

Dijagnostika i liječenje akutnih upala srednjeg uha kod djece

Tandarić, Helena

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:258858>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-09**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Helena Tandarić

**Dijagnostika i liječenje akutnih upala
srednjeg uha kod djece**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a „Sestre Milosrdnice“ pod vodstvom doc. dr. sc. Jakova Ajduka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	I
SUMMARY	II
1. UVOD	1
2. ANATOMIJA UHA	2
3. EPIDEMIOLOGIJA.....	3
4. PATOFIZIOLOGIJA	4
5. ETIOLOGIJA.....	5
5.1 Imunološki sustav.....	5
5.2 Genetska predispozicija.....	5
5.3 Anatomske abnormalnosti.....	6
5.4 Bakterije	6
5.5 Virusi.....	7
6. KLINIČKA SLIKA.....	8
7. DIJAGNOSTIKA.....	9
7.1 Otoskopija	9
7.2 Laboratorijski nalazi.....	11
7.3 Slikovne pretrage.....	11
7.4 Timpanometrija	12
8. LIJEČENJE	13
8.1 Analgetska terapija	14
8.2 Antimikrobno liječenje.....	16
8.3 Miringotomija.....	18
8.4 Pristup čekanjem	19
9. REKURENTNA UPALA SREDNJEG UHA.....	20
10. KOMPLIKACIJE.....	21

10.1 Ekstrakranijalne komplikacije.....	21
10.1.1 Mastoiditis.....	21
10.1.2 Labirintitis.....	21
10.1.3 Petrozitis.....	22
10.1.4 Kronična supurativna upala srednjeg uha.....	22
10.1.5 Paraliza facijalnog živca.....	22
10.2 Intrakranijalne komplikacije.....	23
10.2.1 Meningitis.....	23
10.2.2 Epiduralni apsces.....	23
10.2.3 Moždani apsces.....	23
10.2.4 Tromboza sigmoidnog sinusa.....	23
11. ZAHVALE.....	25
12. LITERATURA.....	26
13. ŽIVOTOPIS.....	34

SAŽETAK

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE AKUTNIH UPALA SREDNJEG UHA KOD DJECE

Autor: Helena Tandarić

Akutna upala srednjeg uha je kratkotrajna upalna bolest srednjeg uha i jedna od najčešćih bolesti u dječjoj dobi. Često je razlog posjeta pedijatru i propisivanja antibiotika. Smatra se da gotovo svako dijete do treće godine života ima barem jedan slučaj akutne upale uha. Zbog visoke učestalosti, ova bolest predstavlja značajan ekonomski i javnozdravstveni problem. S obzirom na duljinu trajanja simptoma, upala srednjeg uha može biti akutna ili kronična.

Pojavi akutne upale srednjeg uha obično prethodi virusna upala gornjeg dišnog sustava. Unatoč tome, najčešći uzročnici akutnih upala srednjeg uha nisu virusi, nego bakterije. Najčešći bakterijski uzročnici su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*.

Simptome bolesti možemo podijeliti na opće i lokalne. Opći simptomi uključuju povišenu tjelesnu temperaturu, glavobolju, umor i razdražljivost. Lokalni simptomi uključuju bol u uhu, iscjedak iz uha i oslabljen sluh.

Za postavljanje dijagnoze ključan je nalaz otoskopije. Kod akutne upale uha, otoskopijom se može primijetiti ispupčen, crven i nepomičan bubnjić.

Akutna upala srednjeg uha uobičajeno se liječi antibioticima, no zbog porasta bakterijske rezistencije njihova se primjena pokušava ograničiti. Iz tog razloga, kod pacijenata s blagom kliničkom slikom preporučuje se simptomatsko liječenje i daljnje praćenje.

Komplikacije akutne upale uha mogu biti intrakranijalne i ekstrakranijalne. Zahvaljujući primjeni antibiotika, komplikacije su danas rijetke.

KLJUČNE RIJEČI: akutna upala srednjeg uha, otalgija, otoskopija, antibiotici

SUMMARY

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

Author: Helena Tandarić

Acute otitis media is a short-term inflammation of the middle ear and is one of the most common diseases in children. It is often the reason for a visit to the pediatrician and the prescription of antibiotics. It is estimated that almost every child has experienced at least one episode of acute ear infection by the age of three. Due to its high prevalence, this condition represents a significant economic and public health problem. Depending on the duration of symptoms, otitis media can be acute or chronic.

Acute otitis media is usually preceded by viral inflammation of the upper respiratory system. Despite this, the most common causes of acute otitis media are not viruses but bacteria. The most common bacterial pathogens are *Streptococcus pneumoniae*, non-typeable *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*.

