

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Snežana S. Babac

**ZNAČAJ RAZLIČITIH TERAPIJSKIH
POSTUPAKA U LEČENJU I POJAVI
RECIDIVA BENIGNOG PAROKSIZMALNOG
POZICIONOG VERTIGA**

doktorska disertacija

Beograd, 2013.

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE

Snežana S. Babac

**IMPORTANCE OF DIFFERENT
THERAPEUTIC PROCEDURES IN THE
TREATMENT AND RECCURENCE OF
BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL
VERTIGO**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

Mentor:

Prof. dr Dragoslava Đerić
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije:

Prof. dr Mile Štrbac
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Doc. dr Milan Jovanović
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Zoran Ivanković
redovni profesor Stomatološkog fakulteta u Beogradu

Datum odbrane:

Iskreno zahvaljujem mom voditelju i mentoru prof. dr. Dragoslavi Đerić, na uvođenju u naučni rad i podršci koju mi je pružala svojim znanjem i iskustvom.

Prof. dr Zoranu Ivankoviću, čija mi je prijateljska i stručna pomoć bila od velike koristi.

Ova disertacija je rezultat timskog rada u poslednje četiri godine. Tokom njene izrade imala sam veliku pomoć i podršku zaposlenih u Odseku za audiovestibulologiju, Klinike za otorinolaringologiju KBC "Zvezdara". Njihov je doprinos u tehničkom smislu znatno doprineo izradi ove disertacije.

Doktorsku disertaciju posvećujem porodici Dušanu, Nini, Aleksandru i mojim dionim roditeljima. Njihovo strpljenje, razumevanje i ljubav su mi dragoceni.

ZNAČAJ RAZLIČITIH TERAPIJSKIH POSTUPAKA U LEČENJU I POJAVI RECIDIVA BENIGNOG PAROKSIZMALNOG POZICIONOG VERTIGA

REZIME

Benigni paroksizmalni pozicioni vertigo (BPPV) je sindrom koji se manifestuje iznenadnim kratkotrajnim napadima vrtoglavice koji su provocirani određenim položajem glave. U poslednje dve decenije prošlog veka uvođenjem u kliničku praksu novih repozicionih terapijskih manevara, došlo je do značajnog napredka u lečenju ove grupe pacijenata. Kao deo terapijskog protokola pacijentima sa PC-BPPV-om su savetovane određene postmanevarske instrukcije. Primena postmanevarskih instrukcija bi po završetku manevara trebala da spreči vraćanje otokonija iz utrikulusa nazad u polukružne kanale. U novije vreme u literaturi su se pojavile kontroverze oko neophodnosti primene postmanevarskih instrukcija. Prilikom lečenja PC-BPPV-a zapažena je pojava sekundarnog nistagmusa koji je nazvan oslobađajući (ortotropni), a pojavljuje se u trećem položaju Epley-evog i u drugom položaju Semont-ovog manevara. Po mišljenju pojedinih autora, njegova pojava predstavlja pozitivan prognostički faktor za efikasnost tretmana. Kod određenog broja pacijenata izostaje uspeh u lečenju ili se pojavljuju recidivi u vrlo kratkom periodu nakon izlečenja. Potencijalni faktori rizika odgovorni za lošije rezultate lečenja različitih oblika BPPV-a i pojavu recidiva, još uvek su predmet debate.

Ciljevi ove disertacije su da se ispita uticaj postmanevarskih instrukcija na ishod lečenja i pojavu recidiva PC-BPPV-a kod pacijenata tretiranih modifikovanim Epley-evim i pacijenata tretiranih Semont-ovim manevrom, utvrdi postojanje korelacije izmedju pojave oslobađajućeg nistagmusa i ishoda modifikovanog Epley-evog ili Semont-ovog manevara i utvrde potencijalni faktori rizika značajni za pojavu loših rezulta lečenja i nastajanje recidiva BPPV-a.

Četvorogodišnja kohortna studija sa prospektivnim pristupom obuhvatila je 400 pacijenata sa BPPV-om, koji predhodno nisu lečeni nekim od terapijskih manevara zbog vrtoglavice. BPPV zadnjeg polukružnog kanala bio je prisutan kod

344, BPPV horizontalnog polukružnog kanala kod 49 i BPPV gornjeg polukružnog kanala kod 7 pacijenata. Svi pacijenti su lečeni jednom nedeljno, samo po jednim, repositionim manevrom u skladu sa zahvaćenim kanalom, odnosno zahvaćenom stranom. Kontrolni Dix-Hallpike-ov ili roll test izvođeni su na 7 dana. Konverzija pozitivnog u negativni Dix-Hallpike-ov ili roll test nakon izođenja 4 manevra smatrana je terapijskim uspehom. Svi pacijenti sa PC-BPPV-om u prvih godinu dana istraživanja (87) bili su lečeni modifikovanim Epley-evim manevrom sa postmanevarskim intrukcijama a u drugoj godini Semont-ovim manevrom (84) takođe uz primenu istih postmanevarskih instrukcija. Nasuprot tome, u trećoj godini primenjivan je modifikovani Epley-ev manevar (82 pacijenta) a u četvrtoj Semont-ov (89 pacijenata), oba manevra bez postmanevarskih instrukcija. Barbecue manevar primenjivan je u lečenju kanalolitijaze HC-BPPV-a dok je kod najređeg oblika AC-BPPV-a primenjivan je Kim-ov manevar. Po izlečenju svi pacijenti su praćeni na tri, šest i dvanaest meseci sa ciljem utvrđivanja učestalosti pojave recidiva.

Kod pacijenata lečenih Epley-evim manevrom, odnos izlečenih u podgrupama sa i bez postmanevarskih instrukcija bio je 90,8% prema 93,9%. U grupi pacijenata lečenih Semont-ovim manevrom sa postmanevarskim intrukcijama izlečeno je 96,4% ispitanika, dok je u grupi bez postmanevarskih instrukcija izlečeno 96,6%. Rezultati naše studije se slažu sa sa novijim podacima iz literature i potvrđuju da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na ishod lečenja PC-BPPV-a modifikovanim Epley-evim i Semont-ovim manevrima.

Prećenjem tokom perioda od godinu dana kod pacijenata lečenih Epley-evim manevrom sa postmanevarskim intrukcijama recidivi su zapaženi u 19,5% slučajeva a u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija kod 12,2%. Slični rezultati su zapaženi i u grupi pacijenata lečnih Semont-ovim manevrom sa i bez postmanevarskih instrukcija, nakon praćenja od godinu dana. Procenat recidiva u podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama je bio 16,7% (14/84) dok je u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija iznosio 13,5% (12/89). Uočene razlike između ispitivanih podgrupa nisu pokazale statističku značajnost, što je potvrdilo hipotezu da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na pojavu recidiva PC-BPPV-a kod pacijenata lečenih modifikovanim Epley-evim i kod pacijenata lečenih Semont-ovim

manevrom. Komplikacije (mučnina sa povraćanjem, koverzija u AC- BPPV, konverzija u HC-BPPV) su u malom broju registrovane nakon lečenja modifikovanim Epley-evim manevrom (3,6 %), kod dva (1,2%) pacijenta iz podgrupe sa instrukcijama i četiri (2,4%) pacijenta iz podgrupe bez instrukcija. U Semont grupi komplikacije (2-vegetativni simptomi, 2- konverziji u HC-BPPV) su se pojavile kod četiri pacijenta (2,4%), po dva iz svake podgrupe (po 1,2%). Učestalost pojavljivanja komplikacija je bila približno jednaka u obe podgrupe.

Oslobađajući nistagmus je pri lečenju modifikovanim Epley-evim manevrom bio prisutan kod 63,5% izlečenih i kod 67,8% neizlečenih pacijenata. Pri izvođenju Semont-ovog manevra, oslobađajući nistagmus je zapažen kod 98,3% izlečenih i 10,2% neizlečenih pacijenata. Dobijeni rezultati ukazuju da oslobađajući nistagmus kod modifikovnog Epley-evog manevranije nije pokazao korelaciju sa uspešnim ishodom lečenja te ne može biti smatran prediktorom izlečenja, nasuprot snažnoj povezanosti pojave oslobađajućeg nistagmusa i uspešnog ishoda lečenja Semont-ovim manevrom.

Faktori rizika značajni za pojavu loših rezultata lečenja bili su starosna dob preko 50 god., prisustvo osteoporoze, sekundarni BPPV, trauma glave i atipična lokalizacija otokonija u gornji polukružni kanal. Potencijalni faktori rizika koji bi mogli uticati na pojavu recidiva BPPV-a, nisu sasvim razjašnjeni.

KLJUČNE REČI:

Vertigo, benigni paroksizmalni pozicioni vertigo, lečenje, faktori rizika, recidivi

NAUČNA OBLAST:

Otorinolaringologija

UŽA OBLAST:

Audiologija

IMPORTANCE OF DIFFERENT THERAPEUTIC PROCEDURES IN THE TREATMENT AND RECCURENCE OF BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO

SUMMARY

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is a syndrome that is manifested by sudden brief attacks of vertigo that are provoked by certain head positions. In last two decades of last century since the introduction into clinical practice of new repositioning therapeutic maneuvers, there has been significant progress in the treatment of these patients. As part of the treatment protocol, to patients with PC-BPPV, are advised postmaneuver instructions. Application of postmaneuver instructions at the end of the maneuver was suppose to prevent the return of otoconia from utricle back into the semicircular canals. In recently, controversy appeared in the literature over the necessity of application of postmaneuver instructions. During the treatment of PC-BPPV, liberating (orthotropic), secondary nystagmus was noticed, and it appeared in the third position of Epley maneuver and in the second position of Semont maneuver. According to the some authors, its appearance is a positive prognostic factor for treatment efficacy. In a number of patients there is a lacking of success in the treatment of the disease or there are relapses in a very short period of time after recovery. Potential risk factors responsible for the poor results of the treatment of various forms of BPPV and relapses are still subject to debate.

The aims of this study were to evaluate the effect of postmaneuver instructions on treatment outcome and recurrence of PC-BPPV in patients treated with the modified Epley maneuver and patients treated with Semont maneuver, investigate the existence of a correlation between the liberating nystagmus and outcome of modified Epley or Semont maneuver and to identify potential risk factors that can lead to the treatment failure and recurrence of BPPV.

Four-year, prospective cohort study included 400 patients with BPPV, which were previously not treated with any of therapeutic maneuvers for vertigo. BPPV of the posterior semicircular canal was present in 344 patients, BPPV of the horizontal

semicircular canal in 49 and BPPV of the anterior semicircular canal in 7. All patients were treated once a week, with only one repositioning maneuver in accordance with the affected canal and the affected side. Control Dix-Hallpike test or roll test was performed every 7 days. Conversion of positive into a negative Dix-Hallpike or roll test after 4 maneuvers was considered as a therapeutic success. All patients with PC-BPPV included in the first year of study (87) were treated with the modified Epley maneuver with postmaneuver instructions and in the second year with Semont maneuver (84), also with the use of the same postmaneuver instructions. In contrast, in third year a modified Epley maneuver was applied (82 patients) and in the fourth the Semont (89 patients), both maneuvers without postmaneuver instructions. Barbecue maneuver was applied in the treatment of HC-BPPV canalolithiasis while in the rarest form of AC-BPPV-Kim maneuver was applied. All patients were followed up in three, six and twelve months in order to determinate the incidence of recurrence.

In patients treated with Epley maneuver, ratio of cured patients in subgroups with and without postmaneuver instruction was 90.8% versus 93.9%. In the group of patients treated with Semont maneuver with the postmaneuver instructions, 96.4% was cured, while in the group without postmaneuver instructions ratio of cured patients was 96.6%. Results of our study are consistent with the recent data from the literature and confirm that the postmaneuver instructions don't have effect on treatment outcome.

During a follow up period of one year in patients treated with modified Epley maneuver with postmaneuver instructions, recurrences were noted in 19.5% of cases and in those without postmaneuver instructions in 12.2%. Similar results were observed in the group of patients treated with Semont maneuver with and without postmaneuver instructions, after a follow-up period of one year. Recurrences in the subgroup with postmaneuver instructions were 16.7% (14/84) while in those without postmaneuver instructions were 13.5% (12/89). The observed differences between the subgroups did not show statistical significance, confirming the hypothesis that postmaneuver instructions have no effect on recurrence of PC-BPPV in patients treated with modified Epley maneuver and in patients treated with Semont

maneuver. Complications (nausea with vomiting, conversion into AC-BPPV, conversion into HC-BPPV) showed up in a small number of patients after treatment with modified Epley maneuver (3.6%), in two (1.2%) patients in the subgroup with instructions and in four (2.4%) patients in the subgroup without instructions. In the Semont group, complications (2-autonomic symptoms, 2 - conversion into HC-BPPV) have occurred in four patients (2.4%), two from each group (by 1.2%). The incidence of complications was similar between the two subgroups.

In the treatment with modified Epley maneuver, liberating nystagmus was present in 63.5% healed and in 67.8% unhealed patients. When performing the Semont maneuver, nystagmus was observed in 98.3% healed and 10.2% unhealed patients. The results suggest that liberating nystagmus did not show the correlation with the successful outcome of treatment with Epley maneuver and cannot be considered as a predictor of healing, opposing to the strong association between liberating nystagmus and successful outcome during the treatment with Semont maneuver.

The risk factors leading to the occurrence of poor results of treatment were age over 50 years., the presence of osteoporosis, secondary BPPV, head trauma, atypical otoconial localization into the anterior semicircular canal. Potential risk factors that could affect recurrence BPPV, the have not been clarified.

KEY WORDS:

Vertigo, benign paroxysmal positional vertigo, treatment, risk factors, recurrence

SCIENTIFIC FIELD:

Otorhinolaryngology/Audiology

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. ISTORIJAT.....	3
1.2. EPIDEMIOLOGIJA BPPV-A.....	9
1.3. ETIOLOGIJA.....	10
1.4. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI BPPV-A.....	13
1.5. KLINIČKA SLIKA BPPV-A.....	14
1.6. DIJAGNOZA I KLASIFIKACIJA BPPV-A.....	16
1.6.1. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA.....	21
1.7. LEČENJE BPPV-A.....	22
1.7.1. LEČENJE REPOZICIONIM MANEVRIMA.....	22
1.7.1. MEDIKAMENTNA TERAPIJA.....	30
1.7.2. HIRURŠKA TERAPIJA.....	30
2. HIPOTEZA	39
3. CILJ RADA	33
4. METODOLOGIJA	34
4.1. MATERIJAL.....	34
4.2. METOD RADA.....	34
4.3. VARIJABLE U ISTRAŽIVANJU.....	37
4.5. STATISTIČKE METODE OBRADU REZULTATA.....	38
5. REZULTATI	39
6. DISKUSIJA	86
7. ZAKLJUČAK	119
8. LITERATURA	120

1. UVOD

Vrtoglavica je iluzija rotatornog kretanja, bilo tela individue i/ili okoline.¹ Njena pojava predstavlja veliki javnozdravstveni problem s obzirom da zahvata gotovo 8% populacije a njeno lečenje jedan od većih izazova u savremenoj otorinolaringologiji, audiologiji i neurologiji.² Vrtoglavica je simptom koji iscrpljuje, povećava rizik od padova i povreda, značajno menja kvalitet života obolelih osoba, što rezultira gubitkom samopouzdanja, nastankom fizičkih, funkcionalnih i emocionalnih hendikepa.^{3,4,5}

U primarnim zdravstvenim ustanovama, vrtoglavica je deveti najčešće prijavljeni simptom na koji se pacijenti žale.⁶ Preko 90 miliona Amerikanaca, starijih od 17 godina ima vrtoglavice.⁷ Vrtoglavica se javlja kod osoba svih starosnih dobi, mada se najčešće sreće kod gerijatrijske populacije. Više od 20% ove populacije ima makar jednom vrtoglavicu kao symptom, a 43,8% sa teškim povredama i padovima ima dijagnozu BPPV-a.^{8,9} Zapaženo je da je učestalost vrtoglavice veća kod osoba ženskog pola.^{1,3}

Približno 85% pacijenata ima vertigo usled perifernih vestibularnih poremećaja, dok ostalih 15% ima vrtoglavice usled lezija centralnog nervnog sistema.⁷ Periferni vertigo je čak u 43% slučajeva posledica benignog paroksizmalnog pozicionog vertigo.¹⁰

Benigni paroksizmalni pozicioni vertigo (BPPV) je sindrom koji se manifestuje iznenadnim kratkotrajnim napadima vrtoglavice koji su provocirani određenim položajem glave.¹⁰ Termin "benigni" ukazuje na formu pozicionog vertiga koji nije posledica ozbiljne lezije centralnog nervnog sistema i za koji je prognoza oporavka povoljna.^{11,12} Sa druge strane termin "paroksizmalni" označava iznenadnu pojavu vrtoglavice. U literaturi su zastupljeni različiti sinonimi vezani za ovaj poremećaj: benigni pozicioni vertigo, paroksizmalni pozicioni vertigo, pozicioni vetigo, benigni paroksizmalni nistagmus i paroksizmalni pozicioni nistagmus. Ovaj vertigo predstavlja najčešći poremećaj perifernog čula za ravnotežu. Kod osoba starijih od 65 godina u 50% svih vertiginoznih stanja postavlja se dijagnoza BPPV-a dok se kod mlađih od 65 godina ova dijagnoza postavlja u 20% slučajeva.¹¹

Iako se u opisu ove vrtoglavice koristi termin "benigni" ona veoma često predstavlja težak problem koji utiče na značajno smanjenje kvaliteta života obolelih pacijenata.¹³ Ovo je naročito izraženo kod starijih osoba gde BPPV povećava rizik od padova i posledičnih teških povreda.¹⁴

Dijagnoza ove najčešće zastupljene periferne vrtoglavice se veoma često previdi, jer veliki broj lekara nije upoznat ili ne radi dijagnostičke pozicione testove niti lečenje vestibularnim vežbama.¹⁵ Prepoznavanje BPPV-a u bilo kom kliničkom obliku je važno, jer se bržim dijagnostikovanjem bolesti omogućava bolja i adekvatnija terapija, sa mogućnošću sprečavanja niza komplikacija vrtoglavice i poremećaja ravnoteže. Neadekvatna diagnostika i terapija dovode do duženog trajanja epizoda vertiga što prouzrokuje značajno smanjenje kvaliteta života pacijenata sa BPPV-om, uz psihosocijalne i ekonomske posledice. Međutim, ako pomislimo na BPPV, dijagnostički algoritam je relativno jednostavan i period od pojavljivanja simptoma do postavljanja dijagnoze je daleko kraći. Poznavanje kliničke slike sa svim njenim različitostima, glavni je ključ u dijagnostici BPPV-a. Anamnestički podaci su često dovoljni da nas upute ka dijagnozi. Kod atipičnih oblika nistagmusa neophodno je isključiti centralni vertigo sa centralnim paroksizmalnim nistagmusom (c-PPNy) koji je najčešći diferencijalno dijagnostički problem (lezije moždanog stabla ili malog mozga).

Poznavanjem kliničke slike pacijenata sa BPPV-om uz dobro vođenu anamnezu i primenu dijagnostičkih a zatim i terapijskih manevara moguće je na brz i jednostavan način izlečiti vrtoglavicu i pomoći pacijentu da se vrati svakodnevnim aktivnostima, bez potrebe za skupim dijagnostičkim procedurama.¹⁶

U poslednje dve decenije prošlog veka sa boljim razumevanjem patofiziološkog supstrata BPPV-a i uvođenjem u kliničku praksu novih repozicionih i liberatornih terapijskih manevara, došlo je do značajnog napredka u lečenju ove ne tako male grupe pacijenata. Ove savremene, jednostavne i praktične terapijske procedure, u znatnoj meri su promenile način zbrinjavanja i prognozu ovih pacijenata, uz redukovanje upotrebe nepotrebnih vestibularnih supresanata.

Međutim, kod određenog broja pacijenata izostaje uspeh u lečenju ili se pojavljuju recidivi u vrlo kratkom periodu nakon izlečenja. Podaci o učestalosti

pojave recidiva BPPV-a u literaturi znatno variraju i kreću se od 15 do 56%.^{17,18} Potencijalni faktori rizika odgovorni za lošije rezultate lečenja različitih oblika BPPV-a i pojavu recidiva, još uvek su predmet debate.

Upravo je želja da se ukaže na adekvatniji dijagnostičko-terapijski pristup najčešće zastupljenoj pravoj vrtoglavici, benignom paroksizmalnom pozicionom vertigu, bila podstrek za izradu ove teze.

1.1. ISTORIJAT BPPV-A

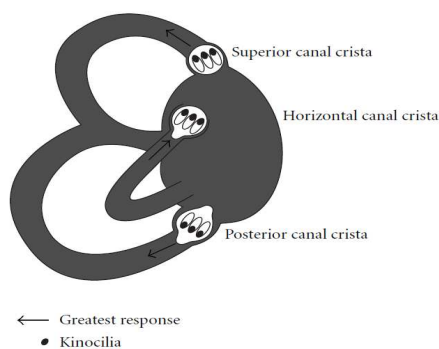
Najstariji nađeni zapisi u kojima se spominju simptomi koji odgovaraju BPPV-u datiraju još iz XVI veka, iz Šekspirovog dela "Romeo i Julija".¹⁹ U medicinskoj literaturi inicijalno je opisan od Adlera 1897 godine a nešto kasnije i od Barany-ja (1921), koji je verovao da se radi o oštećenju otolitskih organa.^{20,21} Barany je dvadesetsedmogodišnjoj ženi izazvao vrtoglavicu okretanjem glave sa jedne na drugu stranu u ležećem položaju i zapazio jak rotatorni nistagmus sa smerom u desno i vertikalnom komponentom na gore, koji je pri pogledu u desno postajao čisto rotatorni a pri pogledu u levo čisto vertikalni. Margaret Dix i Charles Hallpike su 1952 god. u "Queen Square" bolnici na uzorku od 100 pacijenata opisali provokacioni pozicionirajući test i simptomatologiju koristeći termin za vrtoglavicu "benigni paroksizmalni pozicioni vertigo" uz opis nistagmusa koji su nazvali "pozicionalni nistagmus benignog pozicionog tipa".²² Zapazili su da se vrtoglavica karakteristično javlja kada oboleli legnu ili se okrenu u krevetu ili kada se podižu iz savijenog položaja. Njihov dijagnostički test bio je sličan današnjem. Pacijent je naglo spuštan iz sedećeg položaja na krevetu u ležeći kritični položaj (30° ispod nivoa kreveta pri čemu je glava okrenuta za 30° do 45° na jednu stranu), pri čemu je ispitivač držao glavu pacijenta sa obe ruke. Kao i Barany i oni su opisali naglašenu rotatornu komponentu nistagmusa prema donjem uvu u testu. Zapazili su i: kašnjenje odgovora (latenciju nistagmusa) od 5 sek, krešendo i dekrešendo i promenu smera nistagmusa pri vraćanju pacijenta u sedeći položaj, iscrpljivanje nistagmusa ponavljanjem testa i jasan subjektivni vertigo.

Hallpike, pionir patohistološkog izučavanja temporalne kosti u Engleskoj uočio je da, kod četrdesetogodišnje žene sa hroničnim BPPV-om, na zahvaćenoj strani nedostaje otolitna membrana na makuli utrikulusa kao posledica hroničnih tkivnih promena nastalih infekcijom ili traumom, što je dalje navelo na zaključak da je u pitanju periferna lezija i to donjeg labirinta u pozicionirajućem testu, ka kome je usmerena rotatorna komponenta nistagmusa. Hallpike je pružio dodatne uverljive dokaze koji pokazuju labirintogeno poreklo BPPV-a prekidanjem simptoma kod dva pacijenta hemijskom labirintektomijom (uvo je bilo gluvo) i kod jednog sa resekcijom VIII nerva.^{23,24} Dakle zaključci koje su izveli Barany, Dix i Hallpike ukazivali su da je benigni paroksizmalni pozicioni vertigo izazvan poremećajem utrikularne makule.

Do početka XIX veka koštane i membranozne strukture unutrašnjeg uva bile su anatomske dobro opisane ali je njihova funkcija još uvek bila nepoznata. Uobičajena zapažanja bila su da je kohlea odgovorna za prenošenje kvaliteta i glasnoće zvuka, sakulus i utrikulus za percepciju glasnoće a semicirkularni kanali za prenošenje zvuka putem kosti i percepciju pravca zvuka.²⁵ Marie-Jean Flourens (1794–1867) kao profesor komparativne anatomije u Parizu 1824 godine objavio je rezultate eksperimenata na polukružnim kanalima goluba. Golubovi su korišćeni jer imaju relativno velike polukružne kanale do kojih se lako dolazi.²⁶ Pri povredi membranoznih kanala javljala se bolna osetljivost na tonove udružena sa naglim prisilnim pokretima glave. Zapaženo je da se pri presecanju horizontalnih kanala, životinje okreću oko vertikalne ose, da se presecanjem zadnjih kanala životinje kotrljaju unazad, a presecanjem prednjih kanala nastaje padanje unapred. Flourens je smatrao da polukružni kanali inhibiraju kretanje i utiču na pravac kretanja, pre nego što imaju ulogu u ravnoteži.²⁶ U to vreme, njegov rad je bio u velikoj meri ignorisan. Prosper Meniere mu je odao priznanje u finalnom radu 1861 godine.²⁷ Prema Adamu Politzeru, a objavljeno u "Istoriji otologije" saznanje da semicirkularni kanali nisu organ percepcije zvuka, već da se zvuk prenosi kroz kohleu, najvažniji je rezultat Flourens-ovih eksperimenata.²⁸

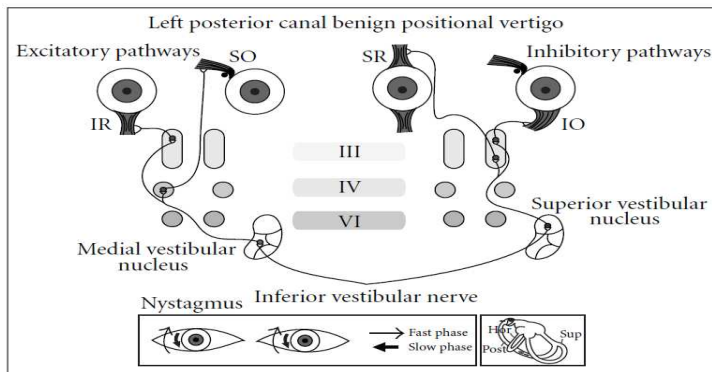
Međutim trebalo je da prođe još šezdeset godina kada je Julius Ewald (koji je kasnije postao profesor fiziologije na univerzitetu u Strazburu), došao do pravog razumevanja funkcionisanja polukružnih kanala i njihovog uticaja na pojavu

nistagmusa.²⁹ Ispitujući polukružne kanale golubova, promenom pritiska zapazio je pravac i intenzitet izazvanog nistagmusa i došao do zapažanja koja su kasnije postala poznata kao zakoni: I) Pokreti očiju i glave se uvek odvijaju u ravni kanala koji je stimulisan; II) Ampulopetalni tok endolimfe (prema vestibulumu) u horizontalnim polukružnim kanalima izaziva jači odgovor nego ampulofugalni tok; III) U vertikalnim (gornjem i zadnjem) kanalima ampulofugalni tok endolimfe (od vestibuluma) izaziva jači odgovor nego ampulopetalni. U to vreme ova zapažanja su bila prilično zbunjujuća.³⁰ Naime, teško je bilo zamisliti kako isto strujanje endolimfe može jedan kanal stimulisati a drugi inhibirati. Trideset godina kasnije otkrivanje elektronskog mikroskopa dozvolilo je detaljniji uvid u ultrastrukture unutrašnjeg uva. Zahvaljujući elektronskoj mikroskopiji, Wersall je 1954 god. pokazao da svaka senzorna ćelija ima jednu kinociliju i mnogo stereocilija.³¹ Otkriće morfološke polarizacije kinocilija vestibularnih sensorinih ćelija obasnilo je Ewald-ov paradox.^{30,31,32} U kristi horizontalnog kanala kinocilija je na vestibularnoj strani stereocilije dok je u zadnjem i gornjem kanalu kinocilija na kanalnoj strani stereocilije (slika br.1)



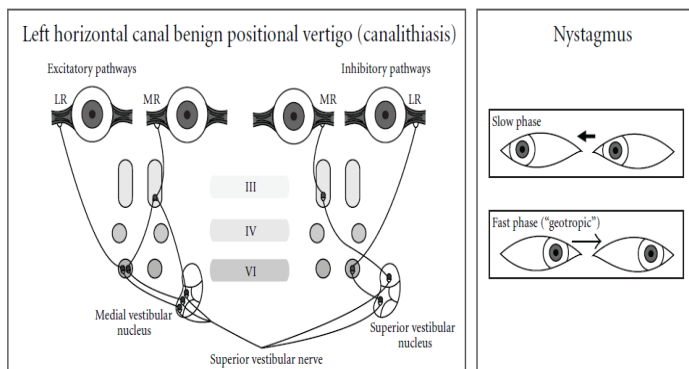
Slika br. 1. Orijentacija kinocilija u kristama polukružnih kanala (Hornibrook J³³)

Eksperimenti na mačkama iz 1960 god. razjasnili su odnos između kanalnih receptora i ekstraokularnih mišića. Svaki receptor je povezan sa jednim ipsilateralnim i jednim kontralateralnim mišićem. Neuron drugog reda su ili ekscitatorni (na agonističke mišiće) ili inhibitorni (ka antagonističkim mišićima) (Slike br. 2 i 3).



Slika br. 2. Šematski prikaz anatomskih struktura nistagmusa BPPV-a levog zadnjeg polukružnog kanala (Hornibrook J ³³)

Harold Schuknecht je 1962 god. na Harvardskom univerzitetu u Bostonu predložio da BPPV može nastati usled otkidanja utrikularnih otokonija koji deluju na kupulu zadnjeg polukružnog kanala.³⁴



Slika br. 3. Šematski prikaz anatomskih struktura nistagmusa BPPV-a levog horizontalnog polukružnog kanala (kanalolitijaza) (Hornibrook J ³³)

Iako u to vreme nije bilo potvrde na humanim temporalnim kostima, koncept je izgledao zadovoljavajući sa čisto teorijske tačke gledišta. Nešto kasnije Schuknecht je i potvrdio nalaze bazofilnih depozita na kupuli zadnjeg polukružnog kanala, kao i sloj granuliranog materijala na najnižem delu zadnjeg polukružnog kanala zahvaćenog uva, kod dva hronična slučaja BPPV-a. Ovome je dao naziv kupulolitijaza (teška kupula) i protumačio da su otokonije otkaçene mase sa makule utrikulusa.^{35,36} Schuknecht je takođe, iste godine našao da izolovana stimulacija

zadnjeg polukružnog kanala izaziva rotatorni nistagmus karakterističan za BPPV. Ovo je podržano Gacek-ovim izveštajem u kome se navodi prekidanje simptom paroksizmalnog vertiga kod pet pacijenata, nakon selektivne sekcije živca zadnjeg polukružnog kanala (n.singularis).³⁷ Kupulolitijaza je postala dominantna teorija skoro trideset godina, premda nije objašnjavala promenljivost, dugu latenciju i zamorljivost nistagmusa.

Pre postavljanja teorije kupulolitijaze, lečenje BPPV-a se zasnivalo na Cawthorne-ovim vežbama u kojima je pacijent instruiran da ponavlja u kontinuitetu, svaki pokret koji dovodi do vrtoglavice, sve dok vrtoglavica ne prestane, pod pretpostavkom da će se pojaviti centralna adaptacija.³⁸ Teorija kupulolitijaze je bila podsticaj za pojavu dva rana specifična tretmana. Zasnovano na ovoj teoriji, Brandt i Daroff su smislili bolničko lečenje, gde pacijent leži na strani koja provocira vrtoglavicu trideset sekundi a onda legne na drugu stranu, sa ponavljanjima u serijama, da bi se pospešila disperzija debrisa prema urikularnoj šupljini.³⁹ Nakon sedam do deset dana od sprovođenja ovih vežbi, 61 od 67 pacijenata je bilo bez simptoma. Pretpostavljeni cilj je bio otkidanje partikula sa kupule zadnjeg kanala. U Francuskoj fizioterapeuti Semont i Sterkers modifikuju ovo u takozvani "Liberatorni manevar", poznat kao Semont-ov manevar.^{40,41} Tehnika je van Francuske slabo bila poznata.

U pokušaju da objasne latenciju i zamorljivost BPPV-Ny, Hall i saradnici (na univerzitetu u Londonu, Ontario) a kasnije i Epley (otolog u privatnoj praksi Portland, Oregon) prave model polukružnih kanala i predlažu bolje objašnjenje patofiziološkog mehanizma, slobodno plutajućim partikulama u zadnjem polukružnom kanalu, koje je Epley nazvao kanalolitijazom.^{42,43} Na osnovu svojih zapažanja, Epley je predložio kontrolisani set pokreta glave, koje je nazvao kanalit-repoziciona procedura (CRP).⁴⁴ Epley je predstavio ovu metodu na instrukcionom kursu Američke akademije za otorinolaringologiju i hirurgiju glave i vrata, (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery) i pretrpeo podsmeh, jer je koristio masivan vibrator na mastoidnom nastavku.⁴⁵ Takođe Parnes i McClure (u Londonu, Ontario) su pri pokušaju hiruške okluzije kanala zapazili i fotografisali slobodne otokonije u endolimfatičkom odeljku.⁴⁶ Nakon što je ugledao

ototolite tokom operacije, Parnes je opisao gotovo identičan sa Epley-evim repozicioni manevar (poznat kao modifikovani Epley manevar), čija je glavna razlika bila sporije izvođenje.⁴⁷ Kasnije je pokazan veliki uspeh repozicionih manevara u otklanjanju simptoma BPPV-a što je bila dodatna snažna potvrda ispravnosti teorije kanalolitijaze kod zamorljivih formi pozicionirajućih nistagmusa. Sa druge strane, nezamorljive forme su se pokazale uglavnom kao posledica kupulolitijaze.

Predhodno "netipične" forme poziciono izazvanog nistagmusa smatrane su posledicama centralnih lezija. Dok je izvodio CRP, Epley je uočio naglu promenu "tipičnog" torzionog nistagmusa zadnjeg kanala u horizontalni nistagmus koji je menjao smer sa promenom položaja glave i zaključio da se radi o nistagmusu izazvanom otokonijama u horizontalnom polukružnom kanalu.⁴³ Bez kliničkog dokaza Epley je predvideo da bi logično lečenje BPPV-a horizontalnog knala bila rotacija za 360 stepeni u horizontalnoj ravni od simptomatičnog tj. obolelog uva ka zdravom uvu. Najzastupljeniju geotropnu formu HC-BPPV-a prvi su opisali McClure u Americi i Cipparrone u Italiji, iste 1985 god.^{48,49} McClure je objavio elektroničkim zapisom sedam pacijenata sa intenzivnim pozicionirajućim vertigom i horizontalnim nistagmusom, promenljivog smera kada legnu na leđa i okrenu glavu sa jedne na drugu stranu.⁴⁸ Brza faza nistagmusa uvek je bila ka donjem uvu (geotropni oblik). Prema Ewald-ovom otkriću, ampulopetalno savijanje kupule (ka vestibulumu) izaziva najjači nistagmus i vertigo. BPPV horizontalnog kanala je posle toga objavljen od strane brojnih autora, a njegov naročito intenzivan vertigo je potvrđen.⁵⁰⁻⁵³ Par godina kasnije, znatno ređu formu apogeotropnog HC-BPPV-a opisali su Pagnini i Baloh.^{50,51} Uočili su najintenzivniji apogeotropni nistagmus koji ide od donjeg uva u testu, a zaključak je bio da se radi o partikulama zakačenim na kupulu ili blizu nje, na kanalnoj ili utrikularnoj strani.⁵³⁻⁵⁵

Rani repozicioni manevri nisu imali zapažen uspeh u lečenju HC-BPPV-a.⁵¹ Lempert je predložio rotaciju glave i tela za 270 stepeni, nazvanu "barbecue" koja se pokazala veoma uspešnom.⁵⁶ Ova a kasnije i druge, jednostavne repozicione tehnike ostale su uobičajni način lečenja geotropne forme HC- BPPV-a.

Premda je Brandt sa saradnicima 1994 aludirao na retki BPPV gornjeg kanala, prvi detaljan opis AC-BPPV-a dali su, Herdman i Tusa.^{57,58} Oni su objavili dva

pacijenta čiji je pozicionirajući indukovani nistagmus bio vertikalni sa smerom na dole.⁵⁸ Posle kraćeg vremena i drugi autori su objavili rezultate pacijenata sa BPPV-om, u kojima je učestalost AC-BPPV-a bila oko 1%.⁵⁹⁻⁶⁴

1.2. EPIDEMIOLOGIJA

BPPV je najčešći uzrok vrtoglavice kod odraslih osoba. Predstavlja nekih 17% vrtoglavica u otoneurološkoj praksi.⁶⁵ Procenjuje se da 2,4% ljudi u toku života ima bar jednu epizodu BPPV-a.⁶⁶ Prevalencija BPPV-a se kreće između 10,7 i 64 na 100.000 stanovnika i uzrok je u najmanje 50% prijavljenih vrtoglavica kod starije populacije.⁶⁷ Takođe nađeno je da 9% starih osoba, zbrinutih u domove za stare ima BPPV.⁶⁸

Životna prevalencija BPPV-a je najmanje 3% sa porastom oko 38% po životnoj dekadi.^{15,69,70} U Nemačkoj je životna prevalencija BPPV-a kod žena 3,2%, kod muškaraca 1,6%, dok je ukupna prevalencija 2,4%. Godišnja incidencija je procenjena na 0,6%. U Nemačkoj na osnovu ovih procena, 1,1 miliona odrasle populacije svake godine ima BPPV. Čak šta više, BPPV je najčešće zastupljen vestibularni poremećaj jer svaki treći ispitanik sa vestibularnom vrtoglavicom ima BPPV.⁷¹ Podaci studije sprovedene u Japanu sa incidencijom od 0,01% nešto se razlikuju. Ovako mali procenat posledica je uključivanja u studiju samo pacijenata sa akutnom fazom BPPV-a.⁷⁰ Prema studiji iz Minesote a na osnovu pregleda medicinskih kartona, procena incidencije je 0,06%.⁶⁹ Pacijenti koji nisu tražili medicinsku pomoć nisu računati, što objašnjava znatno niži procenat u Minesoti od procenta dobijenog u Nemačkoj.

U Sjedinjenim Američkim Državama vrtoglavica je glavni simptom koji godišnje prijavljuje lekaru opšte prakse 5,6 miliona pacijenata, a u 17% do 42% ovih slučajeva postavlja se dijagnoza BPPV-a.⁷²⁻⁷⁴

Najveća incidencija idiopatskog BPPV-a je između 50 i 70-te godine života, mada se sreće u svim uzrasnim grupama. Deca veoma retko oboljevaju.⁷⁵ Mlađi pacijenti od 50 godina sa BPPV-om u približno 50% slučajeva imaju i migrenu.⁷⁶

Prema Brevern-u i saradnicima prosečna starost pojavljivanja BPPV-a je 49 god.⁷¹ Ovo je nešto ranije pojavljivanje u odnosu na prosečnu starost od 57, 53 i 52 godine, kako su objavili ostali autori.^{10,12}

BPPV je dva do tri puta češći kod žena nego kod muškaraca.^{12,71} Raspodela u odnosu na pol je podjednaka kada se radi o posttraumatskom BPPV-u i BPPV-u posle vestibularnog neuronitisa.⁷⁷

1.3. ETIOLOGIJA

Uzrok BPPV-a je najčešće nepoznat (50-70%) te se govori o idiopatskom obliku bolesti.⁷⁸ U sekundarnom ili stečenom BPPV-u trauma glave (8.5-27%) i bolesti unutrašnjeg uva, kao vestibularni neuronitis (0.8-20%), Menierova bolest (0.5-30%) i akutna gluvoća (0.2-5%) zapažene su kao najčešći uzroci.^{12,22, 77,79,80}

Imajući u vidu visoku prevalenciju BPPV-a kod sredovečnih žena, jedna od pretpostavki je da hormonalni faktori imaju ulogu u nastanku idiopatskog oblika. Otokonije sisara su po sastavu kristali kalcijum karbonata ili kalcitni kristali. Smanjen nivo estrogena može poremetiti unutrašnju strukturu otokonjija ili njihove međuveze i pripoj za želatinozni matriks. Kod žena u menopauzi povećanje slobodnog kalcijuma u endolimfi usled povećane resorpcije kalcijuma iz kostiju (kosti sadrže 99% od ukupnog kalcijuma u telu), redukuje kapacitet rastvorljivosti otkinutih otokonija. U nedavnoj studiji Jeong i saradnici našli su smanjen skor gustine kostiju kod muškaraca i kod žena sa idiopatskim oblikom BPPV-a u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika, bez vrtoglavice u anamnezi.⁸¹ Uočena je i veća prevalencija osteopenije i osteoporoze kod oba pola u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika. Isti autori su zapazili kod ispitanica starosti preko 45 godina izraženo smanjenu gustinu kostiju u grupi sa rekurentnim simptomima u poređenju sa novonastalim BPPV-om. Ovi nalazi ukazuju na učešće poremećenog metabolizma kalcijuma u nastanku

idiopatskog oblika BPPV-a kao i na značajnu povezanost između osteopenije/osteoporoze i ove vrtoglavice.⁸¹

Rezultati eksperimenata na životinjskim modelima potvrđuju napred navedene teorijske pretpostavke. Naime, pokazano je da se otokonije žabe u endolimfi brzo rastvore ukoliko je nivo kalcijuma u fiziološkim granicama i suprotno, znatno sporije ukoliko je nivo kalcijuma povećan.⁸² Stoga je glavni razlog za spontani oporavak mogućnost endolimfe normalnog sastava da rastvori otokonije ukoliko se one ne vrate u utrikulus. Elektronskom mikroskopijom uočene su progresivne degenerativne promene structure otokonija kod starijih pacova.⁸³ Takođe, elektronskom mikroskopijom pokazane su ultrastrukturne promene otolita kod ženki pacova sa veštački izazvanom osteopenijom ili osteoporozom. Ove promene ukazuju na moguće veze između koštane biohemije i rekurencije BPPV-a kod starijih žena.⁸⁴

Studija Viberta i sar. koja je obuhvatila 32 žene starosti od 50 do 85 godina sa BPPV-om, pokazala je osteopeniju ili osteoporozu u 75 % slučajeva, u poređenju sa 83 zdrave kontrole.⁸⁵

Mehaničko otkidanje otokonija sa makule utrikulusa zbog traume glave je najčešći uzročnik sekundarnog BPPV-a. Priroda i jačina povreda koje dovode do vrtoglavice se razlikuju, od lakih do teških povreda glave i vrata sa gubitkom svesti. U poređenju sa idiopatskim oblikom post-traumatski BPPV ima nekoliko bitnih karakteristika: veća incidencija obostranog BPPV-a, zahvaćenost više kanala istovremeno sa iste strane, podjednaka zahvaćenost oba pola, češći kod mlađih osoba, otporniji na lečenje, česte recidive.

