMP dijelu istraživanja amplitude na zahvaćenoj strani bile su statistički značajno manje u usporedbi s amplitudama na zdravoj strani. Blok provođenja u oVEMP-u statistički značajno češće bio je prisutan na strani vestibularnog oštećenja u odnosu na zdravu stranu. Točnost kojom se detektirao snižen AR za oVEMP je 71%, odnosno točno je detektirano 60 strana od ukupno 84. Od tih 60

bolesnika 41 (68%) je imao snižen AR i za cVEMP, odnosno zahvaćenost obje grane vestibularnog živca.

Zaključak: Intravenski deksametazon dovodi do boljeg oporavka nistagmusa u usporedbi s placebo skupinom te ima povoljan učinak na simptome VN-a izražene *European Evaluation of Vertigo* upitnikom. Rezultati analiza VEMP varijabli pružaju dokaze o VEMP-u kao korisnoj metodi za ispitivanje oštećenja pojedinih grana vestibularnog živca u VN-u.

9. Kratki sadržaj na engleskom jeziku

Background: Aim of this study was to determine the efficacy of intravenous dexamethasone in acute management of VN patients and to determine the usefulness of VEMP in assessment of vestibular nerve damage in VN.

Patients and methods: Patients with acute VN were included in the study and were randomised into two groups. Patients in group A received intravenous dexamethasone and patients in group B received placebo. Both groups of patients received symptomatic therapy as well. Before and 120 minutes after therapy the following parameters were recorded: degree of nystagmus, Fukuda test, number of vomiting, visual-analogue scale of nausea, European Evaluation of Vertigo questionnaire. All patients who gave consent underwent VEMP during seven days time from presentation.

Results: A total of 100 patients were enrolled in the study, 52 (52%) males and 48 (48%) females. 51 (51%) patients were randomized to receive dexamethasone and 49 (49%) to receive placebo. In group A statistically significant smaller number of patients had III degree nystagmus after therapy compared with group B. After therapy, significantly more patients had I degree nystagmus in both groups, which was more pronounced in group A. There was a statistically significant greater difference in European Evaluation of Vertigo questionnaire in group A compared with group B after therapy administration. Regarding the VEMP part of the study amplitudes on the affected side were significantly smaller than amplitudes on the healthy side. Conduction block on oVEMP was significantly more often present on the affected side than on the healthy side. The accuracy of AR was 71% for oVEMP, meaning that it accurately detected 60 out of 84 affected sides. Of those 60 detected sides, 41 (68%) had lower AR for cVEMP, meaning that the inferior branch was affected as well.

Conclusion: Intravenous dexamethasone leads to a better recovery of nystagmus when compared to placebo and it has an ameliorating effect on symptoms as measured by European Evaluation of Vertigo questionnaire. VEMP analysis has been demonstrated to be useful for vestibular nerve damage detection in VN patients.

10. Popis literature

1. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Arch Intern Med.* 2008;168:2118-24.
2. Saber Tehrani AS, Coughlan D, Hsieh YH, Mantokoudis G, Korley FK, Kerber KA, Frick KD, Newman-Toker DE. Rising annual costs of dizziness presentations to U.S. emergency departments. *Acad Emerg Med.* 2013;20:689-96.
3. Newman-Toker DE. Symptoms and signs of neuro-otologic disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2012;18(5 Neuro-otology):1016-40.
4. Neuhauser HK, Lempert T. Vertigo: epidemiologic aspects. *Semin Neurol.* 2009;29:473-81.
5. Kroenke K, Hoffman RM, Einstadter D. How common are various causes of dizziness? A critical review. *South Med J.* 2000;93:160-67;quiz 168.
6. Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. *Semin Neurol.* 2009;29:509-19.
7. Sekitani T, Imai Y, Noguchi T, Inokuma T. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993;503:9-12.
8. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:40-46.
9. Pikija S, Boban M, Brinar V. Vrtoglavica u bolničkoj neurološkoj službi – prospektivna 12-mjesečna studija. *Neurolo Croat.* 2011;60:13-18.
10. Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology, and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med.* 1952;45:341-54.
11. Videla G, Bissonni A, Ciancaglini L, Pytel V, Norscini J, Rojas J, Cristiano E. Epidemiological and Seasonal Characteristics of Vestibular Neuritis. *Neurology.* 2013;80(Meeting Abstracts 1):P02.249.
12. Bilecki MM, Bernarde GE, Mezzalana R, Maestri JE, Cardoso JM, Avila FG. Seasonality in vestibular disorders. *Int Tinnitus J.* 2005;11:185-88.
13. Koors PD, Thacker LR, Coelho DH. Seasonality of vestibular neuronitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147 suppl2:P221.
14. Huppert D, Strupp M, Theil D, Glaser M, Brandt T. Low recurrence rate of vestibular neuritis: a long-term follow-up. *Neurology.* 2006;67:1870-71.
15. Kim YH, Kim KS, Kim KJ, Choi H, Choi JS, Hwang IK. Recurrence of vertigo in patients with vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* 2011;131:1172-77.