Symptoms of the disease can be divided into general and local. General symptoms of acute otitis media include elevated body temperature, headache, lethargy and irritability while local symptoms include otalgia, otorrhea and impaired hearing.

Otoscopy findings are crucial for making a diagnosis. In acute ear infections, otoscopy reveals a bulging, erythematous and immovable eardrum.

Acute otitis media is commonly treated with antibiotics. However, due to the increasing bacterial resistance, efforts are being made to limit their use. For patients with mild clinical presentation, symptomatic treatment and further monitoring are recommended.

Acute otitis media complications are divided into intracranial and extracranial. Complications are now uncommon because of the widespread usage of antibiotics.

KEY WORDS: acute otitis media, otalgia, otoscopy, antibiotics

1. UVOD

Upala srednjeg uha je bolest koja je poznata već dugi niz godina, a smatra se da ju je prvi opisao Hipokrat. Unatoč tome što se o njoj zna već stoljećima, moderna medicina još uvijek nije u potpunosti razriješila sva pitanja vezana uz dijagnostiku i liječenje ove bolesti. (1)

U spektar bolesti koje obuhvaća upala srednjeg uha uključeni su akutna upala srednjeg uha, upala srednjeg uha s iscjetkom te kronična upala uha. Akutna upala srednjeg uha kratkotrajna je upala uha i jedna od najčešćih bolesti uopće u dječjoj dobi. Smatra se da je gotovo svako dijete imalo barem jednu epizodu ove bolesti do treće godine života, a da je incidencija najveća oko prve godine života. (2) U razvijenim zemljama akutna upala srednjeg uha glavni je uzrok propisivanja antibiotske terapije kao i potrebe za operativnim zahvatima u djece. Iz tih razloga proizlazi da se na njegovo liječenje i dijagnostiku troše znatni resursi. (3) Početkom 2013. godine Američko udruženje pedijatara i Američko udruženje obiteljskih liječnika zajedno su objavili nove smjernice za liječenje i dijagnostiku akutnih upala srednjeg uha s ciljem smanjenja nepotrebnog propisivanja antibiotika. (4)

Akutna upala srednjeg uha obično nastaje kao komplikacija disfunkcije Eustahijeve tube nakon virusne upalne bolesti gornjih dišnih puteva. (5) Karakterizira je otoskopski nalaz upalnih promjena na bubnjiću i prisutnost tekućine u srednjem uhu te nagli nastanak simptoma kao što su bolovi u uhu, iritabilnost, povišena temperatura, otoreja te ponekad povraćanje i letargija. (6)

Ako akutna upala uha nije pravovremeno i adekvatno liječena, postoji rizik da se razvije u kroničnu upalu uha. Kronična upala uha se definira kao upala koja traje dulje od 6 tjedana. Danas je kronična upala srednjeg uha rijetka pojava u razvijenim zemljama, dok se u nerazvijenim zemljama pojavljuje kao posljedica akutne upale srednjeg uha praćene perforacijom bubnjića. (7)

2. ANATOMIJA UHA

Uho je paran organ koji se sastoji od tri dijela: vanjsko, srednje i unutrašnje uho. (8)

Vanjsko uho sastoji se od uške (auricula) i zvučnog voda (meatus acusticus externus). Uška je vanjski vidljivi dio uha koji ima prepoznatljiv školjkasti oblik. Taj joj oblik daje elastična hrskavica koja je s obje strane obložena tankim slojem kože. Zvučnog voda ima oblik položenog slova S. Njegova je lateralna trećina hrskavična (meatus acusticus externus cartilagineus) dok su preostale dvije trećine koštane građe te čine dio temporalne kosti. Na medijalnom kraju zvučnog voda nalazi se bubnjić (membrana tympani), tanka opna koja odjeljuje vanjsko od srednjeg uha. Bubnjić je s vanjske strane obložen kožom, a s unutarnje sluznicom. (8)

Srednje uho ili bubnjište je uska šupljina ispunjena zrakom smještena u piramidi temporalne kosti. Od vanjskog uha odvojeno je bubnjićem, a sa ždrijelom ga spaja Eustahijeva cijev (tuba auditiva). Straga i gore bubnjište se nastavlja u mastoidne zračne komore. U srednjem uhu smještene su tri slušne koščiće (ossicula auditus), m.stapedius i m.tensor tympani, ogranak facijalnog živca (chorda tympani) i plexus tympanicus. Slušne koščiće čine: čekić (malleus), nakovanj (incus) i stremen (stapes). Čekić je pričvršćen za bubnjić dok je stremen uložen u ovalni prozorčić što čini granicu između srednjeg i unutarnjeg uha. Između te dvije kosti nalazi se nakovanj. Zadatak slušnih koščica je prijenos zvuka s bubnjića na perilimfu u unutarnjem uhu. M.stapedius i m.tensor tympani su mišići slušnih koščica koji djeluju na prijenos titraja u bubnjištu. (8)