BPPV može nastati sekundarno i kao posledica bilo koje od bolesti srednjeg (hornični otitis media, otoskleroza) i unutrašnjeg uva koje dovode do degeneracije i otkidanja otokonija ali ne oštećuju funkciju zahvaćenog polukružnog kanala ili je ona bar delimično očuvana, što je preduslov za pojavu vrtoglavice.⁸⁶ Povremeno BPPV nastaje i posle operativnog lečenja srednjeg uva (stapedotomije, timpanomastoidektomije) kao rezultat traume unutrašnjeg uva kombinovanog sa intubacijom i produženim ležanjem na leđima. Takođe duži period neaktivnosti može dovesti do nastanka BPPV-a.⁸⁷ BPPV se češće javlja kod pacijenata sa

vestibularnim neuronitisom (9.8%) nego u opštoj populaciji pri čemu zahvata zadnji polukružni kanal istog uva.⁸⁸ Predominantno se javlja kod pacijenata koji se nisu u potpunosti oporavili od ove bolesti. Ovako nastao BPPV teže se leči u odnosu na idiopatski oblik. Istovremena pojava vestibularnog neuronitisa i BPPV-a poznata je pod nazivom Lyndsdaj-Hemenway sindrom. Takođe pojavi BPPV-a mogu predhoditi virusne upale ušiju i primena ototoksičnih lekova.

Veća incidencija BPPV-a zapažena je i kod pacijenata koji boluju od migrene. Precizan patofiziološki mehanizam ove povezanosti još nije rasvetljen.^{76,86}

Vaskularni poremećaji koji dovode ili predisponiraju nastanak bolesti su arterioskleroza, hipertenzija, hipotenzija, embolije, hiperlipidemija, povišena viskoznost krvi, vertebrobazilarna ishemija i dijabetička angiopatija.^{12,79} Hipotetički povezanost ovih vaskularnih faktora rizika i pojave BPPV-a zasnovana je na vaskularnom oštećenju unutrašnjeg uva usled ishemije koja olakšava otkidanje otokonija sa otolitne membrane. BPPV se javlja udružen i sa arteritisom džinovskih ćelija, dijabetesom i hiperurikemijom.⁸⁹⁻⁹²

U nastanku PC-BPPV-a ulogu imaju dva ključna faktora. Kao prvo, otokonije moraju slobodno plutati u endolimfi, a drugo, glava pacijenta mora biti u "kritičnom" položaju koji omogućava da partikule uđu u zadnji polukružni kanal. Ovo objašnjava zašto se PC-BPPV često prvo pojavi posle potpomažućih faktora kao što su odlazak kod frizera ili dohvatanje predmeta sa visokih polica. Kod ljudi određenih zanimanja, kao automehaničara i vodoinstalatera postoji sklonost ka pojavljivanju PC-BPPV-a. Postoje i pretpostavke da otokonijalni debris slobodno pluta u endolimfi svih ljudi a naročito kod starijih. Pitanje je vremena kada će glava biti dovoljno dugo u "kritičnom" položaju da otokonije upadnu u zadnji polukružni kanal. Takođe PC-BPPV se često javlja posle hirurških intervencija bez obzira na prirodu intervencije i operisanu regiju. Inicijalno, postojalo je mišljenje da je vrtoglavica rezultat operativne trauma ili posledica anestezije, ali veća verovatnoća je da je PC-BPPV posledica produženog ležanja sa zabačenom glavom unazad.⁹³

1.4. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI BPPV-A

Postoje dva predložena patofiziološka mehanizma BPPV-a. Nakon histopatoloških nalaza 1969-e god. bazofilnih depozita na kupuli zadnjeg kanala, Šuknet je predložio teoriju kupulolitijaze.³⁵ Prema ovoj teoriji otokonije se zakače za kupulu, čija je inače specifična težina ista kao i specifična težina endolimfe. Kupula sa zakačenim otokonijalnim debrisom postaje teža i tako reaguje na svaku gravitaciono zavisnu promenu položaja glave, pre nego na ugaono ubrzanje. Kao dodatak teoriji kupulolitijaze 1979 god. Hall je pretpostavio da otokonije ne moraju samo biti zakačene za kupulu već da mogu biti prisutne i kao slobodno plutajući debris u zadnjem polukružnom kanalu.⁴² Otokonijalni debris čini kanal osetljivim na gravitaciju. Ovo je postalo poznato kao teorija kanalolitijaze. Kanalolitijaza se smatra verovatnijim patofiziološkim mehanizmom za BPPV od kupulolitijaze i pruža bolje objašnjenje za kliničke karakteristike ove bolesti.^{46,94} Kod kanalolitijaze slobodno plutajuće otokonije u polukružnim kanalima hipotetički se ponašaju kao klip, uzrokujući pokretanje endolimfe čak i posle prestanka pokretanja glave. Ovo dovodi do pomeranja kupule sa savijanjem dlačica neuroreceptivnih ćelija, što rezultira pojavom vertiga. Veruje se da kupulolitijaza predstavlja patofiziološki mehanizam samo malog procenta BPPV-a (5%), dok kanalolitijaza čini većinu (95%).⁹⁴ Postoje patohistološke potvrde oba mehanizma.

Teorija kanalolitijaze je više favorizovana sa uvođenjem repozicionih tehnika za lečenje BPPV-a. Kod kanalolitijaze plutajuće otokonije okretanjem glave izazivaju nistagmus u istom smeru ako smer rotacije ostaje isti. Otokonije tonu na najnižu poziciju u kanalu, koja je najviše pod uticajem gravitacije. Međutim, kupulolitijaza bi predvidela promenu smera Ny daljim okretanjem glave. Pod uticajem gravitacije teška kupula se savija u suprotnom smeru kao krista prolazeći kroz vertikalnu ravan. Klinička posmatranja tokom repozicionih manevara potvrđuju da pri konstantnom smeru rotacije, smer Ny ostaje nepromenjen.

Iscrpljivost nistagmusa i vrtoglavice kod kanalolitijaze objašnjena je disperzijom partikula otokonijalne “grudve” ponavljanjem pozicioniranja, čineći “klip” manje efikasnim. Reaktivacija pozicionog vertiga posle perioda odmora u

krevetu posledica je je ponovne organizacije partikula u otokonijalnu "grudvu". Objašnjenje za kratko trajanje izazvanog vertiga i nistagmusa je u činjenici, da kada otokonijalna grudva dostigne najniži položaj u kanalu u odnosu na zemlju, kupula se vraća u primarni položaj tokom određenog obično kratkog vremena, determinisanog primarno elastičnošću kupule. Latentni period pre pojave nistagmusa javlja se zbog odloženog inercionog pokretanja otokonija. Sporo pozicioniranje pacijenta, ponekad ne indukuje vertigo i nistagmus jer se otokonije pokrenu lagano duž najnižeg zida kanala bez izazivanja "klip" efekta.

1.5. KLINIČKA SLIKA BPPV-A

Glavni simptom pacijenata sa BPPV-om su iznenadne, jake, kratkotrajne, bilo horizontalne ili vertikalne vrtoglavice ili kombinacija oba oblika. Ponekad pacijenti sa PC-BPPV-om nemaju simptom pravog okretanja sobe, već alternativno, samo osećanje neravnoteže i nestabilnosti sa mučninom.^{71,73,95,96}

Napadi vrtoglavice su provocirani određenim promenama položaja glave. Najčešće se prvi napad pojavljuje ujutru, pri pokušaju da se ustane iz kreveta a ponekad i u toku noći pri okretanju u krevetu, zbog položaja tokom spavanja koji omogućava otokonijama da uđu u zadnji ili horizontalni polukružni kanal. Napadi vrtoglavice koji slede provocirani su ustajanjem ili leganjem u krevet, okretanjem u krevetu, zabacivanjem glave unazad (pri pokušaju da se dohvate predmeti sa visokih polica, kod zubara, ili kod frizera pri pranju kose u šamponjeri), pri savijanju unapred (pri vezivanju prertli).^{22,73,95,97,98} Provokacioni faktori kod HC-BPPV-a koji tipično izazivaju vrtoglavicu su okretanje u krevetu sa jedne strane na drugu i savijanje glave unapred.^{48,97}

Ponekad pacijenti mogu precizno identifikovati zahvaćeno uvo, navodeći pokret i položaj koji izaziva napad vrtoglavice. Na primer da spuštanje u krevet ka desnoj strani izaziva vrtoglavicu, ili da se pri okretanju u krevetu na desno ali ne i na levo javlja vrtoglavica. Svi navedeni simptomi ukazuju da je zahvaćeno desno uvo.

Kod BPPV-a zapažen je širok spektar intenziteta tegoba. Blagi simptomi daju povremenu poziciju vrtoglavicu. Simptomi srednjeg intenziteta podrazumevaju èeste napade pozicione vrtoglavice sa neravnotežom između. Kad je teška, vrtoglavica je provocirana veæinom pokreta glave, dajuæi utisak da se radi o konstantnom vertigu.

Napadi prave vrtoglavice kod BPPV-a traju kratko, obièno kraæe od 30 sekundi. Dešava se da pacijenti veoma uplašeni jakom vrtoglavicom, precene dužinu trajanja vrtoglavice navodeæi da vrtoglavica traje do nekoliko minuta, sati, pa čak u retkim slučajevima i da je vrtoglavica konstantna. Ravnoteža je između napada obièno oèuvana. Izuzeci od ovoga bi bili slučajevi gde je BPPV udružen sa parcijalnim vestibularnim parezama, ili stanja posle vestibularnog neuronitisa ili labirintitisa ili ishemija end organa koja ošteæuje ostale vestibularne receptore, gde nagli pokreti glave bilo koje vrste mogu provocirati momentalni oseæaj neravnoteže. Međutim, kod određenog broja pacijenata kod kojih koji nema navedenih poremeæaja perifernog èula za ravnotežu, po prestanku napada vrtoglavice, oseæaj neravnoteže (disekvilibrijuma) je i dalje prisutan. Ponekad je produženi i uznemiravajuæi oseæaj nesigurnosti i nestabilnosti uzrok padova, što navodi na pitanje, da li je naziv "benigni" u ovih pacijenata odgovarajuæi. Kod manjeg broja pacijenata, moguća je i pojava muènine sa povraæanjem, a retko, kod težih slučajeva i osetljivost pri okretanju glave u svim smerovima. Muènina ponekad može potrajati mnogo duže od vrtoglavice, čak i po nekoliko sati. Mnogi pacijenti postaju prilièno uplašeni i anksiozni iz dva razloga. Prvo, zbog straha da je vrtoglavica možda posledica tumora na mozgu ili cerebrnovaskularnog insulta. Drugo, ponekad zbog izbegavanja određenih pokreta koji provociraju vrtoglavicu i kad proðe vrtoglavica, neshvatajuæi da je prošla, nastavljaju sa istim, limitiranim ponašanjem koji izaziva brojne tegobe i utièe na kvalitet života.

Napadi vrtoglavice se ponavljaju jedno vreme i spontano prestaju obièno posle nekoliko nedelja, ali ako tretman nije zapoèet mogu potrajati èak nekoliko meseci ili godina. Proseèna dužina trajanja neleèenog BPPV-a zadnjeg kanala je 39 dana, dok je za horizontalni kanal 16 dana.⁹⁹ Recidivi su moguæi, čak i tokom mnogih godina, a veoma retko javlja se i perzistentna forma bolesti.¹⁰⁰

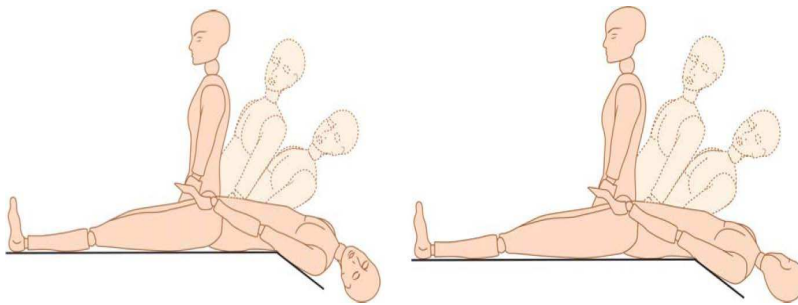
1.6. DIJAGNOSTIKA I KLASIFIKACIJA BPPV-A

Otokonije sa makule utrikulusa mogu upasti u bilo koji od tri polukružna kanala sa obe strane, tako da govorimo o BPPV-u zadnjeg (PC-BPPV), horizontalnog (HC-BPPV) i prednjeg (AC-BPPV) polukružnog kanala. Usled anatomske orijentacije najčešće je zahvaćen zadnji polukružni kanal (80-90%).⁴⁶ Horizontalni polukružni kanal je zahvaćen u 8% do 17 % a gornji u samo 1%-3% slučajeva.^{54,55,101} Istovremena zahvaćenost više polukružnih kanala je takođe moguća (multikanalni oblik, istovremeno zadnji i horizontalni kanal istog uva), kao i pojava BPPV-a sa obe strane (obostrani oblik). Takođe BPPV se može pojaviti "de novo" ili nastati konverzijom jednog u drugi oblik BPPV-a u toku lečenja. Nakon lečenja repositionim manevrima najčešća je konverzija PC- BPPV-a u HC- BPPV.^{54,55}

Dijagnoza BPPV-a se postavlja dobro vođenom, precizno uzetom anamnezom, koja upućuje na poziciju vrtoglavicu a zatim pozitivnim pozicionirajućim testovima. Površno uzeta anamneza može voditi u pogrešnom smeru, jer pacijent nije upoznat sa vestibularnim tegobama i ne zna šta mu se događa. Dix-Hallpike-ovim testom postavlja se dijagnoza PC-BPPV i AC-BPPV, dok se za HC-BPPV koristi roll test.¹⁰² Dakle, za dijagnozu BPPV-a su neophodni anamnestički podaci o specifičnoj vrtoglavici i pozitivan Dix Hallpike- ov test i/ili roll test. Samo anamneza koja ukazuje na ovu dijagnozu nije dovoljna za postavljanje precizne dijagnoze. Kod jedne trećine pacijenata sa atipičnom anamnezom Dix Hallpike-ovim testom se potvrđuje dijagnoza PC- BPPV-a. Pojedini autori smatraju da se na osnovu tipičnih anamnestičkih podataka i bez pozitivnog Dix-Hallpike-ovog testa može postaviti dijagnoza "subjektivni BPPV".^{96,103} Takođe za preciznu dijagnozu ove vrtoglavice ponekad je neophodno više puta ponoviti pozicionirajuće testove da bi se izazvao nistagmus i prateći vertigo.

Dix-Hallpike-ov test se izvodi tako što se pacijentu koji sedi, okrene glava u stranu pod uglom od 45°, a zatim se naglo spusti iz sedećeg položaja u ležeći sa glavom nešto ispod horizontale do 30° i dalje je okrenutom u istu stranu (slika br. 4).²² Od pacijenta se zahteva da drži širom otvorene oči sa pogledom u srednjem položaju. Ispitivač posmatra sa ili bez Frenzel-ovih naočara ili videonistagmografijom,

(mogućnost posmatranja bez Frenzelovih naočara je torziona komponenta nistagmusa ne može biti suprimirana vizuelnom fiksacijom) da li će se pojaviti odgovarajući pozicionirajući nistagmus. Po prestanku nistagmusa ili ukoliko se nistagmus ne pojavi pacijent se vraća u početni položaj. Isti postupak se ponavlja samo rotiranjem glave za 45° u drugu stranu. Ukoliko pacijent navodi da mu se vrtoglavica javlja pri okretanju na desnu stranu i spuštanjem u krevet na desno, preporuka je da se prvo ispita potencijalno nezahvaćena strana. Kada se radi o PC-BPPV-u, u slučaju pojave pozicionirajućeg nistagmusa odgovarajućih osobina, zahvaćeno uvo je donje uvo u testu.



Slika br. 4. Dix-Hallpike-ov test (Asprella Libonati G ⁹⁷)

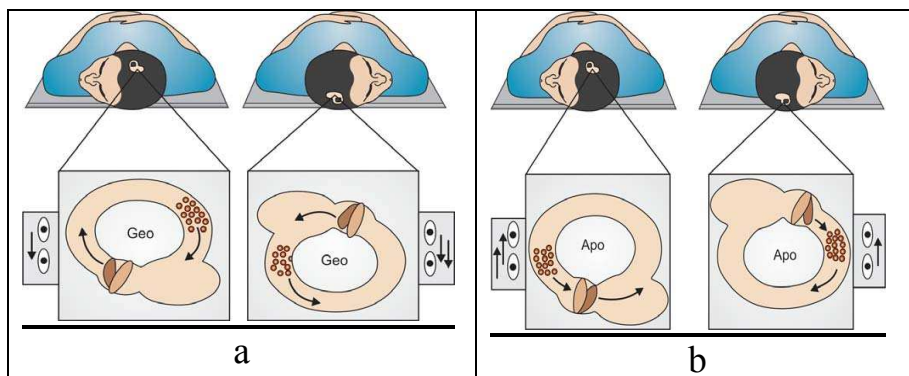
Pozicioniranjem pacijenta Dix- Hallpike-ovim testom na zahvaćenu stranu, kada se radi o PC-BPPV-u uočava se rotatorni, vertikalni, geotropni nistagmus sa smerom na gore, kod kanalolitijaze ili ageotropni nistagmus kod veoma retkog nedovoljno dobro definisanog oblika, kupulolitijaze. Izazvani nistagmus kod kanalolitijaze BPPV-a zadnjeg polukružnog kanala pokazuje sledeće karakteristike: a) Latentni period između završetka Dix -Hallpike-ovog testa i početka subjektivnog osećaja vrtoglavice i nistagmusa. Latentni period se prema podacima iz literature razlikuje i uglavnom iznosi između 5 i 20 sekundi, znatno ređe može trajati i do jedan minut. b) Provocirani BPP-Ny i prateći subjektivni vertigo se postepeno pojačavaju a onda smiruju u toku 60 sekundi. Na početku su intenzitet i frekvencija nistagmusa mali, pojačavaju se vremenom a onda prestaju, što je bio razlog da se BPP-Ny nazove “krešendo -dekrešendo” nistagmusom. c) Brza komponenta nistagmusa provocirana Dix- Hallpike-ovim testom pokazuje karakterističnu

kombinaciju rotatornih (torzionih) i vertikalnih pokreta sa gornjim polom očne jabučice usmerenim ka zahvaćenom uvu i vertikalnom komponentom usmerenom ka gore. d) Pri vraćanju pacijenta u sedeći položaj, nistagmus se često ponovo pojavljuje, ali je suprotnog smera. e) Nistagmus se iscrpljuje ponavljanjem Dix Hallpike-ovog testa. Ponavljanje Dix Hallpike-ovog testa radi demonstriranja iscrpljivosti (zamorljivosti) nistagmusa nije preporučljivo, jer ponavljanje vertiga potencira pojavu pratećih neurovegetativnih simptoma što može biti veoma neprijatno za pacijente. Za kupulolitijazu je karakteristično da nema iscrpljivljiva simptoma pri ponavljanju pozicionirajućeg testa.⁴²

Ukoliko je zahvaćen gornji polukružni kanal (AC-BPPV), nistagmus je rotatorni, vertikalni sa smerom na dole ("down-beat" nistagmus), pri čemu je zahvaćeno uvo na gornjoj strani u Dix Hallpike-ovom testu. Ukoliko je nistagmus prisutan u obe strane Dix-Hallpike-ovog testa, zahvaćena strana se određuje na osnovu torzione komponente nistagmusa, koja je usmerena ka zahvaćenom uvu. Nistagmus može biti i čisto vertikalni, bez rotatorne komponente sa smerom na dole, kada je teško odrediti zahvaćenu stranu. U diferencijalnoj dijagnozi treba misliti na kanalolitijazu PC- BPPV ali i na ageotropni oblik PC- BPPV-a. Ponavljanje testa sa glavom u nižem položaju, nego obično (Head-hanging test) može pojačati odgovor. Observacija pozicionirajućeg vertikalnog nistagmusa sa smerom na dole zahteva detaljnu diferencijalnu dijagnostiku da bi se isključile lezije moždanog stabla ili malog mozga.

Premda je Dix-Hallpike-ov test, test izbora za potvrdu dijagnoze PC- BPPV-a i AC- BPPV-a, u nekim slučajevima ga treba izbegavati. Iako nema dokumentovanih izveštaja vertebrobazilarne insuficijencije provocirane ovim testom, oprez je neophodan zbog rizika od cerebralne apopleksije ili vaskularne povrede kod pacijenata sa težim vaskularnim bolestima. Oprezno izođenje je neophodno i kod pacijenata sa cervikalnim stenozama, jakim kifoskoliozama, limitiranim vratnim pokretima, Daunovim sindromom, ozbiljnim reumatoidnim artritisom, cervikalnom radikulopatijom, Padžetovom bolešću, ankilozirajućim spondilitisom, disfunkcijom lumbalne kičme, povredom kičme i kod ekstremno gojaznih. Specijalni sto sa nagibom može biti od pomoći za pacijente sa fizičkim ograničenjima.

Iako je HC-BPPV mnogo ređi u poređenju sa PC-BPPV-om, važno ga je prepoznati jer ima osobine koje se greškom mogu pripisati lezijama centralnog nervnog sistema. Za dijagnostikovanje HC-BPPV-a koristi se roll test (Pagnini-McClure manevar) (slika br. 5).



Slika br.5. Roll test: a) Geotropni HC-BPPV; b) Ageotropni HC-BPPV, desna strana (Asprella Libonati G ⁹⁷)

Pri izvođenju roll testa pacijent leži na leđima sa glavom podignutom iznad horizontale za oko 30 stepeni. Glava pacijenta se naglo okreće za oko 90 stepeni od srednjeg položaja u obe strane. Nakon okretanja glave posmatra se pojava nistagmusa (sa Frenzel-ovim naočarima ili bez ili videonistagmografijom). Izvođenjem roll testa, kod HC-BPPV-a nistagmus je čisto horizontalan, promenljivog smera (bidirekcion), geotropni ako se radi o kanalolitijazi (76%-84%), ili ageotropni kod kupulolitijaze (16-26%) ili znatno ređe, kanalolitijaze sa otokonijama smeštenim u kratkom kraku horizontalnog kanala u blizini ampule. ^{50,104,105} Ageotropni nistagmus obično duže traje, manje je iscrpljiv (zamorljiv) i karakteriše ga kraći latentni period nego kod PC-BPPV. S obzirom da se nistagmus javlja pri pozicioniranju glave u obe strane roll testa, teško je odrediti koja strana je zahvaćena. Određivanje zahvaćene strane je ključno za pravilno i uspešno lečenje.

Prema drugom Ewald-ovom zakonu, kod horizontalnih kanala ampulopetalni tok endolimfe evocira jači odgovor nego ampulofugalni te je izazvani nistagmus jači kada se glava okrene ka zahvaćenom uvu kod geotropne forme HC- BPPV-a i suprotno. Okretanje glave na zdravu stranu izaziva jači nistagmus kod ageotropnog

BPPV-a, dakle zahvaćena je strana sa nistagmusom manjih amplituda i manje izraženom vrtoglavicom.^{106,107} Određivanje zahvaćenog uva je ponekad veoma otežano zbog gotovo simetričnih odgovora, naročito ako se ne koristi VNG metoda za snimanje nistagmusa. U ovim slučajevima za određivanje zahvaćenog uva od pomoći mogu biti: a) Subjektivna procena jačine vrtoglavice, jer su pacijeni ponekad u stanju da detektuju stranu koja izaziva jaču nelagodnost. b) Kalorijski test, koji pokazuje hiporefleksiju ili arefleksiju na zahvaćenom uvu.⁵³ c) "Bow and lean test" kod nekih pacijenata može pomoći u određivanju zahvaćene strane.¹⁰⁸ Pacijentu koji sedi savija se glava ka grudima za oko 60 -90 stepeni. Kada se radi o geotropnom nistagmusu (predhodno dijagnostikovanom roll testom) "bow" nistagmus je usmeren ka zahvaćenom uvu (ampulopetalna migracija otokonija) i suprotno, kada pacijent zabaci glavu unazad za 45 stepeni, javlja se horizontalni "lean" nistagmus sa smerom ka zdravom uvu (ampulofugalna migracija otokonija). Ukoliko se radi o ageotropnom nistagmusu pri savijanju glave nistagmus ima smer ka zdravom uvu a pri savijanju unazad ka zahvaćenom uvu. d) Ponekad se najbrža orijentacija dobija naglim postavljanjem pacijenta iz sedećeg u ležeći položaj na leđa sa glavom podignutom pod uglom za oko 30 stepeni, pri čemu se kod određenog broja pacijenata pojavljuje "leaning nistagmus". "Leaning nistagmus" kod geotropnih formi HC- BPPV-a ima smer ka nezahvaćenom uvu, dok kod ageotropnih formi HC- BPPV-a ima smer ka zahvaćenom uvu. Zapaženo je kod ageotropnog HC- BPPV-a da provocirani nistagmus prestaje u "nultoј poziciji", kada se glava okrene ka zahvaćenom uvu za 10-20 stepeni u roll testu. "Nulta pozicija" se objašnjava poravnanjem "teške" kupule sa smerom gravitacionog vektora.

Spontani nistagmus kod auktnih unilateralnih perifernih lezija ponekad se ne razlikuje od pseudo-spontanog nistagmusa koji se sreće u 66%-76% slučajeva HC BPPV-a.^{109,110} Pojava spontanog nistagmusa kod HC -BPPV-a uslovljena je anatomskim položajem horizontalnih kanala koji su u nagnuti za 30 stepeni ka nazad u odnosu na horizontalnu ravan.¹¹¹ Stoga gravitaciona sila može delovati na otolite u kanalima ili na "tešku kupulu" čak i kada je pacijent u uspravnom sedećem položaju. Iz istih razloga pseudo-spontani nistagmus nestaje kada pacijent savije glavu

unapred za oko 30 stepeni i horizontalni kanal se dovedu perpendikularni položaj u odnosu na gravitacioni vector.¹¹²

Kod HC -BPPV-a, u gavnom geotropnog oblika moguća je pojava sekundarnog nakon inicijalnog nistagmusa (spontana promena smer nistagmusa) bez promene položaja glave u roll testu. Inicijalni geotropni nistagmus najčešće spontano promeni smer kada je glava pacijenta okrenuta ka zahvaćenom uvu u roll testu. Karakteristično je da inicijalni nistagmus traje kraće u odnosu na sekundarni i ima znatno veću brzinu spore faze i obrnuto, sekundarni nistagmus traje duže ali mu je manja brzina spore faze. Kratkoročna adaptacija vestibulo-okularnog refleksa izgleda da je glavni mehanizam spontane promene smer nistagmusa. Međutim, udruženo postojanje kanala i kupulolitijaze može takođe biti objašnjenje.¹¹³

Prema preporukama kliničkog vodiča Američke akademije za otorinolaringologiju hirurgiju galve u vrata iz 2008 god. pacijente sa kliničkom dijagnozom BPPV-a, ne treba rutinski ispitivati dodatnim vestibularnim testovima s obzirom da dobijene informacije utiču malo na dijagnostičku preciznost a ne utiču na promenu izbora lečenja kod većine pacijenata, dok troškovi usled ovih ispitivanja rastu.⁶⁷ Dakle, audiometrija i vestibularni testovi se ne rade rutinski kada je dijagnoza BPPV-a potvrđena kliničkim dijagnostičkim kriterijumima. Dodatna ispitivanja se sprovode kod 1) atipičnih nistagmusa, 2) sumnje na udružene vestibularne poremećaje 3) neuspelog lečenja repositionim manevrima i 4) čestih recidiva BPPV-a.

1.6.1. Diferencijalna dijagnoza

Centralni uzroci pozicionalnog vertiga, iako ne često, mogu imati slične simptome i biti zamenjeni sa BPPV-om. Paroksizmalni pozicionalni vertigo može biti inicijalni simptom kranijalnih tumora, migrene, Chiari malformacije, multiple skleroze i nasledne cerebelarne ataksije.^{61,114,115} Kod centralnih uzroka, pozicionirajući vertigo i nistagmus se mogu izazvati standardnim Dix-Hallpike-ovim pozicionirajućim testom, ali je važno uočiti da nistagmus nema tipičnu latenciju, ne

iscrpljuje se, čisto je vertikalna bez torzione komponente, najčešće sa smerom na dole, ili menja pravac bez promene položaja glave.

Glavna osobina koja ukazuje na centralni paroksizmalni pozicioni nistagmus je da pacijent nema subjektivni osećaj kratkotrajnog rotacionog vertiga pri pozicioniranju, iako je nistagmus prisutan. Stoga, pacijente sa pozicionim nistagmusom opisanih karakteristika ili simptomima paroksizmalnog pozicionog vertiga koji nemaju rezoluciju simptoma posle repositioning manevara, neophodno je uputiti na detaljno neurološko ispitivanje i NMR endokranijuma.

1.7. LEČENJE BPPV-A

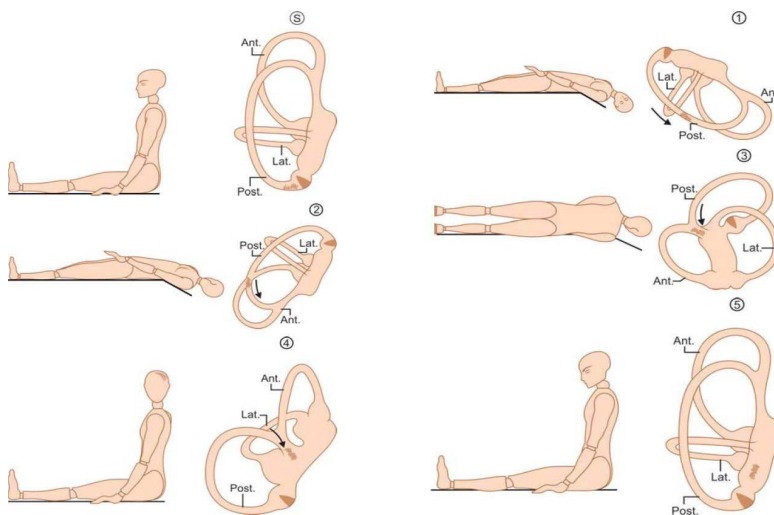
1.7.1. *Lečenje repositioning manevrima*

U lečenje prvog izbora spadaju različite vrste repositioning procedura. Aktivni terapijski pristup je efikasniji u odnosu na spontani oporavak. Radi ranijeg odstranjenja simptoma praktikuju se: 1) procedure repositioniranja (sa ciljem da se odstrane neorganski fragmenti locirani na kupuli ili fragmenti koji plutaju u kanalu), 2) trening vestibularne habituacije (pozicioni manevar zasnovan na ponavljanju okidajućeg položaja, sa ciljem da se rastvori otokonijalni debris ili da se pomogne centralna habituacija).

U lečenju PC-BPPV-a sa približno jednakim uspehom primenjuju se Epley-ev i Semont-ov manevar i njihove modifikacije.^{41,44} Kanallit repositioning manevar (CRM) koji je opisao Epley i modifikacije, Parnes i Price-Jones (1993) i Herdman, su takođe uspešni metodi lečenja kupulo i kanalolitijaze.^{44,47,58} Često su komforniji za pacijente od Semont-ovog manevara i stoga su najčešće primenjivani metodi lečenja.

Epley-ev manevar predstavlja repositioning proceduru, koja ima za cilj da uzastopnim pokretima glave i tela, koji se izvode pod kontrolom lekara, oslobodi zadnji polukružni kanal od slobodno plutajućeg otokonijalnog debrisa i kroz zajednički krak gornjeg i zadnjeg kanala pošalje ga nazad u utrikulus (slika br.5).⁴⁴ Modifikovani Epley-ev manevar podrazumeva seriju od pet različitih položaja glave

i tela, pri čemu svaki položaj traje približno oko 30 sekundi (dok nistagmus ne prestane).⁴⁷ U prvom položaju, pacijentu koji sedi na krevetu glava se zarotira ka obolelom uvu za 45 stepeni. U drugom položaju kao i u Dix-Hallpike-ovom testu pacijent se spušta u ležeći položaj na stranu obolelog uva i sa glavom nešto ispod horizontale (glava u visećem položaju za oko 30 stepeni). U trećem položaju, glava se okreće za 90 stepeni u suprotnu stranu, ka zdravom uvu. U četvrtom glava i trup pacijenta okreću se za dodatnih 45 stepeni u istom smeru. Peti položaj podrazumeva polako dovođenje pacijenta u sedeći položaj sa glavom u srednjem položaju i lako pognutom ispod horizontale.

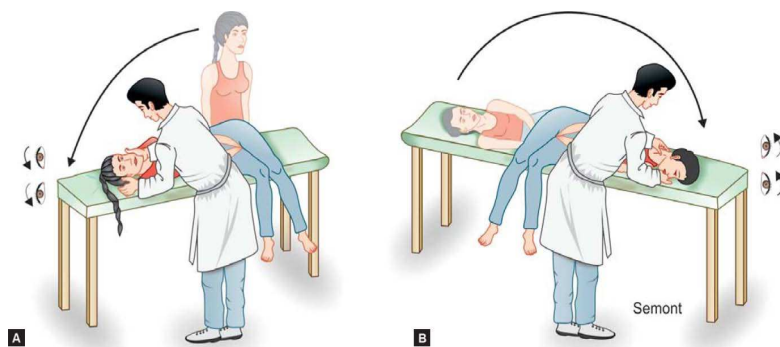


Slika br.6. Epley-ev manevar- zahvaćeno levo uvo (Asprella Libonati G ⁹⁷)

U manevru koji je opisao Epley, za razliku od modifikovanog manevra, preporučuje se premedikacija bolesnika jedan sat pre izvođenja manevra, nekim od vestibularnih supresanata u cilju smanjenja vegetativnih simptoma.⁴⁴ Najčešće se primenjuju dimenhidrinat, prometazin-hlorid (antihistaminici), diazepam, lorazepam i klonazepam (benzodiazepini). Modifikacije ovog manevra odnose se i na vreme trajanja određenih pozicija. Po Epley-u vreme zadržavanja u svakoj od pet pozicija je između od 9 i 16 sek., odnosno jednako zbiru latentnog perioda pre pojave nistagmusa i vremenu trajanja nistagmusa. Upotreba mastoidnih vibracija na zahvaćenom uvu u toku izvođenja manevra, kao i primena postmanevarskih

instrukcija su još neke od modifikacija koje se ne primenjuju u odnosu na originalan opis manevra. Prema Epley-u primena standardnog elektromagnetnog koštanog vibratora i ručnog vibratora (80 Hz) pomaže da se izbegne adherencija otokonija za zidove polukružnog kanala.⁴⁴

Semont-ov liberatorni manevar je uspešan u lečenju i kupulo i kanalolitijaze. (Semont, 1988, slika br. 7).⁴¹ Izvodi se naglim spuštanjem pacijenta iz sedećeg položaja u bočni ležeći na obolelu stranu sa glavom okrenutom za 45 stepeni ka zdravom uvu. Nakon tri minuta, naglim pokretom pacijent se što brže dovodi takođe u bočni ležeći položaj ali na suprotnu stranu, pri čemu glava i dalje ostaje okrenuta pod uglom od 45 stepeni, sa nosom okrenutim ka krevetu. Prema nekim autorima u ovom položaju nakon letentnog perioda pojavljuje se liberatorni – oslobađajući, ageotropni nistagmus, koji ukazuje da su otokonije uspešno napustile zadnji polukružni kanal i ušle u utrikulus. Posle tri minuta pacijent se polako vraća u početni položaj.

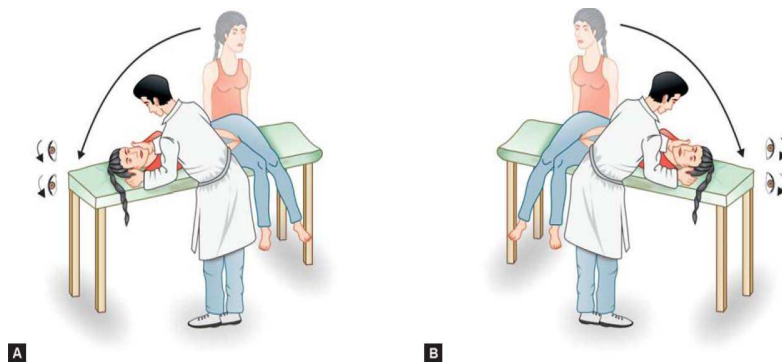


Slika br. 7. Semont-ov manevar, zahvaćeno desno uvo (Asprella Libonati G⁹⁷)

Semont-ov manevar zahteva dobru pokretljivost pacijenta. Kontraindikovano je kod pacijenata koji su pre lečenja imali frakturu ili operaciju kuka.¹¹

Brandt- Daroff -ove vežbe zasnovane na pretpostavci da se radi o kupulolitijazi kao patofiziološkom mehanizmu, pomažu centralnu habituaciju a ne repoziciju otolitnih kristala u utrikulus, a smatraju se i korisnim u prevenciji rekurencije BPPV-a.^{39,116} Vežbe habituacije su efikasne u stimulisanoj vestibularnoj neuroplastičnosti kod pacijenata koji imaju BPPV.¹¹⁷ Stoga se i preporučuju u

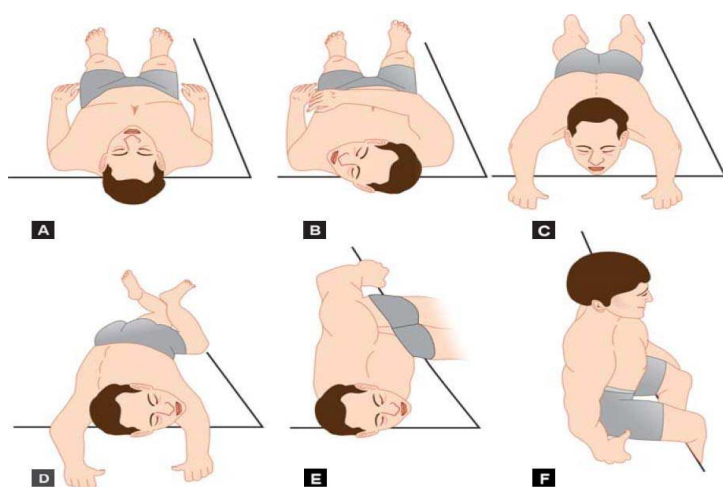
slučajevima sa perzistentnim BPPV-om. Rezultati ovih vežbi posle 6 nedelja sprovođenja su slični onim postignutim lečenjem Semont-ovim ili Epley-evim manevrom. Vežbe se sastoje od naglih bočnih pokreta trupa i glave, sa ponavljanjima u serijama, da se pospeši disperzija otokonijalnog debris (slika br.8).⁵⁷ Nakon što nauče vežbe, pacijenti ih izvode sami kod kuće, ujutru u podne i uveče sa ponavljanjem od po 5 puta. Vežbe započinju u sedećem položaju sa nogama koje vise niz ivicu kreveta. Pacijent se zatim pokrene u ležeći položaj na bok sa glavom okrenutom naviše pod uglom od 45 stepeni. U ovom položaju ostaje oko 30 sekundi, odnosno dok vrtoglavica ne prestane. Nakon vraćanja u sedeći položaj u kome takođe ostane oko 30 sekundi, pacijent se ponovo spušta u ležeći položaj na suprotni bok sa glavom okrenutom naviše pod uglom od 45 stepeni u kome takođe ostaje oko 30 sekundi. Vežbe se izvode dok vrtoglavica ne prođe ili dve, tri nedelje.



Slika br. 8. Brandt-Daroff-ove vežbe (Asprella Libonati GA ⁹⁷)

Epley i Semont su kao deo terapijskog protokola u lečenju PC-BPPV-a podrazumevali i post-manevarske instrukcije. Različita ograničenja su predlagana sa ciljem da se spreči vraćanje otokonija iz utrikulusa nazad u polukružni kanal po izlečenju. Neka od ograničenja podrazumevaju držanje glave u uspravnom položaju, spavanje pod uglom od 45 stepeni, izbegavanje spavanja na oboleloj strani, pa čak i nošenje Šancove kragne, da bi se sprečilo pomeranje glave u vertikalnoj ravni. ¹¹⁸ Često se od pacijenata zahteva da se pridržavaju navedenim ograničenjima u periodu od 24-48 sati ili čak i nedelju dana nakon lečenja. Ponekad pridržavanje ovim ograničenjima izaziva nelagodnost a za pojednine pacijente je čak neizvodljivo.