16. Hallpike, CS. The pathology and differential diagnosis of aural vertigo. Proc. IVth Int. Cong. Otolaryng., Lond. 1949;2,514.
17. Morgenstein KM, Seung HI. Vestibular neuronitis. *Laryngoscope*. 1971;81:131–39.
18. Hilding D, Kanda T, House W. Vestibular neuronitis and small acoustic neuroma. Electron microscopic observations. *Otolaryngol Clin North Am*. 1968;305–11.
19. Gacek RR, Gacek MR. The three faces of vestibular ganglionitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111:103–14.
20. Schuknecht HF, Kitamura K. Vestibular neuronitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1981;78:1–19.
21. Arbusow V, Schulz P, Strupp M, Dietrich M, von Reinhardstoettner A, Rauch E, Brandt T. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis. *Ann Neurol*. 1999;46:416-19.
22. Schulz P, Arbusow V, Strupp M, Dieterich M, Rauch E, Brandt T. Highly variable distribution of HSV-1-specific DNA in human geniculate, vestibular, and spiral ganglia. *Neurosci Lett*. 1998;252:139-42.
23. Theil D, Arbusow V, Derfuss T, Strupp M, Pfeiffer M, Mascolo A, Brandt T. Prevalence of HSV-1 LAT in human trigeminal, geniculate, and vestibular ganglia and its implication for cranial nerve syndromes. *Brain Pathol*. 2001;11:408–13.
24. Roehm PC, Camarena V, Nayak S, Gardner JB, Wilson A, Mohr I, Chao MV. Cultured vestibular ganglion neurons demonstrate latent HSV1 reactivation. *Laryngoscope*. 2011;121:2268-75.
25. Esaki S, Goshima F, Kimura H, Ikeda S, Katsumi S, Kabaya K, Watanabe N, Hashiba M, Nishiyama Y, Murakami S. Auditory and vestibular defects induced by experimental labyrinthitis following herpes simplex virus in mice. *Acta Otolaryngol*. 2011;131:684-91.
26. Arduino PG, Porter SR. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2008;37:107-21.
27. Karlberg M, Annertz M, Magnusson M. Acute vestibular neuritis visualized by 3-T magnetic resonance imaging with high-dose gadolinium. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:229-32.
28. Strupp M, Jäger L, Müller-Lisse U, Arbusow V, Reiser M, Brandt T. High resolution Gd-DTPA MR imaging of the inner ear in 60 patients with idiopathic vestibular neuritis: no evidence for contrast enhancement of the labyrinth or vestibular nerve. *J Vestib Res*. 1998;8:427-33.
29. Milionis HJ, Mittari V, Exarchakos G, Kalaitzidis R, Skevas AT, Elisaf MS. Lipoprotein (a) and acute-phase response in patients with vestibular neuronitis. *Eur J Clin Invest*. 2003;33:1045-50.