Unutarnje uho sastoji se od membranoznog i koštanog dijela. Koštani labirint (labyrinthus osseus) nalazi se u piramidi temporalne kosti i sastoji se od pužnice (cochlea), predvorja (vestibulum) i polukružnih kanala (canales semicirculares). Membranozni labirint (labyrinthus membranaceus) je niz cjevčica i vrećica ispunjenih endolimfom koji se nalazi unutar koštanog labirinta. Sastoji se od utriculusa i sacculusa, tri polukružne cijevi (ductus semicirculares) i kohlearne cijevi u pužnici (ductus cochlearis). Prostor između koštanog i membranoznog labirinta ispunjen je perilimfom. (8)

3. EPIDEMIOLOGIJA

Akutna upala srednjeg uha je visoko učestala bolest u dječjoj populaciji. Predstavlja jedan od glavnih razloga posjeta pedijatru i propisivanja terapije kod djece mlađe od 5 godina. (9) Premda akutna upala uha može nastati u svakoj životnoj dobi, 80-90% slučajeva nastaje u djece mlađe od 6 godina. Dosad provedene epidemiološke studije pokazuju da je prevalencija akutne upale srednjeg uha čak 17-20% tijekom prve dvije godine života. Smatra se da prevalencija ove bolesti doseže vrhunac u dobi između 6 mjeseci i 18 mjeseci. Prema nekim studijama bolest ima bimodalan tijek te se drugi, manji skok pojavnosti događa u dobi između 4 i 5 godina. Bolest je rekurentna te jedna trećina djece ima 6 ili više epizoda do sedme godine života. Kod djece kojoj je otitis media dijagnosticiran tijekom prve godine života, postoji veći rizik od razvoja rekurentnih i kroničnih upala uha u usporedbi s djecom kojoj je otitis media prvi puta dijagnosticiran nakon prve godine života. (10)

Dok su prijašnje studije pokazivale veću incidenciju kod muške djece, nove studije ne pokazuju razliku u incidenciji među spolovima.

Prema istraživanjima provedenim u Sjedinjenim Američkim Državama, incidencija upale srednjeg uha podjednaka je u pripadnika bijele i crne rase dok je prevalencija veća među osobama hispanskog podrijetla, inuitima s Aljaske te američkim Indijancima. (10)

U djece koja boluju od alergijskog rinitisa primijećena je učestalija pojava upale srednjeg uha. Do toga dolazi zbog oticanja sluznice i poremećaja funkcije Eustahijeve cijevi u alergijskom rinitisu. (11) Osim toga, povećana učestalost upale srednjeg uha uočena je i u drugim stanjima poput adenoidne hipertrofije, rinoreje i pasivnog pušenja. (12,13)

S druge strane, smatra se da dojenje djeteta u prvih 6 mjeseci ima protektivan učinak na razvoj upale srednjeg uha. Majčino mlijeko opskrbljuje dijete s brojnim antimikrobnim, protuupalnim i imunomodulatornim tvarima koje djeluju na razvoj djetetova imunološkog sustava te ga štite od razvoja infekcija. (14) Dojenje u ranom djetinstvu snižava rizik od upale srednjeg uha za čak 40-50%. (15) Protektivni učinak dojenja na dijete prisutan je tijekom prvih 6 godina djetetova života dok kasnije nema značajniju ulogu. (16)

4. PATOFIZIOLOGIJA

Akutna upala srednjeg uha nastaje uslijed infekcije gornjeg dišnog sustava s posljedičnom disfunkcijom Eustahijeve cijevi. Infekcija je obično virusnog porijekla, no alergije i druga upalna stanja koja zahvaćaju Eustahijevu cijev također mogu imati sličan ishod. (9)

Eustahijeva cijev je struktura koja povezuje nazofarinks i srednje uho. Ima važnu ulogu u održavanju homeostaze, odnosno ravnoteže, u srednjem uhu. Održavanje homeostaze postiže izvršavanjem tri bitne funkcije: izjednačavanjem tlaka srednjeg uha i nazofarinksa, odvođenjem tekućine u srednjem uhu te zaštitom srednjeg uha od virusa i bakterija. (17)

Eustahijeva cijev u dječjoj je dobi još anatomske i funkcionalno nezrela. U odnosu na odrasle, kod djece je ona kraća i horizontalnije položena što dovodi do lakšeg širenja infekcije. (18)