U lečenju kanalolitijaze horizontalnog kanala opisan je veći broj manevara sa odličnim rezultatima: barbecue manevar, Lempert-ov manevar, produženo ležanje od 12 sati na zdravoj strani, Vannucchi-Asprella, Gufoni, Appiani, Casani manevarom i izvođenje *head shaking-a* u položaju supinacije ¹¹⁹⁻¹²⁴ Rotacija pacijenta oko uzdužne ose prema zdravom uvu, takozvani barbecue manevar (za 360 stepeni) ili Lempertov manevar (za 270 stepeni) su popularani i najzastupljeniji metodi lečenja geotropnog HC BPPV-a. ^{56,125} Podrazumevaju sekvencijalne okrete glave i tela pacijenta za po 90 stepeni, počev od sredine ili od bolesnog prema zdravom uvu u ležećem položaju do punog kruga od 360 stepeni ili do 270 stepeni (slika br. 9). U svakom od položaja pacijent ostaje od 30 sekundi do jednog minuta tj. dok nistagmus i vrtoglavica ne prestanu. Pokretanje glave dovodi do migracije otokonija u ampulofugalnom smeru ka utrikulusu, u koji ulaze kroz neampularni kraj horizontalnog kanala.

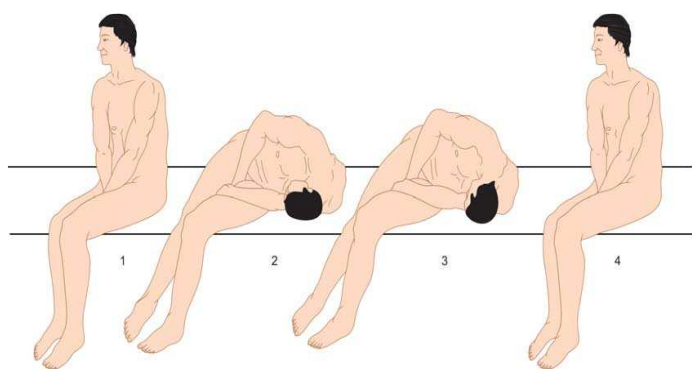


Slika br.9. Barbecue manevar -modifikacija po Lempertu, zahvaćeno desno uvo, geotropna forma HC-BPPV-a (Asprella Libonati G ⁹⁷)

Ležanje na strani zdravog uva približno 12 sati "Forsirani produženi položaj" (FPP) spada takođe među češće primenjivane načine lečenja, jer je pogodan za primenu naročito kod pacijenata koji usled jako izraženih simptoma ili zbog fizičkih ograničenja (gojaznost, smanjena pokretljivost) ne mogu izvoditi uzastopne

poromene položaja glave i tela. Ležanje na zdravoj strani pod dejstvom gravitacije dovodi do spontane migracije otokonija ka utrikulusu.¹²⁶

Gufoni-jev manevar je još jedna jednostavna za izvođenje alternativa u lečenju HC- BPPV-a (slika br.10).¹²¹ Pacijent koji sedi na krevetu sa nogama koje vise sa kreveta naglo se dovede na stranu zdravog uva u ležeći položaj, na bok. U tom položaju ostaje oko 1-2 minuta dok, evocirani nistagmus ne prestane. Nakon toga izvede se brza rotacija glave za 45 stepeni prema podu (krevetu) i sačeka se još 2 minuta pre laganog vraćanja u početni položaj. Glavna prednost Gufoni-jevog manevra je jednostavnost i veoma lako izvođenje.



Slika br.10. Gufoni-jev manevar,zahvaćeno desno uvo, geotropni oblik
(Asprella Libonati G ⁹⁷)

Nasuprot odličnim rezultatima lečenja geotropnog HC-BPPV-a u lečenju ageotropne forme još uvek nije postignut konsenzus o modalitetu lečenja. Ponekad je potrebno kombinovati nekoliko tehnika, jedne da bi se postigla konverzija ageotropne forme u geotropnu, a druge za nastavak lečenja geotropne forme. ^{123,127} Lečenje ageotropnog oblika HC BPPV-a ima za cilj otkidanje otokonija sa kupule ili njihovo pokretanje iz prednjeg u zadnji deo horizontalnog kanala. Ako su otokonije zakačene na utrikularnu stranu kupule oktačinjanje rezultira i momentalnom rezolucijom simptoma. Međutim, ako su otokonije zakačene za kanalnu stranu

kupule ili slobodno plutaju u prednjem kraju kanala otkidanje ili mobilizacija u zadnji kraj kanala, dovešće do konverzije u geotropni HC- BPPV. Konverzija ageo u geotropni oblik, nije neophodan preduslov uspešnog lečenja.

Terapijski "head shake" u ležežem položaju na leđima test kod nekih pacijenata može dovesti do konverzije ageotropnog u geotropni oblik HC BPPV-a.^{128,129} Head-shaking test-om se otkidaju otokonije sa kupule bez obzira na zahvaćenu stranu, korišćenjem promenljive sile akceleracije i deceleracije. Modifikovani Semont-ov manevar, invertni Gufonijev manevar (ka zahvaćenoj strani), obrnuti barbecue i Lempert-ov manevar, produžno ležanje na bolesnoj strani (FPP), su predložane terapijske procedure ageotropne forme HC- BPPV-a. U Francuskoj, Toupet za postizanje konverzije savetuje pacijenima da se u ležećem položaju na stomaku ujutru i uveče samostalno okreću sa jedne na drugu stranu u trajanju od tri minuta po nekoliko puta, par dana.¹³⁰

Modifikovani Semont-ov manevar sastoji se od tri pokreta: 1) Pacijent se iz sedećeg položaja naglo dovede u ležeći bočni položaj na stranu zahvaćenog uva; 2) glava se naglo okrene za 45 stepeni ka krevetu i u tom položaju se ostane naredna 2-3 minuta. 3) pacijent se vraća u početni položaj. Ovaj manevar je inicijalno osmišljen da mobiliše partikule zakačene na utrikularnoj strani kupule.

Invertni Gufoni-jev manevar izvodi se dovođenjem pacijenta iz sedećeg položaja sa nogama koje vise na ivici kreveta u bočni ležeći položaj na zahvaćenu stranu.

S obzirom na najređu zahvaćnost gornjih polukružnih kanala, iako postoje predloženi manevri za lečenje (Kim, obrnuti Epley, "deep head hanging", Li) njihova efikasnost još nije definisana.¹³¹

U obrnutom Epley-evom manevru, nakon Dix- Hallpike položaja koji izaziva simptome (na strani zdravog uva) sledi isti redosled pozicionih promena u obrnutom smeru.

Kim i saradnici su 2005. opisali tretman koji ima isti prvi položaj kao i Dix- Hallpike-ov test na strani koja provocira simptome.¹³¹ Nakon dva minuta glava pacijenta se postavlja u horizontalni položaj, tako da leži ravno i dalje na istoj strani.

Po isteku jednog minuta pacijent se podiže u sedeći položaj sa glavom okrenutom pravo i nešto ispod horizontale (30 °).

Jakovino je nedavno opisao “deep- head hanging” manevar. Manevar se izvodi tako što se pacijent iz sedećeg položaja dovede u ležeći sa glavom u sredničnjem položaju zabačenom što više unazad.¹³² Približno nakon oko 30 sekundi glava pacijentu koji i dalje leži na leđima savije se pod uglom od 30 stepeni unapred ka grudima. U tom položaju odokonije napuštaju gornji polukružni kanala i vraćaju se u utrikulus. Posle 30 sekundi pacijent se vraća u početni položaj.

Poslednji uveden u praksu 2010 godine, Li-jev maneuver izvodi se naglim dovođenjem pacijenta iz počenog ležećeg položaja na leđima sa glavom koja visi ispod ravni kreveta u srednjoj liniji, u drugi položaj na suprotni kraj kreveta, sa licem okrenutim ka krevetu.¹³³

Iskustvo brojnih autora pokazuje da je potreban veći broj manevara za lečenje AC-BPPV-a sa ponekad i potenciranjem otkidanja i pomeranja otokonija tapkanjem na mastoidni nastavak.¹¹

U novije vreme na tržištu se pojavio uređaj “Dizzy Fix” osmišljen da pomogne pacijentima pravilno izvođenje lečenja u kućnim uslovima, omogućavanjem vizualizacije kretanja otokonija prilikom izvođenja repozicionih manevara.

Iako su repozicione procedure jednostavne za izvođenje i kod najvećeg broja pacijenata primenljive, postoje izuzeci kada ih ne treba primeniti ili ih treba primeniti uz poseban oprez. U apsolutne kontraindikacije za izvođenje repozicionih manevara spadaju: mišično koštane (nedavne frakture, povrede ili operacije, cervikalna diskus hernija), neurološke (cervikalna radikulopatija) i vaskularne (disekcija vertebralnih ili karotidnih arterija).

Komplikacije koje se mogu pojaviti primenom manevara su retke ⁵⁸ Opisane su mučnina, povraćanje a nakon lečenja i konverzija u BPPV nekog drugog kanala sa iste strane.

1.7.2. Medikamentno lečenje

Vestibularni supresanti (benzodiazepini: diazepam, lorazepam i klonazepam i antihistaminici: dimenhidrinat, prometazin-hlorid) se ne primenjuju u lečenju BPPV-a osim kada je neophodno, u vidu kratkotrajne terapije kod pacijenata sa jako izraženom vegetativnom simptomatologijom (mučninom, povraćanjem, bledilom, preznojavanjem).¹³⁴ Takođe kratkotrajna primena ovih lekova je opravdana kod pacijenata koji odbijaju lečenje repozicionim manevrima a imaju jako izražene simptome ili kod pacijenata kod kojih se nakon repozicionih manevara dosta pojača neurovegetativna simptomatologija. Primena antiemetika (metoklopramid, granisetron, ondansetron) može se razmotriti u profilaksi vegetativnih simptoma, pre primene repozicionih manevara kod pacijenata koji su tokom pozicionirajućih dijagnostičkih testova (Dix Hallpike-ovog i/ili roll testa) imali jaku mučninu sa povraćanjem.

1.7.3. Hirurško lečenje

S obzirom da je BPPV benigna vrtoglavica, hirurško lečenje se sprovodi samo kod slučajeva gde je lečenje repozicionim manevrima bezuspešno ili kod pojave brojnih recidiva. Od hirurških procedura rade se resekcija singularnog nerva ili okluzija zadnjeg polukružnog kanala.^{59,135} Pre razmatranja hirurškog lečenja neophodno je radiološko ispitivanje endokranijuma-zadnje lobanjske jame (CT, NMR) radi isključenja centralnih lezija koje mogu imitirati BPPV.

Singularnu neurektomiju je opisao Gacek 1974 godine, kao efikasnu proceduru u lečenju perzistentnih oblika bolesti, uz rizik od oštećenja sluha.³⁷ Sama hirurška procedura se pokazala kao tehnički veoma zahtevna te je u većini slučajeva zamenjena jednostavnijom za izvođenje, okluzijom zadnjeg polukružnog kanala.¹³⁵

Parnes i McClure su uveli okluziju zadnjeg polukružnog kanala u kliničku praksu za lečenje BPPV-a sa ciljem sprečavanja endolimfnog toka.¹³⁶ Izvođenjem ove operacije uspešno se fiksira kupula čime postaje neosetljiva na uobičajena ugaona

ubrzanja i još važnije, neosetljiva na stimulus izazvane slobodno plutajućim otokonjama ili otokonijama fiksiranim za kupulu. S obzirom da okluzija oštećuje fiziologiju normalnog uva, pacijenti postoperativno imaju neravnotežu i nestabilnost. Par dana do par nedelja nakon operacije uz vestibularnu rehabilitaciju kao pospešujući proces, kod većine pacijenata nastaje centralna adaptacija i povlačenje simptoma.

2. HIPOTEZE

H1-Primena postmanevarskih instrukcija nema uticaja na ishod lečenja PC-BPPV-a, merenog konverzijom pozitivnog u negativan Dix-Hallpike-ov test, bilo modifikovanim Epley-evim ili Semont-ovim manevrom i na pojavu recidiva.

H2- Postoji značajna povezanost između pojave oslobađajućeg nistagmusa i uspešnog ishoda modifikovanog Epley-evog i Semont-ovog manevra.

H3-Faktori rizika koji utiču na negativan ishod lečenja i pojavu recidiva BPPV-a su: starosna dob, pol, dužina trajanja simptoma pre početka lečenja, obostrana pojava BPPV-a, pridružena otološka oboljenja, trauma glave i cerebrovaskularna oboljenja.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ove disertacije su:

1. Ispitati uticaj postmanevarskih instrukcija na ishod lečenja i pojavu recidiva PC-BPPV-a kod pacijenata tretiranih modifikovanim Epley-evim manevrom i pacijenata tretiranih Semont-ovim manevrom.
2. Utvrditi postojanje korelacije izmedju pojave oslobađajućeg nistagmusa i ishoda modifikovanog Epley-evog ili Semont-ovog manevra.
3. Precizirati potencijalne faktore rizika značajne za pojavu loših rezulta lečenja i nastajanje recidiva BPPV-a.

4. METOD ISTRAŽIVANJA

4.1. MATERIJAL

Istraživanje je sprovedeno u vidu kohortne studije sa prospektivnim pristupom na Klinici za otorinolaringologiju KBC "Zvezdara", u periodu od 01.01. 2008. godine do 01.01. 2012. godine.

Uzorak je obuhvatio 400 pacijenata sa klinički potvrđenom dijagnozom benignog paroksizmalnog pozicionog vertiga (BPPV), koji predhodno nisu lečeni nekim od terapijskih manevara zbog vrtoglavice. Procena veličine uzorka vršena je na osnovu učestalosti ove najčešće periferne vrtoglavice, koja u Klinici za ORL KBC "Zvezdara" iznosi oko 150 slučajeva godišnje.

4.2. METOD RADA

Na osnovu anamneze koja je upućivala na benigni paroksizmalni pozicioni vertigo, dijagnoza BPPV-a je potvrđivana pozicionirajućim testovima po Dix-Hallpike-u i roll testu uz upotrebu Frenzel-ovih naočara. Svim pacijentima rađen je i klinički otorinolaringološki pregled, traganje za spontanom nistagmusom, tonalna liminarna audiometrija i bitermalni kalorijski test ili kod pacijenata sa hroničnim zapaljenjem srednjeg uva test vestibulo-okularnog refleksa "head impuls test". Kod pacijenata sa atipičnim nistagmusom (vertikalni sa smerom na dole koji se ne iscrpljuje sa vremenom) da bi isključili centralni vertigo rađena su i dodatna ispitivanja (neurološko a po potrebi nuklearna magnetna rezonanca endokranijuma).

Od ukupnog broja (400) pacijenata sa klinički potvrđenom dijagnozom BPPV-a, u zavisnosti od zahvaćenog kanala, izvršena je klasifikacija u tri grupe (tri oblika

BPPV-a): grupa pacijenata sa PC-BPPV-om (344), grupa HC-BPPV (49) i grupa AC-BPPV (7).

Svi pacijenti sa potvrđenom dijagnozom lečeni su jednom nedeljno samo po jednim, (osim u slučajevima kupulolitijaze HC-BPPV) odgovarajućim repozicionim manevrom u skladu sa patofiziološkim supstratom i zahvaćenim kanalom, odnosno zahvaćenom stranom. Kod obostranih oblika BPPV-a lečena je prvo strana gde su nistagmus i vrtoglavica izraženiji a nakon izlečenja i druga strana. Kontrolni Dix-Hallpike-ov ili roll test izvođeni su na 7 dana i ukoliko su bili pozitivni ponavljani su isti terapijski manevri. Konverzija pozitivnog u negativni Dix-Hallpike-ov ili roll test, nakon izođenja 4 manevra smatrana je terapijskim uspehom a ne spontanom oporavkom. Pojava nistagmusa tokom dijagnostičkih testova je posmatrana uz upotrebu Frenzel-ovih naočara, a latentni period i trajanje nistagmusa (u sekundama) za svakog pacijenta mereni (štopericom) i beleženi. Pod recidivima bolesti je podrazumevana ponovna pojava simptoma uz pozitivne pozicionirajuće dijagnostičke testove (Dix-Hallpike ili roll test), nakon uspešnog izlečenja.

U delu istraživanja gde je proveravan uticaj postmanevarskih instrukcija na ishod lečenja i pojavu recidiva uključeni su samo pacijenti sa jednostranim PC-BPPV-om (ukupno 342). Pacijenti su u odnosu na primenjeni manevar u lečenju podeljeni u dve grupe: Epley- grupa, 169 pacijenata (dva pacijenta su zbog obostrane pojave bolesti isključena) i Semont- grupa, 173 pacijenta, pri čemu je svaka od grupa imala po dve podgrupe, sa (kontrolna podgrupa) i bez postmanevarskih instrukcija (eksperimentalna podgrupa). U Epley podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama bilo je pacijenta 87 a u podgrupi bez 82. U Semont podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama bilo je 84 dok je u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija bilo 89 pacijenata.

U toku četvorogodišnjeg istraživanja, prispeli ispitanici su odabirani i raspoređivani u eksperimentalne (bez postmanevarskih instrukcija) i kontrolne podgrupe (sa postmanevarskim instrukcijama) slučajnim postupkom, tako da u pogledu bitnih varijabli (demografskih i kliničkih) nije bilo značajnih razlika. Svi pacijenti sa PC-BPPV-om u prvih godinu dana istraživanja bili su lečeni modifikovanim Epley-evim manevrom ⁴⁷ (postupak izođenja manevra opisan na

str. 24 slika br. 5 .) sa postmanevarskim intrukcijama (izbegavanje pomeranja glave u vertikalnoj ravni, spavanje na podignutom uzglavlju pod uglom od 45° na zdravoj strani narednih 7 dana) a u drugoj godini Semont-ovim manevrom⁴¹ (postupak izvođenja manevra opisan na str. 26, slika br.6), takođe uz primenu istih postmanevarskih instrukcija. Nasuprot tome, u trećoj godini primenjivan je modifikovani Epley-ev manevar a u četvrtoj Semont-ov, oba manevra bez postmanevarskih instrukcija. Ispitivano je da li postoji značajna razlika između podgrupa (eksperimentalnih- bez i kontrolnih- sa postmanevarskim instrukcijama) u okviru svake grupe pacijenata i to: u pogledu pojave komplikacija posle lečenja, broju potrebnih manevara za izlečenje i pojavi recidiva. Modifikacije u odnosu na repozicioni manevar koji je Epley uveo odnosile su se na odsustvo premedikacije vestibularnim supresantima i odsustvo primene mastoidnih vibracija tokom izvođenja procedure.

Kod svih pacijenata sa PC-BPPV-om (344 pacijenta, jednostrani i obostrani) tokom izvođenja terapijskih manevara praćena je pojava i smer oslobađajućeg nistagmusa. Ispitivana je korelacija (unutar grupa: Epley- grupa 171 pacijent i Semont- grupa 173 pacijenata) između pojave oslobađajućeg ageotropnog nistagmusa i uspešnog ishoda svakog od manevara.

Barbecue manevar primenjivan je u lečenju kanalolitijaze HC-BPPV-a (postupak izvođenja manevra opisan na str. 28, slika br. 8).⁵⁶ Kod dosta ređeg oblika, kupulolitijaze horizontalnog kanala, da bi konvertovali ageotropni u geotropni nistagmus, primenjivana su po tri invertna Gufoni-jeva manevra (postupak izvođenja manevra opisan na str. 29, slika br. 9.), a zatim barbecue manevar (tokom jednog pregleda) kao kod kanalolitijaze horizontalnog polukružnog kanala.^{56,121} U slučajevima gde nije postignuta konverzija nistagmusa, dodatni barbecue manevar nije rađen već je samo zakazivana kontrola.

Kod najređeg oblika AC-BPPV-a (sedam pacijenata), primenjivan je Kim-ov manevar (postupak izvođenja manevra opisan na str. 31).¹³¹

Po izlečenju svi pacijenti su praćeni na tri, šest i dvanaest meseci a po potrebi i ranije ukoliko se iste ili slične tegobe ponovo pojave, sa ciljem utvrđivanja učestalosti pojave recidiva.

4.3. VARIJABLE U ISTRAŽIVANJU

A. Zavisne:

Ishodi lečenja (a. uspešan-konverzija pozitivnog u negativan Dix-Hallpike-ov ili roll test nakon izvođenja do četiri manevara b. neuspešan-Dix- Hallpike-ov ili roll test pozitivni i posle izvođenja više od četiri manevara);

Subjektivna procena tegoba nakon 7 dana i posle svakog sprovedenog manevara (pogoršanje, bez promene, poboljšanje, izlečenje);

Komplikacije posle lečenja (konverzija u BPPV nekog drugog kanala);

Rrecidiv (pojava, lokalizacija i vreme pojavljivanja);

Kontrolni pregledi posle 3, 6 i 12 meseci (Dix-Hallpike, roll test i subjektivna procena tegoba).

B. Nezavisne:

a) faktor (terapijski manevri: modifikovani Epley-ev sa postmanevarskim instrukcijama, modifikovani Epley-ev bez postmanevarskih instrukcija, Semont-ov sa postmanevarskim instrukcijama, Semont-ov bez postmanevarskih instrukcija, barbecue, invertni Gufoni-jev, Kim-ov; broj potrebnih manevara za izlečenje :1, 2, 3, 4, više od 4).

b) klinička slika: dužina trajanja simptoma bolesti pre početka lečenja; uzroci (nepoznati-idiopatski BPPV, sekundarni BPPV: pridružena otološka oboljenja (srednjeg uva: hronični otitis media, otoskleroza, operacije srednjeg uva, unutrašnjeg uva: Mb. Menier, neuronitis vestibularnog nerva, akutna gluvoća), trauma glave, cerebrovaskularna oboljenja (CVI/TIA), osteoporoza, migrena, arterijska hipertenzija, hiperlipoproteinemija, srčana oboljenja, ednokrine bolesti (dijabetes, bolesti štitne žlezde), subjektivna procena intenziteta vrtoglavice; lokalizacija otokonija (zadnji, horizontalni, prednji polukružni kanal, desna, leva strana);

istovremena zahvaćenost više kanala (sa iste strane, sa obe strane); nistagmus u provokacionom položaju (latencija pre pojavljivanja, dužina trajanja, smer); pojava i smer oslobađajućeg nistagmusa; tok bolesti (ne-rekurentni, rekurentni, perzistentni); tonalna liminarna audiometrija; bitermalni kalorijski test.

c) demografske (pol, starost)

4.4. STATISTIČKE METODE OBRADJE REZULTATA

Svi prikupljeni podaci obrađeni su metodama deskriptivne i analitičke statistike. U radu su od metoda deskriptivne statistike korišćene: mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana, mod), mere varijabiliteta (interval varijacije, standardna devijacija i koeficijent varijacije) i relativni brojevi.

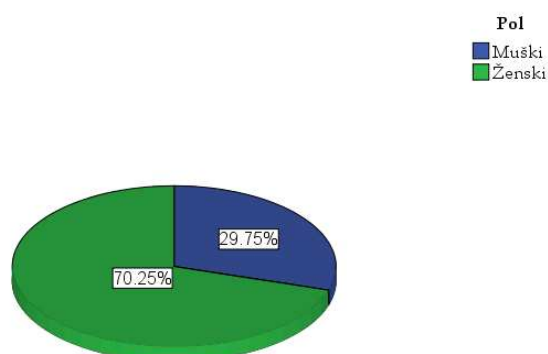
Od metoda analitičke statistike, za procenu značajnosti razlike parametarskih podataka korišćeni su Studentov t -test, a za neparametarske podatke Hi-kvadrat χ^2 test i analiza varijanse. U cilju utvrđivanja povezanosti ispitivanih varijabli primenjena je korelacija (Spirmanov ρ -koeficijent). U svim primenjenim analitičkim metodama nivo značajnosti bio je 0,05.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički, a statistička analiza je uradjena korišćenjem statističkog programa SPSS (SPSS for Windows, release 16.0, SPSS, Chicago, IL).

5. REZULTATI

5.1. DESKRIPTIVNA I ANALITIČKA STATISTIKA SVIH ISPITANIKA

U četvorogodišnjem periodu od januara 2008. do januara 2012. godine ukupno je ispitano 400 pacijenata sa BPPV-om, 119 muškog i 281 ženskog pola (grafikon br.1).



Grafikon br. 1. Pol ispitanika

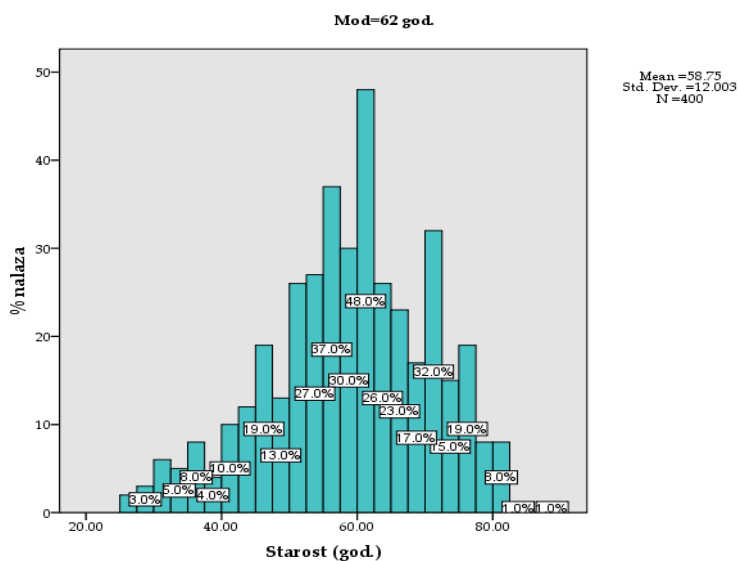
Razlika učestalosti ispitanika u odnosu na pol je statistički visoko značajna ($\chi^2 = 65,610$; $p < 0,01$). Ženski pol je bio zastupljen dva puta više u odnosu na muški pol (2,4 prema 1).

Deskriptivni statistički parametri za starost ispitanika prikazani su na tabeli br.1. Ispitanici su bili starosti između 27 i 88 godina dok je prosečna starost bila 58,75 god.

Tabela br. 1. Deskriptivni statistički parametri za starost ispitanika

Obeležje	N	Min.	Max.	X	SD
Starost	400	27	88	58,75	12,00

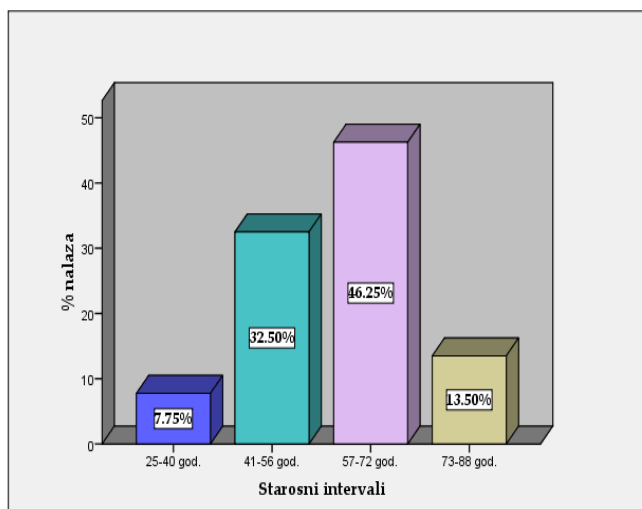
Procentualna distribucija starosti ispitanika, prikazana je na grafikonu br. 2.



Grafikon br. 2. Starosna dob ispitanika

Modalna vrednost (MOD) sa najvećom frekvencijom jedinica posmatranja je 62 godine.

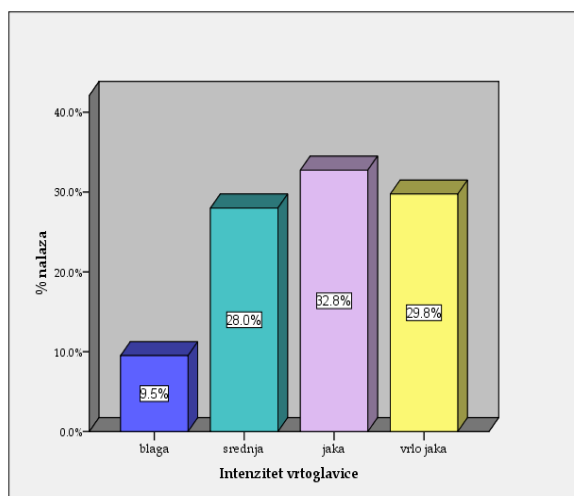
U odnosu na starosne kategorije (intervale), procentualna distribucija ispitanika prikazana je na grafikonu br. 3.



Grafikon br. 3. Starosni intervali ispitanika

Poređenjem distribucije ispitanika u odnosu na starosne kategorije, mogu se izvesti zaključci da je ustanovljen statistički visoko značajno veći broj pacijenata starosti između 57 i 72 godine, u odnosu na pacijente starosti između 41 i 56 god. i 73-88 godina ($\chi^2 = 150,020$; $p < 0,01$). BPPV najčešće imaju pacijenti starosne dobi od 25 do 40 godina.

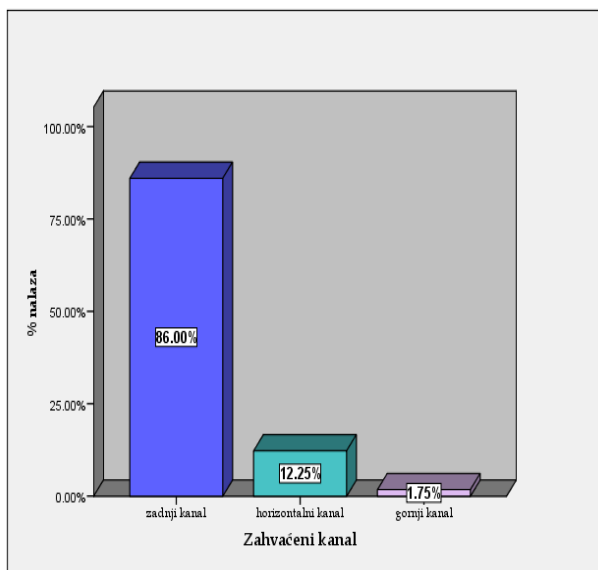
Najveći broj ispitanika je intenzitet BPPV-a gradirao kao "jaku vrtoglavicu", što je i statističkom analizom hi kvadrat testom pokazano (grafikon br. 4) ($\chi^2 = 53,100$; $p < 0,01$).



Grafikon br. 4. Subjektivna procena intenziteta vrtoglavice

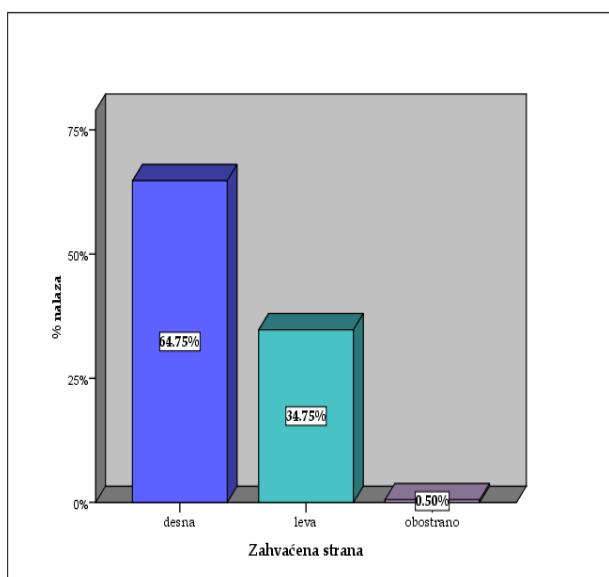
Svi pacijenti sa BPPV-om (400) su podeljeni u grupe u zavisnosti od zahvaćenog polukružnog kanala: PC-BPPV grupa (zadnji polukružni kanal) 344 (86%) ispitanika, HC-BPPV grupa (horizontalni kanal) 49 (12,25%) ispitanika i AC-BPPV grupa (gornji kanal) 7 ispitanika (1,75%) (grafikon br.5).

Analiza učestalosti hi kvadrat testom je pokazala da postoji statistički visoko značajna razlika u zatupljenosti različitih tipova BPPV-a ($\chi^2 = 505,900$; $p < 0,01$). Najveći broj ispitanika imao je BPPV zadnjeg polukružnog kanala, sledi BPPV horizontalnog kanala a daleko najčešće dijagnostikuje se BPPV gornjeg polukružnog kanala.



Grafikon br.5. Učestalost različitih tipova BPPV-a

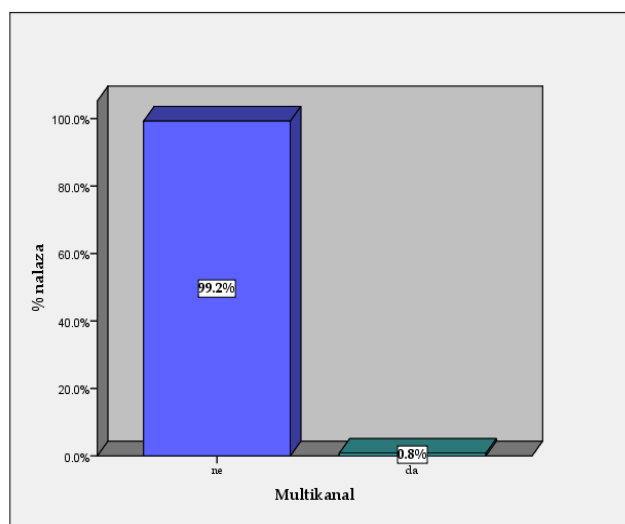
Distribucija ispitanika prema zahvaćenoj strani je prikazana na grafikonu br.6.



Grafikon br. 6. Zahvaćena strana

Desna strana je bila znatno češće zahvaćena u odnosu na levu stranu ili obostranu pojavu bolesti. Uočena razlika je visoko statistički značajna ($\chi^2 = 248,045$; $p < 0,01$).

Najčešće je po jedan kanal bio zahvaćen ($\chi^2 = 388,090$; $p < 0,01$). Samo kod tri ispitanika (0,8%) je istovremeno bilo zahvaćeno više kanala (grafikon br. 7). U dva slučaja (0,5%) sa multikanalnim oblikom radilo se o istovremeno zahvaćenom zadnjem i horizontalnom polukružnom kanalu, sa iste strane. Zadnji i gornji polukružni kanali, takođe sa iste strane bili su zahvaćeni u jednom slučaju (0,2%).



Grafikon br. 7. Učestalost multikanalnog BPPV-a

Etiološki faktori su bili nepoznati (primarni-idiopatski BPPV) u 87,2% ispitanika dok su u 12,8% bili poznati (sekundarni BPPV) (tabela br.2). Postoji visoko statistički značajna razlika u zastupljenosti etioloških faktora ($\chi^2 = 222,000$; $p < 0,01$).

Tabela br. 2. Etiološki faktori BPPV-a

BPPV			Svega	
Primarni		n	349	349
		%	87,2%	87,2%
Sekundarni	Otogeni	n	33	51
		%	8,2%	
	Trauma	n	18	12,8%
		%	4,6%	
Ukupno		n	400	400
		%	100%	100%

Od potencijalnih uzroka sekundarnog BPPV-a, otološka oboljenja su bila prisutna kod 33 pacijenta (8,2%) a trauma glave kod 18 pacijenata (4,5%).

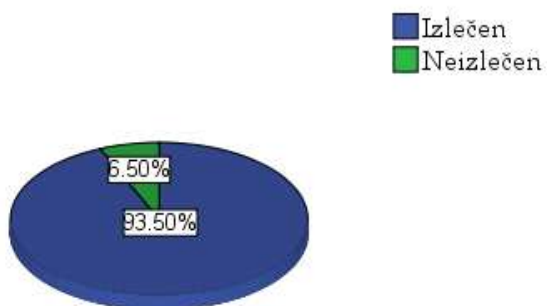
Otogeni uzroci sekundarnog BPPV-a prikazani su na tabeli br. 3.

Tabela br. 3. Otogeni uzroci sekundarnog BPPV-a

Otogeni BPPV	n	%
HOM	8	2,0
Otoskleroza	5	1,2
Labirintopatije	20	5,0
Ukupno	33	8,2

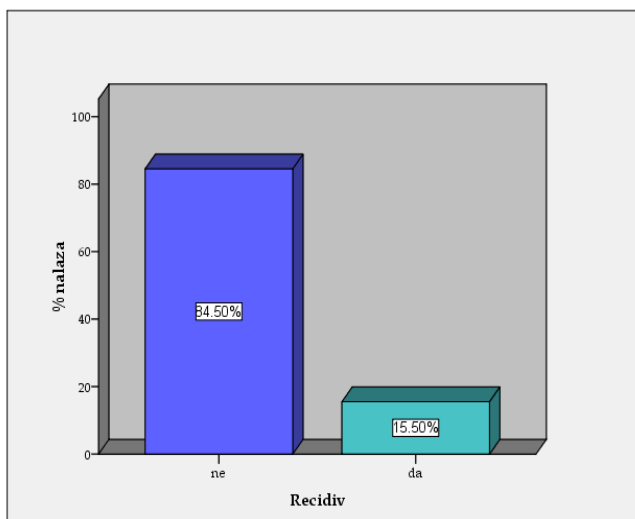
Analiza zastupljenosti otogenih oboljenja kao uzroka sekundarnog BPPV-a pokazala je visoko statistički značajnu razliku ($\chi^2 = 11,455$; $p = 0,003$), jer su oboljenja unutrašnjeg uva-labirintopatije bila najčešća. Slede sa približno sličnim brojem ispitanika, hronični otitis media i otoskleroza.

Primenom odgovarajućeg manevra, 374 ispitanika je izlečeno. Kod 26 lečenje nije bilo uspešno (grafikon br. 8). Razlika u učestalosti ishoda lečenja je visoko statistički značajna ($\chi^2 = 302,706$; $p = 0,001$).



Grafikon br. 8. Rezultati lečenja u celoj grupi ispitanika

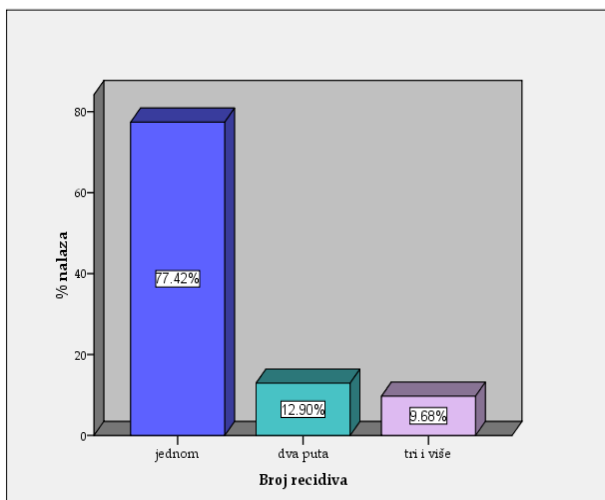
Recidivi bolesti su se nakon uspešno završenog lečenja pojavili kod 62 ispitanika (grafikon br.9).



Grafikon br. 9. Učestalost pojave recidiva BPPV-a

Razlika u učestalosti pojave recidiva BPPV-a je statistički visoko značajna ($\chi^2 = 190,440$; $p < 0,01$) jer je daleko manji broj pacijenata imao recidiv u odnosu na one koji ga nisu imali.

Recidiv se pojavio jednom kod 48, dva puta kod osam a tri i više puta kod šest ispitanika (grafikon br. 10).

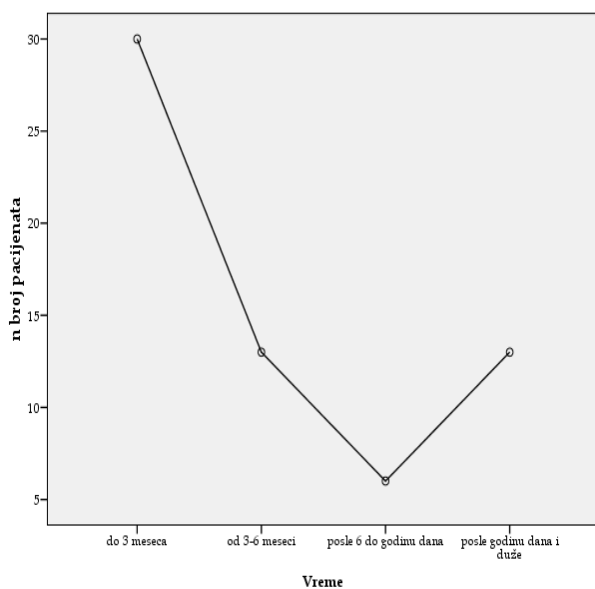


Grafikon br. 10. Broj recidiva BPPV-a posle lečenja

Razlika u učestalosti broja recidiva je visoko statistički značajna jer su se recidivi BPPV-a najčešće javljali samo po jednom, čak šest puta više u odnosu na

pojavljivanje dva puta, a osam puta od pojavljivanja tri i više puta ($\chi^2 = 54,323$; $p < 0,01$).

Recidivi su se pojavljivali u prva tri meseca posle izlečenja kod 48,4% (30) ispitanika, posle trećeg a pre šestog meseca kod 21% (13) ispitanika, posle šestog meseca do godinu dana kod 9,7% (6) i posle godinu dana kod 21% (13) ispitanika. Uočena razlika u učestalosti vremena posle koga su se recidivi pojavljivali je visoko statistički značajna ($\chi^2 = 20,194$; $p < 0,01$). Ovi rezultati su prikazani na grafikonu br.11.