30. Fattori B, Nacci A, Casani A, Cristofani R, Sagripanti A. Hemostatic alterations in patients with acute, unilateral vestibular paresis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124:401-07.
31. Greco A, Macri GF, Gallo A, Fusconi M, De Virgilio A, Pagliuca G, Marinelli C, de Vincentiis M. Is Vestibular Neuritis an Immune Related Vestibular Neuropathy Inducing Vertigo? *J Immunol Res.* 2014;2014:459048.
32. Bumm P, Schlimok G. Lymphocyte subpopulations and HLA-DR determinations in diseases of the inner ear and Bell's palsy. *HNO.* 1986;34:525-27.
33. Goebel J, O'Mara W, Gianoli G. Anatomic considerations in vestibular neuritis. *Otol Neurotol.* 2001;22:512-18.
34. Goddard JC, Fayad JN. Vestibular Neuritis. *Otolaryngol Clin N Am.* 2011;44:361-65.
35. Lee H, Kim BK, Park HJ, Koo JW, Kim JS. Prodromal dizziness in vestibular neuritis: frequency and clinical implication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:355-56.
36. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements.* Fourth Edition. London: Oxford University Press, 2006.
37. Hegemann S, Straumann D, Bockisch C. Alexander's law in patients with acute vestibular tone asymmetry-evidence for multiple horizontal neural integrators. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2007;8:551-61.
38. Hood JD, Korres S. Vestibular suppression in peripheral and central vestibular disorders. *Brain.* 1979;102:785-804.
39. Straube A, Bronstein A, Straumann D; European Federation of Neurologic Societies. Nystagmus and oscillopsia. *Eur J Neurol.* 2012;19:6-14.
40. Kerber KA. Acute constant dizziness. *Continuum (Minneap Minn).* 2012;18(5 Neuro-otology):1041-59.
41. Ramat S, Zee DS, Minor LB. Translational vestibulo-ocular reflex evoked by a "head heave" stimulus. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;942:95-113.
42. Kamei T, Kimura K, Kanenko H, Noro H. Re-evaluation of the head-shaking test as a method of nystagmus provocation, part 1: its nystagmus-eliciting test. *Jpn J Otolaryngol.* 1964;67:1530-34.
43. Mandalà M, Nuti D, Broman AT, Zee DS. Effectiveness of careful bedside examination in assessment, diagnosis, and prognosis of vestibular neuritis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134:164-69.
44. Ohki M, Murofushi T, Nakahara H, Sugawara K. Vibration-induced nystagmus in patients with vestibular disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:255-58.

45. Xie S, Guo J, Wu Z, Qiang D, Huang J, Zheng Y, Yao Q, Chen S, Tian D. Vibration-induced nystagmus in patients with unilateral peripheral vestibular disorders. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65:333-38.
46. Böhmer A, Rickenmann J. The subjective visual vertical as a clinical parameter of vestibular function in peripheral vestibular diseases. *J Vestib Res.* 1995;5:35-45.
47. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke.* 2009;40:3504-10.
48. Fukuda T: The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex. *Acta Otolaryngol.* 1959;50:95-108.
49. Honaker JA, Shepard NT. Performance of Fukuda Stepping Test as a function of the severity of caloric weakness in chronic dizzy patients. *J Am Acad Audiol.* 2012;23:616-22.
50. Brandt T, Dieterich M. Vestibular falls. *J Vestib Res.* 1993;3:3-14.
51. Zhang YB, Wang WQ. Reliability of the Fukuda stepping test to determine the side of vestibular dysfunction. *J Int Med Res.* 2011;39:1432-7.
52. Balaban CD, Porter JD. Neuroanatomic substrates for vestibulo-autonomic interactions. *J Vestib Res.* 1998;8:7-16.
53. McCall AA, Moy JD, DeMayo WM, Puterbaugh SR, Miller DJ, Catanzaro MF, Yates BJ. Processing of vestibular inputs by the medullary lateral tegmental field of conscious cats: implications for generation of motion sickness. *Exp Brain Res.* 2013;225:349-59.
54. Yates BJ, Bronstein AM. The effects of vestibular system lesions on autonomic regulation: observations, mechanisms, and clinical implications. *J Vestib Res.* 2005;15:119-29.
55. Edlow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol.* 2008;7:951-64.
56. Lee H, Sohn SI, Cho YW, Lee SR, Ahn BH, Park BR, Baloh RW. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology.* 2006;67:1178-83.
57. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y, Rancurel G, Marsault C. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21:1434-40.
58. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med.* 1998;339:680-85.
59. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology.* 2008;70:2378-85.
60. Amarenco P. The spectrum of cerebellar infarctions. *Neurology.* 1991;41:973-79.

61. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central “vestibular pseudoneuritis”. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:458–60.
62. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 2001;56:436–41.
63. Neuhauser H, Lempert T. Vestibular migraine. *Neurol Clin*. 2009;27:379-91.
64. Semaan MT, Megerian CA. Ménière's disease: a challenging and relentless disorder. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44:383-403.
65. Lempert T. Recurrent spontaneous attacks of dizziness. *Continuum (Minneapolis)*. 2012;18(5 Neuro-otology):1086-101.
66. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ*. 2003;169:681-93.
67. Van Abel KM, Carlson ML, Link MJ, Neff BA, Beatty CW, Lohse CM, Eckel LJ, Lane JI, Driscoll CL. Primary inner ear schwannomas: a case series and systematic review of the literature. *Laryngoscope*. 2013;123:1957-66.
68. Strupp M, Brandt T. Peripheral vestibular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2013;26:81-89.
69. Lempert T, von Brevern M. Episodic vertigo. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:5-9.
70. Jongkees LB, Maas JP, Philipszoon AJ. Clinical nystagmography: a detailed study of electro-nystagmography in 341 patients with vertigo. *Pract Otorhinolaryngol (Basel)*. 1962;24:65-93.
71. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122:845-8.
72. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:190-97.
73. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol*. 2010;121:636-51.
74. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:1069-72.
75. Gabelic T, Adamec I, Krbot M, Isgum V, Hajnsek S, Habek M. Vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neuronitis. *Acta Neurol Belg* 2011;111:371-72.
76. Huang CH, Wang SJ, Young YH. Correlation between caloric and ocular vestibular evoked myogenic potential test results. *Acta Otolaryngol*. 2012;132:160-66.

77. Monstad P., Økstad S. Mygland A. Inferior vestibular neuritis: 3 cases with clinical features of acute vestibular neuritis, normal calorics but indications of saccular failure. *BMC Neurology*. 2006;6:45.
78. Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M, Curthoys IS, Todd MJ. Inferior vestibular neuritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;956:306-13.
79. Kim JS, Kim HJ. Inferior vestibular neuritis. *J Neurol*. 2012;259:1553-60.
80. Manzari L, MacDougall HG, Burgess AM, Curthoys IS. New, fast, clinical vestibular tests identify whether a vertigo attack is due to early Ménière's disease or vestibular neuritis. *Laryngoscope*. 2013;123:507-11.
81. Ohbayashi S, Oda M, Yamamoto M, Urano M, Harada K, Horikoshi H, Orihara H, Kitsuda C. Recovery of the vestibular function after vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol*. 1993;S503:31-34.
82. Shupak A, Issa A, Golz A, Margalit Kaminer, Braverman I. Prednisone treatment after vestibular neuritis. *Otol Neurotol*. 2008;29:368-74.
83. Ariyasu L, Byl FM, Sprague MS, Adour KK. The beneficial effect of methylprednisolone in acute vestibular vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116:700-03.
84. Kitahara T, Kondoh K, Morihana T, Okumura S, Horii A, Takeda N, Kubo T. Steroid effect on vestibular compensation in human. *Neurol Res*. 2003;25:287-91.
85. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas D, Maag KP, Dieterich M, Bense S, Theil D, Jahn K, Brandt T. Methylprednisolone, valacyclovir or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med*. 2004;351:354-61.
86. Rezaie AA, Hashemian F, Rezaie N. Corticosteroids effect on vestibular neuritis symptom relief. *Pak J Med Sci*. 2006;22:409-11.
87. Chou HC, Yen ZS. Steroids for patients with Vestibular Neuritis. *Emerg Med J*. 2009; 26:813-15.
88. Scholtz AW, Steindl R, Burchardi N, Bogner-Steinberg I, Baumann W. Comparison of the therapeutic efficacy of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate with betahistine in vestibular neuritis: a randomized, double-blind, non-inferiority study. *Clin Drug Investig*. 2012;32:387-99.
89. Strupp M, Brandt T. Current treatment of vestibular ocular motor disorders and nystagmus. *Ther Adv Neurol Disord*. 2009;2:223-39.
90. Goudakos JK, Markou KD, Franco-Vidal V, Vital V, Tsaliqopoulos M, Darrouzet V. Corticosteroids in the treatment of vestibular neuritis: a systematic review and meta-analysis. *Otol & Neurotol*. 2010;31:183-89.