Tijekom infekcije gornjeg dišnog sustava, Eustahijeva cijev može postati začepljena zbog nakupljanja tekućine i sluzi. (19) Upalni odgovor uzrokuje oticanje sluznice, dodatno otežavajući protok zraka kroz cijev i smanjujući ventilaciju. To stvara kaskadu događaja u kojoj se povećava negativni tlak u srednjem uhu, što rezultira nakupljanjem eksudata i sluzi. Takvo okruženje pogoduje kolonizaciji srednjeg uha virusima i bakterijama, što dovodi do stvaranja gnoja u prostoru srednjeg uha. Klinički, to se manifestira kao ispučenost ili crvenilo bubnjića te prisutnost gnojne tekućine u srednjem uhu. Važno je razlikovati ovo stanje od kronične serozne upale srednjeg uha, koja se očituje prisutnošću guste tekućine jantarne boje u srednjem uhu i uvučenim bubnjićem pri otoskopskom pregledu. (20)

Imunološki sustav igra značajnu ulogu u nastanku upale srednjeg uha, posebno kod djece čiji je imunološki sustav još nezreo i samim time i osjetljiviji na infekcije. Adenoidne vegetacije, koje su dio imunološkog sustava i nalaze se u stražnjoj stijenci nazofarinksa, također mogu biti povezane s razvojem upale srednjeg uha. Prema nekim studijama hipertrofija adenoida jedan je od glavnih rizičnih faktora za razvoj upale srednjeg uha. (13)

Također, postoje indicije da stvaranje patogenih bakterijskih biofilmova na adenoidnim vegetacijama ima ulogu u nastanku ponavljajućih infekcija srednjeg uha. (21)

Predisponirajući faktori za razvoj upale srednjeg uha mogu biti i genetska predispozicija, pasivno pušenje, alergije, imunodeficijencije, gastroezofagealni refluks itd. (20)

5. ETIOLOGIJA

Akutna upala srednjeg uha je bolest multifaktorijalne etiologije. Razvoj upale srednjeg uha povezuje se s anatomskim razlikama među pojedincima, varijacijama u imunološkom odgovoru, genetskim faktorima te prisutnošću virusnih i bakterijskih uzročnika. Unatoč tome, smatra se da bakterijski patogeni igraju glavnu ulogu u nastanku akutne upale srednjeg uha. (22)

5.1 Imunološki sustav

Imunološki odgovor pojedinog organizma ima ključnu ulogu u razvoju svake infekcije, uključujući i upalu srednjeg uha. Povećana učestalost ove bolesti u dječjoj dobi pripisuje se, između ostalog, nezrelom imunološkom sustavu djece. Osim toga, osobe s kongenitalnim ili stečenim imunodeficijencijama te drugim bolestima koje oslabljuju imunološki sustav također su podložnije razvoju upala srednjeg uha. (10)

U istraživanjima je nađena poveznica između polimorfizama u urođenoj imunosti i citokinskim genima i povećanog rizika od razvoja upale srednjeg uha. (23)

5.2 Genetska predispozicija

Premda je dokazana obiteljska sklonost razvoju upala srednjega uha, nije uvijek lako razlučiti radi li se doista o genetskoj predispoziciji ili pak o utjecaju okolišnih čimbenika. (10)

Genetički čimbenici razvoja bolesti većinom su povezani s nedostacima u urođenom imunološkom odgovoru. Aleli povezani s tim odgovorom su TNFA-863A, TNFA-376G, TNFA-238G, IL10-1082 A i IL6-174G. Ovi odgovori mijenjaju proizvodnju proupalnih citokina što posljedično dovodi do veće učestalosti upala srednjeg uha. (22,23)

5.3 Anatomske abnormalnosti

Djeca s anatomskim abnormalnostima nepca i pripadajuće muskulature, posebice m.tensor veli palatini, imaju i izraženu disfunkciju Eustahijeve cijevi. Posljedično tome, ta su djeca podložnija razvoju upala srednjega uha. Specifične anomalije koje vode većoj učestalosti razvoja upale srednjeg uha su rascjep nepca, Crouzonov ili Apertov sindrom, Downov sindrom i Treacher Collinsov sindrom. (10)