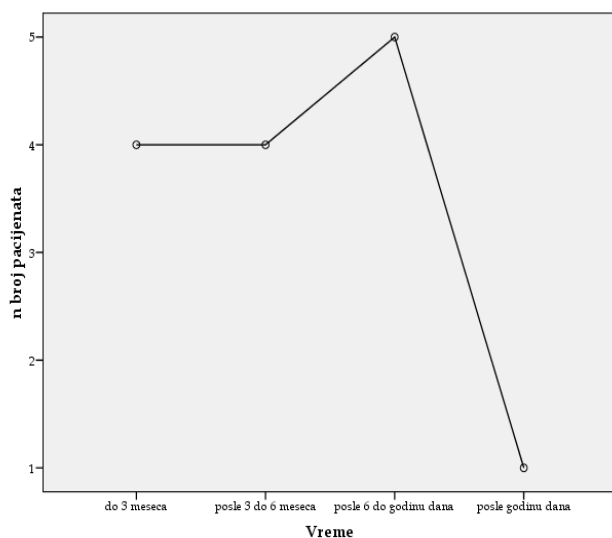
Grafikon br. 11. Vreme pojave prvog recidiva BPPV-a posle lečenja

Lokalizacija prvog recidiva BPPV-a prikazana je na tabeli br.4. S obzirom da je BPPV zadnjeg polukružnog kanala najzastupljeniji oblik, prvi recidiv je takođe najčešće bio lociran u istom, zadnjem kanalu, sa iste strane (61,29%). Sledi zastupljenost zadnjeg polukružnog kanala sa druge strane (30,65%) i horizontalnog kanala (6,45%) takođe sa iste strane. Samo u jednom slučaju (1,61%) recidiv je bio lociran istovremeno u zadnjem i horizontalnom polukružnom kanalu sa iste strane (multikanalni oblik). Razlika učestalosti lokalizacije prvog recidiva bolesti je bila statistički visoko značajna ($\chi^2 = 56,049$; $p < 0,01$).

Tabela br.4. Lokalizacija prvog recidiva BPPV-a

Zahvaćeni kanal	
Isti kanal ista strana (zadnji)	n 38 % 61,29%
Isti kanal druga strana (zadnji)	n 19 % 30,65%
Drugi kanal ista strana (horizontalni)	n 4 % 6,45%
Više kanala istovremeno (zadnji+horizontalni)	n 1 % 1,61%
Ukupno	n 62 % 100%

Drugi recidiv bolesti se jednako često pojavljivao (po 28,6%) do trećeg meseca i posle trećeg, do šestog meseca. Za razliku od prvog recidiva drugi se najčešće pojavljivao nešto kasnije i to posle šestog meseca a pre godinu dana, u 35,7% slučajeva. Posle godinu dana uočeno je naglo smanjivanje pojavljivanja drugog recidiva (7,1%) (grafikon br.12).



Grafikon br. 12. Vreme pojave drugog recidiva

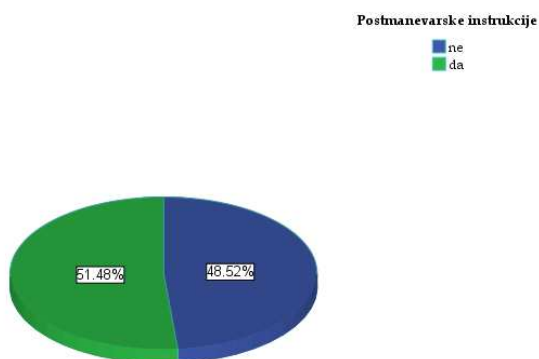
Za razliku od prvog, drugi recidiv je najčešće zahvatao zadnji polukružni kanal ali sa druge strane, u 50% slučajeva (7), sledi zadnji kanal sa iste strane u 35,71% slučajeva (5) i drugi horizontalni kanal sa iste strane u 14,29% slučajeva (2).

5.2. POSTMANEVARSKJE INSTRUKCIJE I ISHOD LEČENJA

5.2.1. EPLEY grupa

Modifikovanim Epley-evim manevrom lečen je 171 pacijent sa PC-BPPV-om. U delu istraživanja koje proučava uticaj postmanevarskih instrukcija na ishod lečenja i pojavu recidiva, dva pacijenta su zbog obostrane pojave bolesti isključena. Dakle, analizirani su podaci od 169 pacijenata, koji su postupkom slučajnog odabira raspoređeni u podgrupu kod koje su primenjivane postmanevarske instrukcije (kontrolna, 87 ispitanika) i podgrupu kod koje postmanevarske instrukcije nisu primenjivane, (eksperimentalna, 82 ispitanika).

Da su podgrupe homogene u odnosu na broj ispitanika, pol, starost i etiološke faktore pokazano je primenom hi kvadrat testa i analizom varijanse (grafikoni br.13 ;14;;15;16 , tabele br. 5; 6; 7).



Grafikon br. 13. Broj ispitanika u ispitivanim podgrupama

Ne postoji statistički značajna razlika u broju ispitanika između ispitivanih podgrupa ($\chi^2 = 0,148$; $p=0,701$).

Distribucija ispitanika po polu u podgrupi sa i podgrupi bez postmanevarskih instrukcija prikazana je u tabeli br. 5.

Tabela br. 5. Učestalost ispitanika prema polu ispitivanim podgrupama

Pol		Postmanevarske instrukcije		Svega	
		da	ne		
Muški	n	20	27	47	
	%	11,8%	16,0%	27,8%	
Ženski	n	67	55	122	
	%	39,7%	32,5%	72,2%	
Ukupno		n	87	82	169
		%	51,5%	48,5%	100,0%

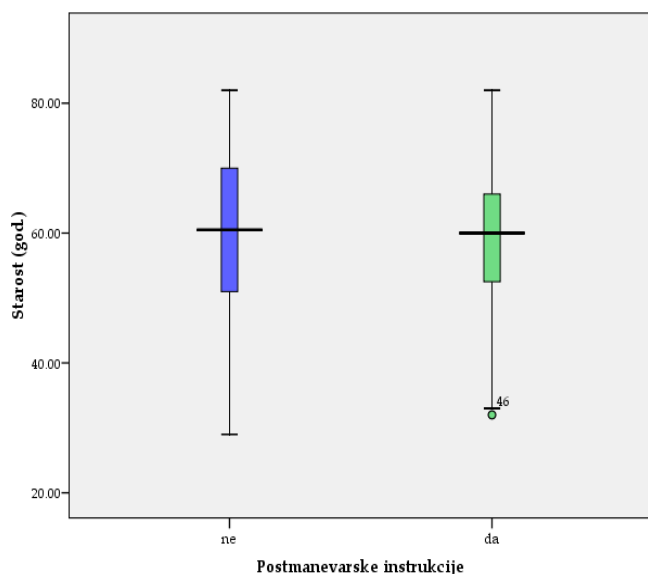
Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika po polu između ispitivanih podgrupa ($\chi^2 = 2,077$; $p=0,150$).

Deskriptivni statistički parametri za starost bolesnika u ispitivanim podgrupama prikazani su u tabeli br.6 i grafikonu br. 14.

Tabela br. 6. Deskriptivni statistički parametri za starost ispitanika u ispitivanim podgrupama

Postmanevarske instrukcije		N	%	Min.	Max.	X	SD
Starost	da	87	51,5%	32	82	59,24	11,03
	ne	82	48,5%	29	82	59,98	12,20

Ne postoji statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika između ispitivanih podgrupa ($t= 0,411$; $p= 0,682$).



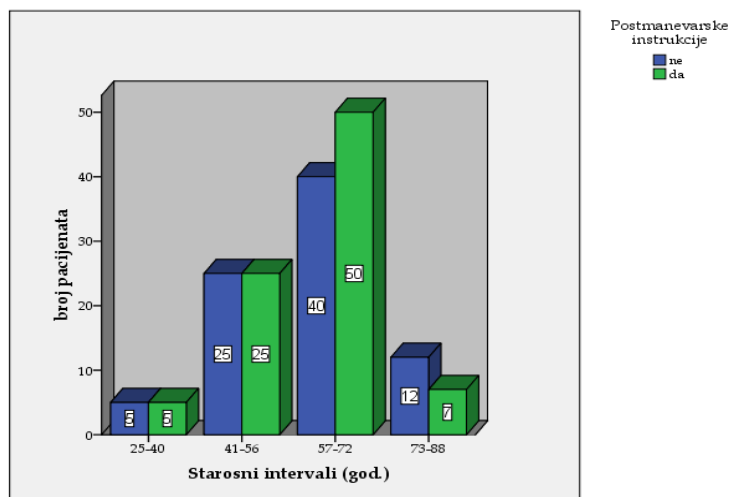
Grafikon br. 14. Starost ispitanika u ispitivanim podgrupama

Radi preciznije statističke analize homogenosti podgrupa u odnosu na starost, ova numerička diskontinuirana varijabla je transformisana u atributivnu (starost ≤ 50 god. i >50 god.) i u starosne intervale, što je prikazano tabelom br. 7 i grafikonom br. 15.

Tabela br. 7. Starosna dob ispitanika u podgrupi sa i podgrupi bez postmanevarskih instrukcija

Starost (god.)		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
≤ 50	n	17	19	36
	%	10,1%	11,2%	21,3%
>50	n	70	63	133
	%	41,4%	37,3%	78,7%
Ukupno	n	87	82	169
	%	51,5%	48,5%	100,0%

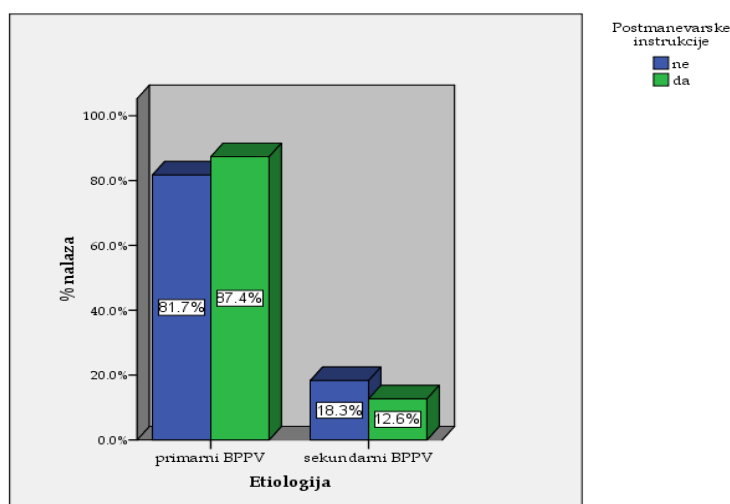
Približno jednak broj pacijenata mlađih od 50 godina i starijih od 50 godina bio je u kontrolnoj podgrupi i podgrupi ispitanika. Analiza rezultata χ^2 testom je pokazala da razlika nije statistički značajna ($\chi^2 = 0,332$; $p=0,565$).



Grafikon br. 15. Zastupljenost ispitanika prema starosnim intervalima u ispitivanim podgrupama

U obe podgrupe je približno jednaka zastupljenost različitih starosnih intervala ($F=0,752$; $p=0,522$).

U podgrupi ispitanika sa postmanevarskim instrukcijama nepoznati uzroci BPPV-a (primarni BPPV) su bili zastupljen sedam puta češće u odnosu na poznate uzroke (sekundarni BPPV). U podgrupi pacijenata bez postmanevarskih instrukcija primarni BPPV je bio zastupljen 4,5 puta više u odnosu na sekundarni BPPV. Razlika između podgrupa i učestalosti etiološkog faktora nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 01,035$; $p=0,309$). Ovi rezultati su prikazani grafikonom br. 16.



Grafikon br. 16. Etiološki faktori u ispitivanim podgrupama

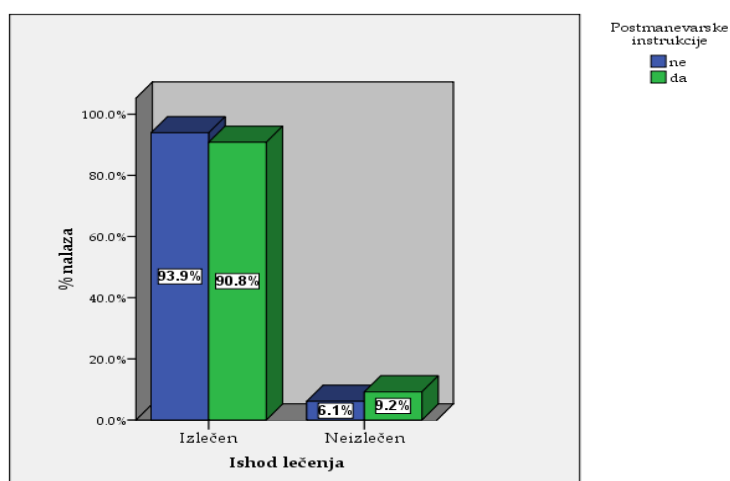
Rezultati lečenja pacijenata Epley-evim manevrom u podgrupi sa i podgrupi bez postmanevarskih instrukcija, prikazani su na tabeli br. 8 i grafikonu br. 17.

U Epley grupi ukupno je izlečeno 92,3% pacijenata. Odnos izlečenih u podgrupama sa i bez postmanevarskih instrukcija je 90,8% prema 93,9% dok je za neizlečene odnos 6,1% prema 9,2%.

Tabela br. 8. Ishod lečenja u podgrupi sa i podgrupi bez postmanevarskih instrukcija

Ishod lečenja		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
Izlečen	n	79	77	156
	%	46,8%	45,5%	92,3%
Neizlečen	n	8	5	13
	%	4,7%	3,0%	7,7%
Ukupno	n	87	82	169
	%	51,5%	48,5%	100,0%

Rezultati ishoda lečenja u obe podgrupe ispitanika, sa postmanevarskim instrukcijama i bez postmanevarskih instrukcija, nisu pokazali statistički značajnu razliku ($\chi^2 = 0,571$; $p=0,450$), što znači da je ishod lečenja bio približno jednak u obe podgrupe ispitanika.



Grafikon br.17. Ishod lečenja u podgrupi sa i podgrupi bez postmanevarskih instrukcija

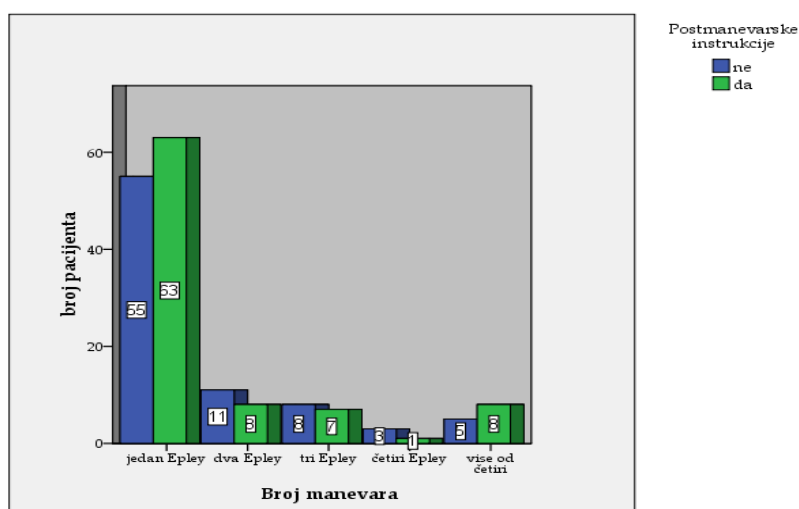
Pogoršanje simptoma nakon lečenja modifikovanim Epley-evim manevrom nije nađeno ni u jednom slučaju (tabela br. 9). Analizom varijanse je pokazano da

razlika u subjektivnoj proceni ishoda lečenja između ispitivanih podgrupa pacijenata nije statistički značajna ($F=1,539$; $p=0,217$).

Tabela br. 9. Subjektivna procena ishoda lečenja ispitivanim podgrupama

Subjektivna procena ishoda lečenja		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
Bez tegoba	n	74	72	146
	%	43,8%	42,6%	86,4%
Poboljšanje	n	8	10	18
	%	4,7%	5,9%	10,6%
Bez promene	n	5	0	5
	%	3,0%	0,0%	3,0%
Ukupno	n	87	82	169
	%	51,5%	48,5%	100,0%

Potpuni terapijski efekat bio je postignut je putem približno jednakog broja Epley-evih manevara u obe podgrupe ispitanika. Analizom varijanse nije uočena statistički značajna razlika između ispitivanih podgrupa ($F=0,6648$; $p=0,629$). Ovi rezultati su prikazani na grafikonu br. 18.



Grafikon br. 18. Broj primenjenih Epley-evih manevara u ispitivanim podgrupama

Analiza pojave komplikacija nakon lečenja modifikovanim Epley-evim manevrom pokazala je da su se u obe podgrupe ispitanika komplikacije veoma retko pojavljivale (tabela br.10).

Tabela br. 10. Pojava komplikacija usled lečenja Epley-evim manevrom u ispitivanim podgrupama

Komplikacije manevra		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
ne	n	85	78	163
	%	50,3%	46,2%	96,4%
da	n	2	4	6
	%	1,2%	2,4%	3,6%
Ukupno	n	87	82	169
	%	51,5%	48,5%	100,0%

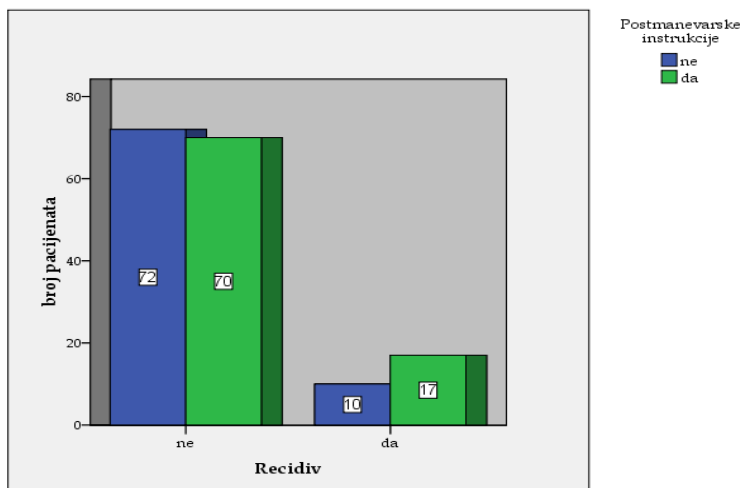
Ne postoji značajna statistička razlika u zastupljenosti komplikacija nakon izvođenja manevra između ispitivanih podgrupa ($P= 0,832$; $p=0,433$). Komplikacije su registrovane u šest slučajeva (3,6%) i to: u jednom (0,6%) neposredno posle lečenja, mučnina i povraćanje, u dva (1,2%) konverzija u AC-BPPV i u tri slučaja (1,8%) konverzija u HC-BPPV .

Recidivi BPPV-a su se javili kod 19,5% pacijenata (17/87) iz podgrupe sa postmanevarskim instrukcijama dok su u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija bili prisutni u 12,2% slučajeva (10/82). Nalaz pojave recidiva je prikazan u tabeli br. 11 i grafikonu br. 19.

Tabela br. 11. Pojava recidiva BPPV-a u ispitivanim podgrupama

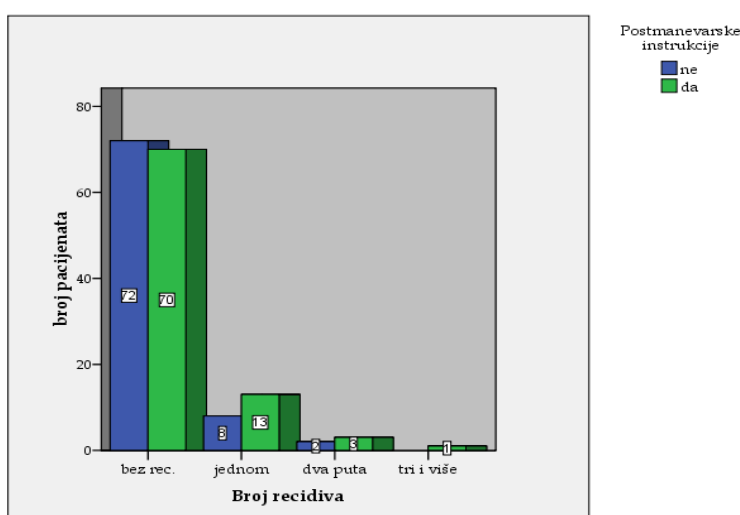
Pojava recidiva		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
ne	n	70	72	142
	%	41,4%	42,6%	84,0%
da	n	17	10	27
	%	10,1%	5,9%	16,0%
Ukupno	n	87	82	169
	%	51,5%	48,5%	100,0%

Razlika između ispitivanih podgrupa i učestalosti pojave recidiva, statističkom analizom χ^2 testom nije bila značajna ($\chi^2 = 1,697$; $p=0,193$).



Grafikon br. 19. Pojava recidiva BPPV-a u ispitivanim podgrupama

U podgrupi bez postmanevarskih instrukcija po jedan recidiv bolesti se pojavio u 8 a u grupi sa instrukcijama u 13 slučajeva (grafikon br. 20). Pojava drugog i trećeg recidiva je takođe bila češća u podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama. Pojava recidiva po tri puta nije zabeležena. Analizom varijanse nije pokazana statistički značajna razlika, što znači da su se recidivi bolesti u ispitivanim podgrupama podjednako često pojavljivali ($F=0,750$; $p=0,524$).

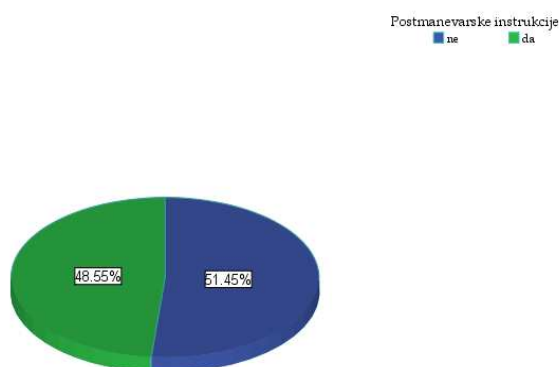


Grafikon br. 20. Ponavljanje recidiva BPPV-a u ispitivanim podgrupama

5.2.2. SEMONT grupa

Semont-ovim manevrom lečena je grupa od 173 pacijenta sa PC-BPPV-om. Postupkom randomizacije određena je podgrupa sa postmanevarskim instrukcijama (kontrolna, 84 ispitanika) i podgrupa kod koje postmanevarske instrukcije nisu primenjivane (eksperimentalna, 89 ispitanika).

Da su ispitivane podgrupe komparabilne (mečovane) u odnosu na broj ispitanika, pol, starost i etiološke faktore pokazano je odgovarajućim statističkim analitičkim testovima (grafikoni br.: 21 i 22, tabele br.:12 ,13,14, 15 i 16).



Grafikon br. 21. Učestalost ispitanika u ispitivanim podgrupama

Broj ispitanika u obe podgrupe je bio približno jednak ($\chi^2 = 0,145$; $p=0,704$).

Nalaz po polu između ispitivanih podgrupa statistički se nije razlikovao ($\chi^2 = 3,641$; $p=0,560$) (tabela br.12).

Tabela. br. 12. Pol ispitanika u ispitivanim podgrupama

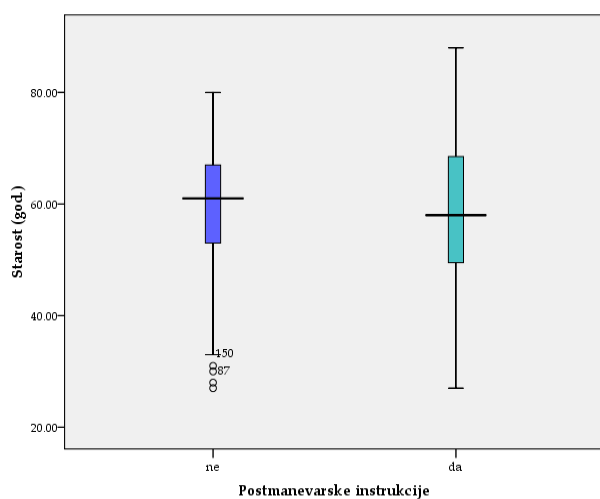
Pol	Postmanevarske instrukcije		Svega	
	da	ne		
Muški	n	31	21	52
	%	17,9%	12,1%	30,1%
Ženski	n	53	68	121
	%	30,6%	39,3%	69,9%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

Deskriptivni statistički parametri za starost pacijenata u ispitivanim podgrupama prikazani su na tabeli br. 13 i grafikonu br. 22.

Tabela br.13. Deskriptivni statistički parametri za starost ispitanika ispitivanim podgrupama

Postmanevarske instrukcije	N	%	Min.	Max.	X	SD
da	84	48,6%	27	84	58,07	13,34
ne	89	51,4%	27	88	59,01	11,99

Ne postoji statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika između ispitivanih podgrupa ($t = 0,488$; $p = 0,626$).



Grafikon br. 22. Starost pacijenata u ispitivanim podgrupama

Radi preciznije statističke analize homogenosti podgrupa u odnosu na starost ispitanika, ova numerička diskontinuirana varijabla je transformisana u: atributivnu, starost ≤ 50 god. i >50 god. i u starosne intervale, što je prikazano tabelama br. 14 i 15.

Tabela br. 14. Starosna dob ispitanika u ispitivanim podgrupama

Starost (god.)		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
≤ 50	n	23	19	42
	%	13,3%	11,0%	24,3%
>50	n	61	70	131
	%	35,3%	40,4%	75,7%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u starosti pacijenata između ispitivanih podgrupa, što znači da je u obe podgrupe približno jednak broj pacijenata mlađih od 50 i starijih od 50 godina ($\chi^2 = 0,855$; $p=0,355$).

Tabela br. 15. Zastupljenost ispitanika prema starosnim intervalima u ispitivanim podgrupama

Starosni intervali (godine)		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
25-40	n	8	8	16
	%	4,6%	4,6%	9,2%
41-56	n	32	25	57
	%	18,4%	14,5%	32,9%
57-72	n	28	45	73
	%	16,2%	26,0%	42,2%
73-88	n	16	11	27
	%	9,2%	6,4%	15,6%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

U obe podgrupe je približno jednaka zastupljenost određenih starosnih intervala. Uočena razlika nije statistički značajna ($F=0,113$; $p= 0,737$).

Primarni BPPV je bio znatno češće zastupljen u odnosu na sekundarni u obe podgrupe ispitanika. Ovaj odnos je u podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama 7,4 prema 1, dok je u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija 10 prema 1. Razlika između podgrupa i etiološkog faktora nije statistički značajna ($\chi^2 = 0,394$; $p=0,530$).

Tabela br. 16. Zastupljenost etioloških faktora u ispitivanim podgrupama

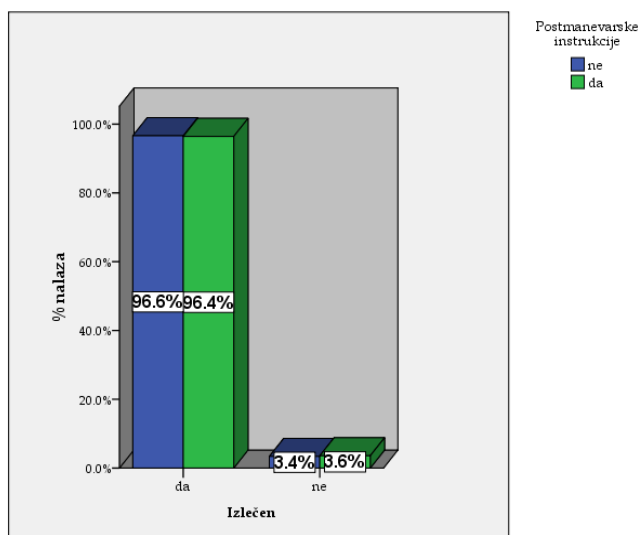
Etiologija		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
Primarni	n	74	81	155
	%	42,8%	46,8%	89,6%
Sekundarni	n	10	8	18
	%	5,8%	4,6%	10,4%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

Ishod lečenja Semont-ovim manevrom u odnosu na podgrupe prikazan je na tabeli br. 17 i grafikonu br. 23. U celoj Semont grupi izlečeno je 96,5% ispitanika. Odnos izlečenih između podgrupa sa i bez postmanevarskih instrukcija bio je 96,4%(81/84) prema 96,6% (86/89), a za neizlečene 3,6% prema 3,4%.

Tabela br. 17. Ishod lečenja u ispitivanim podgrupama

Ishod lečenja		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
Izlečen	n	81	86	167
	%	46,8%	49,7%	96,5%
Neizlečen	n	3	3	6
	%	1,7%	1,7%	3,5%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

Ishod lečenja je bio podjednako uspešan u obe podgrupe ispitanika. Upotrebom χ^2 testa u analizi učestalosti ishoda lečenja u obe podgrupe, nije uočena statistički značajna razlika ($\chi^2 = 0,005$; $p=0,943$).



Grafikon br. 23. Ishod lečenja u podgrupi sa i podgrupi bez postmanevarskih instrukcija

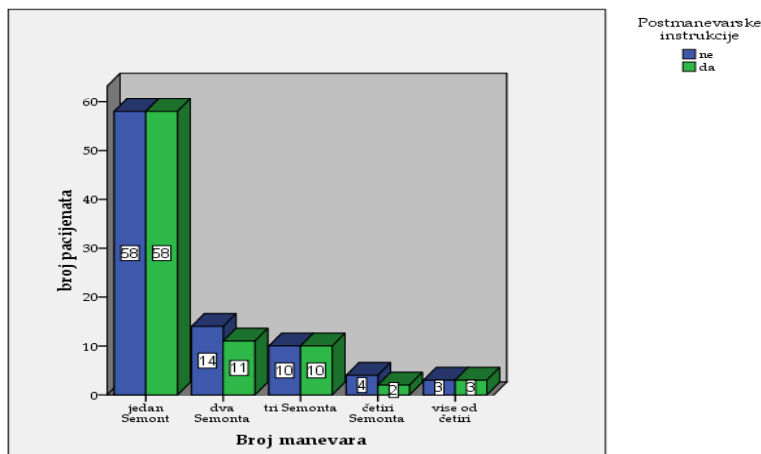
U obe podgrupe, nije zabeležen nijedan pacijent sa pogoršanjem tegoba nakon sprovedenog lečenja, stoga ti podaci nisu tabelarno prikazani. Subjektivno bez tegoba nakon lečenja su bila 64 pacijenta iz podgrupe sa instrukcijama i 74 iz podgrupe bez instrukcija (tabela br. 18).

Tabela br. 18. Subjektivna procena ishoda lečenja u ispitivanim podgrupama

Subjektivna procena ishoda lečenja		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
Bez tegoba	n	64	74	138
	%	37,0%	42,8%	79,8%
Poboljšanje	n	17	12	29
	%	9,8%	6,9%	16,8%
Bez promene	n	3	3	6
	%	1,7%	1,7%	3,4%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

Nije bilo statistički značajne razlike u subjektivnoj proceni ishoda lečenja od strane pacijenata ispitivanih podgrupa ($F=0,879$; $p=0,350$).

Kod ispitanika obe podgrupe, za izlečenje bio je potreban približno jednak broj Semont-ovih manevara (grafikon br. 24). Analizom varijanse nije uočena statistički značajna razlika ($F=0,183$; $p=0,669$).



Grafikon br. 24. Broj primenjenih Semont-ovih manevara u ispitivanim podgrupama

Komplikacije usled izvođenja manevara su se pojavile samo u četiri slučaja (2,4%), i to po dva kod svake podgrupe ispitanika (tabela br.19). Neposredno posle lečenja registrovane su mučnina i povraćanje kod dva ispitanika (1,2%), a u preostala dva (1,2%) konverzija u HC-BPPV.

Tabela. br. 19. Komplikacije posle lečenja Semont-ovim manevrom

Komplikacije manevara		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
ne	n	82	87	169
	%	47,4%	50,3%	97,7%
da	n	2	2	4
	%	1,2%	1,2%	2,3%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

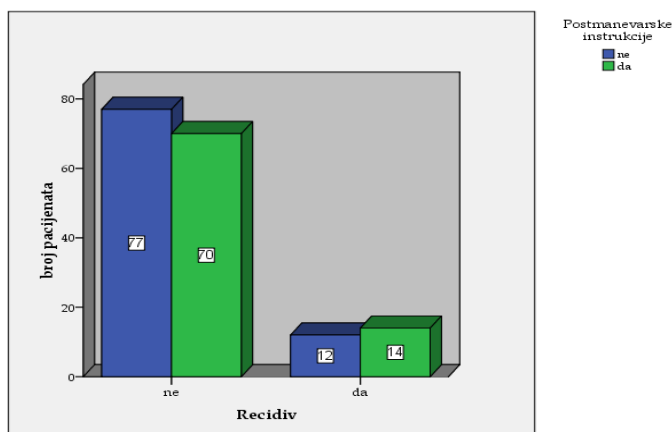
Analiza rezultata je pokazala da ne postoji značajna statistička razlika u zastupljenosti komplikacija nakon izvođenja manevara između ispitivanih podgrupa ($P= 0,003$; $p=0,953$).

Svaki peti pacijent u podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama je imao recidiv, dok su se recidivi u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija pojavili kod svakog šestog pacijenta (tabela br.20 i grafikon br. 25).

Tabela br. 20. Pojava recidiva BPPV-a u ispitivanim podgrupama

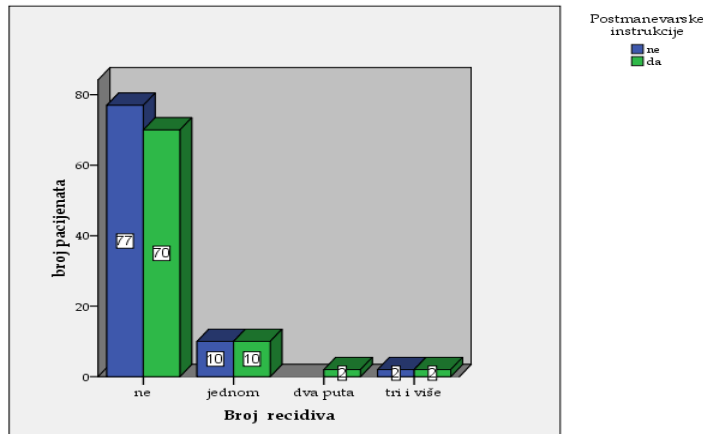
Pojava recidiva		Postmanevarske instrukcije		Svega
		da	ne	
ne	n	70	77	147
	%	40,5%	44,5%	85,0%
da	n	14	12	26
	%	8,1%	16,4%	15,0%
Ukupno	n	84	89	173
	%	48,6%	51,4%	100,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u pojavi recidiva bolesti između ispitivanih podgrupa ($\chi^2 = 0,343$; $p=0,558$). Recidivi su se približno podjednako pojavljivali u obe podgrupe ispitanika.



Grafikon br. 25. Pojava recidiva u ispitivanim podgrupama

Ispitanici u obe podgrupe najčešće su imali recidiv samo po jednom (5,7%). U podgrupi bez instrukcija niko od pacijenata nije imao recidiv dva puta, za razliku od dva pacijenta (1,2%) u podgrupi sa instrukcijama sa po dva recidiva. Po tri recidiva je imao jednak broj pacijenata (2) u obe podgrupe (1,2%) (grafikon br. 26).



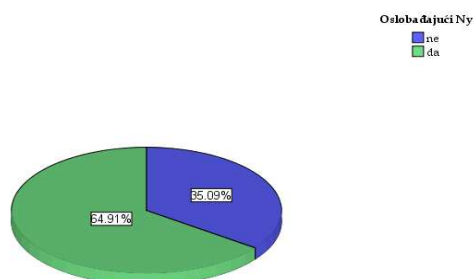
Grafikon br. 26. Broj recidiva u ispitivanim podgrupama

Analiza rezultata je pokazala da ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti recidiva BPPV-a između ispitivanih podgrupa ($F=0,446$; $p=0,505$).

5.3. OSLOBAĐAJUĆI NISTAGMUS I ISHOD LEČENJA

5.3.1. EPLEY- grupa

Prilikom lečenja 171 pacijenta, u trećem položaju prvog modifikovanog Epley-evog manevra, kod 111 pacijenata opažen je oslobađajući (prognostički) nistagmus (Ny) dok kod preostalih 60 nije opažen (grafikon br. 27).



Grafikon br. 27. Pojava oslobađajućeg nistagmusa

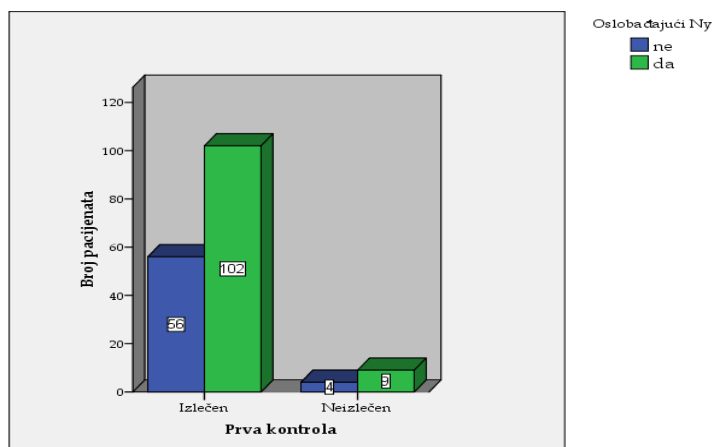
Postoji statistički visoko značajna razlika u zastupljenosti pojave oslobađajućeg nistamgusa ($\chi^2 = 15,211$; $p < 0,01$), jer se kod daleko većeg broja pacijenata oslobađajući nistagmus pojavljivao.

Nakon izvođenja samo jednog modifikovanog Epley-evog manevra, izlečeno je 115 pacijenata (67,3%). Kod preostalih 56 sa još uvek pozitivnim Dix Hallpike-ovim testom (32,7%,) manevar je ponovljen. Prilikom lečenja oslobađajući nistagmus je opažen kod 63,5% (73/115) pacijenata koji su izlečeni i kod 67,8% (38/56) pacijenata koji nisu izlečeni. Uočena razlika nije statistički značajna ($\chi^2 = 0,317$; $p = 0,573$), jer se oslobađajući nistagmus u približno jednakom procentu pojavljivao i kod izlečenih i kod neizlečenih ispitanika (tabela br.21 i grafikon br. 28).

Tabela br. 21. Oslobađajući Ny u prvom Epley-evom manevru i ishod lečenja

Oslobađajući Ny		Prvi kontrolni pregled		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	42	18	60
	%	24,6%	10,5%	35,1%
Da	n	73	38	111
	%	42,7%	22,2%	64,9%
Ukupno	n	115	56	171
	%	67,3%	32,7%	100,0%

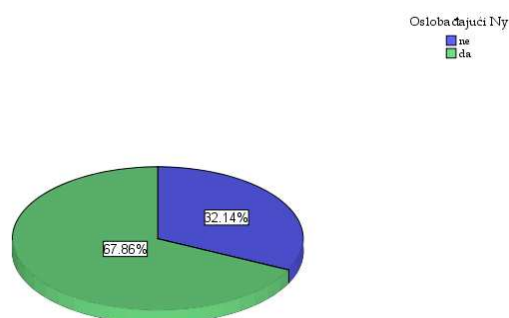
Na grafikonu br. 28 se uočava da se oslobađajući nistagmus pojavljuje češće nego što je odsutan i kod izlečenih i kod neizlečenih pacijenta. Za izlečene taj odnos ako se posmatra pojava nistamgusa, iznosi 63,5% prema 36,5% a za neizlečene 67,8% prema 32,2%.



Grafikon br. 28. Oslobađajući Ny na prvom kontrolnom pregledu i ishod lečenja

Procena jačine povezanosti između pojave oslobađajućeg nistagmusa i izlečenja, ispitana je i neparametarskom korelacijom. Analiza rezultata je pokazala da povezanost posmatranih pojava nije značajna ($\rho = 0,043$; $p = 0,567$).

Dobijeni rezultati učestalosti nalaza oslobađajućeg nistagmusa prilikom ponavljanja modifikovanog Epley-evog manevra na prvoj kontroli kod neizlečenih pacijenata pokazuju da postoji statistički visoko značajna razlika, jer je bilo daleko više ispitanika kod kojih se oslobađajući nistagmus pojavio u odnosu na one kod kojih se nije pojavio (odnos 38 prema 18) ($\chi^2 = 7,143$; $p = 0,008$). Ovi rezultati su prikazani na grafikonu br. 29.



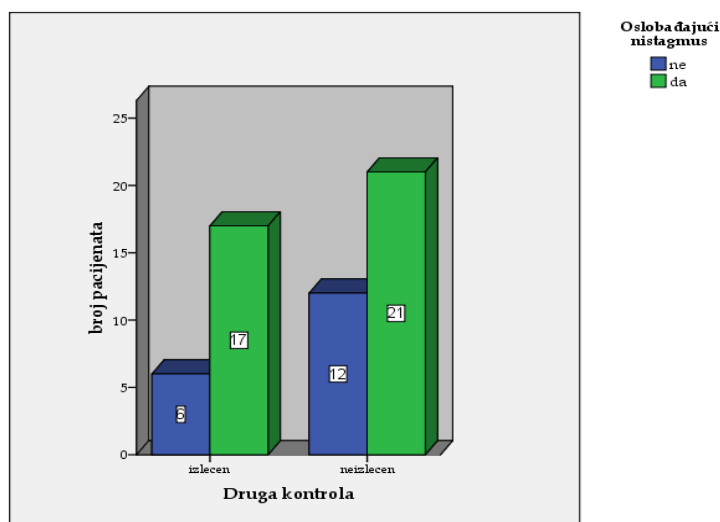
Grafikon br. 29. Oslobađajući Ny i drugi Epley-ev manevar

Oslobađajući nistagmus bio je opažen kod 73,9% (17/23) pacijenata koji su izlečeni i kod 63,6% (21/33) pacijenata koji nisu izlečeni. Uočena razlika takođe nije statistički značajna ($\chi^2 = 0,656$; $p=0,418$), jer se oslobađajući nistagmus podjednako često javljao i kod izlečenih i kod neizlečenih ispitanika (tabela br. 22. i grafikon br. 30).