91. Fishman JM, Burgess C, Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;5:CD008607.
92. Wegner I, van Benthem PP, Aarts MC, Bruintjes TD, Grolman W, van der Heijden GJ. Insufficient evidence for the effect of corticosteroid treatment on recovery of vestibular neuritis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147:826-31.
93. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs.* 2003;17:85-100.
94. Brandt T, Dieterich M. Vestibular falls. *J Vestib Res.* 1993;3:3-14.
95. Pothula VB, Chew F, Lesser ZHJ, Sharma AK. Falls and vestibular impairment. *Clin Otolaryngol.* 2004;29:179-82.
96. Yardley L, Verschuur C, Masson E, Luxon L, Haacke N. Somatic and psychological factors contributing to handicap in people with vertigo. *Br J Audiol* 1992;26:283-90.
97. Cohen HS, Wells J, Kimball KT, Owsley C. Driving disability and dizziness. *J Safety Res.* 2003;34:361-69.
98. Cawthorne T. Vestibular injuries. *Proc R Soc Med.* 1946;39:270-73.
99. Whitney SL, Wrisley DM, Marchetti GF, Furman JM. The effect of age on vestibular rehabilitation outcomes. *Laryngoscope.* 2002;112:1785-90.
100. Hall CD, Schubert MC, Herdman SJ. Prediction of fall risk reduction as measured by dynamic gait index in individuals in unilateral vestibular hypofunction. *Otol Neurotol* 2004;25:746-51.
101. Cohen HS, Kimball KT. Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128:60-70.
102. Alrwaily M, Whitney SL. Vestibular rehabilitation of older adults with dizziness. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44:473-96.
103. Strupp M, Arbusow V, Maag KP, Gall C, Brandt T. Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology.* 1998;51:838-44.
104. Komazec Z, Lemajic S. Specific vestibular exercises in the treatment of vestibular neuritis. *Med Pregl.* 2004;57:269-74.
105. Hall CD, Cox LC. The role of vestibular rehabilitation in the balance disorder patient. *Otolaryngol Clin North Am.* 2009;42:161-69.
106. Telian SA, Shepard NT, Smith-Wheelock M, Kemink JL. Habituation therapy for chronic vestibular dysfunction: preliminary results. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103:89-95.

107. Clement G, Tilikete C, Courjon JH. Retention of habituation of vestibulo-ocular reflex and sensation of rotation in humans. *Exp Brain Res* 2008;190:307–15.
108. Clendaniel RA. The effects of habituation and gaze-stability exercises in the treatment of unilateral vestibular hypofunction – preliminary results. *J Neurol Phys Ther.* 2010;34:111–16.
109. Herdman SJ, Schubert MC, Das VE, Tusa RJ. Recovery of dynamic visual acuity in unilateral vestibular hypofunction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:819-824.
110. Scherer M, Schubert MC. High-Velocity Angular Vestibulo-Ocular Reflex Adaptation to Position Error Signals. *J Neurol Phys Ther.* 2010;34:82–86.
111. Han BI, Song HS, Kim JS. Vestibular rehabilitation therapy: review of indications, mechanisms, and key exercises. *J Clin Neurol.* 2011;7:184-96.
112. Horak FB. Postural compensation for vestibular loss and implications for rehabilitation. *Restor Neurol Neurosci.* 2010;28:57-68.
113. Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD005397.
114. Halmagyi GM, Weber KP, Curthoys IS. Vestibular function after acute vestibular neuritis. *Restor Neurol Neurosci.* 2010;28:37-46.
115. Bergenius J, Borg E. Audio-vestibular findings in patients with vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* 1983;96:389-95.
116. Vestibular neuritis: a follow-up study. Bergenius J1, Perols O. *Acta Otolaryngol.* 1999;119:895-99.
117. Mandalà M, Nuti D. Long-term follow-up of vestibular neuritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1164:427-29.
118. Brandt T, Huppert T, Hüfner K, Zingler VC, Dieterich M, Strupp M. Long-term course and relapses of vestibular and balance disorders. *Restor Neurol Neurosci.* 2010;28:69-82.
119. Staab JP. Chronic subjective dizziness. *Continuum (Minneap Minn).* 2012;18(5 Neuro-otology):1118-41.
120. Okinaka Y, Sekitani T, Okazaki H, Miura M, Tahara T. Progress of caloric response of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1993;503:18-22.
121. Murofushi T1, Iwasaki S, Ushio M. Recovery of vestibular evoked myogenic potentials after a vertigo attack due to vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* 2006;126:364-7.
122. Kim HA, Hong JH, Lee H, Yi HA, Lee SR, Lee SY, Jang BC, Ahn BH, Baloh RW. Otolith dysfunction in vestibular neuritis: recovery pattern and a predictor of symptom recovery. *Neurology.* 2008;70:449-53.