Tabela br. 22. Oslobađajući Ny u drugom Epley-evom manevru i ishod lečenja

Oslobađajući Ny		Drugi kontrolni pregled		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	6	12	18
	%	10,7%	21,4%	32,1%
Da	n	17	21	38
	%	30,4%	37,5%	67,9%
Ukupno	n	23	33	56
	%	41,1%	58,9%	100,0%

Analiza rezultata korelacije između oslobađajućeg nistagmusa i izlečenja je kao i na prvom kontrolnom pregledu pokazala da povezanost posmatranih pojava nije značajna ($\rho=-0,108$; $p=0,427$).



Grafikon br. 30. Oslobađajući Ny na drugom kontrolnom pregledu i ishod lečenja

Na trećem kontrolnom pregledu BPPV, je bio prisutan kod još 18 pacijenta (54,5%). Oslobađajući nistagmus je registrovan prilikom izvođenja manevra kod

73,3% pacijenata (11/15), kod kojih je kasnije potvrđeno izlječenje, a nije registrovan kod 26,7% izlečenih (4/15) pacijenata. Ovaj odnos je kod neizlečenih pacijenata bio 50% (9/18) prema 50% (9/18) (tabela br.).

Tabela br. 23. Oslobođajući Ny u trećem Epley-evom manevru i ishod lečenja

Oslobođajući Ny		Treći kontrolni pregled		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	4	9	13
	%	12,1%	27,3%	39,4%
Da	n	11	9	20
	%	33,3%	27,3%	60,6%
Ukupno	n	15	18	33
	%	45,5%	54,5%	100,0%

Na četvrtom kontrolnom pregledu još 13 pacijenata bilo je neizlečeno. Oslobođajući nistagmus zapažen je kod 60% izlečenih pacijenata (3/5) i kod 69,2% neizlečenih (9/13).

Tabela br. 24. Oslobođajući Ny u četvrtom Epley-evom manevru i ishod lečenja

Oslobođajući Ny		Četvrti kontrolni pregled		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	2	4	6
	%	11,1%	22,2%	33,3%
Da	n	3	9	12
	%	16,7%	50,0%	66,7%
Ukupno	n	5	13	18
	%	27,8%	72,2%	100,0%

Analiza rezultata ishoda lečenja i pojave oslobođajućeg nistagmusa je i na trećem ($\chi^2 = 1,866$; $p=0,172$) i na četvrtom kontrolnom pregledu ($P = 0,136$; $p=0,718$) pokazala da ne postoji statistički značajna razlika. Dakle oslobođajući nistagmus registrovan je kod približno jednakog broja izlečenih i neizlečenih ispitanika.

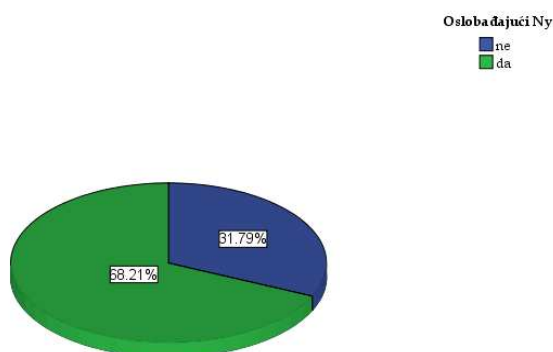
Neparametarska korelacija potvrdila je da pojava oslobođajućeg nistagmusa nije u značajnoj vezi sa izlječenjem modifikovanim Epley-jevim manevrom (za treći kontrolni pregled: $\rho = -0,238$; $p=0,183$; za četvrti kontrolni pregled $\rho = 0,088$; $p=0,729$).

Četiri modifikovana Epley-eva manevra bila su dovoljna za izlečenje 92,4% (158) ispitanika, dok je 7,6% (13) ostalo neizlečeno. Prosečan broj Epley-evih manevara neophodnih za izlečenje bio je $1,40 \pm 0,77$.

Senzitivnost oslobađajućeg nistagmusa je 65% a njegova specifičnost 64%.

5.3.2. SEMONT- grupa

Semont-ov manevar je primenjivan u lečenju 173 pacijenta sa PC-BPPV-om. U drugom položaju pomenutog manevra opažen je oslobađajući nistagmus kod 118 pacijenata, a nije se pojavio kod preostalih 55 (grafikon br. 31).



Grafikon br. 31. Pojava oslobađajućeg nistagmusa

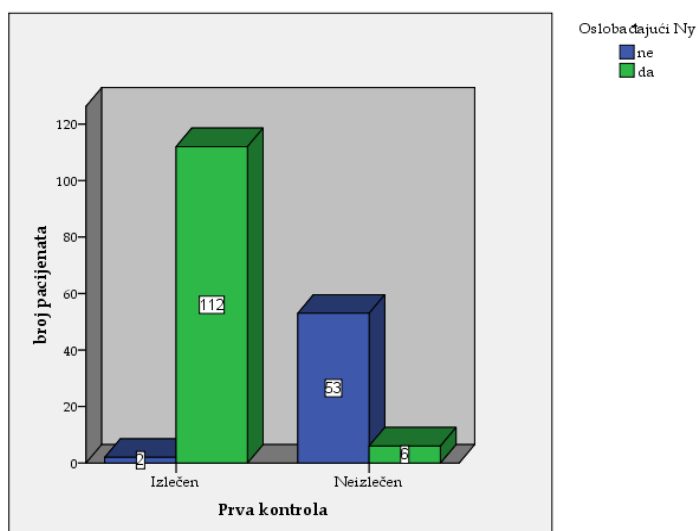
Kod najvećeg broja ispitanika oslobađajući nistagmus je opažen ($\chi^2 = 22,942$; $p < 0,01$).

Analiza rezultata učestalosti oslobađajućeg nistagmusa u odnosu na ishod lečenja (tabela br. 25 i grafikon br.32) pokazala je statistički visoko značajnu razliku, koja je nastala kao posledica daleko većeg broja izlečenih pacijenata kod kojih se oslobađajući nistagmus pojavio (98,3%) u odnosu na neizlečene pacijente (10,2%) kod kojih se oslobađajući nistagmus najčešće nije pojavljivao (89,8%) ($\chi^2 = 139,083$; $p < 0,01$).

Tabela br. 25. Oslobađajući Ny i ishod lečenja

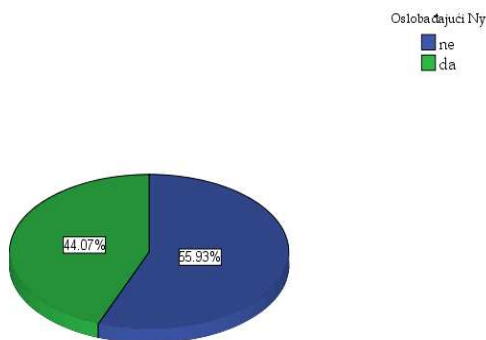
Oslobađajući Ny		Prvi kontrolni pregled		Svega	
		Izlečen	Neizlečen		
Ne	n	2	53	55	
	%	1,2%	30,6%	31,8%	
Da	n	112	6	118	
	%	64,7%	3,5%	68,2%	
Ukupno		n	114	59	173
		%	65,9%	34,1%	100,0%

Snažna korelacija pojave oslobađajućeg nistagmusa sa uspešnim ishodom lečenja pokazana je i Spirmanovim koeficijentom korelacije: $\rho=0,870$; $p<0,01$.



Grafikon br. 32. Oslobađajući Ny na prvom kontrolnom pregledu i ishod lečenja

Na prvoj kontroli je utvrđeno izlečenje kod 114 pacijenata, dok je Dix Hallpike-ov test i dalje je bio pozitivan kod 59 (34,1%), stoga je lečenje nastavljeno primenom istog manevra. Prilikom izvođenja manevra, oslobađajući nistagmus je opažen kod 26 pacijenata (grafikon br. 33).



Grafikon br. 33. Oslobađajući Ny i drugi Semont-ov manevar

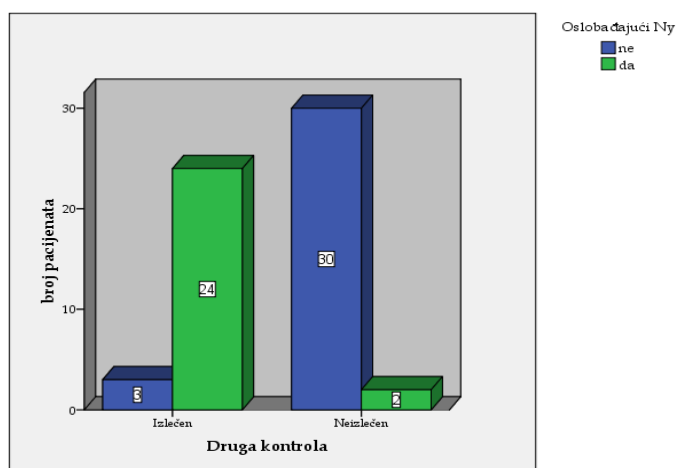
Uočena razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 0,831$; $p = 0,362$) što je posledica veće učestalosti neizlečenih pacijenata na drugom kontrolnom pregledu, kod kojih se nistagmus pri izvođenju Semont-ovog manevra, najčešće se ne pojavljuje (tabela br. 26)

Posle dva urađena manevra na drugom kontrolnom pregledu, BPPV je bio prisutan još kod 32 pacijenta (tabela br. 26 i grafikon br. 34). Razlika je bila statistički značajna usled većeg procenta izlečenih ispitanika sa prisutnim oslobađajućim nistagmusom (88,9%) u odnosu na one koji nisu izlečeni a imali su oslobađajući nistagmus (6,6%) kod kojih se oslobađajući nistagmus uglavnom nije mogao registrovati (93,8%) ($\chi^2 = 40,574$; $p < 0,01$).

Tabela br. 26. Oslobađajući Ny i ishod lečenja na drugom kontrolnom pregledu

Oslobađajući Ny		Drugi kontrolni pregled		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	3	30	33
	%	5,1%	50,8%	55,9%
Da	n	24	2	26
	%	40,7%	3,4%	44,1%
Ukupno	n	27	32	59
	%	45,8%	54,2%	100,0%

Analiza rezultata povezanosti oslobađajućeg nistagmusa i izlečenja je kao i na prvom kontrolnom pregledu pokazala da je korelacija posmatranih pojava visoka ($\rho=0,827$; $p<0,01$).



Grafikon br. 34. Oslobađajući Ny na drugom kontrolnom pregledu i ishod lečenja

Na trećem kontrolnom pregledu posle tri urađena manevra, konstatovano je još 12 neizlečenih pacijenata (tabela br. 27). Oslobađajući nistagmus je uočen kod samo tri neizlečena pacijenta i kod svih 20 izlečenih pacijenata (25% prema 100% ako se posmatra prisustvo oslobađajućeg nistagmusa). Kod 9 neizlečenih pacijenata (75%), oslobađajući nistagmus nije registrovan. Rezultati pokazuju da postoji statistički visoko značajna razlika ($P=24,528$; $p=0,000$), koja je dakle posledica daleko češće prisutnog oslobađajućeg nistagmusa kod izlečenih pacijenata u odnosu na neizlečene.

Tabela br. 27. Oslobađajući Ny i ishod lečenja na trećem kontrolnom pregledu

Oslobađajući Ny	Treći kontrolni pregled		Svega
	Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	0	9
	%	0,0%	28,1%
Da	n	20	23
	%	62,5%	71,9%
Ukupno	n	20	32
	%	62,5%	37,5%

Neparametarska korelacija potvrdila je u slučaju trećeg i četvrtog kontrolnog pregleda, da kao i na prethodnim pregledima postoji snažna povezanost između pojave oslobađajućeg nistagmusa i uspešnog ishoda lečenja BPPV-a Semont-ovim manevrom ($\rho = 0,829$; $p < 0,01$, za treći i $\rho = 0,827$; $p < 0,01$, za četvrti kontrolni pregled).

Četiri Semont-ova manevra bila su dovoljna za izlečenje 96,5% pacijenata (167), dok je neizlečeno je ostalo 3,5% (6) (tabela br. 28). Prosečan broj Semont-ovih manevara za izlečenje bio je $1,50 \pm 0,84$.

Tabela br. 28. Oslobađajući Ny i ishod lečenja na četvrtom kontrolnom pregledu

Oslobađajući Ny		Četvrti kontrolni pregled		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Ne	n	0	5	5
	%	0,0%	41,7%	41,7%
Da	n	6	1	7
	%	50,0%	8,3%	58,3%
Ukupno	n	6	6	12
	%	50,0%	50,0%	100,0%

Analiza rezultata ishoda lečenja i pojave oslobađajućeg nistagmusa je i na četvrtom kontrolnom pregledu pokazala da postoji statistički visoko značajna razlika ($P = 7,857$; $p = 0,005$) jer su svi izlečeni pacijenti imali prilikom lečenja oslobađajući nistagmus, za razliku od samo jednog neizlečenog pacijenta kod koga je oslobađajući nistagmus bio prisutan (100% prema 16,7% ako se posmatra prisustvo oslobađajućeg nistagmusa ili kod neizlečenih ako se posmatra odsustvo oslobađajućeg nistagmusa 0 prema 83,3%)

Spirmanovim koeficijentom neparametarske korelacije je na osnovu rezultata sva četiri kontrolna pregleda, pokazano da postoji snažna povezanost između pojave oslobađajućeg nistagmusa i uspešnog ishoda lečenja, jer je u sva četiri slučaja ρ bio veći od 0,800, a $p = 0,000$, što ukazuje da je izračunati koeficijent korelacije visoko statistički značajan.

Senzitivnost oslobađajućeg nistagmusa je 89% a njegova specifičnost 97%.

5.4. FAKTORI RIZIKA ZNAČAJNI ZA ISHOD LEČENJA I POJAVU RECIDIVA

5.4.1. Potencijalni faktori rizika i negativan ishod lečenja

Deskriptivna statistika potencijalnih faktora rizika za pojavu negativnog ishoda lečenja, prikazana je na tabeli br. 29.

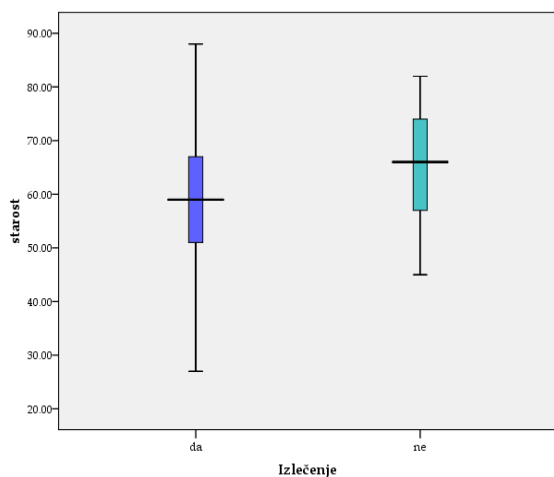
Prilikom analize učestalosti dužine trajanja simptoma, dužine trajanja nistagmusa, latentnog perioda nistagmusa, prosečnog praga sluha na desnom i levom uvu u odnosu na ishod lečenja nije utvrđena statistički značajna razlika ($p > 0,05$) te podaci nisu grafički prikazani.

Tabela br. 29. Deskriptivni statistički parametri potencijalnih faktora rizika i ishod lečenja

Faktori rizika	Ishod	N	X	SD	t	p
Starost (godine)	Izlečen	374	58,30	0,62	-2,874	**0,004
	Neizlečen	26	65,23	1,99		
Dužina simptoma (dani)	Izlečen	374	28,51	49,64	-1,369	0,172
	Neizlečen	26	42,96	79,67		
Trajanje nistagmusa (sek.)	Izlečen	374	16,501	10,09	-1,869	*0,062
	Neizlečen	26	21,79	22,73		
Latentni period (sek.)	Izlečen	374	3,56	1,06	-1,5498	0,111
	Neizlečen	26	4,00	2,05		
PTA desno (dB)	Izlečen	374	26,16	15,48	-1,943	0,059
	Neizlečen	26	33,96	19,26		
PTA levo (dB)	Izlečen	374	26,67	14,45	-1,989	0,053
	Neizlečen	26	36,08	24,06		

Visoko statistički značajan uticaj na loš ishod lečenja imala je starost ispitanika ($p < 0,01$).

Dekriptivna statistika za starost ispitanika u odnosu na ishod lečenja prikazana je na grafikonu br. 35.



Grafikon br. 35. Deskriptivni statistički parametri za starost ispitanika (godine) i ishod lečenja

Razlike između učestalosti potencijalnih faktora rizika u zavisnosti od ishoda lečenja utvrđene su χ^2 testom i Fišerovim testom i prikazane na tabeli br. 30.

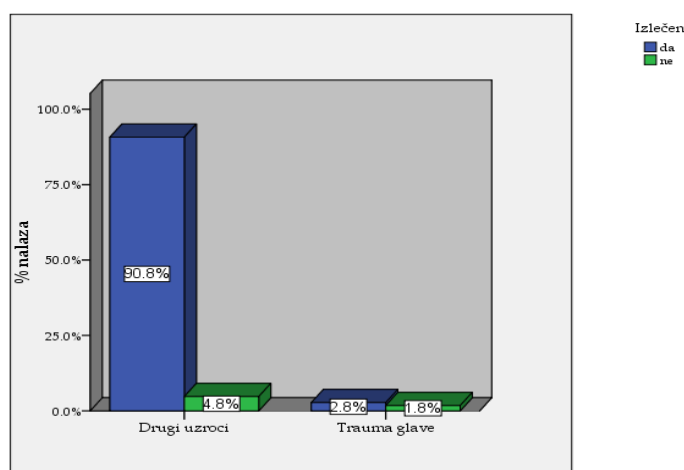
Tabela br. 30. Potencijalni faktori rizika i ishod lečenja

Faktor rizika		Izlečen		Ukupno	Test	p
		Da	Ne			
Pol	Muški	111 (27,8%)	8 (2,0%)	119 (29,8%)	$\chi^2=0,014$	P=0.906
	Ženski	263 (65,7%)	18 (4,5%)	281 (70,2%)		
Starost	≤50g.	94 (23,6%)	1 (0,2%)	95 (23,8%)	$\chi^2=6,083$	p*=0,014
	>50g.	280 (70%)	25 (6,2%)	305 (76,2%)		
Vaskularni	da	207 (51,8%)	17 (4,3%)	224 (56,0%)	$\chi^2=0,994$	p=0,319
	ne	167 (41,8%)	9 (2,3%)	176 (44,0%)		
Migrena	da	52 (13,0%)	3 (0,8%)	55 (13,8%)	P=0,114	p=0,508
	ne	322 (80,5%)	23 (5,7%)	345 (86,2%)		
Osteoporoza	da	57 (14,2%)	8 (2,0%)	65 (16,2%)	$\chi^2=4,307$	p*=0,038
	ne	317 (79,3%)	18 (4,5%)	335 (83,8%)		
Otološka oboljenja	da	29 (7,2%)	4 (1,0%)	33 (8,2%)	P=0,255	p=0,156
	ne	345 (86,3%)	22 (5,5%)	367 (91,8%)		
Trauma glave	da	11 (2,8%)	7 (1,8%)	18 (4,5%)	$\chi^2=32,534$	p**=0,000
	ne	336 (84,0%)	19 (4,8%)	382 (95,5%)		
Obostrani BPPV	da	2 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	P=0,709	p=0,604
	ne	372 (93,0%)	26 (6,5%)	398 (99,5%)		
Multikanalni BPPV	da	2 (0,5%)	1 (0,2%)	3 (0,7%)	P=0,059	p=0,183
	ne	372 (93,0%)	25 (6,3%)	397 (99,3%)		
Nestabilnost	da	57 (14,3%)	8 (2,0%)	65 (16,3%)	P=4,297	P=0,051
	ne	317 (79,2%)	18 (4,5%)	335 (83,7%)		

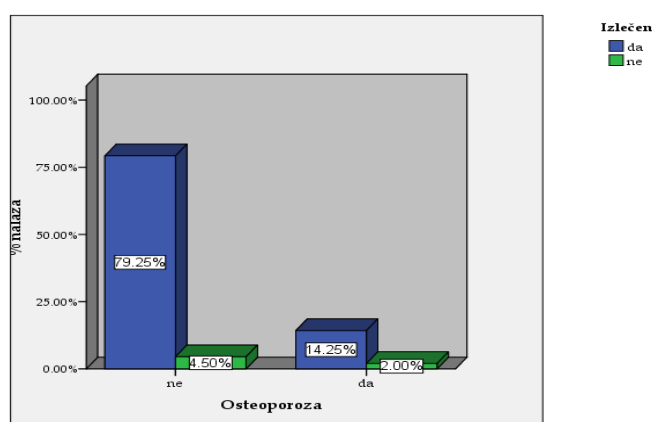
Uticaj na ishod lečenja u negativnom smislu imali su: starost ispitanika preko 50 god., prisustvo osteoporoze i trauma galve. Prilikom analize učestalosti ostalih potencijalnih faktora rizika u odnosu na ishod lečenja nisu utvrđene statistički značajne razlike te podaci nisu grafički prikazani.

Najčešće registrovani potencijalni faktori rizika bili su vaskularni, koji su prisutni kod svakog drugog pacijenta, osteoporoza, prisutna kod gotovo svakog šestog i migrena prisutna kod svakog sedmog ispitanika.

Na grafikonima br. 36 i 37 je prikazan procenat ishoda lečenja pacijenata sa traumom glave i prisustvom osteoporoze.



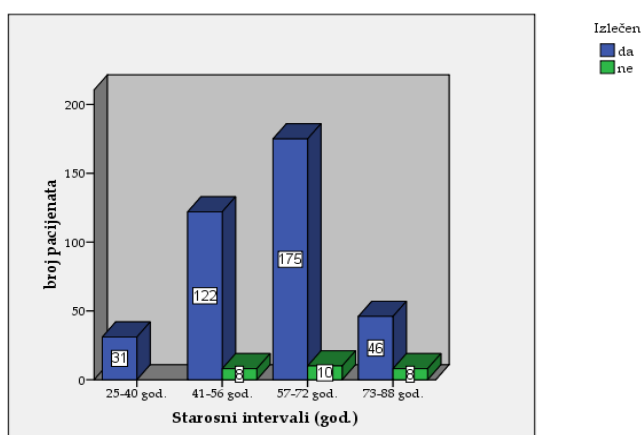
Grafikon br. 36. Učestalost ispitanika sa traumom glave i ishodom lečenja



Grafikon br. 37. Zastupljenost osteoporoze u odnosu na ishod lečenja

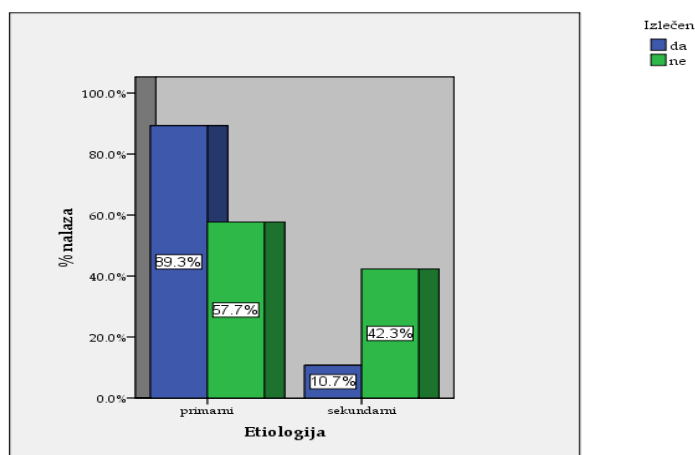
Radi preciznije statističke analize uticaja starosti ispitanika na ishod lečenja, ova numerička diskontinuirana varijabla je transformisana i u starosne intervale (grafikon br. 38).

Potpuni terapijski efekat je postignut u starosnoj kategoriji od 25 do 40 god. Procenat neizlečenih pacijenata u starosnoj kategoriji od 41 god. do 56 god. je bio 6,2% dok je u intervalu od 57 do 72 god. bio 5,4% Najviše neizlečenih zapaženo je u starosnoj kategoriji od 73 do 88 god. (14,8%). Uočena razlika je statistički visoko značajna $F= 5,124$; $p=0,024$.



Grafikon br. 38. Starosni intervale i ishod lečenja

Ukupno je izlečeno 95,7% (334/349) pacijenata sa primarnim oblikom BPPV-a, a 78,4% (40/51) sa sekundarnim. Lečenje je bilo neuspešno kod pacijenata sa primarnim BPPV-om 4,3% (15/349) a sa sekundarnim 21,6% (11/51) (grafikon br. 39).



Grafikon br. 39. Etiološki faktori i ishod lečenja

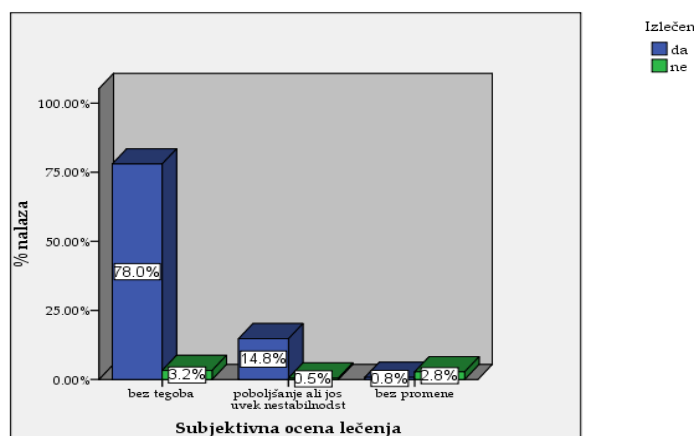
Razlika u učestalosti izlečenih i neizlečenih ispitanika u odnosu na etiološke faktore pokazala je statistički visoko značajnu razliku ($\chi^2 = 21,839$; $p < 0,01$) jer je bilo daleko više pacijenata sa primarnim BPPV-om koji su izlečeni u odnosu na pacijente sa sekundarnim, kod kojih su zapaženi znatno lošiji rezultati u lečenju. Više od jednog manevra bilo je potrebno u 27,5% kod primarnog a 88,9% kod posttraumatskog BPPV-a.

Otogeni uzroci sekundarnog BPPV-a su bili prisutni kod 33 ispitanika (tabela br. 31). Otogeni uzroci nisu imali uticaj na negativan ishod lečenja ($F=0,810$; $p=0,375$), kao ni posmatrano izdvojeno labirintopatije (akutna gluvoća-2% (8), Menierova bolest-0,25% (1) i neuronitis vestibularnog nerva-2,75% (11) ($F=1,700$; $p=0,212$).

Tabela br. 31. Otogeni uzroci sekundarnog BPPV-a i ishod lečenja

Otogeni uzroci		Ishod lečenja		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Hronični otitis media	n	6	2	8
	%	18,2%	6,1%	24,2%
Otoskleroza	n	5	0	5
	%	15,2%	0,0%	15,2%
Labirintopatije	n	18	2	20
	%	54,5%	6,1%	60,6%
Ukupno	n	29	4	33
	%	87,9%	12,1%	100

Bez tegoba nakon uspešnog lečenja bilo je 83,4% ispitanika (grafikon br. 40)

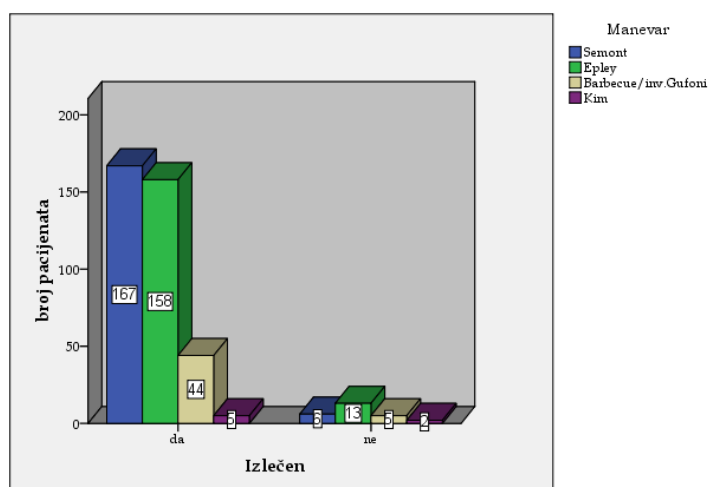


Grafikon br. 40. Subjektivna procena ishoda lečenja

Tegobe u vidu nestabilnosti, ljujanja, imalo je 15,8% ispitanika, a kod 0,8 % na osnovu subjektivne procene nije došlo do poboljšanja iako je Dix- Hallpike-ov test bio uredan. Nasuprot tome 56,5% ispitanika je izjavilo da nemaju tegobe iako nisu izlečeni, 7,7% neizlečenih je bilo sa poboljšanjem, dok je 42,3% bilo bez promene. Razlika subjektivne procene ishoda lečenja u odnosu na ishod lečenja je statistički visoko značajna, jer je najveći procenat izlečenih pacijenata bio bez subjektivnih tegoba ($F=65,015$; $p<0,01$).

Rezultati lečenja različitih oblika BPPV-a (PC, HC, AC) primenom odgovarajućih manevara prikazani su na grafikonu br. 41.

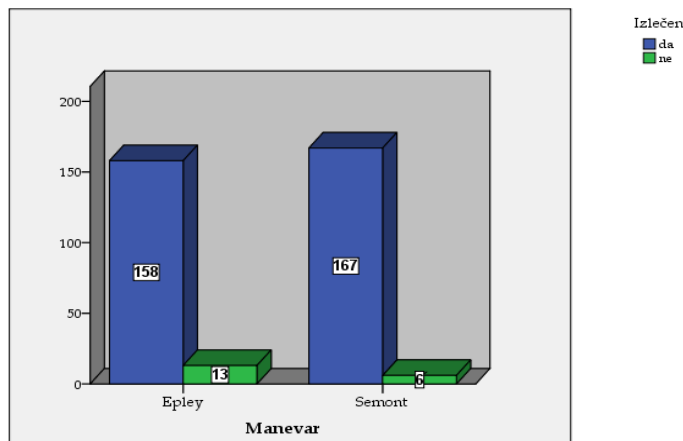
Primenom četiri barbecue manevara i po potrebi invertnim Gufoni-jevim manevrom izlečeno je 89,8% pacijenata sa HC-BPPV-om. Nešto lošiji rezultati lečenja AC-BPPV-a, postignuti su Kim-ovim manevrom (71,4%). Primenom četiri Epley-eva manevara izlečeno je 92,4% pacijenata, a nakon četiri Semont-ova 96,5% pacijenata.



Grafikon br. 41. Primenjivani manevari i shod lečenja

Rezultati lečenja BPPV-a zadnjeg polukružnog kanala su prikazani na grafikonu br. 42

Razlika u ishodu lečenja primenom Epley-evog i Semont-ovog manevara nije statistički značajna, što znači da su oba manevara podjednako uspešna u lečenju PC-BPPV-a ($\chi^2= 2,817$; $p=0,093$).



Grafikon br. 42. Ishod lečenja PC-BPPV-a i primenjeni manevar

Kod analize uticaja vrste i stepena oštećenja sluha na ishod lečenja nije utvrđena povezanost (za vrstu oštećenja, desno uvo: $\chi^2 = 6,587$; $p=0,086$ i za levo uvo: $\chi^2 = 4,497$; $p=0,213$; za stepen oštećenja desno: $P=0,211$; $p=0,646$ i za levo: $P=0,330$; $p=0,566$). Ipsilateralna hipotonija kod desnostranog BPPV-a uočena je u 12,5% a kod levostranog BPPV-a u 12% slučajeva.

Nalaz kalorijskog testa /ili VOR-a u odnosu na ishod lečenja prikazan je na tabelama br. 32 i br. 33.

Tabela br. 32. Rezultati kalorijskog testa /ili VOR-a desno i ishod lečenja

Kalorijski test desno ili VOR		Ishod lečenja		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Uredan	n	344	23	367
	%	86,0%	5,7%	91,7%
Izmenjen	n	30	3	33
	%	7,5%	0,8%	8,3%
Ukupno	n	374	26	400
	%	93,5%	6,5%	100%

Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti nalaza kalorijskog testa ili VOR-a u odnosu na ishod lečenja (desno: $\chi^2 = 0,397$; $p=0,529$; levo: $\chi^2 = 3,612$; $p=0,057$).

Tabela br. 33. Rezultati kalorijskog testa /ili VOR-a levo i ishod lečenja

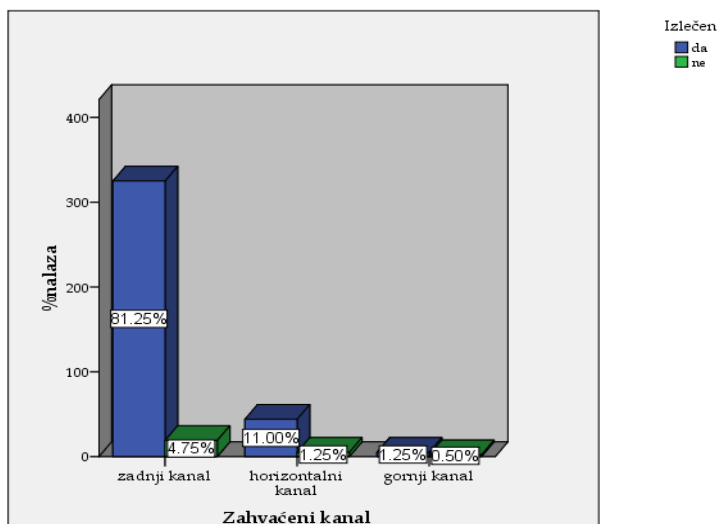
Kalorijski test levo ili VOR		Ishod lečenja		Svega
		Izlečen	Neizlečen	
Uredan	n	352	22	374
	%	88,0%	5,5%	93,5%
Izmenjen	n	22	4	26
	%	5,5%	1,0%	6,5%
Ukupno	n	374	26	400
	%	93,5%	6,5%	100%

Nije utvrđena povezanost između subjektivne procene intenziteta vrtoglavice pre započinjanja lečenja i ishoda lečenja ($p=0,087$; $p=0,082$) (tabela br. 34).

Tabela br. 34. Subjektivna procena intenziteta vrtoglavice i ishoda lečenja

Intenzitet vrtoglavice	Ishod lečenja		Svega
	Izlečen	Neizlečen	
Blaga	35	3	38
	8,7%	0,8%	9,5%
Srednja	109	3	112
	27,2%	0,8%	28,0%
Jaka	123	8	131
	30,8%	2,0%	32,8%
Veoma jaka	107	12	119
	26,8%	3,0%	29,8%
Ukupno	374	26	400
	93,5%	6,5%	(100%)

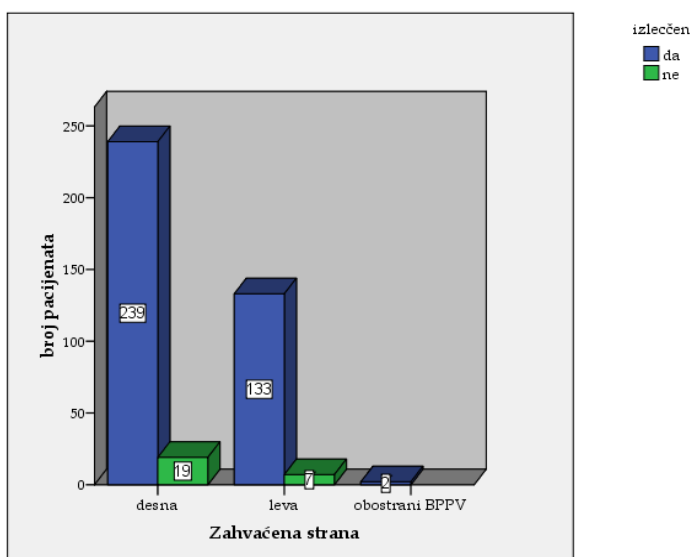
Najbolji rezultati lečenja su zapaženi u grupi sa BPPV-om zadnjeg polukružnog kanala (PC-BPPV). Odnos izlečenih prema neizlečenim pacijentima iznosi 17 prema 1. Kod HC-BPPV-a na devet izlečenih pacijenata zapažen je jedan neizlečen, dok je kod AC-BPPV-a ovaj odnos 2 prema 1 (grafikon br. 43).



Grafikon br. 43. Zahvaćeni kanal i ishod lečenja

Analizom varijanse je pokazana statistički značajna razlika u ishodu lečenja različitih oblika BPPV-a ($F=3,668$; $p=0,026$).

Strana BPPV-a i obostrana pojava bolesti nisu pokazale negativan uticaj na ishod lečenja ($F=0,951$; $p=0,330$) (grafikon br. 44).



Grafikon br. 44. Zahvaćena strana i ishod lečenja

Dodatno su učinjene i analize ishoda lečenja u zavisnosti od prisustva povišenog krvnog pritiska ($\chi^2= 0,310$; $p=0,578$), oboljenja srca ($F=3,109$; $p=0,079$),

cerebrovaskularnih oboljenja ($P=0,193$; $p=0,654$), dijabetesa, poremećaja funkcije štitne žlezde ($F=0,190$; $p=0,664$) i hiperlipoproteinemije ($\chi^2 = 0,010$; $p=0,919$). Kako u svim slučajevima nije utvrđena statistička značajnost, podaci nisu grafički ni tabelarno prikazani.

5.4.2. Potencijalni faktori rizika za pojavu recidiva BPPV-a

Deskriptivna statistika potencijalnih faktora rizika za pojavu recidiva bolesti prikazana je na tabeli br. 35.

Prilikom analize učestalosti starosti ispitanika, dužine trajanja simptoma pre početka lečenja, dužine trajanja nistagmusa, latentnog perioda nistagmusa, prosečnog praga sluha na desnom i levom uvu, u odnosu na pojavu recidiva nisu utvrđene statistički značajne razlike ($p>0,05$).

Tabela br. 35. Deskriptivni statistički parametri potencijalnih faktora rizika u odnosu na pojavu recidiva

FR	Pojva recidiva BPPV-a	N	X	SD	t	p
Starost	ne	338	58,50	12,20	-0,963	0,336
	da	62	60,10	10,85		
Dužina simptoma (dani)	ne	338	28,45	49,68	-0,899	0,369
	da	62	34,92	63,86		
Trajanje nistagmusa (sek.)	ne	338	16,77	11,87	-1,02	0,919
	da	62	16,94	6,06		
Latentni preiod (sek.)	ne	338	3,61	1,20	-0,991	0,322
	da	62	43,43	1,03		
PTA desno (dB)	ne	338	27,22	15,47	-0,175	0,861
	da	62	27,60	15,03		
PTA levo (dB)	ne	338	26,70	15,89	-0,090	0,988
	da	62	26,50	15,69		

Radi preciznije analize, dužina simptoma transformisana je u atributivnu varijablu: ≤ 7 i >7 dana, kao $i \leq 15$ i > 15 . Statistički značajna razlika ponovo nije

uočena (za 7 dana: $\chi^2 = 0,197$; $p=0,657$ i za 15 dana $\chi^2 = 0,051$; $p=0,822$), dakle dužina trajanja simptoma nema uticaj na pojavu recidiva bolesti.

Razlike između učestalosti potencijalnih faktora rizika u zavisnosti od pojave recidiva utvrđene su χ^2 testom i Fišerovim testom tačne verovatnoće i prikazane na tabeli br. 36.

Tabela br. 36. Potencijalni faktori rizika i pojava recidiva

Faktor rizika		Recidiv/i		Ukupno	Test	p
		Da	Ne			
Pol	Muški	14 (3,5%)	105 (26,3%)	119 (29,8%)	$\chi^2=1,805$	p=0,179
	Ženski	48 (12,0%)	233(58,2%)	335 (83,8%)		
Starost	≤50 god.	11 (2,7%)	84 (21,0)	95 (23,7%)	$\chi^2=1,463$	P=0,227
	>50 god	51 (12,8%)	254 (63,5%)	305 (76,3%)		
Vaskularni	da	36(9,0%)	188 (47,0%)	224 (56,0%)	$\chi^2=0,127$	p=0,722
	ne	26(6,5%)	150(37,5%)	176(44,0%)		
Migrena	da	6 (1,5%)	49 (12,3%)	55 (13,8%)	$\chi^2 = 1,026$	p=0,311
	ne	56 (14,0%)	289 (72,7%)	345(86,2%)		
Osteoporoza	da	12(3,0%)	53(13,2%)	65 (16,2%)	$\chi^2 = 0,520$	p=0,471
	ne	50(12,5%)	285(71,3%)	335(%83,8)		
Otološka oboljenja	da	5 (1,3%)	28(7,0%)	33 (8,3%)	$\chi^2 = 0,003$	p=0,954
	ne	57 (14,3%)	310 (77,5%)	367 (91,8%)		
Trauma glave	da	4 (1%)	14(3,5%)	18 (4,5%)	P=0,649	p=0,500
	ne	58 (14,5%)	324(81,0%)	382 (95,5%)		
Obostrani BPPV	da	0 (0,0%)	2 (0,5%)	2 (0,5%)	P=0,676	p=0,544
	ne	62 (15,5%)	336(%)	398 (99,5%)		
Multikanalni BPPV	da	0 (0,0%)	3 (0,7%)	3 (0,7%)	P=0,553	p=0,457
	ne	62 (15,5%)	335 (83,8%)	397 (99,3%)		
Nestabilnost	da	10 (2,5)	55 (13,7%)	65 (16,2%)	$\chi^2 = 0,001$	p=0,978
	ne	52 (13,0%)	283 (70,8%)	335 (83,8%)		

Analizirani potencijalni faktori rizika nisu pokazali uticaj na pojavu recidiva bolesti. U analizi svih varijabli razlika nije statistički značajna ($p>0,05$).

Zastupljenost etioloških faktora u odnosu na pojavu recidiva (tabela br. 37) nije statistički začajna ($\chi^2 = 0,206$; $p=0,650$). Recidivi su se pojavljivali nezavisno od uzroka BPPV-a (kod primarnog u 15,2% a 17,6% kod sekundarnog oblika BPPV-a).

Tabela br. 37. Etiološki faktori i pojava recidiva

Etiologija		Pojava recidiva		Svega
		da	ne	
Primarni	n	53	296	349
	%	13,2%	74,0%	87,2%
Sekundarni	n	9	42	51
	%	2,3%	10,5%	12,8%
Ukupno	n	62	338	400
	%	15,5%	84,5%	100,0%

Razlika u učestalosti pojave otogenih uzroka BPPV-a u odnosu na pojavu recidiva nije statistički značajna ($F=0,208$; $p=0,651$). Približno jednak procenat pacijenata sa hroničnim zapaljenjem srednjeg uva, otosklerozom i labirintopatijama je imao recidive (tabela br. 38).

Tabela br. 38. Otopni uzroci BPPV-a i pojava recidiva

Otopni uzroci		Pojava recidiva		Svega
		da	ne	
Hronični otitis	n	2	6	8
	%	6,1%	18,2%	24,2%
Otoskleroza	n	0	5	5
	%	0,0%	15,2%	15,2%
Labirintopatije	n	3	17	20
	%	9,1%	51,5%	61,1%
Ukupno	n	5	28	33
	%	15,2%	84,8%	100,0%

Razlika nije bila statistički značajna za vrstu oštećenja sluha (desno: $P=0,225$; $p=0,635$ i levo: $P=0,676$; $p=0,411$), stepen oštećenja sluha (desno: $P=0,211$; $p=0,646$ i levo: $P=0,330$; $p=0,566$), kalorijski test/ili VOR (levo: $\chi^2 = 1,128$; $p=0,288$ i desno: $\chi^2 = 1,015$; $p=0,088$) i pojavu recidiva BPPV-a, što znači da ove varijable nemaju uticaj na pojavu recidiva BPPV-a.

Učinjene su i analize pojave recidiva u zavisnosti od prisustva povišenog krvnog pritiska ($\chi^2 = 0,122$; $p=0,727$), oboljenja srca ($\chi^2 = 2,049$; $p=0,152$), cerebrovaskularnih oboljenja ($P=0,860$; $p=0,553$), dijabetesa, poremećaja funkcije štitne žlezde ($\chi^2 = 1,790$; $p=0,409$) i hiperlipoproteinemije ($\chi^2 = 1,546$; $p=0,214$). Kako u svim slučajevima nije utvrđena statistička značajnost, podaci nisu prikazani.

Utvrđeno je da lokacija otokonija, odnosno zahvaćeni polukružni kanal nema uticaj na pojavu recidiva ($F=0,068; p=0,797$) (grafikon br. 45).



Grafikon br. 45. Zahvaćeni kanal i pojava recidiva

Analizom učestalosti zahvaćene strane ili obostrane pojave bolesti i multikanalnog oblika BPPV-a u odnosu na pojavu recidiva, nije utvrđena statistički značajna razlika (za zahvaćenu stranu: $P=0,138; p=0,710$; za multikanalni oblik: $P=0,553; p=1,000$).

Subjektivna procena ishoda lečenja takođe nije imala uticaj na pojavu recidiva bolesti ($\chi^2 = 1,454; p=0,483$) (tabela br. 39)

Tabela br. 39. Subjektivna procena lečenja i pojava recidiva

Subjektivna procena lečenja		Pojava recidiva		Svega
		da	ne	
Bez tegoba	n	47	278	325
	%	11,8%	69,5%	81,3%
Poboljšanje	n	12	49	61
	%	3,0%	12,3%	15,3%
Bez promene	n	3	11	14
	%	0,7%	2,7%	3,4%
Ukupno	n	62	336	400
	%	15,5%	84,5%	100,0%

6. DISKUSIJA

Od kada su Semont i Epley primenili odgovarajuće manevre u terapiji, započela je nova era u lečenju BPPV-a. Ovi manevri učinili su da BPPV postane najuspešnije lečena vrtoglavica. Međutim, iako je jedan od najčešćih uzroka vrtoglavice, benigni paroksizmalni pozicioni vertigo (BPPV) najvećim delom i danas ostaje neprepoznat i neadekvatno lečen. Pacijenti sa ovom vrtoglavicom često budu upućeni i pregledani u urgentnim centrima zbog naglog, često veoma dramatičnog napada vrtoglavice. Međutim najveći broj njih ne bude korektno dijagnostikovano, niti lečen, već samo zbrinut injekcijom antiemetika i nadoknadom elektrolita. Nakon toga bivaju otpušteni sa preporukom da koriste vestibularne supresante i lekove koji popravljaju cirkulaciju. Benigni paroksizmalni pozicioni vertigo može spontano prestati ili perzistirati mesecima pa i godinama sa značajnim uticajem na socijalni život obolelih osoba. U poslednje dve decenije više manevara je predloženo za lečenje BPPV-a. Izvođenje ovih manevara ima za cilj vraćanje otkinutih otokonija iz polukružnih kanala u utrikulus kako ne bi bilo patološke manifestacije vestibulookularnog refleksa pri promeni položaja glave. Visok procenat izlečivosti BPPV-a primenom terapijskih manevara, uticao je na pojačan je interes za izučavanje ove vrtoglavice, adekvatnu ranu dijagnozu pozicionirajućim testovima, što doprinosi smanjivanju nepotrebnih troškova za budžet svake zemlje od neadekvatne terapije prepisivanjem antivertiginoznih medikamenata i radioloških dijagnostičkih metoda.

¹⁶ Neprepoznata vrtoglavica je višestruki problem za privredu jer pogađa još uvek produktivni deo stanovništva, pete i šeste decenije dovodeći do odsustvovanja sa posla. Drugo, kod starijih osoba dovodi do povećanog rizika od povreda, sa ponekad, usled preloma i nastanak privremene ili trajne invalidnosti. U prilog da BPPV još uvek ostaje neprepoznat, govori i studija sprovedena u Velikoj Britaniji, prema kojoj od pojave simptoma do uspešnog izlečenja prođe u proseku 92 nedelje. ¹³⁷

Naša istraživanja su istraživanja prospektivnog tipa, na Klinici za otorinolaringologiju KBC "Zvezdara", u periodu od 01.01.2008. godine do 01.01.2012. godine. Studija je obuhvatila 400 pacijenata, koji su izabrani metodom slučajnog

izbora, kod kojih je postavljena klinička dijagnoza BPPV-a, a koji predhodno nisu lečeni nekim od repozicionih manevara. Sa BPPV-om zadnjeg polukružnog kanala (PC-BPPV-om) bilo je (86%) pacijenata (344), HC-BPPV-om 12,25% (49) a AC-BPPV-om 1,75% (7). Naši rezultati učestalosti pojedinih oblika BPPV-a su saglasni sa najvećim brojem publikovanih studija.^{66,97,98,138} Jackson i saradnici su objavili nešto drugačiju zastupljenost različitih oblika BPPV-a. Naime, od 260 ispitanih pacijenata u njihovom istraživanju učestalost PC-BPPV-a bila je samo 66,9%, AC-BPPV-a iznenađujuće velika 21,2%, a HC-BPPV 11,9%.¹³⁹

U našoj studiji dominira ženski pol u odnosu na muški (2,4:1), što je u skladu sa podacima publikovanih radova o BPPV-u.^{12,71,77,138} Ne zna se tačno zašto je idiopatski BPPV češći kod ženskog pola nego kod muškog. Moguće je da pod uticajem hormona dolazi do formiranja depozita u endolimfi. Ovo je naročito izraženo u menopauzi kada je BPPV i najzastupljeniji.⁷³ Očigledno je da ova pretpostavka zahteva dalje kliničke i eksperimentalne dokaze.

Prosečna životna dob ispitanika naše studije je bila 58,75 godina. U velikoj epidemiološkoj studiji koju su sproveli Von Breven i sar. ispitanici su bili starosti od 28 do 82 godine, slično našim ispitanicima čiji se starosni interval kretao od 27 godina do 88 godina.⁷¹ Pik incidencije BPPV-a kreće se između pete i šeste decenije života.

Repozicioni manevri imaju značajno višu stopu izlečenja za kraće vreme od spontanog oporavka.^{140,141} Terapijski pristup repozicionim manevrima je primarni tretman BPPV-a, a efikasnost je pokazana konvencionalnim studijama, meta analizama, slučaj-kontrola studijama i kohortnim studijama.^{12,71,103,129,139,142} Primenom ovakvog načina lečenja moguće je prevenirati habituaciju i strah od vrtoglavice pošto je povratak svakodnevnim aktivnostima brz a trajanje simptoma kratko.

Rezultati ove studije su pokazali da je primenom odgovarajućeg manevra u zavisnosti od toga koji je polukružni kanal bio zahvećen od 400 pacijenata, sa četiri manevra, ukupno izlečeno 93,50%.

U cilju lečenja PC BPPV-a, 1988 godine Semont i saradnici su predstavili jednostruki "liberatorni manevar", a Epley 1992 godine varijaciju "kanalit-repozicioni manevar", koju je Herdman sa saradnicima kasnije modifikovao.^{41,44,143} Od tada se ovi manevri sa odličnim uspehom primenjuju u lečenju BPPV-a zadnjeg

polukružnog kanala. Manevri imaju za cilj da pomeranjem glave i tela bolesnika kroz određene položaje dovedu do vraćanja otokonija iz zadnjeg polukružnog kanala, kroz zajednički krak gornjeg i zadnjeg kanala, nazad u utrikulus. Kao deo terapijskog protokola pomenuti autori su opisali i određene postmanevarske instrukcije koje pacijenti lečeni ovim manevrima i njihovim modifikacijama dobijaju po završetku lečenja. Primena postmanevarskih instrukcija ima za cilj da spreči vraćanje otokonija iz utrikulusa nazad u neki od polukružnih kanala, s obzirom da je smatrano da posle izvođenja manevra otokonije plutaju slobodno u utrikulusu i da se mogu vratiti u polukružni kanal pre nego što se rastvore.^{41,44,143,144} U literaturi se koristi pored postmanevarskih instrukcija još i sinonim "posturalne restrikcije". Postoji čitav niz ovih limitirajućih aktivnosti koje se preporučuju nakon lečenja u trajanju od 24 sata do 7 dana. Epley preporučuje da pacijenti ostanu u položaju sa podignutom glavom 48 h po izvođenju manevra, a Semont dodaje izbegavanje spavanja na zahvaćenom uvu nedelju dana. Brojni autori su predlagali izbegavanje pokreta glave u vertikalnoj ravni, spavanje u polusedećem položaju sa glavom podignutom za 45 stepeni od horizontalne ravni, izbegavanje fizičkih aktivnosti najmanje 24 sata, nošenje ortopedskog okovratnika-Šancove kragne u trajanju od 2 dana.^{41,44,103,142,145-147} Neophodnost primene postmanevarskih instrukcija je bila predmet brojnih istraživanja.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷

Semont je na uzorku od 711 pacijenata utvrdio izlečenje u 83,96%, nakon izvedenog samo jednog manevra uz primenu postmanevarskih instrukcija, a u 92,68% slučajeva nakon izvođenja dva manevra.⁴¹ Cakir je objavio rezultate prospektivne studije koja je obuhavtila 120 pacijenata, 61 lečen protokolom sa i 59 protokolom bez postmanevarskih instrukcija, da upotreba mekog okovratnika povećava efikasnost repozicionih i liberatornih manevara za 10 %, posebno kod rezistentnih slučajeva.¹⁴⁵ Autori koji podržavaju primenu postmanevarskih instrukcija zasnivaju svoje mišljenje da je potrebno određeno vreme za atherenciju otolita na receptorski organ makule ili njihovo rastvaranje u endolimfi utrikulusa ili po mišljenju manjeg broja autora resorpciju od strane tamnih ćelija.^{147,148}

Tegobe kod pacijenata koji nemaju vrtoglavicu i nistagmus posle lečenja, a imaju nestabilnost i osećaj nesigurnosti naročito nakon naglih linearnih pokreta u

trajanju od 2-3 dana, posledica su neadekvatnog smeštanja otolita u utrikulusu usled nepostizanja prvobitnog položaja na makuli.

Motivisani pacijetni se pridržavaju posmanevarskih instrukcija, međutim nerealno je očekivati da to čine i u toku sna. Takođe, striktno pridržavanje ovim ograničenjima u pokretima može ponekad rezultirati bolovima u vratu i ramenima usled spazma mišića, a ponekad je teško izvodljivo naročito za starije pacijente sa različitim degenerativnim, kardiološkim i hroničnim respiratornim oboljenjima.

Efikasnost Epley-evog i Semont-ovog manevra i modifikacija je definitivno potvrđena u literaturi, što nije slučaj sa ulogom postmanevarskih instrukcija. U novije vreme u literaturi su se pojavile kontroverze oko neophodnosti primene postmanevarskih instrukcija.^{149,150} Nekoliko kontrolisanih studija je rađeno sa ciljem da se razjasni ovo još uvek otvoreno pitanje.¹⁵¹ Većina ovih studija su retrospektivne. Rezultati šest od sedam nedavno sprovedenih studija su pokazali da postmanevarske instrukcije nemju statistički značajan efekat na ishod lečenja BPPV-a.^{10,118,148,152-154} Upotreba Šancove kragne u kombinaciji sa postamenevarskim instrukcijama ne utiče na krajnji rezultat lečenja.^{10,118,150,151,135,154} Postmanevarske instrukcije ne smogu da nemaju uticaj na uspeh lečenja već predstavljaju i dodatno opterećenje za pacijente, dok je efekat ograničenja na finalni ishod lečenja u potpunosti nesiguran.^{10,118,149,146} Ovi stavovi su podržani radom Zucca-e i sar. koji su objavili da se otolitni debris u vestibularnom sistemu žabe rastvori u endolimfi siromašnoj kalcijumom za 24 časa.⁸²

Poslednjih godina sve veći broj autora iznosi odlične rezultate u lečenju BPPV-a zadnjeg polukružnog kanala bez primene postmanevarskih instrukcija.^{10,15,149-154.} Papacharalampous je na uzorku od 82 pacijenta lečena modifikvanim Epley-evim manevrom pokazao da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na ishod lečenja niti na pojavu recidiva bolesti.¹⁵⁵ Pacijenti u grupi sa postmanevarskim instrukcijama su nosili Šancov okovratnik 48 sati, spavali u uspravnom položaju takođe 48 sati a 7 dana na zdravoj nezahvaćenoj strani. Procenat izlečenja nakon sprovedena do tri manevra bio je za grupu sa postmanevarskim instrukcijama 82,92% a za grupu bez 85,36%.¹⁵⁵ Veći broj pacijenata kod kojih su postmanevarske instrukcije primenjivane je imao osećaj nelagodnosti, diskomfora i smetnji zbog nemogućnosti učestvovanja u socijalnim aktivnostima. Nuti je pokazao da postmanevarske instrukcije u lečenju PC -

BPPV-a nakon izođenja Semont-ovog liberatornog manevra nisu neophodne već je dovoljno zadržavanje u sedećem položaju 20 minuta po izvođenju manevra.¹¹⁸ Rezultati retrospektivne studije Levrat-a su na uzorku od 278 pacijenata lečenih Semont-ovim manevrom bez postmanevarskih instrukcija, posle četiri izvedena manevra, na svakih 7 dana, pokazali izlečnje u 90,3% slučajeva.¹⁵⁶

Rezultati naše studije u skladu su sa novijim podacima iz literature i potvrđuju da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na ishod lečenja PC-BPPV-a modifikovanim Epley-evim i Semont-ovim manevrima. Kod pacijenata lečenih Epley-evim manevrom, odnos izlečenih u podgrupama sa i bez postmanevarskih instrukcija bio je 90,8% prema 93,9%. U grupi pacijenata lečenih Semont-ovim manevrom sa postmanevarskim instrukcijama izlečeno je 96,4% ispitanika, dok je u grupi bez postmanevarskih instrukcija izlečeno 96,6%. Analize rezultata ishoda lečenja kod obe grupe ispitanika (Epley i Semont) su pokazale da uočene razlika nisu statistički značajne što dovodi do zaključka da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na ishod lečenja kod pacijenata tretiranih modifikovanim Epley-evim manevrom i pacijenata tretiranih Semont-ovim manevrom. Veliki broj naših pacijenata kojima je savetovano da izbegavaju pokrete glave u vertikalnoj ravni se osećao nekomforno. Ograničenje u pokretima pored osećaja nekomfornosti stvara i osećaj izmenjenog ponašanja koje privremeno utiče na socijalni život pacijenata. Takođe Korres i saradnici su objavili poremećaj spavanja kod nekih pacijenata kao posledicu prinudnog polusedećeg položaja na zdravoj strani, koji se savetuje nakon sprovedenja manevra.¹⁵⁷ Pojedini autori koji ne podržavaju primenu postmanevarskih instrukcija, ipak preporučuju pacijentima izbegavanje naglih pokreta glave u prvih 48 sati nakon lečenja.¹⁵⁴

Takođe u poslednje vreme sve veći broj autora podržava stav da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj ni na pojavu recidiva BPPV-a.¹⁵⁸ Upoređivanje rezultata različitih studija je otežano s obzirom da period praćenja pacijenata nakon izlečenja nije jasno definisan u svim studijama. Najveći broj recidiva se dogodi u prva tri meseca nakon inicijalnog tretmana. Herdman je najveći broj recidiva zapazio posle četiri meseca.¹⁴³ Period praćenja kraći od tri meseca uticao bi na pojavu znatno manjeg procenta recidiva.^{44,62,126,157} Da bi upoređivanje rezultata

različitih studija bilo adekvatno, neophodno je usaglasiti vremenski period praćanja. Preporučuje se praćenje od najmanje 6-12 meseci, da bi se izbegla lažno niža stopa recidiva. U skladu sa preporukom, u ovoj studiji pacijenti su praćeni po godinu dana.¹⁵⁸ Prema Epley-u pojava recidiva nekoliko dana ili nedelja po završetku lećenja je najverovatnije posledica neprecizno izvedenog manerva ili posledica nepridržavanja pacijenata postmanevarskim instrukcijama.⁴³

Učestalost pojave recidiva opisana je u više studija. Tako su Cakir i sar. našli približno jednake stope recidiva u periodu praćenja od 6 do 20 meseci u grupi pacijenata kod kojih su primenjivane postmanevarske instrukcije (18,9%) i grupi tretiranoj bez postmanevarskih instrukcija (20%).¹⁴⁴ Epley je objavio pojavu recidiva kod 30% pacijenata (lećenih originalnim protkolom sa postmanevarskim instrukcijama) tokom perioda praćenja od 30 meseci.⁴⁴ Moon je kod pacijenata lećenih modifikovanim Epley-evim manevrom sa postmanevarskim instrukcijama nakon praćenja u periodu između 6 i 12 meseci, našao stopu recidiva od 12,5% a 9,1% kod pacijenata lećenih istim manevrom bez postmanevarskih instrukcija.¹⁵⁴ Marciano i Marcelli su utvrdili odnos recidiva kod pacijenata tretiranih modifikovanim Epley-evim manevrom sa postmanevarskim instrukcijama i bez postmanevarskih instrukcija od 10,9%: 8,5%.¹⁰ Stopa recidiva kreće se oko 26,8% uz prosečno praćenje od 15,9 meseci i 15% na godišnjem nivou.^{118,152} Papacharalomulus je kod pacijenata sa PC- BPPV om tretiranih modifikovanim Epley-evim manevrom sa instrukcijama našao recidive u 14,64% a kod tretiranih bez primene postmanevarskih instrukcija u 17,08%, pri čemu uočena razlika nije bila statistički značajna.¹⁵⁵ Naši rezultati se slažu sa napred navedenim. Tokom perioda praćenja pacijenata lećenih Epley-evim manevrom sa postmanevarskim instrukcijama od godinu dana recidivi su zapaženi u 19,5% (17/87) slučajeva. Kod iste grupe pacijenata ali podgrupe bez postmanevarskih instrukcija pojava recidiva je uočena kod 12,2% (10/82) slučajeva. Uočena razlika između ispitivanih podgrupa nije bila statistički značajna, što potvrđuje hipotezu da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na pojavu recidiva PC-BPPV-a kod pacijenata lećenih modifikovanim Epley-evim manevrom. Slični rezultati su zapaženi i u grupi pacijenata lećenih Semont-ovim manevrom sa i bez postmanevarskih instrukcija, nakon praćenja od godinu dana.

Procenat recidiva u podgrupi sa postmanevarskim instrukcijama je bio 16,7% (14/84) dok je u podgrupi bez postmanevarskih instrukcija iznosio 13,5% (12/89). Takođe uočena razlika nije pokazala statističku značajnost. Dake, rezultati ove studije potvrđuju da postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na pojavu recidiva PC-BPPV-a kod pacijenata lečenih Semont-ovim manevrom.

Neželjeni efekti i komplikacije od izvođenja Epley- evog i Semont-ovog manevra se retko javljaju. Uopšteno, tolerancija oba manevra je dobra.⁷³ Mučnina i povraćanje nastaju usled aktivacije limbičkog sistema zbog ponavljanih provociranih vrtoglavica, tokom dijagnostičkog i terapijskog postupka ^{73,159} Uočena je mada veoma retko nemogućnost tolerisanja položaja sa zabačenom glavom prilikom repositioniranja, zbog problema sa vratnom kičmom. ⁶⁹ Kod nekih pacijenata je moguća u prvih 10 minuta po izvođenju Epley-evog ili Semont-ovog manevra pojava jake vrtoglavice i mučnine. Herdman i Tussa su na uzorku od 85 pacijenata imali ovu komplikaciju u samo 1,2% slučajeva.⁵⁸ Da bi se redukovali neželjeni efekti vertiga, mučnina i povraćanje savetuje se mirovanje 2 minuta nakon izvođenja manevra i mirovanje još 10 minuta u čekaonici pre napuštanja klinike. Komplikacija koja se može pojaviti pri izvođenju manevra je konverzija jednog oblika BPPV-a u drugi oblik. Konverzija PC-BPPV-a u gornji kanal sreće se u oko 2,3% slučajeva a konverzija u HC-BPPV u 3,5% slučajeva.⁵⁸ Konverzija iz PC- BPPV-a u AC- BPPV pri izvođenju Epley-evog manevra nastaje usled nedovoljnog zabacivanja glave unazad pri izvođenju Epley-evog manevra. ⁵⁸ Zapušenje kanala "Canalith jam" je još jedna komplikacija izvođenja manevra, koja se veoma retko javlja.

Naši pacijenti su dobro podneli izvođenje modifikovanog Epley-evog i Semont-ovog manevra a rezultati zastupljenosti komplikacija slažu se sa rezultatima ostalih autora. ⁵⁸ Samo mali broj komplikacija nakon lečenja modifikovanim Epley-evim manevrom je bio prisutan (3,6 %-6 slučajeva) i to kod dva (1,2%) pacijenta iz podgrupe sa instrukcijama i četiri (2,4%) pacijenta iz podgrupe bez instrukcija. Učestalost pojavljivanja komplikacija je bila približno jednaka u obe podgrupe. U jednom slučaju (0,6%) javila se mučnina sa povraćanjem, u dva (1,2%) konverzija u AC- BPPV i u tri slučaja (1,8%) konverzija u HC-BPPV. U Semont- grupi komplikacije su se pojavile kod četiri pacijenta (2,4%), po dva iz svake podgrupe (po 1,2%). U dva

se radilo o vegetativnim simptomima a kod preostala dva (1,2%) o konverziji u HC-BPPV. Mada nisu česte, komplikacije lečenja repozicionim manevrima treba prepoznati, a kada se jave adekvatno ih tretirati.

Oslobađajući (liberatorni, ortotropni), sekundarni nistagmus pojavljuje se u trećem položaju Epley-evog i u drugom položaju Semont-ovog manevra. Po mišljenju pojedinih autora, u većini slučajeva predstavlja pozitivan prognostički faktor za efikasnost tretmana.^{118,161} Oslobađajući nistagmus je ageotropan sa smerom torzione komponente ka obolelom uvu i uvek je praćen subjektivnim osećajem vrtoglavice. Patofiziološki mehanizam nastanka oslobađajućeg nistagmusa se objašnjava kretanjem otokonija usled snažne akceleracije koje indukuju endolimfatični tok sa ampulofugalnom defleksijom kupule i nistagmusom ka gornjem uvu u testu. Suprotno ovome, znatno ređi oblik PC BPPV-a, kupulolitijaza dovodi do ampulopetalne defleksije kupule što uzrokuje nistagmus sa smerom ka donjem uvu u odgovarajućem položaju pri izvođenju manevra. Dakle oslobađajući nistagmus se javlja usled prelaska otokonija kroz zadnji polukružni kanal u zajednički krak zadnjeg i prednjeg polukružnog kanala a njegova pojava uz subjektivni osećaj vrtoglavice ukazuje na dobar ishod repozicionog ili liberatornog manevra.¹⁰ Negativan prognostički faktor za ishod lečenja, predstavlja odsustvo oslobađajućeg nistagmusa ili promena smeru nistagmusa ka nezahvaćenom uvu (sekundarni “neoslobađajući” Ny). Ako se nistagmus ne pojavi ili pojavi ali nema smer ka zahvaćenom uvu već ka donjem uvu u testu, otokonije su najverovatnije još uvek u unutrašnjosti kanala, ili su se pomerile ka kupuli zadnjeg polukružnog kanala ili su krenule u drugi kanal.¹⁶¹

Literatura sadrži mali broj radova koji su se bavili izučavanjem korelacije ishoda lečenja PC-BPPV-a manevrima i pojave oslobađajućeg nistagmusa.^{161,162} Da su oslobađajući nistagmus i prateći vertigo indikatori uspešnog repozicioniranja otokonija prvi su predložili Toupet i Semont.^{41,131} Oslobađajući (liberatorni) nistagmus je skoro uvek prisutan kod uspešnog ishoda Semont-ovog manevra i u 75% slučajeva uspešnog ishoda Epley-evog manevra.^{10,41,130,163,164}

Kod naših ispitanika prilikom lečenja izvođenjem prvog modifikovanog Epley-evog manevra oslobađajući nistagmus se pojavio u trećem položaju kod 64,9%

pacijenata. Naime, nistagmus je bio prisutan kod 63,5% izlečenih i kod 67,8% neizlečenih pacijenata. Senzitivnost oslobađajućeg nistagmusa je bila 65% a specifičnost 64%. Slični rezultati su dobijeni na kontrolnim pregledima i prilikom ponavljanja modifikovanog Epley-evog manevra, kod neizlečenih pacijenata. Dakle, oslobađajući nistagmus nije pokazao korelaciju sa uspešnim ishodom lečenja te ne može biti smatran prediktorom izlečenja, jer je registrovan kod približno jednakog broja izlečenih i neizlečenih ispitanika. Ovi rezultati su slični objavljenim rezultatima iz literature.^{130,163,164}

U Semont-ovoj grupi ispitanika rezultati su pokazali visoku korelaciju između pojave oslobađajućeg ageotropnog nistagmusa i uspešnog ishoda lečenja. Pri izvođenju prvog Semont-ovog manevra oslobađajući nistagmus je zapažen u 68,21% slučajeva. Kod izlečenih pacijenata oslobađajući nistagmus se pojavio u 98,3% a od neizlečenih 10,2% u slučajeva. Slični rezultati koji potvrđuju snažnu korelaciju uspešnog ishoda manevra i oslobađajućeg nistagmusa, dobijeni su prilikom izvođenja i ostalih Semont-ovih manevara kod neizlečenih pacijenata, na drugom, trećem i četvrtom kontrolnom pregledu. Preciznost sekundarnog oslobađajućeg nistagmusa da identifikuje stvarno izlečene u našoj studiji je bila 90% (senzitivnost) a specifičnost (nepojavljivanje Ny kod stvarno neizlečenih pacijenata) 98%. Dobijeni rezultati ukazuju na snažnu povezanost pojave oslobađajućeg nistagmusa i uspešnog ishoda lečenja Semont-ovim, čime je potvrđena druga hipoteza.

Podatke koje su objavili u obimnoj studiji Califano i sar. su slični našim rezultatima za Semont-ov manevar. Pri lečenju Semont-ovim manevarom senzitivnost sekundarnog oslobađajućeg nistagmusa je 91,7%, dok je modifikovanim Epley-evim manevarom dobijen dosta niži procenat (20,7%) u odnosu na naše rezultate (65%). Specifičnost (identifikacija pravih neuspeha) oslobađajućeg nistagmusa kod Semont-ovog manevra iznosi 70% a 75% kod Epley-evog.¹²⁸ Takođe je utvrđeno da je efikasnost modifikovanog Epley-evog i Semont-ovog manevra slična, uz bolju toleranciju Epley-evog manevra od strane pacijenata ali istovremeno i manjom prediktivnom vrednošću oslobađajućeg nistagmusa. Semont-ov manevar je bolja metoda za detektovanje stvarno izlečenih i neizlečenih, u toku samog procesa lečenja. Epley-ev manevar je izazivao oslobađajući nistagmus samo u 21,6% pacijenta

dok je 77,6% pacijenata kod kojih se oslobađajući nistagmus nije pojavio izlečeno, što je bilo potvrđeno posle dva dana na kontrolnom pozicionirajućem testu. Toupet i saradnici su takođe, slično našim rezultatima, uočili znatno češću pojavu oslobađajućeg nistagmusa kod Semont-ovog manevra u odnosu na Epley-ev manevar (70%:51%).^{128,130} Razlog češćeg pojavljivanja oslobađajućeg nistagmusa kod Semont-ovog manevra je samo izvođenje, koje zahteva istovremeno, u bloku, naglo i brzo pomeranje glave i tela pacijenta na suprotnu stranu, što indukuje kretanje otokonija i pojavu oslobađajućeg nistagmusa. Postoji preporuka da se nakon 20 minuta ponovi Dix- Hallpike-ov test i Semontov manevar ako oslobađajući nistagmus nije izazvan, a dalje kontrole nisu potrebne jer je u slučaju pojave ovog nistagmusa, uglavnom nastupilo izlečenje.¹¹⁸ Suprotno ovome, pri izvođenju Epley-evog manevra sprovodi se spora rotacija glave, pri čemu se otokonije postepeno usmeravaju ka prirodnom izlazu, zajedničkom kraku zadnjeg i prednjeg kanala i utrikulusu. Iako komforniji za pacijente Epley-ev manevar po nekim autorima ima nedostatak, zbog ređeg izazivanja oslobađajućeg nistagmusa kao prediktora izlečenja, jer pacijenti moraju biti ponovo pregledani za par dana.^{73,165}

Potencijalni faktori rizika značajni za pojavu loših rezultata lečenja i pojavu recidiva su diskutovani u literaturi. Utvrđivanje ovih faktora je značajno zbog identifikacije pacijenata kod kojih će lečenje biti zahtevnije, ići sporijim tokom i zbog mogućnosti savetovanja pacijenata u očekivanju rezultata lečenja.

Velika odstupanja u rezultatima lečenja PC-BPPV-a mogu se objasniti različitim primenjivanim modifikacijama Epley-evog i Semont-ovog manevra. Poređenje rezultata lečenja PC-BPPV-a repositioniranim manevrima i njihovim modifikacijama je otežano jer se istraživanja dosta razlikuju po broju sprovedenih manevara u toku jednog tretmana, primeni premedikacije, mastoidnim vibracijama, postmanevarskim instrukcijama i dužini praćenja pacijenata. Epley je u originalnom postupku lečenja preporučio ponavljanje više manevara u toku jednog tretmana. Nema konsenzusa oko broja potrebnih terapijskih manevara u toku jednog pregleda. Neki istraživači savetuju izvođenje više manevara tokom jednog pregleda, da bi se simptomi izlečili što pre.¹¹⁸ Pojedini autori se zalažu za primenu samo jednog manevra da bi se izbeglo izazivanje neurovegetativnih simptoma i da se smanji

ponovni ulazak otokonijalnog debrisa u zadnji polukružni kanal. Zadržavanje pacijenta tokom izvođenja Epley-evog manevra u određenim pozicijama takođe varira. U studiji koju je objavio Epley dužina zadržavanja pacijenta u svakoj poziciji zavisi od dužine trajanja nistagmusa i obično traje između 6 i 13 sekundi. Prema Moon-u i saradnicima pacijenti se zadržavaju po jedan minut u svakoj poziciji manevra.¹⁵⁴ Najduže opisano zadržavanje je po 4 minuta u prvom položaju Epley-evog manevra (Dix- Hallpike položaj).^{143,146} U našoj studiji zadržavanje pacijenta u svakoj poziciji Epley-evog manevra je bilo približno oko 30 sekundi, što je dovoljno vreme da nistagmus prestane.

Među različitim autorima vlada i neusaglašenost oko primene mastoidnih oscilacija tokom izvođenja repozicionih manevara, kako je u originalnom opisu manevra preporučio Epley. Popularnost primene mastoidnih oscilacija je porasla nakon što je Li precizno opisao njihovu primenu na mastoidnom procesusu.¹⁶⁶ Mehaničke vibracije su od velike pomoći kod slučajeva otpornih na lečenje.¹⁶⁷ Ostali autori veruju da upotreba mastoidnih oscilacija nema uticaj na uspeh lečenja pa ih ne preporučuju.¹⁴⁶

Prema podacima iz literature, nakon primene Epley-evog manevra izlečivost se kreće između 30% i 100% dok se rezultati lečenja Semont-ovim manevrom kreću između 52% i 99%.^{33,41,96,118,143,165} Kod ispitanika naše studije, sedam dana nakon izvođenja Epley-evog manevra konverzija pozitivnog u negativan Dix-Hallpike-ov test je zabeležena kod 67,3% pacijenata. Posle izvođenja drugog Epley-evog manevra kod pacijenata kod kojih je na kontrolnom pregledu Dix-Hallpike-ov test bio pozitivan, procenat izlečenja se povećao na 80,7%, posle trećeg na 89,5% a posle četvrtog na 92,4%. Rezultati lečenja Semont-ovim manevrom su pokazali izlečenje nakon prvog manevra kod 65,9% pacijenata, 81,5% posle drugog, 93,06% posle trećeg i 96,5% posle četvrtog manevra. Lopez i saradnici su kod 89% pacijenata mesec dana nakon izvođenja Epley-evog manevra, na pozicionirajućem testu po Dix Hallpike-u zabeležili izlečenje.¹⁶⁸ Za razliku od njih, Brevern je ispitivao efikasnost Epley-evog manevra posle samo 24 časa od izvođenja i našao potpuni prestanak tegoba kod 80% pacijenata.⁹² Brandt i saradnici u lečenju kanalolitijaze zadnjeg polukružnog kanala Semont-ovim manevrom objavili su slično našim rezultatima,

potpuni oporavak nakon jednog manevra u oko 50 do 60% slučajeva a nakon ponavljanja manevara u više od 90%.¹⁷ Caruso i saradnici su pronašli primenom Semont-ovog manevra izlečenje kod 84,1% slučajeva posle dva izvedena manevra.¹³⁸ Objavljen je i manji broj studija koje su upoređivale razliku između efikasnosti izvođenja samo jednog manevra u odnosu na ponavljanje manevara tokom jednog tretmana, dok tegobe ne prestanu (do 4 manevara).¹⁶⁹ Veća efikasnost ponavljanih procedura u jednoj poseti lekaru, nije potvrđena.

S obzirom da kod BPPV-a spontana remisija tegoba nije retka pojava, efikasnost pojedinih terapijskih procedura može biti i precenjena. Smatra se da usled prirodnih pokreta glave dolazi do spontane migracije otokonijalnog debrisa iz kanala u utrikulus gde mu je i mesto. Prosečno trajanje simptoma nelečenog BPPV-a zadnjeg kanala je oko 39 dana.⁹⁹ Iz tih razloga u našoj studiji vreme od 28 dana, dovoljno za izvođenje četiri manevra, je bilo fiksno, posle čega oporavak nismo smatrali uspehom manevra. Kompletna rezolucija simptoma posle samo jednog ili dva modifikovana Epley-eva manevra sreće se u preko 91% pacijenata.^{11,95,118} Iako je za izlečenje nekih pacijenata potreban veći broj manevara, oba manevra imaju stopu uspešnosti veću od 90 % posle trećeg izvođenja.

Prema našim rezultatima četiri modifikovana Epley-eva manevra su dovoljna za izlečenje 92,4% pacijenata (158). Prosečan broj manevara neophodnih za izlečenje bio je 1,4. Nakon sprovedena četiri Semont-ova manevra izlečeno je 96,5% pacijenata (167) dok je prosečan broj manevara potrebnih za izlečenje bio 1,5. Nije zapažena razlika u uspehu lečenja PC- BPPV-a primenom ova dva manevra što se slaže sa podacima objavljenim u literaturi.¹⁷¹ Oba manevra su bila podjednako uspešna uz izvođenje po jednog manevra tokom jednog pregleda. Slično našim rezultatima, Macias i saradnici su objavili da je za izlečenje neophodna jedna do sedam poseta lekaru, u proseku 1,36.¹⁷³ Prema podacima iz literature prosečan broj manevara potreban za izlečenje kreće se slično našim rezultatima od 1,3 do 3,1.^{143,170,171} Herdman, Cohen i Jarabek su objavili u randomiziranim studijama da nema razlike u rezultatima lečenja Semont-ovim i modifikovanim Epley-evim manevrima.^{143,171} Califano i saradnici su objavili uspeh Epley-evog manevra u 96% slučajeva dok je uspeh Semont-ovog manevra bio u 97% slučajeva, nakon tri terapijska ciklusa, uz

jedan manevar tokom svake terapije.¹⁷² Kada se porede kratkoročni rezultati (24 sata) nakon izvedenog jednog manevra bilo Semont-ovog ili Epley-evog, ishod Semont-ovog (86,8% izlečenje) je za nijansu bolji od Epley-evog (80%).⁹²

Brojni su potencijalni faktori koji mogu dovesti do negativnog ishoda lečenja primenom manevara kod pacijenata sa PC-BPPV-om. Epley navodi da je najčešći problem što otokonije ne uspeju da pređu vrh polukružnog kanala. Ovaj problem se najčešće javlja kao posledica nedovoljnog zabacivanja glave unazad u prvom i drugom položaju, pri izvođenju manevra. Smatra se da je dovoljno zabačena glava kod pacijenata (koji nemaju izražene probleme sa vratnom kičmom) preduslov za lakše otkaćinjanje otokonija pod dejstvom gravitacione sile bilo sa kupule ili zida polukružnog kanala. Izvođenje Semont-ovog manevra je ponekad otežano i za pacijenta i za lekara jer je neophodno što brže pomeriti telo pacijenta bočno na drugu stranu u frontalnoj ravni. Kod pojedinih pacijenata prekomerna telesna težina može biti otežavajući faktor. Zajedničkim angažovanjem lekara i pacijenta najvećem broju slučajeva može se u prevazići ovo potencijalno ograničenje. Parnes and Price-Jones su kao razloge neuspeha lečenja Epley-evim mnevrom naveli neadekvatno izvođenje, kada otokonije mogu promeniti smer kretanja, obstrukciju u zadnjem kanalu i kupulolitijazu.⁴⁷

Najčešće izučavani prognostički faktori ishoda lečenja repozicionim manevrima su starosna dob, pol, etiološki faktori, dužina trajanja slimptoma, patofiziološki mehanizmi, zahvaćeni polukružni kanal, upotreba mastoidnih vibracija, izbor manevra, veština i interval između lečenja.¹⁷⁹ Našom studijom su u ispitivanju uticaja potencijalnih faktora rizika značajnih za pojavu loših rezultata lečenja i pojavu recidiva obuhvaćene sledeće varijable: pol, starosna dob, dužina trajanja simptoma, etiološki faktori, subjektivna procena intenziteta vrtoglavice, latentni period pre pojave nistagmusa, dužina trajanja nistagmusa, prosečan prag sluha na desnom i levom uvu, nalaz kalorijskog testa ili dinamičkog vestibulo-okularnog refleksa desno i levo, vaskularni faktori rizika, migrena, osteoporoza, udružena otološka oboljenja, trauma glave, lokalizacija otokonija, obostrana pojava bolesti, istovremena zahvaćenost više kanala, pridružena nestabilnost. Analizom rezultata je potvrđeno da su faktori rizika značajni za pojavu loših rezultata lečenja

bili: starosna dob, prisustvo osteoporoze, skundarni BPPV, trauma glave i atipična lokalizacija otokonija u gornji polukružni kanal. Ostali analizirani potencijalni faktori rizika nisu pokazali negativan uticaj na ishod lečenja. Vaskularni faktori rizika su bili najzastupljeniji, javljali su se kod svakog drugog ispitanika. Sledi osteoporoza kod svakog šestog ispitanika i migrena kod svakog sedmog ispitanika.