123. Mandalà M, Santoro GP, Awrey J, Nuti D. Vestibular neuritis: recurrence and incidence of secondary benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2010;130:565-67.
124. Balatsouras DG, Koukoutsis G, Ganelis P, Economou NC, Moukos A, Aspris A, Katotomichelakis M. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:919-24.
125. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:1069–72.
126. Ochi K, Ohashi T, Watanabe S. Vestibular-evoked myogenic potential in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. *J Laryngol Otol.* 2003;117:104-108.
127. Nola G, Guastini L, Crippa B, Deiana M, Mora R, Ralli G. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:1671-77. Vestibular evoked myogenic potential in vestibular neuritis.
128. Shin BS, Oh SY, Kim JS, Kim TW, Seo MW, Lee H, Park YA. Cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in acute vestibular neuritis. *Clin Neurophysiol.* 2012;123:369-75.
129. Walther LE, Blödow A. Ocular vestibular evoked myogenic potential to air conducted sound stimulation and video head impulse test in acute vestibular neuritis. *Otol Neurotol.* 2013;34:1084-89.
130. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. *Clin Neurophysiol.* 2001;112:1971-79.

11. Dodatak

European Evaluation of Vertigo upitnik

Iluzija kretanja

0 bez iluzije kretanja

1

2 osjećaj zanošenja desno-lijevo, osjećaj dizanja ili propadanja, lebdenja,
prevrtanja

3

4 osjećaj okretanja (sebe ili prostora)

Trajanje iluzije

0 bez (iluzije)

1 manje od jedne minute

2 od jedne minute do jednog sata

3 od jednog do tri sata

4 od tri do dvadesetčetiri sata

Intolerancija pokreta

0 bez intolerancije pokreta

1 rijetko ili pokoja

2 povremena ili umjerena

3 česta ili naznačena

4 stalna ili intenzivna

Neurovegetativni znakovi

0 bez neurovegetativnih znakova

1 mučnina nepovezana sa napadima vrtoglavice

2 mučnina povezana s napadima vrtoglavice

3 mučnina povezana s jednom ili dvije epizode povraćanja

4 nezaustavljivo povraćanje

Nestabilnost (uključujući tijekom iluzije)

0 bez nestabilnosti

1 nestabilnost, bez padova i bez utjecaja na svakodnevne aktivnosti

2 nestabilnost, bez padova, utječe na svakodnevne aktivnosti

3 nestabilnost sa povremenim padovima, bilo tijekom stajanja ili hodanja

4 nestabilnost sa padovima čim pacijent ustane

12. Biografija

Ivan Adamec rođen je 27.2.1983. godine u Zagrebu. Osnovnu školu i Klasičnu gimnaziju završio je u Zagrebu. Diplomirao je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 2008. godine. Obavezni liječnički staž odradio je od 2008. do 2009. godine u Psihijatrijskoj bolnici Vrapče. Od prosinca 2009. godine do travnja 2010. godine radio je kao odjelni liječnik u Psihijatrijskoj bolnici Ugljan. Specijalizaciju iz neurologije na Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb započeo je 2010. godine. Poslijediplomski studij Biomedicina i zdravstvo upisao je 2011. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Specijalistički ispit položio je u svibnju 2014. godine te od tada radi kao specijalist neurologije na Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb. Tijekom specijalizacije kao i nakon položenog specijalističkog ispita sudjeluje u vođenju studentskih vježbi za studente IV godine medicinskog fakulteta iz turnusa Neurologije. Do sada je kao prvi autor i koautor objavio 40 radova, od kojih je većina indeksirana u *Current Contents*.