Naši rezultati su u skladu sa rezultatima drugih autora da pol nema uticaj na pojavu lošeg ishoda lečenja i na pojavu recidiva.^{118,157,173}

Starost ispitanika preko 50 godina, se pokazala kao negativan prognostički faktor za ishod lečenja. Najviše neizlečenih pacijenata bilo je u starosnoj kategoriji od 73 do 88 godina, dok su pacijenti u starosti između 25 i 40 godina svi bili izlečeni. Ovo je očkivani nalaz, jer se otkidanje otokonija sa otolitnih organa, što je preduslov za nastanak BPPV-a, povećava sa godinama. Moguće dodatno objašnjenje za slabiji uspeh lečenja kod starijih pacijenata je lošija saradnja, ograničena pokretljivost, brzo zamaranje, značajne koštano- degenerativne ili ostale hronične bolesti. Mobilnost vrata je kod ove starosne grupe često ograničena što čini ekstenziju tokom Epley - evog manevra delimičnom i nedovoljnom. Macias i saradnici su na 259 pacijenata sa BPPV-om, prosečne starosti 58,6 godina i starosnim intervalom od 20-93 godine, pronašli da starosna dob nema uticaj na pojavu lošeg ishoda lečenja.¹⁷³ Međutim svi pacijenti kod kojih su bila neophodna više od tri kontrolna pregleda bili su stariji od 50 godina, mada nije uočena statistička značajnost. Kores je analizom prosečne starosne dobi pronašao značajnu razliku između pacijenata uspešno izlečenih nakon inicijalnog tretmana i pacijenata kod kojih tretman nije imao uspeha.¹⁵⁷ Takođe uočio je češću pojavu recidiva kod starijih pacijenata. Ponavljenjem tretmana ova značajnost se izgubila. Faralli i saradnici su došli do zaključka da se sa povećanjem starosti povećava i učestalost pojave BPPV-a kao i lošija prognoza lečenja usled činjenice da je starija životna dob povezana sa većom incidencijom vaskularnih faktora rizika.¹⁷⁴ Ovo je potvrdilo kada je u pitanju vestibularna degeneracija, da je od različitih etiopatogenetskih teorija, vaskularna bez sumnje među najvažnijim. U studijama na manjim uzorcima nije uočen uticaj starosti na ishod lečenja BPPV-a.¹⁷⁵⁻

Uticaj dužine trajanja simptoma na ishod lečenja je dosta proučavan, ali još uvek postoje različita mišljenja. Prosečna dužina trajanja simptoma pre dijagnostike i započinjanja lečenja je kod naših neizlečenih ispitanika bila 42 dana a kod izlečenih 28. Iako su simptomi kraće trajali kod izlečenih pacijenata razlika nije bila statistički značajna. Naši rezultati su u skladu sa većinom objavljenih u literaturi.^{18,157} Premda je značajan broj neizlečenih pacijenata u studiji koju su sproveli Korres i sar. imao duže trajanje simptoma, uticaj ove varijable na loš ishod lečenja kao i na pojavu recidiva nije potvrđen.¹⁵⁷ Suprotno našim rezultatima, da ova varijabla predstavlja negativan prognostički faktor za ishod lečenja pokazali su Lorin i saradnici u svojoj studiji na 30 pacijenata sa apogeotropnim HC-BPPV-om.¹⁰⁴ Utvrdili su da se pacijenti lečeni u proseku 3,73 dana od početka simptoma brže oporave u odnosu na pacijente tretirane 19,47 dana od pojave simptoma.¹⁰⁴ Da dužina trajanja simptoma bolesti pre početka lečenja utiče na ishod lečenja PC-BPPV-a Semont-ovim manevrom, objavio je i Levrat sa saradnicima.¹⁵⁶ Autori su objavili da su rezultati lečenja znatno lošiji ukoliko simptomi traju duže od šest meseci, bilo da se radi o idiopatskom ili postraumatskom BPPV-u. Na koji način duže trajanje simptoma utiče na lošije rezultate lečenja, od strane autora koji podržavaju ovu pretpostavku, još uvek ostaje nerazjašnjen.

Mada su dosadašnja istraživanja dala obimne podatke o pojavi primarnog BPPV-a (idiopatskog), u oko 50-70% slučajeva priroda nastanka ovog poremećaja još uvek ostaje izazov naučne misli.^{5,12} Sekundarni oblik BPPV-a može biti posledica traume glave, otoloških oboljenja (bolesti srednjeg ili unutrašnjeg uva), posledica operativnih zahvata na srednjem uvu, vertebrobazilarne insuficijencije.¹² Velika odstupanja incidencije sekundarnog BPPV-a su zapažene u brojnim studijama (3-66%).^{5,12,80} Karlberg i sar. su u obimnoj studiji pronašli incidenciju sekundarnog BPPV-a od 3%, a Caldas 25.2 %.⁸⁰ Ovo ukazuje na različite pristupe, različite dijagnostičke kriterijume za oboljenja za koja se smatra da mogu biti uzroci BPPV-a i različite populacije ispitanika. Proporcija pacijenata sa sekundarnim BPPV-om varira prema podacima iz literature, od jedne do dve trećine svih BPPV-ova u zavisnosti od definisanja sekundarnog oblika.^{12,15,77,79} U epidemiološkoj studiji koju su sproveli Caruso i sar., uzrok BPPV-a je bio nepoznat u 85,9% slučajeva.¹³⁸ O posttraumatskom

BPPV-u radilo se u 14,1 %. Rezultati naše studije sa 87,2% slučajeva su slični kada se govori o idiopatskom BPPV-u. Sekundarni oblik je nađen u 12,8% slučajeva, što takođe odgovara objavljenim podacima, dok je posttraumatski BPPV bio znatno ređe prisutan (4,6%). Priroda i jačina traume je bila različita i podrazumevala je od malih udaraca u glavu od fudbalske lopte ili padova kao i relativno umerene i jače traume glave i vrata sa kratkotrajnim gubitkom svesti tokom saobraćajnih udesa. Posttraumatski BPPV javlja u 7-20% od svih BPPV slučajeva.^{12,77,79,179} Postoji nekoliko razloga zašto je manja učestalost posttraumatskog BPPV-a u našoj seriji (4,6%). Naša grupa pacijenata je visoko selektivna grupa, upućena u ustanovu tercijalnog nivoa, dok se većina povreda u saobraćaju rutinski direktno upućuje u urgentne centre. Pacijenti se ne upućuju na audiološko ispitivanje je se smatra da se radi o nespecifičnoj traumatskoj vrtoglavici ili frakturi baze lobanje ili cervikalnom vertigu. Kako vrtoglavica najčešće spontano prestaje u periodu do nekoliko nedelja pacijenti ne budu dijagnostikovani. Naše iskustvo ukazuje da BPPV može uvek biti razmatran kao moguća dijagnoza u slučajevima posttraumatskog vertiga. Zato preporučujemo da svaki pacijent koji se žali na vrtoglavicu posle traume glave bude ispitan Dix-Hallpike-ovim i roll testovima, čak iako to može dovesti do bola ili neugodnosti.

Svi autori se slažu da etiološki faktori utiču na ishod lečenja.¹⁸⁰ Prema većini studija, sekundarni BPPV se teže leči u odnosu na idiopatski oblik, a vreme oporavka zavisi od etiološkog faktora.¹⁷⁹ Potpuni terapijski efekat postignut je kod 95,7% pacijenata sa primarnim oblikom BPPV-a a 78,4% kod sekundarnog. Naši podaci se slažu sa objavljenim rezultatima ostalih autora.^{157,173}

Trauma glave je najčešći faktor u nastanku sekundarnog BPPV-a. Međutim ovo funkcionalno oštećenje ima najmanje uspeha u oporavku.^{157,179} Kod naših pacijenata trauma glave je bila uzrok BPPV-a u 4,6% slučajeva, od toga 38,9% nije izlečeno. Predlog da je klinički tok posttraumatskog BPPV-a različit od idiopatske forme je predhodno predložen ali nije u potpunosti evaluiran.¹⁸⁰ Naši podaci, odgovaraju podacima drugih autora i ukazuju da se posttraumatski-BPPV značajno teže leči od idiopatskog BPPV-a, jer je 88,9% pacijenata sa posttraumatskim oblikom trebalo ponovljeni tretman do potpune rezolucije, u poređenju sa 27,5%, sa idiopatskim BPPV-om. Gordon i sardnici su objavili da je 67% pacijenata sa

posttraumatskim BPPV-om zahvtevalo ponovljeni tretman do potpune rezolucije simptoma u odnosu na 14% pacijenata sa idiopatskim oblikom.¹⁷⁹ S obzirom na patogenezu nastanka, neuspeh terapijskog efekta i pojava recidiva kod ovog oblika vrtoglavice je jasna. Otokonije otkinute traumom, prateće mikroskopske hemoragije, ili oštećenje tkiva dovode do biohemijskih promena koje povećavaju formacije otokonijalnih grudvica. Kod uspešnog menevra ove mikroskopske promene mogu reaktivirati produkte novih otokonija računajući na ponovni napad. Takođe, predpostavlja se da usled traume glave, veća količina otokonijalnog debrisa dospe u zadnji polukružni kanal.⁷⁰ Eksperimentalno je dokazano da, otokonije u kanalu mogu nekad postati vrlo adherentne za zid i da se ne pomeraju, ili da ostanu zalepljene na površinu kupule.⁷⁰ Ovi fenomeni objašnjavaju zašto fizikalni tretman ponekad ne uspe. Dosadašnja iskustva su pokazala da se posttraumatski BPPV teže leči, zahteva ponavljanje terapijskih manevara do kompletne rezolucije simptoma, što je u saglasnosti sa našim rezultatima. Od 18 naših pacijenta koji su imali posttraumatski BPPV, 38,9% je (7) ostalo neizlečeno.

Oboljenja uva su bitan faktor u nastanku BPPV- a. Naši rezultati ukazuju da je BPPV otogenog porekla bio prisutan u 8,3% slučajeva (33/400). Najčešći poremećaji koji su bili udruženi sa BPPV-om su labirintopatije (5%), hronični otitis media (2%) i otoskleroza (1,2 %).

Prema nekoliko publikovanih studija, BPPV se javlja udružen sa oboljenjima unutrašnjeg uva od 8% do 39% slučajeva.^{12,77,79} Međutim u novijoj studiji Karlberga i sar., od 2847 pacijenata sa BPPV-om samo 81 (3%) je imao BPPV sekundarno, usled potvrđene ipsilateralne bolesti unutrašnjeg uva.⁸⁰

Procenat pacijenata sa Menierovom bolešću koji imaju istostrani BPPV varira od 0,5% do 31%.^{79,80} Baloh i saradnici su pronašli udružen BPPV kod pacijenata sa Menierovom bolešću u 20,% slučajeva, Karlberg u 1,7% a Gross u 5,5%.^{12,80,180} U našoj studiji je samo jedan pacijent (0,25%) imao udružen BPPV sa Menierovom bolešću. Radi se o pacijentu sa dugogodišnjom Menierovom bolešću, kod koga je prvo registrovan HC- BPPV, a nakon toga više puta i PC- BPPV uvek sa iste, zahvaćene strane. Moguće objašnjenje za mali procenat udruženog BPPV -a i Menierove bolesti u našoj studiji je (gde se logično očekuje usled patofizioloških promena,

enolimfatičnog hidropsa otkidanje otokonija sa makule utrikulusa i upadanje u neki od polukružnih kanala) da pacijenti naviknuti na vrtoglavice poreklom od Menierove bolesti i upoznati sa terapijom održavanja i simptomatskom terapijom u toku akutnih napada vrtoglavice ne dolaze kod lekara kad se pojave nove pozicione kratkotrajne vrtoglavice, pa BPPV ostaje ne dijagnostikovano. Patofiziološka povezanost između Menierove bolesti i BPPV a je još uvek nepoznata. Postoji pretpostavka da otkidanje otokojnija može dovesti do smanjene endolimfatične apsorpcije što dovodi do Menierove bolesti sekundarno zbog BPPV-a. Sa druge strane endolimfatični hidrops može oštetiti utrikulus i otkinuti otokonije i dovesti do BPPV- a sekundarno usled Menierove bolesti, što je više verovatno objašnjenje.⁸⁰ Sa Menierovom bolešću je najčešće udružen horizontalni BPPV, sve dok je barem i delimično očuvana funkcija toga kanala. Početak pozicione vrtoglavice se obično javlja nedelju dana posle napada Menierove bolesti (60%) dok je simultano pojavljivanje veoma retko (10%).¹⁸¹ Endolimfatični hidrops je moguće udružen sa većom stopom pojave recidiva BPPV-a. Veća incidencija recidiva se može objasniti periodičnim hidropsima sa rastezanjem što dovodi do ponavljano otkidanja otokonija.¹⁸⁴ Otežano lečenje ovih pacijenata može biti posledica ponavljane distenzije uzrokovane hidropsom. Ovo dovodi do smanjene elastičnosti membranoznog labirinta i parcijalnog kolapsa ili adhezija polukružnih kanala sa parcijalnim obstrukcijama. Kod svih pomenutih hipoteza, repositioniranje otolita je otežano mada još uvek moguće, što pruža delimično objašnjenje za perzistenti BPPV i slabiji odgovor ovih pacijenata na lečenje repositionim manevrima. Nema podataka o mogućoj ulozi BPPV kao prognostičkog faktora na tok bolesti kod pacijenata sa Menierovom bolešću niti o efektu BPPV- a na rehabilitaciju ovih pacijenata.

Virusni neurolabirintitis je kod naših pacijenata predhodio BPPV-u u 2,75% slučajeva. U literaturi su objavljeni podaci o udruženosti ove dve dijagnoze i kreću se do 15% slučajeva.¹² Pojava sekundarnog BPPV-a očekuje se u proseku posle 18 dana od nastanka virusnog neuronitisa.¹⁸² Kasnije pojavljivanje BPPV-a ukazuje na potrebu za ponavljanjem pozicionirajućeg Dix- Hallpike-ovog testa na redovnim kontrolama naročito kod pacijenata sa sporijim oporavkom od bolesti. BPPV se smatra negativnim prognostičkim faktorom jer se predominantno javlja kod pacijenata

koji se nisu u potpunosti oporavili od bolesti.⁹⁰ Analiza patofiziološkog mehanizma pokazuje da BPPV redovno zahvata zadnji polukružni kanal ipsilateralnog uva.

Kod naših pacijenata pojavi BPPV- a je predhodila akutna gluvoća u 2% slučajeva. Ovaj procenat se prema podacima iz literature kreće između 0,2% i 5%.^{12,22,73,79,80,179,181} Zapaženo je da se kod više od polovine pacijenata koji nakon akutne idiopatske sensorineuralne nagluvosti razviju BPPV to dogodi u periodu od 24 časa.¹⁸⁴ Informacije o najčešće zahvaćenom polukružnom kanalu još uvek nisu utvrđene. Premda je nekoliko studija ukazalo da je vertigo negativan prognostički faktor kod pacijenata sa idopatskom sensorineuralnom nagluvošću, većina slučajeva se nije odnosila na BPPV. Da je BPPV negativan prognostički faktor za oporavak sluha kod idiopatske sensorineuralne nagluvosti objavili su Lee and Ban.¹⁸⁴ Studije o mogućoj prognostičkoj ulozi BPPV- a na klinički tok bolesti kod pacijenata sa vestibularnim neuronitisom i efektu na rehabilitaciju ovih pacijenata nedostaju. Neophodne su dodatne kliničke studije sa ciljem istraživanja moguće prognostičke uloge sekundarnog BPPV-a u različitim oboljenjima unutrašnjeg uva.

Zapažena je veza između hroničnog otitis medie i BPPV-a.²² Put kojim hronična infekcija srednjeg uva dovodi do BPPV-a je indirektan.⁴² Međutim, odavno je uočeno smanjivanje procenta pacijenata sa hroničnim infekcijama srednjeg uva i BPPV-om: od 36%, 1952 godine na 3%, 1978 godine i na 1%, 1978 a po nekima i na 0%, 1997 godine.^{12,22,77,79} Ovo značajno smanjenje procenta pacijenata sa udruženom pojavom hroničnih infekcija srednjeg uva i BPPV-om je posledica najverovatnije pravovremene dijagnostike i adekvatnog lečenja hroničnih infekcija srednjeg uva.

Poremećaj vestibularne funkcije u vidu BPPV- a je čest kod oboljenja unutrašnjeg uva. Pojava uporne vrtoglavice uvek zahteva ispitivanja multidisciplinarnog tipa, da se dijagnostikuje udruženo oboljenje unutrašnjeg uva ili CNS-a. Del Rio M i saradnici su pronašli kod pacijenata sa pridruženim otološkim oboljenjima značajno lošiji uspeh inicijalnog tretmana u odnosu na idiopatski BPPV.¹⁸ S obzirom na malu seriju pacijenata sa otološkim oboljenjima (33/400), kod naših ispitanika nismo našli statističku relevantnost u odnosu na neuspeh lečenja i pojavu recidiva, što će biti predmet daljih istraživanja.

Osteoporoza je bila prisutna kod 16,2% (65) naših pacijenata sa BPPV-om i pokazala se kao potencijalni faktor rizika za pojavu loših rezultata lečenja, ali ne i za pojavu recidiva. Odgovarajućim manevrima izlečeno je 87,7% (57) ispitanika, dok je neizlečeno ostalo 12,3% (8). Osteopenija/osteoporoza mogu biti povezane sa idiopatskim BPPV-om i učestalijom pojavom recidiva. Neophodna su dodatna istraživanja koja bi potvrdila efikasnost ispitivanja koštane denzitometrije, metabolizma kalcijuma u mogućnost lečenja u prevenciji recidiva bolesti.⁸¹ U nedavnoj sprovedenoj studiji Vibert-a i saradnika u koju su bile uključene samo žene sa dijagnozom rekurentnog BPPV-a starije od 50 godina, potvrđeno je prisustvo osteoporoze ili osteopenije u značajnom procentu.⁸⁵ Ovi rezultati su ukazali na potencijalnu povezanost rekurentnog oblika bolesti i smanjene fiksacije kalcijuma u kostima kod žena starijih od 50 godina. Da bi se proverila ova hipoteza rađen je i eksperiment na animalnom modelu. Utrikularne otokonije ženki pacova sa osteopenijom ili osteoporozom koja je izazvana obostranom ovariektomijom, upoređivane su sa kontrolnom grupom bez osteoporoze. Mogući patofiziološki mehanizmi koji govore u prilog veze između rekurentnog BPPV-a kod žena i poremećaja metabolizma kalcijuma su razmatrani.⁸⁴ Mehanizam povećane resorpcije i smanjene fiksacije kalcijuma koji dovodi do osteoporoze može biti odgovoran za nastanak BPPV-a i ponavljano otkidanje otokonija. Morfološke promene otokonija mogu takođe uticati na finu mrežu pokrivajućih filamenata, stvarajući loše međuveze i loše pričvršćivanje za utrikularnu makulu sa ponavljajućom simptomtologijom BPPV-a. Na osnovu ranijih eksperimentalnih studija o ultrastrukturi otokonija postavljena je hipoteza da je usled smanjenja nivoa estrogena izmenjen metabolizam kalcijuma, što dovodi do promene u strukturi otolitnih organa.⁸² Smanjena fiksacija kalcijuma dovodi do neuspelog remodeliranja unutrašnje strukture otokonija kao i njihovo vezivanje za otolitnu membranu, a povećana koncentracija slobodnog kalcijuma u endolimfi indukuje smanjen kapacitet rastvaranja otkinutih otokonija. Kod zamoraca je potvrđena veličina otokonija 0.1 do 25 μm i zapažena je njihova distribucija po specifičnom obrascu. Veličina značajno zavisi od lokacije na makuli.¹⁸⁹ Veće otokonje su na spoljašnjoj strani a manje u centru utrikulusa. Kod životinja sa bilateralnom ovariektomijom zapažena je nepravilna

raspoređenost otokonija sa većim otokonijama i od 30 μm , u centralnim delovima utrikulusa gde se obično mogu videti samo otokonije manje veličine. Kod sisara kalcijum karbonat kao kalcitni kristal čini kristalni korteks otokonija. Organsko jezgro je sačinjeno od protein -otokonina 90 u 90% i ostalih manjih proteina. Ovaj matriksni protein je u direktnom kontaktu sa endolimfom preko otvora, nalik porama koji su locirani na površini.¹⁸² Ovi otvori mogu imati važnu ulogu u homeostatičkoj kontroli hemijskog okruženja krećući se spolja i unutar otokonija. Tako promene u jonskom sastavu endolimfe, kao modifikacija jona Cl^- i HCO_3^- kao i promene pH u blizini apikalnog makularnog regiona mogu uzrokovati demineralizaciju otokonijalnih kristala.

Pojava migrene nađena je u 13,8 % (55) naših pacijenata. Kod 13% (52) sa uspešnim ishodom lečenja i 0,8% (3) kod pacijenata kod kojih je lečenje bilo manje uspešno. Recidivi su zabeleženi samo kod 1,5% (6/55). Nije potvrđen uticaj ove varijable na ishod lečenja i pojavu recidiva BPPV-a. Objavljen je samo mali broj radova koji ispituju uticaj migrene kao potencijalnog faktora rizika za negativan ishod lečenja i pojavu recidiva BPPV-a.¹⁷⁴ Migrena predstavlja negativan prognostički faktor za ishod lečenja HC-BPPV-a.¹⁷⁴ Zapaženo je da se migrena javlja tri puta češće kod pacijenata sa idiopatskim BPPV-om nego kod sekundarnog oblika izazvanog traumom ili operacijom uva.⁷⁶ Moguće je da migrena dovodi do vazospazma labirintne arterije i otkidanja otokonija sa utrikulusa.⁷⁶ Vestibularni putevi su široko rasprostranjeni u mozgu tako da vrtoglavica može biti rezultat lezije na različitim nivoima centralnog nervnog sistema.¹⁸³ Međutim, mehanizmi vestibularnih simptoma i kliničkih znakova udruženih sa migrenom su još uvek nedovoljno definisani. Nekoliko neurotransmitera uključenih u patogenezu migrene (serotonin, noradrenalin, dopamin, calcitonin gen povezan peptid) imaju uticaj i na aktivnost vestibularnih neurona i mogu doprineti pojavi vrtoglavice. Tokom migrenoznog napada indukovane sakade neuronalne disfunkcije moduliraju aktivnost vestibularnih neurona i dovode do vazokonstrukcije i okidanja vestibularnih puteva u unutrašnjem uvu, moždanom stablu i kortikalnim strukturama. Ovo može dovesti do kombinovanog centralnog i perifernog poremećaja. Vazospazam labirintne arterije je još jedan okidajući mehanizam povezan sa BPPV-om i migrenom.

Pretpostavlja se da pacijenti sa migrenom imaju rekurentno vaskularno oštećenje unutrašnjeg uva i predisponirani su da razviju i rekurentni BPPV. Poznato je da se kod migrene pojavljuje vazospazam a vazospazam labirintne arterije menja regionalni protok krvi u unutrašnjem uvu što rezultira otkidanjem otokonija. Premda različiti delovi labirinta pokazuju različit stepen senzitivnosti na ishemiju, vestibularne destruktivne lezije verovatno zavise od jačine ishemije. BPPV nastaje zbog ishemičnog oštećenja utrikularnih otolita.¹⁸⁴

Subjektivna procena jačine vrtoglavice, prosečan prag sluha i ipsilateralna hipotonija pokazana kalorijskim testom ili ispitivanjem dinamičkog VOR-a (vestibule-okularnog refleksa) nije imala uticaj na negativan ishod lečenja niti na pojavu recidiva bolesti. Detaljna neurootološka istraživanja su pokazala da udružene vestibularne lezije takođe utiču na pojavu vrtoglavice i mogu koegzistirati sa BPPV-om pa čak učestvovati u održavanju perzistentnih simptoma kod nekih pacijenata.

Prema Baloh-u ipsilateralna hipotonija na kalorijskom testu ili dinamičkim testovima VOR-a (head impuls i/ ili head shaking) prisutna je u 13–47%.^{12,185} Naši rezultati se slažu sa Baloh-ovim rezultatima da je udruženost istostrane hipotonije i BPPV-a u 12,5% slučajeva. Preduslov za pojavu BPPV-a je da funkcija kanala bude očuvana ili bar delimično očuvana. Kako BPPV najčešće zahvata zadnji polukružni kanal a kalorijski test ispituje funkcionisanje samo horizontalnog polukružnog kanala, moguća je i istovremena pojava arefleksije i BPPV-a, jer je donji polukružni kanal inervisan donjim vestibularnim nervom, dok horizontalni ima odvojenu inervaciju gornjim vestibularnim nervom. Kod jedne trećine pacijenata sa BPPV-om a naročito pacijenata sa posttraumatskim ili postviralnim BPPV-om hipotonija je uočena na suprotnj strani od strane na kojoj se razvio BPPV. Nalaz vestibularne patologije na suprotnoj strani zaista može biti samo slučajan nalaz, mada lezije kontra-udara kod traume glave ne mogu biti isključene. Stoga otežano lečenje sekundarnog BPPV-a u mnogim slučajevima može biti pripisano dodatnim vestibularnim poremećajima. Pacijenti koji i dalje imaju simptome nakon repozicionih manevara trebaju detaljnije biti ispitani jer se očekuje udružena vestibularna patologija koja zahteva dodatnu vestibularnu rehabilitaciju.

Pojava nestabilnosti udružena sa vrtoglavicom pre lečenja prema rezultatima ove studije nije potencijalni faktor rizika za pojavu loših rezultata lečenja i pojavu recidiva a bila je prisutna kod 16,3% naših pacijenata. Pretragom literature nismo našli studije koje su izučavale ovu povezanost. Nakon uspešno završenog lečenja još uvek neodređene tegobe u vidu nestabilnosti, ljuljanja bile su prisutne kod 15,8 % naših ispitanika, a 0,8% je izjavilo da nije došlo do poboljšanja iako su izlečeni. Nasuprot tome 56,5% ispitanika je izjavilo da nemaju tegobe iako nisu bili izlečeni, što ukazuje na psihološki značaj terapijskih manevara. Nakon izlečenja Epley-evim ili Semont-ovim manevrom iako su pozicionirajući testovi uredni, 8-14% pacijenata žali se na osećaj neravnoteže.¹⁸⁹ Postoji pretpostavka da ova neravnoteža nastaje jer otolitnim organima treba vremena da se potpuno oporave nakon Epley-evog ili Semont-ovog manevra. Ovu pretpostavku podržavaju Giacomini i sar. koji su uočili da se ravnoteža na statičkoj platformi ne oporavi u potpunosti i do 12 nedelja nakon lečenja Epley-evim manevrom.¹⁸⁷ Ovo ima značajan uticaj na rehabilitaciju pacijenata sa BPPV-om. Ako se ravnoteža ne uspostavi sa izlečenjem BPPV- a pacijenti ponovo trebaju biti pregledani da se isključi ili potvrdi moguća hipotonija labirinta ili otkrije neki drugi uzrok neravnoteže. Ako postoji udružena vestibularna lezija, pacijenti se upućuju na specifičan program vežbi koje forsiraju centralnu kompenzaciju. ¹⁹¹ Postoji mišljenje da parcijalni oporavak čak i posle mesec dana nastaje usled nejednakog punjenja ležišta utrikularne makule. Dakle manevri uklone otolite iz kanala, ali ostavljaju predhodno izmenjenu, oštećenu otolitnu funkciju netaknutu, što se može dokazati statičkom posturografijom (najverovatnije otolitni vertigo). Poželjno je unapred obavestiti pacijente o neželjenim efektima manevra koji spontano nestanu u toku nekoliko dana zbog centralne kompenzacije koja može biti pospešena vežbama. ^{43,58}

Dužina latentnog perioda nistagmusa kao i trajanje samog nistagmusa i vrtoglavice pri pozicionim testovima, nisu imale uticaj na pojavu loših rezultata lečenja niti na pojavu recidiva BPPV-a. Sridhar i saradnici su na uzorku od 40 pacijenata pronašli latenciju nistagmusa od 2 do 10 sekundi. Latencija je prema ovim autorima u proseku bila 5,2 sekunde.¹⁴² Takođe kod svih ispitanika je nistagmus i prateći vertigo trajao kraće od 30 sekundi slično našim rezultatima, kod izlečenih

pacijenata 16,5 sekundi a kod neizlečenih 21,7 sekundi. Kod izlečenih pacijenata naše studije prosečna dužina latentnog perioda pre pojave nistagmusa bila je 3,56 sekundi a kod neizlečenih 4 sekunde. Razlika za obe varijable nije bila statistički značajna. Postoje studije koje ukazuju da je dužina vrtoglavice važan faktor u postavljanju ili isključivanju dijagnoze BPPV-a.^{96,142} Međutim pretragom literature nismo našli radove koji su izučavali uticaj dužine trajanja latentnog perioda nistagmusa, samog nistagmusa i subjektivnog vertiga na ishod lečenja.

Kao negativan prognostički faktor za ishod lečenja pokazala se atipična lokalizacija otokonija u gornjem polukružnom kanalu (AC-BPPV). Najbolji rezultati lečenja u našoj studiji postignuti su u grupi PC-BPPV-a, gde je odnos izlečenih prema neizlečenim pacijentima bio 17:1. U grupi HC -BPPV-a ovaj odnos je bio 9:1 a kod AC -BPPV-grupe, na 2 izlečena pacijenta dolazi po jedan neizlečen. Dakle, najlošiji rezultati su zapaženi u slučajevima kada je gornji polukružni kanal bio zahvaćen. Macias i saradnici su slično našim rezultatima objavili da atipična lokacija otokonija (gornji kanal i horizontalni kanal) predstavlja negativan prognostički faktor.¹⁷⁶ Među autorima vlada i neusaglašenost oko rezultata lečenja AC-BPPV-a. Kim i sar su objavili stopu izlečenja od 96,7% u nekontrolisanoj studiji od 30 pacijenata. Pojedini autori smatraju da je teško verovati u ovakav uspeh.¹³¹ Prema rezultatima ove studije izlečenje AC-BPPV-a nakon četiri izvedena Kim-ova manevra bilo je (71,4%). Iako Kim-ov manevar deluje prilično logično mogao bi biti još uspešniji jer ako se pretpostavi da je najistaknutiji deo ka napred gornjeg kanala skoro sagitalan trebalo bi logično, započeti ovaj manevar sa dubljim visećim položajem glave da se segment dovede u naopački položaj a zatim ide napred 40 stepeni ka simptomatičnoj strani. Pojedini autori smatraju da ilustracija kanala u Kim-ovom radu nije anatomski ispravna i da su rezultati previše entuzijastični. Hetzler nije bio entuzijasta u svojoj studiji praćenjem rezultata lečenja AC BPPV-a klasičnim Epley-evim i Semont-ovim manevrima zbog geometrije gornjih kanala koja je takva da ovi manveri čak mogu i pogoršati vrtoglavicu zbog toga što uključuju položaj sa nosom na dole.¹⁴⁰

Procenat izlečenja HC-BPPV-a primenom četiri barbecue manevra a po potrebi i invertnim Gufoni-jevim manevrom bio je u 89,8% slučajeva. Prema podacima iz literature izlečivost ovog oblika BPPV-a kreće se od 60-90%.¹²² Prema

većini autora još uvek ne postoji konsenzus oko terapijskog protokola za lečenje ageotropnog HC-BPPV-a, ali postoji prihvaćen stav da je ovaj oblik HC-BPPV-a, kada su otokonije zakačene za kupulu ili locirane na vestibularnoj strani kupule znatno otporniji na lečenje i može biti smatran potencijalnim faktorom rizika za pojavu loših rezultata lečenja.¹⁰⁴

Brojni autori su opisali dominantu zastupljenost BPPV-a sa desne strane.^{71,138,188} Nije poznato objašnjenje za ovaj fenomen. Jedno od mogućih objašnjenja je zbog navike spavanja na desnoj strani.¹⁹² Jedan od predisponirajućih faktora za nastanak BPPV-a je i produženo ležanje u krevetu.⁹³ Čini se verovatnim da otokonije usled uticaja gravitacione sile sa utrikulusa migriraju u zadnji polukružni kanal tokom dužeg perioda odmaranja u krevetu.¹⁶⁹ Rezultati ove studije pokazali su 1,8 puta češću zahvaćenost desne u odnosu na levu stranu (64,75%:34,75%). Obostrani PC- BPPV bio je prisutan samo u 0,5%, a multikanalni oblik u 0,8% slučajeva. Kod multikanalnog oblika BPPV-a u dva slučaja se radilo o istovremeno zahvaćenom zadnjem i horizontalnom polukružnom kanalu sa iste strane (postero-lateralni BPPV), a u jednom takođe sa iste strane zahvaćenom zadnjem i gornjem kanalu (postero-anteriorni BPPV). Pretragom literature na PubMed-u kod 3506 BPPV pacijenata desno uvo je 1,41 puta češće bilo zahvaćeno u odnosu na levo, što je slično našim rezultatima.¹⁹² Podaci o učestalosti obostranih oblika bolesti znatno variraju.¹⁵⁴ Macias i saradnici su objavili istu zastupljenost obostranog oblika od 0,5% kao što je u našoj studiji.¹⁷³ Tako je Katsarkas našao u 6,3% slučajeva idiopatski obostrani PC-BPPV što je nešto veći procenat u odnosu na rezultate naše studije.⁷³ Prema Carusu zastupljenost desnog zadnjeg polukružnog kanala u odnosu na levi je 1,6:1, dok je obostrani p-BPPV prisutan u 7,4% slučajeva.¹³⁸ Zapaženo je da se ponekad jednostrani oblik BPPV-a greškom proglasi obostranim. To se dešava kada usled neadekvatnog pozicioniranja glave tokom Dix Hallpike-ovog testa na nezahvaćenom uvu, dođe do pomeranja zadnjeg kanala od njegovog preperendikularnog položaja na zahvaćenoj strani. Ovo ima za posledicu da otoliti krenu gravitaciono ka kupuli dovodeći do prolazne kupulolitijaze i evociranja inhibitornog nistagmusa. Ovaj nistagmus je usmeren ka donjem nezahvaćenom uvu. Obično ima manju amplitudu i frekvenciju nego ekscitatorni nistagmus a pacijenti prijavljuju blaže simptome kada

se nezahvaćeno uvo testira. Takođe ovaj nistagmus na nezahvaćenom uvu može biti i vertikalni sa smerom na dole i trajati duže što ponekad može dovesti do pogrešnog zaključka da se radi o multikanalnom BPPV-u, i to: PC- BPPV- u na strani sa tipičnim nistagmusom i AC- BPPV-u sa iste strane, jer Dix- Hallpike-ov test na nezahvaćenoj strani izaziva nistagmus koji ukazuje na gornji kanal, gornjeg uva u testu. Ovaj entitet jednostranog koji imitira obostrani BPPV, prvi su opisali Steddin i Brandt.⁵⁷ Uspešno izlečenje nakon lečenja samo jače zahvaćene strane, govori u prilog da se radilo o pseudo- obostranom BPPV -u.

Zahvaćena strana (desna ili leva), obostrana pojava bolesti kao i multikanalni oblik, kod naših ispitanika nisu imali negativan uticaj na ishod lečenja i pojavu recidiva. Zahvaćena strana nema uticaj na ishod lečenja.^{18,157,173} Obostrani BPPV i multikanalni ipsilateralni oblik imaju značajan uticaj na ishod inicijalnog tretmana i na pojavu recidiva, jer je za izlečenje ovih pacijenata neophodno ponavljanje tretmana.^{157,173} Zahvaćenost više polukružnih kanala zahteva više poseta lekaru. U našoj studiji je takođe za izlečenje dva pacijenta sa obostranim BPPV-om bilo potrebno uraditi po dva manevra, odnosno dve posete lekaru. Samo 0,8% pacijenata u našoj studiji je imalo zahvaćeno istovremeno više kanala-multikanalni oblik. U dva slučaja radilo se o istostranom, postero-lateralnom BPPV-u, a u jednom takođe istostranom postero-anteriornom BPPV-u. Kod multikanalnog oblika dva pacijenta su izlečena nakon tri manevra a jedan je smatran neizlečenim (postero-anteriornom BPPV) jer je bilo neophodno sprovesti više od četiri manevra. Zbog izuzetno malog broja ispitanika sa obostranim i multikanalnim oblicima BPPV-a uticaj ovih varijabli kao faktora rizika za ishod lečenja kao i na pojavu recidiva kod naših ispitanika nije bio statistički značajan.

U našoj studiji analiza uticaja vaskularnih faktora rizika: povišenog krvnog pritiska, pridruženih cerebrovaskularnih oboljenja (TIA/CVI), hiperlipoproteinemije, oboljenja srca, metaboličkih poremećaja, dijabetesa, izmenjene funkcije štitne žlezde, na ishod lečenja i pojavu recidiva, nije bila značajna. Faralli i saradnici su analizirali grupu od 566 pacijenata koje su podelili prema starosi do i 50 godina i preko 50 godina a takođe i prema prisustvu vaskularnih faktora rizika.¹⁷⁴ Došli su do zaključka da starosna dob kao izolovani faktor ne predstavlja negativan prognostički

faktor za ishod lečenja. Međutim progresivno sa starosnim dobom udružuju se i vaskularni faktori i to po više njih progresivno, koji potencijalno izazivaju vestibularna oštećenja. Ovi autori su objavili da je prosečan broj manevara potrebnih za izlečenje pacijenta iz grupe sa dva i više vaskularnih faktora rizika značajno viši. Prisustvo samo jednog vaskularnog faktora rizika ne utiče na ishod lečenja ali dva i više utiču značajno.¹⁷⁴ Vaskularni stres prednje vestibularne arterije dovodi do dovoljno ozbiljnog oštećenja makule i otkidanja veće količine otokonija što zahteva veći broj manevara za izlečenje. Guidetti i saradnici sugerišu da cerebrovaskularne bolesti favorizuju BPPV simptomatologiju kao posledicu sekundarne dizinhibicije vestibulo-okularnog refleksa.¹⁸⁹ Poznato je da i cerebrovaskularni inzulti mogu dovesti do perifernih vestibulopatija i predhoditi nastanku BPPV-a.^{12,77,79} Katsarkas je našao 40 % pacijenata koji su imali pre pojave BPPV-a moždani udar.⁷⁷ Tranzitorni ishemijski atak takođe može dovesti do nastanka periferne vestibulopatije. Kardiovaskularne bolesti, posturalna hipotenzija ili kongestivna srčana insuficijencija takođe mogu biti uzroci vrtoglavice.¹⁹⁰ Međutim nije dokazano da kardiovaskularne bolesti dovode do perifernih vestibulopatija ili da predhodne pojavi BPPV-a. Oghalai i saradnici su zapazili da 27% pacijenata sa BPPV dijagnozom ima u anamnezi podatak o prisustvu kardiovaskularnih bolesti a da je diabetes mellitus dijagnoza koja je povezana najviše sa perifernim vestibulopatijama (46.2%).¹⁹⁰ Dijabetes ubrzava nastanak ateroskleroze što može oštetiti labirint, vizuelnu i somatosenzornu funkciju. Takođe dovodi do dijabetičke polineuropatije, dijabetičke retinopatije. Ishemija vestibularnih organa je uzrok oksidativnog stresa. Što je ozbiljniji oksidativni stres to je veće oštećenje otolitnih organa, a što je jače oštećenje potrebno je duže vreme za remisiju. Ozbiljniji angiitis zahteva duže vreme za remisiju. Inflamacija igra važnu ulogu kao uzročnik različitih angiitisa kao i arterioskleroze. Smatra se da ishemija vestibularnih organa koji prati recirkulacija krvi dovodi do stvaranja citotoksičnih radikala i oštećenja fosfolipida u ćeliskoj membrani što rezultira u povećanju oksidativnog stresa.¹⁹⁵ Reuck je objavio prema rezultatima pilot studije da BPPV nije tako benigna pojava već ukazuje na progresiju generalne aterosklerotske bolesti.¹⁹⁵

Nasuprot velikom broju objavljenih radova posvećenih problematici lečenja BPPV-a još uvek nema saznanja o potencijalnim faktorima rizika koji favorizuju pojavu recidiva, što ima za posledicu nemogućnost preveniranja njihove pojave.
176,193

Analizirani parametri (pol, starosna dob, dužina trajanja simptoma, etiološki faktori, subjektivna procena intenziteta vrtoglavice, latentni period pre pojave nistagmusa, dužina trajanja nistagmusa, prosečan prag sluha na desnom i levom uvu, nalaz kalorijskog testa ili vestibulo-okularnog refleksa desno i levo, vaskularni faktori rizika, migrena, osteoporoza, udružena otološka oboljenja, trauma glave, lokalizacija otokonija, obostrana pojava bolesti, istovremena zahvaćenost više kanala, pridružena nestabilnost) nisu imali uticaj na pojavu recidiva BPPV-a. Na godišnjem nivou recidivi su zabeleženi kod 15,5% naših (62/400) ispitanika. Nunez je zapazio pojavu recidiva posle godinu dana, slično našim rezultatima, kod 15% pacijenata a 26,8% tokom praćenja od 26 meseci.¹⁰³ Slične rezultate su objavili i drugi autori.^{18,103} Dorigueto i sar. su našli nešto veću stopu recidiva od 26% na uzorku od 100 BPPV pacijenata prateći ih godinu dana posle lečenja.¹⁹⁴ Analizom pojave recidiva kod 61 pacijenta Ralli je u periodu od 24 do 108 meseci pronašao recidive kod 37 % pacijenta a Del Rio 22,6% na 104 pacijenta u periodu od 6-15 meseci praćenja.¹⁸ Blakely je objavio 30% recidive od čega su 10% bili u toku prve godine a preostalih 20% su se pojavili između 18-36 meseci.¹⁹⁵ Epley je prijavio učestalost recidiva od 30% tokom 30 meseci praćenja, dok je Hall posle uspešnog fizikalnog tretmana našao u 34% slučajeva, u proseku posle 19 meseci.⁴² U retrospektivnoj studiji na 125 pacijenata Brandt i sar. su pratili pojavu recidiva u periodu od 10 godina.¹⁷ Stopa recidiva je bila 50%, neznatno viša nego u predhodno objavljenim studijama.

Najveći broj naših pacijenata (77,42% (48/400=12%)) je imao samo po jedan recidiv. Po dva recidiva su se pojavila kod 12,9% (8/400=2%) a tri i više kod 9,68% (6/400=1,5%) slučajeva. Ovi podaci se razlikuju od rezultata Ralli-a i saradnika prema kojima se recidiv po jednom javljao kod 43,5% pacijenata.¹⁹³ Prema Perez-u 53% pacijenata ima jedan recidiv, 37% dva i tri 10,5%.¹⁹⁶ U našoj studiji je pojava recidiva najviše zapažena u (48,4%) prva tri meseca nakon izlečenja. Do šestog meseca recidivi su se javili još u 21% (69,4% ukupno), posle šestog meseca još u 9,7%

(79,1%) i posle godinu dana kod 21% slučajeva. Pojava recidiva je bila najčešća u prvih godinu dana, kod 79,1% slučajeva što se slaže sa rezultatima ostalih autora.¹⁷⁴

Recidiv se najčešće javlja na istoj strani (65,9%), a moguća je i promena strane.¹⁶⁸ Naši rezultati su pokazali slično, prisustvo ipsilateralnih recidiva kod 69,35% ispitanika a kontralateralnih kod 30,65%. Ovi rezultati su slični i rezultatima Pereza i saradnika koji navode pojavu ipsilateralnih recidiva kod 50% ispitanika a 37% kontralateralnih.¹⁹⁶ Mada postoje studije koje pokazuju veći procenat kontralateralnih recidiva (u 52,2%) u odnosu na ipsilateralne (39,1%) i obostrane (8,7%).¹⁹³

S obzirom da je BPPV zadnjeg polukružnog kanala najzastupljeniji oblik vrtoglavice, kod naših pacijenta prvi recidiv je takođe bio lociran u tom kanalu sa iste strane (61,29%). Sledi zastupljenost zadnjeg kanala sa druge strane (30,65%) i horizontalnog kanala (6,45%) sa iste strane. Samo u jednom slučaju (1,61%) recidiv je bio lociran istovremeno u zadnjem i horizontalnom kanalu takođe sa iste strane (multikanalni, postero-lateralni oblik). Ralli i saradnici su objavili slično našim rezultatima da se ipsilateralni recidiv javlja u istom kanalu kao i primarni BPPV u 66,6% slučajeva a kod kontralateralnog u 83,3%.¹⁹³ Posle godinu dana kod naših ispitanika uočeno je naglo smanjivanje pojave recidiva, samo jedan slučaj.

S obzirom da se lečenje BPPV-a manevrima pokazalo kao veoma uspešno i dalje se glavna pitanja odnose na kratkoročnu i dugoročnu pojavu recidiva posle inicijalnog izlečenja i da li postoje prediktivni faktori za njihovu pojavu. Rezultati ovog istraživanja slažu se sa rezultatima većeg broja autora i pokazali su da pol, starost bolesnika, dužina trajanja simptoma bolesti i zahvaćena strana nemaju uticaj na pojavu recidiva BPPV-a.^{17,103,139,169,179,196} Do drugačijeg zaključka došli su Brandt i saradnici, zapazivši češće recidive kod ispitanica ženskog pola (58%) u odnosu na muški (39%).¹⁷ Ovo je u skladu sa epidemiološkim podacima prema kojim je prevalecija BPPV-a veća u ženskog pola.^{12,77} Beynoni je takođe potvrdio češću pojavu recidiva kod ispitanica ženskog pola.¹⁹⁷

Suprotno od naših zaključaka i zaključaka većine autora, Brandt i saradnici su objavili da pacijenti u sedmoj dekadi života imaju stopu recidiva upola manju od

pacijenata u šestoj dekadi.¹⁹⁸ Objašnjenje leži u činjenici da ovi pacijenti zbog starosti manje čine nagle pokrete glave i vrata što na neki način sprečava otkidanje otokonija sa makule.

Prema Perez-u, BPPV gornjeg polukružnog kanala, multikanalni oblik i endolimfatični hidrops utiču na češću pojavu recidiva.¹⁹⁶

U našoj studiji od 244 (56%) pacijenta sa vaskularnim faktorima rizika 9% je imalo recidive. Faralli je došao do saznanja da prisusvo dva i više vaskularnih faktora rizika utiče i na povećanje incidencije recidiva.¹⁷⁴ Takođe isti autori su zapazili da se nakon izlečenja, posle asimptomatskog perioda od 8 godina, nijedan pacijent nije više imao recidive.¹⁷⁴

Sekundarni BPPV ima tendenciju za recidiviranje. Korres smatra da sekundarni BPPV nema uticaj na pojavu recidiva kao ni neadekvatno izveden manevar. Naši rezultati su pokazali recidive kod primarnog BPPV-a u 15,2% slučajeva a 17,6% kod sekundarnog.¹⁵⁷

Kada se govori o uticaju posttraumatskog BPPV-a na pojavu recidiva, postoji neslaganje među autorima. Gordon i saradnici su kod posttraumatskog BPPV-a našli zastupljenost recidiva u prosečnom periodu praćenja od 22 meseca od 57% u odnosu na 19% kod idiopatskog oblika.¹⁷⁹ Rezultati naše studije nisu potvrdili traumu kao potencijalni faktor rizika značajan za pojavu recidiva. Recidivi su se pojavili kod 22,2% pacijenata sa traumom glave(4/18). Brandt i saradnici slično našim rezultatima nisu zapazili češću pojavu recidiva kod ove grupe ispitanika.¹⁷

Recidivi su značajno češći kod sekundarnog BPPV-a usled Menierove bolesti nego kod idiopatskog oblika bolesti.^{18,180} S obzirom da je samo jedan pacijent u našoj studiji imao Menierovu bolest i pojavu više recidiva, statistička značajnost i uticaj ove varijable na pojavu recidiva nije mogao biti potvrđen.

Mnogi faktori potencijalno mogu uticati na pojavu recidiva ali do danas samo mali broj studija je izučavao vezu između dužine trajanja simptoma i pojave recidiva.^{18,103,197,199} Do i saradnici su zapazili nižu stopu recidiviranja kod pacijenata kod kojih su simptomi bolesti pre početka lečenja kraće trajali.²⁰⁰ Autori su izneli objašnjenje da se u grupi sa kraćim trajanjem simptoma otoliti brzo uklanjaju, premeštaju u utrikulus i ne dovode do anatomskih deformiteta. Kod kasnije učinjenog

repozicioniranja otoliti se sakupljaju i formiraju teže mase koje često dovode do pojave recidiva. Ako otoliti ostanu u kanalu jedno određeno vreme, moguća je delimična obstrukcija kanala ili sprečavanje endolimfatičnog protoka, absorpcije endolimfe, što je mogući uzrok i endolimfatičnog hidropsa koji je anatomske deformitet labirinta. Takođe ponavljani hidrops dovodi do nastanka ireverzibilnih oštećenja površine makule što dovodi do ponavljano otkidanja otokonija, upadanje u polukružne kanale sa povećavajućom stopom recidiva. Kako je lečenje odloženo stalna stimulacija otolitima dovodi do recidiva zbog degenerativnih promena labirinta.

Faktri povezani sa većim procentom recidiviranja po nekim autorima su i osteopenija ili opsetoporoza, HC- PPPV i anamnestički podatak od tri ili više predhodnih pozicionih vrtoglavica.^{84,175}

Od 65 naših ispitanika koji su imali osteoporozu/osteopeniju samo 3% je imalo recidive. Međutim, nekim studijama je potvrđena hipoteza da veći procenat recidiva kod starijih žena koje imaju osteopeniju ili osteoporozu nastaje usled poremećaja metabolizma kalcijuma. U nedavno sprovedenoj kliničkoj studiji koja je uključila žene stare 50 godina sa rekurentnim idopatskim BPPV-om pronađena je udruženost osteopenije ili osteoporoze kod velikog broja ovih pacijentkinja.⁸⁵ Postavljena je hipoteza da mehanizmi povećane resorpcije i smanjene fiksacije kalcijuma, koji su zapravo osnova osteoporoze mogu takođe dovesti pojave ponavljanih dislokacija otokonija. Morfološke promene otokonija takođe utiču i na finu mrežu pokrivajućih filamenata, dovodeći do neuspešnog povezivanja i pričvršćivanja za utrikularnu makulu što dovodi do ponavljane simptomatologije BPPV-a.^{82,183}

I pored brojnih studija na polju BPPV -a, ostaje niz otvorenih pitanja koja će biti predmet različitih istraživanja (genetska, radiološka, epidemiološka...).

7. ZAKLJUČAK

BPPV je najčešća, prava vrtoglavica. Bilo bi korisno upoznavanje i drugih specijalnosti sa konceptom BPPV-a i terapijom repositionim manevrima da bi se omogućila rana dijagnoza i rana terapija.

Iz analize dobijenih rezultata proizašli su sledeći zaključci:

1. Postmanevarske instrukcije nemaju uticaj na ishod lečenja benignog paroksizmalnog pozicionog vertiga zadnjeg polukružnog kanala kod pacijenata tretiranih bilo modifikovanim Epley-evim ili Semont-ovim manevrom.
2. Pojava oslobađajućeg nistagmusa snažno je povezana sa uspešnim lečenjem benignog paroksizmalnog pozicionog vertiga zadnjeg polukružnog kanala (PC-BPPV-a) Semont-ovim manevrom. Nije utvrđeno postojanje povezanosti između pojave oslobađajućeg nistagmusa i uspešnog ishoda lečenja benignog paroksizmalnog pozicionog vertiga zadnjeg polukružnog kanala (PC-BPPV-a) modifikovanim Epley-evim manevrom.
3. Potencijalni faktori rizika značajni za pojavu loših rezultata lečenja benignog paroksizmalnog pozicionog vertiga su starosna dob preko 50 godina, sekundarni BPPV, trauma glave, pojava osteoporoze i atipična lokalizacija otokonija u gornjem polukružnom kanalu (AC-BPPV). Potencijalni faktori rizika koji bi mogli uticati na pojavu recidiva BPPV-a, nisu sasvim razjašnjeni.

8. LITERATURA

1. . Blakley BW, Goebel J. The meaning of the word "vertigo." *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:147-50.
2. Neuhauser HK, Brevern MV, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T. Epidemiology of vestibular vertigo. *Neurol* 2005;65:898-904.
3. Murray K, Carroll S, Hill K. Relationship between change in balance and self reported handicap after vestibular rehabilitation. *Physiother Res Int* 2001; 6(4):251-63.
4. Marchetti GF, Whitney SL, Redfern MS, Furman JM. Factors Associated With Balance Confidence in Older Adults With Health Conditions Affecting the Balance and Vestibular System. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92(11):1884-91.
5. Parnes L, Agrawal S, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ* 2003; 169(7): 681-93.
6. Eaton DA, Roland PS. Dizziness in the older adult, part 1. Evaluation and general treatment strategies. *Geriatrics* 2003;58(4): 28-30.
7. Sandhaus S. Stop the spinning: Diagnosing and managing vertigo. *Nurse Practitioner* 2002;27(8):11-20.
8. Cohen H. Vestibular rehabilitation reduces functional disability. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 107: 638-43.
9. Gananca FF, Gazzola JM, Aratani MC, Perracini MR, Gananca MM. Circumstances and consequences of falls in elderly people with vestibular disorder. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006;72 (3): 388-93.
10. Marciano E, Marcelli V. Postural restrictions in labyrintholithiasis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002;259:262-5.
11. Gans R. Overview of BPPV: Treatment methodologies. *Hear Rev* 2000,7(9): 34-8.
12. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology* 1987;37:371-8.
13. Grimby A, Rosenhall U. Health-related quality of life and dizziness in old age. *Gerontol* 1995 ;41: 286-98.

14. Angeli SI, Hawlwy R, Gomez O. Systemic approach to benign paroxysmal vertigo in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:719-26.
15. Neuhauser HK, Hannelore K. Epidemiology of vertigo. *Curr Opinion in Neurol* 2007; 20(1): 40-6.
16. Li JC, Li CJ, Epley J, Weinberg L. Cost-effective management of benign positional vertigo using canalith repositioning. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:334-9.
17. Brandt T, Huppert D, Hecht J, Karch C, Strupp M. Benign paroxysmal positioning vertigo: A long-term follow-up (1-17) years of 125 patients. *Acta Oto-Laryngol* 2006;126:160-3.
18. Del Rio M, Moises A, Arriaga MA. Benign positional vertigo: Prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130 (4):426-9.
19. Kaga K. Personal communication: historical discovery of vestibular peripheral system and new insights on bilateral vestibular neuropathy in patients. *Proceedings of the Barany Society XXIII Congress, Paris, France, July 2004.*
20. Adler D. Uber den "einseitigen Drehschwindel." *Dtsch. Z Nervenheilk* 1897;11: 358-75.
21. Barany R. Diagnose von krankheitserregungen im bereiche de otolithenapparates. *Acta Otolaryngol* 1921; 2: 434-37.
22. Dix MR, Hallpike CS. The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952; 61: 987-1016.
23. Citron L, Hallpike CS. Observations upon the mechanism of positional nystagmus of the so-called "benign paroxysmal type". *J Laryngol Otol* 1956; 70: 253-9.
24. Citron L, Hallpike CS. A case of positional nystagmus of the so-called benign positional type and the effects of treatment by intracranial division of the VIIIth nerve. *J Laryngol Otol* 1962;76: 28-33.
25. Ruben RJ. The development and acceptance of the association of diseases of the ear and disorders of balance. Meniere's disease. in *Proceedings Second International Symposium on Meniere's Disease*, J. B. Nadol, Ed., pp. 3-11, Kugler, 1989.

26. Flourens P. Recherches sur les conditions fondamentales de l'audition, Memoires de la Soci'et'e (Royale) des Sciences, December, 1824.
27. Meniere P. Memoire sur des lesions de l'oreille interne dominant lieu a des congestion cerebrale apoplectiforme. Gaz Med Paris 1861;16: 597-601.
28. Politzer A. History of otology: From the earliest times to the middle of the nineteenth century. English translation: S. Milstein, C. Portnoff, A.Coleman. vol. 1, Columella Press, 1981.
29. Ewald JR. Physiologische untersuchungen ueber das endorgan de nervus octavus. Bergmann JF Publishers, Wiesbaden, Germany, 1892.
30. Rejto A. On Ewald's theory relating to the ampullofugal and ampullopetal endolymph currents. J Laryngol Otol 1920; 35:176-81.
31. Flock A, Wersall J. A study of the orientation of the sensory hairs of the receptor cells in the lateral line organ of fish, with special reference to the function of the receptors. J Cell Biol 1962; 15: 19-27.
32. Lindeman HH. Regional differences in structure of the vestibular sensory regions. J Laryngol Otol 1969; 83(1): 1-17.
33. Hornibrook J. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV): History, pathophysiology, office treatment and future directions. Int J Otolaryngol 2011;3:1- 13.
34. Schuknecht HF. Positional vertigo. Clinical and experimental observations. Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngol 1962; 66: 319-31.
35. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1969;70:765-78.
36. Schuknecht HF, Ruby RRF. Cupulolithiasis. Advanced Oto-Rhino-Laryngol 1962;20:434-43.
37. Gacek RR. Transection of the posterior ampullary nerve for the relief of benign paroxysmal vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol 1974;83: 596-605.
38. Cawthorne T. The physiological basis for head exercises. The Chartered Society of Physiotherapy 1944;30: 106-7.

39. Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for benign paroxysmal vertigo. *Arch Otol Head Neck Surg* 1980;106:484-5.
40. Semont A, Sterkers. Reeductaion vestibulare. *Cah ORL* 1980;15: 305-9.
41. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 42: 290-3.
42. Hall SF, Ruby RR, McClure JA. The mechanics of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* 1979, 8:151-8.
43. Epley JM. Positional vertigo related to semicircular canalolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:154-61.
44. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:399-404.
45. Hornibrook J. Treatment for positional vertigo. *N Z Med J* 1998;(111) 1073: 331-2.
46. Parnes LS, McClure JA. Free-floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *Laryngoscope* 1992;102:988-92.
47. Parnes LS, Price-Jones R. Particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 325-31.
48. McClure JA. Horizontal canal BPVV. *J Otolaryngol* 1985; 14: 30-5.
49. Cipparrone L, Corridi G, Paganini P. Cupulolithiasis. In: Durof A (ed) *Nisagmografia e patologia vestibolare periferica. V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica*. Milano, CSS Boots-Formenti, 1985;36-53.
50. Pagnini P, Nuti D, Vannucchi P. Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989; 51: 161 -70.
51. Baloh RW, Jacobson KM, Honrubia V. Horizontal canal variant of benign positional vertigo. *Neurology* 1993;43:2542-9.
52. De La Meilleure G, Dehaene I, Depondt M, Damman W, Crevits L, Vanhooren G. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal. *J Neurol Neurosur Psychiatry* 1996; 60(1): 68-71.
53. Nuti D, Vannucchi P, Pagnini P. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal: a form of canalolithiasis with variable clinical features. *J Vestib Res* 1996; 6: 173-84.

54. Fife TD. Recognition and management of horizontal canal benign positional vertigo. *Am J Otol* 1998; 19(3): 345-51.
55. Hornibrook J. Horizontal canal benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113 (9): 721-25.
56. Lempert T, Klaus TW. A positional maneuver for treatment of horizontal-canal benign positional vertigo. *Laryngoscope* 1996;106:476-8.
57. Brandt T, Steddin S, Daroff RB. Therapy for benign paroxysmal positioning vertigo, revisited. *Neurology* 1994; 44(5): 796-800.
58. Herdman S, Tusa R. Complications of the canalith repositioning procedure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122(3): 281-6.
59. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson KM. Paroxysmal positional vertigo syndrome. *Am J Otol.* 1999; 20:465-70.
60. Brandtberg K, Bergenius I. Treatment of anterior benign positional vertigo by canal plugging: a case report. *Acta Otolaryngol* 2002;122: 281-6.
61. Bertholon P, Bronstein AM, Davies RA, Rudge P, Thilo KV. Positional downbeating nystagmus in 50 patients: cerebellar disorders and possible anterior canal canalithiasis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;(72): 366-72.
62. Korres S, Balatsouras DG, Kaberos A, Economou C, Kandiloros D, Ferekidis E. Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2002; 23(6): 926-32.
63. Aw ST, Todd MJ, Aw GE, McGarvie LA, Halmagyi GM. Benign positional nystagmus: a study of its threedimensional spatio-temporal characteristics. *Neurol* 2005; 64 (11) 1897-1905.
64. Schratzenstaller B, Wagner M, Strasser G, Arnold W. Canalithiasis of the superior semicircular canal: an anomaly in benign paroxysmal vertigo. *Acta Otolaryngol* 2005; 125:1055-1062.
65. Nedzelski JM, Barber HO, McIlmoyl L. Diagnoses in dizziness unit. *J Otolaryngol.* 1986; 15: 101-4.

66. von Brevern M, Seelig T, Radtke A, Tiel-Wilck K, Neuhauser H, Lempert T. Short-term efficacy of Epley's manoeuvre: a double-blind randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77: 980-82.
67. Bhattacharyya N, Reginald F B, Orvidas L, Barrs D, Bronston LJ, Cass S, Chalian AA, Desmond AL, Earll JM, Fife TD, Fuller DC, Judge JO, Mann NR, Rosenfeld RM, Schuring LT, Steiner RW, Whitney SL, Haidari J. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139:47-81.
68. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, Stewart MG, Jenkins HA. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122 :630-4.
69. Froehling DA, Silverstein MD, Mohr DN, Beatty CW, Offord KP, Ballard DJ. Benign positional vertigo: incidence and prognosis in a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1991 Jun;66(6):596-601.
70. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol* 1988; 447(Suppl):67-72.
71. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:710-15.
72. Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1989 summary. *Vital Health Stat* 1992;13:1- 80.
73. Katsarkas A. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): idiopathic versus post-traumatic. *Acta Otolaryngol* 1999;119:745-9.
74. Hanley K, O'Dowd T, Considine N. A systematic review of vertigo in primary care. *Br J Gen Pract* 2001;51:666 -71.
75. Baloh RW, Honrubia V. Childhood onset of benign positional vertigo. *Neurology* 1998; 55: 649-54.
76. Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:377-80.

77. Katsarkas A, Kirkham TH. Paroxysmal positional vertigo- a study of 255 cases. *J Otolaryngol* 1978; 7:320-30.
78. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ* 2003;169(7):681-93.
79. Hughes CA, Proctor L. Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1997;107:607-13.
80. Karlberg M, Hall K, Quickert N, Hinson J, Halmagyi GM et al. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol* 2000;120:380-5.
81. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, Koo JW, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology* 2009;72:1069-76.
82. Zucca G, Valli S, Valli P, Perin P, Mira E. Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously.? *J Vestib Res* 1998;(8) 4: 325-9.
83. Jang YS, Hwang CH, Shin JY, Bae WY, Kim LS., Age-related changes on the morphology of the otoconia. *Laryngoscope* 2006; 116(6): 996-1001.
84. Vibert D, Sans A, Kompis M; Travo C, Muhlbauer RC, Tschudi I, Boukhaddaooui H, Hüsler R. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats. *Audiol Neurootol* 2008;13 (5) 293-301.
85. Vibert D, Kompis M, Hüsler R. Benign paroxysmal vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 885-9.
86. Lagana RM, Santoro GP, Mandala M, Nuti D. Comorbidity della vppb. Poster congresso nazionale sio societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervicofacciale. Riccione, 19-22 Maggio 2010.
87. Atacan E, Sennaroglu L, Genc A, Kaya S. Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy. *Laryngoscope* 2001; 111:1257-9.
88. Lindsay JR, Hemmenway WG. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1956; 65: 695-708.
89. Cohen HS, Kimball KT, Stewart MG. Benign paroxysmal positional vertigo and comorbid conditions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004;66:11-5.

90. Mandala M, Santoro GP, Awery J, Nuti D. Vestibular neuritis: recurrence and incidence of secondary benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 2010; 130(5):565-7.
91. Amor-Dorado JC, Llorca J, Costa-Ribas C, Garcia-Porrúa C, Gonzalez- Gay MA. Giant cell arteritis: a new association with benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2004;114:1420-5.
92. von Brevern M, Schmidt T, Schonfeld U, Lempert T, Clarke AH. Utricular dysfunction in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2006;27:92-6.
93. Gyo K. Benign paroxysmal positional vertigo as a complication of postoperative bedrest. *Laryngoscope* 1988; 98 (3): 332-3.
94. Brandt T, Steddin S. Current view of the mechanism of benign paroxysmal positioning vertigo: cupulolithiasis or canalolithiasis? *J Vestibu Res.* 1993; 3: 373-82.
95. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl Med* 1999;341:1590 - 629.
96. Haynes DS, Resser JR, Labadie RF, Girasole CR, Kocach BT, Scheker LE, Walker DC. Treatment of benign positional vertigo using the semont maneuver: efficacy in patients presenting without nystagmus. *Laryngoscope* 2002;112:796 - 801
97. Asprella Libonati GA. Benign paroxysmal ositional vertigo and positional vertigo variants. *Int J Otorhino-laryngol Clin* 2012;4 (1): 25-40.
98. Whitney SL, Marchetti GF, Morris LO. Usefulness of the dizziness handicap inventory in the screening for benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2005;26:1027-33.
99. Imai T, Takeda N, Uno A, Matsunaga T, Sekine K, Kubo T. Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology* 2005; 64:920-1.
100. Giannoni B, Vannucchi P, Pagnini P. Definition and classification of paroxysmal positional vertigo. *Audiological Medicine* 2005; 3(1): 4-6.
101. Baloh RW. Benign positional vertigo. In: Baloh RW, Halmagyi GM, editors. *Disorders of the vestibular system.* New York: Oxford University Press; 1996:

- 328-39.
102. Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, eFurman JM, Baloh RW, Tusa RJ, Hain TC, Herdman S, Morrow MJ, Gronseth GS. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70:2067-74.
 103. Nunez RA, Cass SP, Furman JM. Short- and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:647-52.
 104. Lorin P, Foubert F, Debaty M. Why Treat Apogeotropic BPPVs of the Horizontal Canal? About 30 Observations. *Int J Otolaryngol* 2011;2011: 278-383.
 105. Nuti D, Mandala M, Salerni L. Lateral canal paroxysmal positional vertigo revisited. *Ann New York Acadmemy Sci* 2009: 1164: 316-23.
 106. Lee JB, Han DH, Choi SJ, Park K, Park HY, Sohn IK, Choung YH. Efficacy of the "bow and lean test" for the management of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2010, 120(11):2339-46.
 107. Lee SH, Choi KD, Jeong SH, Oh YM, Koo JW, Kim JS. Nystagmus during neck flexion in the pitch plane in benign paroxysmal positional vertigo involving the horizontal canal. *J Neurol Sci.* 2007;256(1-2):75-80
 108. Choung YH, Shin YR, Kahng H, Park K, Choi SJ. Bow and Lean Test to determine the affected ear of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2006 ;116:1776-81.
 109. Asprella Libonati GA. Pseudo-spontaneous nystagmus: a new sign to diagnose the affected side in lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorhynolarynol Ital* 2008; 28:73-8.
 110. Asprella Libonati GA. Diagnostic and treatment strategy of lateral semicircular canal canalolithiasis. *Acta Otorhynolarynol Ital.* 2005; 25: 277-83.
 111. De Stefano A, Kulmarva G, Citraro L, Neri G, Croce A. Spontaneous nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo. *Am J Otolaryngol* 2011; 32:185-9.

112. Bisdorff AR, Debatisse D. Localizing signs in positional vertigo due to lateral canal cupulolithiasis. *Neurology*. 2001;57:1085-8.
113. Lee SH, Kim MK, Cho KH, Kim JS. Reversal of initial positioning nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo involving the horizontal canal. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1164:406-8.
114. Sakata E, Ohiitsu K, Itoh Y. Positional nystagmus of benign paroxysmal type (BPPN) due to cerebellar vermis lesions. *Acta Otolaryngol* 1991; 481:254-7.
115. Dunnington HM, Welling DB. Intracranial tumours mimicking benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118:429-36.
116. Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol* 1980;106:484-5.
117. Norré ME, Beckers A. Comparative study of two types of exercise treatment for paroxysmal positioning vertigo. *Adv Otorhinolaryngol* 1988;42:287-9.
118. Nuti D, Nati C, Passali D. Treatment of benign paroxysmal positional vertigo: no need for post-manoeuvre restrictions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 440-4.
119. Vannucchi P, Asprella Libonati G, Gufoni M. The physical treatment of lateral semicircular canal canalolithiasis. *Audiological Medicine* 2005;3:
120. Vannucchi P, Giannoni B, Giuffreda P, Paradiso P, Pagnini P. The therapy of benign paroxysmal positional vertigo of the lateral semicircular canal. *International Workshop on eye movements: Versino M, Zambarbieri D, eds. Pavia CM. 1994: 321-4.*
121. Gufoni M, Mastrosimone L. Trattamento con manovra di riposizionamento per la canalolitiasi orizzontale. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998; 18: 363-7.
122. Casani A, Vannucci G, Fattori B, Berrettini S. The treatment of horizontal canal positional vertigo: our experience in 66 cases. *Laryngoscope* 2002;112:172-8.
123. Asprella Libonati G, Gagliardi G, Cifarelli D, Larotonda G. Step by step treatment of lateral semicircular canal canalolithiasis under videonystagmographic examination. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23:10-15.

124. Francesco R, Francesco D, Salvatore G, Gautham K, Rosalia G, Riccardo S. Management of benign paroxysmal positional vertigo of lateral semicircular canal by Gufoni's manoeuvre. *Am J Otolaryngol* 2009; 30:106-111.
125. Baloh RW. Reply from the author. *Neurology*, 1994;44:2214-4.
126. Vannucchi P, Giannoni B, Pagnini P. Treatment of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res* 1997;7:1-6.
127. White JA, Coale KD, Catalano PJ, Oas JG. Diagnosis and management of lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133,278-84.
128. Califano L, Melillo MG, Mazzone S, Vassallo A. "Secondary signs of lateralization" in apogeotropic lateral canalolithiasis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010; 30(2):78-86.
129. Nuti D, Agus G, Barbieri MT, Passali D. The management of horizontal canal paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998;118:455-60.
130. Toupet M. Les manoeuvres du vertige positionnel paroxystique bénign. Brochure Solvay Pharma, 2006.
131. Kim YK, Shin JE, Chung JW. The effect of canalith repositioning for anterior semicircular canal canalolithiasis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67(1):56-60.
132. Yacovino DA, Hain TC, Gualtieri F. New therapeutic maneuver for anterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* ,2009, 1851-5.
133. Li J, Li H. New repositioning techniques for benign paroxysmal positional vertigo: the Li repositioning manoeuvres. *J Laryngol Otol* 2010; 124;905-8.
134. McClure JA, Willett JM. Lorazepam and diazepam in the treatment of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* 1980, 9:472-7.
135. Gacek RR. Cupulolithiasis and posterior ampullary nerve transection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984: 93 (suppl);25-9.
136. Parnes LS, McClure JA. Posterior semicircular canal occlusion for intractable

- benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:330 - 4
137. Fife D, Fitzgerald JE. Do patients with benign paroxysmal positional vertigo receive prompt treatment? Analysis of waiting times and human and financial costs associated with current practice. *Int J Audiol* 2005;44:50-7.
138. Caruso G, Nuti D. Epidemiological data from 2270 PPV patients. *Audiological medicine* 2005; 31 (1):7-11.
139. Jackson LE, Morgan B, Fletcher JC, Kruger WW. Anterior canal benign paroxysmal positional vertigo: an underappreciated entity. *Otol Neurotol* 2007;28(2); 218-2.
140. Parnes LS. Treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;8:321-39.
141. Hilton M, Pinder D. The Epley manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo-a systematic review. *Clin. Otolaryngol* 2002;27:440-45.
142. Sridhar S, Panda N, Raghunathan M. Efficacy of particle repositioning maneuver in BPPV: A prospective study. *Am J Otolaryngol* 2003; 24 (6): 355-60.
143. Herdman S, Tusa R, Zee D, Proctor L, Mattox D. Single treatment approaches to benign paroxysmal positional vertigo *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119: 450-4.
144. Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, Turgut S. Efficacy of postural restriction in treating benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 501-5.
145. Haberkamp TJ, Hamid M. The Epley or canalith repositioning maneuvers for classic benign positional vertigo. *Oper tech otolaryngol head neck surg* 2001; 12:151-3.
146. Wolf JS, Boyev KP, Manokey BJ, Mattox DE. Success of the modified Epley maneuver in treating benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1999; 109:900-3.

147. Otsuka K, Suzuki M, Shimizu S, Konomi U, Inagaki T, Limura Y, Hayashi M, Ogawa Y. Model experiments of otoconia stability after canalith repositioning procedure of BPPV. *Acta Oto- Laryngol* 2010;130 (7);804-9.
148. Parker EE, Covell WP, von Gierke HE. Exploration of vestibular damage in guinea pigs following mechanical stimulation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1968;239(suppl): 1-59.
149. Massoud E, Ireland D. Post-treatment instructions in the nonsurgical management of benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol* 1996;25;121-5.
150. Casqueiro JC, Ayala A, Monedero G. No more postural restriction in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2008;29: 706-9.
151. Devaiah AK, Andreoli S. Postmaneuver restrictions in benign paroxysmal positional vertigo: an individual patient data meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010: 142(2); 155-9.
152. Fyrmipas G, Rachovitsas D, HaidichAB, Constantinidis J,,Triaridis S, Vital V, Tsalighopoulos M. Are postural restrictions after an Epley maneuver unnecessary? First results of a controlled study and review of the literature. *Auris Nasus Larynx* 2009;36(6):637-43.
153. McGinnis PQ, Nebbia M. Saez L, Rudolph K. Retrospective comparison of outcomes for patients with benign paroxysmal positional vertigo based on length of postural restrictions. *J Geriatr Phys Ther* 2009;32(4):168-73.
154. Moon SJ, Bae SH, Kimet HD, Kim JH, Cho YB. The effect of postural restrictions in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinol* 2005;262(5): 408-11.
155. Papacharalampous GX, Vlastarakos PV, Kotsis GP. The role of postural restrictions after BPPV treatment: Real effect on successful treatment and BPPV's recurrence rates. *Int J Otolaryngol* 2012(2012).

156. Levrat E, Melle G, Monnier Ph, Maire R. Efficacy of the Semont maneuver in benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:629-33.
157. Korres S, Balatsouras DG, Ferekidis E. Prognosis of patients with benign paroxysmal positional vertigo treated with repositioning manoeuvres. *J Laryngol Otol* 2006;120 (7); 528-33.
158. Stefano AD, Dispenza F, Citraro L, Petrucci AG, Giovanni PD, Kulamarva G, Mathur N, Croce A. Are Postural Restrictions Necessary For Management of Posterior Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011;120:460-4.
159. Yimtae K, Srirompotong S, Srirompotong S, Sae-Seaw P. Randomized trial of the canalith repositioning procedure. *Laryngoscope* 2003;113:828-32.
160. Tokumasu K, Fujino A, Noguchi H. Prolonged disequilibrium in three cases with vestibular neuronitis: efficacy of vestibular rehabilitation. *Acta Otolaryngol* 1993; 503 (suppl): 39-46.
161. Herdman SJ, Tusa RJ. Revolutions in Treatment of posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Audiological med* 2005;3(1):37-44.
162. Mandal`a M, Santoro GP, Asprella Libonati, Casani AP, Faralli M, Giannoni B, Gufoni M, Marcelli V, Marchetti P, Pepponi E, Vannucchi P, Nuti D. G. Double-blind randomized trial on short-term efficacy of the Semont maneuver for the treatment of posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* 2012; 259 (5): 882-5.
163. Brandt T, Steddin S. Current view of the mechanism of benign paroxysmal positioning vertigo: cupulolithiasis or canalolithiasis? *J Vestibu Res* 1993; 3: 373-82.
164. Pace-Balzan A, Rutka JA. Non-ampullary plugging of the posterior semicircular canal for benign paroxysmal positional vertigo. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 901-6.
165. Campanini A, Vicini C. Manovra di Semont vs. particle repositioning maneuver: studio comparativo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001;21:331-6.

166. Li JC. Mastoid oscillation: a critical factor for success in the canalith repositioning procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:670-5.
167. Hamid M. The maneuvers for benign positional vertigo: Oper Tech *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;12:148-150.
168. Lopez -Escamez J, Gonzales -Sanches M, Salinero J. Meta analysis of the treatment of benign paroxysmal positional vertigo by Epley and Semont maneuvers. *Acta Otolaryngol Esp* 1999; 50:366-70.
169. Hilton M, Pinder D. The Epley manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo-a sistematic review. *Clin. Otolaryngol* 2002;27:440-45.
170. Nabar NS. What are the prognostic indicators for the successful resolution of benign paroxysmal postional vertigo (bppv), a systematic review. Boston, Massachusetts May, 2009.
171. Cohen HS, Jerabek J. Efficacy of treatments for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1999;109:584-90.
172. Califano L, Capparuccia PGG, Di Maria D, Melillo MG, Villari D. Treatment of benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal by "Quick Liberatory rotation manoeuvre. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003,23:161-7.
173. Macias JD, Lambert KM, Massingale S, Ellensohn A, Fritz JA. Variables affecting treatment in benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2000;110(11):1921-4.
174. Faralli M, Ricci GE, Molinni E, Bressi T, Simoncelli C, Frenguelli A. The role of age in paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006; 26:25-31
175. Babac S, Đerić D, Petrović-Lazić M, Ivanković Z, Kosanović R, Mikić A. The treatment of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Biol Sci Belgrade* 2013; 65 (2), 421-7.
176. Monobe H, Sugasawa K, Murofushi T. The outcome of the canalith repositioning procedure for benign paroxysmal positional vertigo: are there any characteristic features of treatment failure cases? *Acta Otolaryngol* 2001;545 (suppl):38-40.
177. Sakaida M, Takeuchi K, Ishinaga H, Adachi M, Majima Y. Long -term

- outcome of benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology* 2003; 60: 1532-4.
178. Levrat E, van Melle G, Monnier P, Maire R. Efficacy of the Semont maneuver in benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:629-33.
179. Gordon CR, Levite R, Joffe V, Gadoth N. Is Posttraumatic Benign Paroxysmal Positional Vertigo Different From the Idiopathic Form? *Arch Neurol* 2004; 61 (19):1590-3.
180. Gross EM, Ress BD, Viirre ES, Nelson JR, Harris JP. Intractable benign paroxysmal positional vertigo in patients with Ménière's disease. *Laryngoscope* 2000;110:655-9.
181. Lee NH, Ban JH, Lee KC, Kim SM. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to inner ear disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143(3): 413-7.
182. Lins U, Farina M, Kurc M, Riordan G, Thalmann R, Thalmann I, Kachar B: The otoconia of the guinea pig utricle: internal structure, surface exposure, and interactions with the filament matrix. *J Struct Biol* 2000; 131:67-78.
183. Baloh RW. Episodic vertigo: central nervous system causes. *Curr Opin Neurol* 2002;15:17-21.
184. Tange RA. Vascular inner ear partition: a concept for some forms of sensorineural hearing loss and vertigo. *ORL J Otolaryngol Relat Spec* 1998;60:78-84.
185. Korres S, Balatsouras D, Ferekidis E. Electronystagmographic findings in benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113 (4): 313-8.
186. Welling DB, Barnes DE. Particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1994; 104: 946-9.
187. Giacomini P, Alessandrini M, Magrini A. Long-term postural abnormalities in benign paroxysmal positional vertigo. *ORL* 2002; 64: 237-41.

188. Von Brevern M, Seeling T, Neuhauser H, Lempert T. Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 74:1487-8.
189. Guidetti G. Paroxysmal positional vertigo and labyrintholithiasis: Certainties and doubts. *Audiological Medicine* 2003;1;210-14
190. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, Stewart MG, Jenkins HA, Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000;122(5): 630-4.
191. Goto F, Hayashi K, Kunihiro T, Ogawa K. The possible contribution of angiitis to the onset of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Int Tinnitus J* 2010 ;16: 25-28.
192. DeReuck J. Vascular risk factors in patients with peripheral vestibular disorder. *Acta Neurol Belg* 2010;110:303-5.
193. Ralli G, Nola G, Lamberti A. Classification of benign paroxysmal Positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(2):175-5.
194. Dorigueto RS, Mazzetti KR, Gabilan YP, Gananca FF. Benign paroxysmal positional vertigo recurrence and persistence. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(4):565-72.
195. Blakley BW. A randomized, controlled assessment of the canalith repositioning maneuver. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110(4):391-6.
196. Perez P, Franco V, Cuesta P, Aldama P, Alvarez MJ, Mendez JC. Recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Otol neurootol* 2012; 33: 437-43.
197. Beynon GJ, Baguley DM, da Cruz MJ. Recurrence of symptoms following treatment of posterior semicircular canal benign positional paroxysmal vertigo with a particle repositioning manoeuvre. *J Otolaryngol* 2000; 29:1-6.
198. Brandt T, Huppert D, Hufner K, Zingler VC, Dieterich M, Strupp M. Long-term course and relapses of vestibular and balance disorders. *Restor Neurol*

Neurosci 2010;28(1): 69-82.

199. Tanimoto H, Doi K, Nishikawa T, Nibu K. Risk factors for recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37(6):832-5.
200. Do JY, Kim J, Park CY, Chung MH, Moon IS, Yang HS. The effect of early canalith repositioning on benign paroxysmal positional vertigo on recurrence. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2011;4(3): 113-7.

BIOGRAFIJA

Snežana Babac rođena je 13.01.1971. godine u Smederevskoj Palanci. Osnovnu i srednju školu završila je u Mladenovcu. Medicinski fakultet u Beogradu upisala je školske 1989/1990 godine, a diplomirala 1995. godine sa prosečnom ocenom 9,00 (devet).

Septembra iste godine zasnovala je radni odnos u DZ Mladenovac. Specijalizaciju iz otorinolaringologije započela je oktobra 1998. godine a specijalistički ispit položila decembra 2002. godine sa odličnim uspehom.

Poslediplomske magistarske studije iz otorinolaringologije upisala je školske 1998/1999 godine.

Matra 2004. godine zasnovala je radni odnos na Klinici za otorinolaringologiju KBC "Zvezdara", odsek za audiovestibulologiju.

Magistarsku tezu pod nazivom "UČESTALOST I KLASIFIKACIJA NAGLUVOSTI KOD NOVOROĐENČADI I MALE DECE" je odbranila decembra 2005. godine, uz mentorstvo prof. dr Dragoslave Đerić i predsednika komisije prof. dr Nebojše Radunovića.

Užu specijalizaciju iz audiologije upisala je školske 2004/2005 godine. Odobrena joj je izrada rada "MOGUĆNOST PRIMENE OTOAKUSTIČKIH EMISIJA U SKRININGU SLUŠNE FUNKCIJE KOD DECE". Rad uže specijalizacije odbranila marta 2007 godine.

Strični naziv primarijus joj je dodeljen septembra 2010. godine.

Do sada je kao autor i koautor objavila 24 radova i 44 rezimea radova. Od toga 1 rad štampan u celosti u knjizi, 4 rada u celosti u časopisima međunarodnog značaja, 16 radova u celosti u časopisima nacionalnog značaja, 3 rada u celosti u međunarodnim zbornicima, 27 radova u vidu sažetaka u inostranim zbornicima i 17 radova u vidu sažetka u domaćim časopisima i zbornicima. Koautor je monografije: REZONATORI GLASA, izdate 2010. god. u Beogradu. Saradnik je u udžbeniku za redovne studije Fakulteta za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju VOKALNA REHABILITACIJA GLASA, urednika Petrović- Lazić, Kosanović R., izdate 2008. god.

Govori engleski jezik i ruski jezik.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а DR SNEŽANA BABAC
број уписа 29.02.2012.

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

ЗНАЧАЈ РАЗЛИЧИТИХ ТЕРАПИЈСКИХ ПОСТУПАКА У ЛЕЧЕЊУ
И ПОЈАВИ РЕЦИДИВА БЕНИГНОГ PAROKSIЗМАЛНОГ
ПОЗИЦИОНОГ ВЕРТИГА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 13.09.2013.

Dr Snežana Babac

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске
верзије докторског рада

Име и презиме аутора DR SNEŽANA BABAC

Број уписа 29.02.2012.

Студијски програм _____

Наслов рада ZNAČAJ RAZLIČITIH TERAPIJSKIH POSTUPAKA U LEČE-
ЊU I POJAVI REČUVA BENEKNOG PAROKSAMALNOG POZICIJNOG
VERTIGA

Ментор PROF. DR DRAGOSLAVA ĐERIĆ

Потписани DR SNEŽANA BABAC

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 13.09.2013.

Dr Snežana Babac

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ZNAČAJ RAZLIČITIH TERAPIJSKIH POSTUPAKA U LEČENJU I POJAVI RECIDIVA BENIGNOG PAROKSIZMALNOG POZICIONOG VERTIBA

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 13.09.2013.

dr. Suzana Babec