5.4 Bakterije

Streptococcus pneumoniae (pneumokok) najčešći je uzročnik akutne upale srednjeg uha u svim dobnim skupinama te se procjenjuje da uzrokuje više od 50% slučajeva ove bolesti. Pneumokok rezistentan na penicilin najvažniji je razlog neuspjeha liječenja i pojave rekurentne upale srednjeg uha. (22) Nakon pneumokoka, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* slijedeći su najčešći uzročnici akutne upale srednjeg uha. Ove tri bakterije odgovorne su za više od 95% slučajeva akutne upale srednjeg uha bakterijske etiologije. Kod djece mlađe od 6 tjedana, 20% infekcija uzrokuju gram-negativni bacili poput *Escherichia coli*, *Klebsiella species* i *Pseudomonas aeruginosa*. Međutim, iako su ove bakterije prisutne, glavni uzročnici i dalje su *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. Akutna upala srednjeg uha uzrokovana *M.catarrhalis* razlikuje se od infekcija uzrokovanih drugim patogenima po mlađoj dobi u kojoj se postavlja dijagnoza, manjem riziku od spontane perforacije bubnjića i odsutnosti mastoiditisa. (10) Većina sojeva *M.catarrhalis* ima sposobnost produkcije β -laktamaze zbog čega razvija rezistenciju na antibiotike i uzrokuje rekurentnu upalu srednjeg uha. (22)

5.5 Virusi

Budući da su virusne infekcije gornjeg dišnog sustava jedan od najvažnijih čimbenika koji predisponiraju razvoju akutne upale srednjeg uha, provedene su razne studije u kojima se ispituje uloga respiratornih virusa u etiologiji upala srednjeg uha. (10,22)

Virusi koji se najčešće povezuju s razvojem upale srednjeg uha su respiratorni sincicijski virus (RSV), virus influence, virus parainfluence, rinovirus i adenovirus.

Nađeno je da ti virusi uzrokuju upalne promjene respiratorne mukoze koje dovode do disfunkcije Eustahijeve cijevi, bakterijske kolonizacije i naposljetku do razvitka akutne upale srednjeg uha. Osim toga, ti virusi mijenjaju imunološki odgovor domaćina što dovodi do produljene produkcije tekućine u srednjem uhu i na kraju do razvoja kronične upale srednjeg uha s iscjekom. (10)

Studije pokazuju kako se cijepljenjem protiv virusa influence smanjila incidencija akutne upale srednjeg uha, a pretpostavlja se da bi se isti učinak mogao postići i s cjepivom protiv RSV virusa. (24)

6. KLINIČKA SLIKA

Simptomi akutne upale srednjeg uha mogu se podijeliti na opće i lokalne. (10)

Od lokalnih simptoma najčešći su otalgija, otoreja te oslabljen sluh. (10)

Otalgija je bol u uhu koja može biti primarna i sekundarna. Primarna otalgija povezana je s patološkim stanjima koja se javljaju u samom uhu, uključujući vanjsko, srednje i unutarnje uho. S druge strane, sekundarna otalgija povezana je s patološkim stanjima koja se nalaze izvan uha, ali mogu izazvati bol koja se širi prema uhu. Akutna upala srednjeg uha glavni je uzrok primarne otalgije u dječjoj dobi. (25)

Prisutnost otoreje i gubitak sluha obično ukazuju na primarnu otalgiju. (26)

Otoreja ili iscjedak iz uha, može biti prisutna kod upale vanjskog ili srednjeg uha, ili u nekim slučajevima kod upale i vanjskog i srednjeg uha. Iscjedak može biti serozan, serosangvinolentan ili purulentan. (27)

U starije djece i odraslih akutna upala srednjeg uha i upala srednjeg uha s iscjetkom mogu biti praćeni s gubitkom sluha. (9)

Opći simptomi akutne upale srednjeg uha uključuju povišenu temperaturu koja je prisutna u dvije trećine djece. Međutim, temperature više od 40°C nisu uobičajene i mogu ukazivati na prisutnost bakterijemije ili druge komplikacije. Također, mogu se pojaviti gastrointestinalni simptomi poput mučnine, povraćanja, proljeva i gubitka apetita. Budući da infekcije srednjeg uha često prate infekcije gornjeg dišnog sustava, mogu se javiti i respiratorni simptomi kao što su kašalj, curenje nosa i začepljenost sinusa. Od ostalih simptoma, češće se javljaju glavobolja, razdražljivost i umor.

Nakon epizode akutne upale srednjeg uha, često se javlja upala srednjeg uha s iscjetkom, što rezultira simptomima gubitka sluha, tinitusa, vrtoglavice i otalgije koja se obično pogoršava noću. (10)

Klinička slika akutne upale srednjeg uha razlikuje se ovisno o dobi djeteta.

Tako su u novorođenčadi ponekad jedini znakovi bolesti iritabilnost te slabije sisanje. Kod starije djece javlja se povišena temperatura, sa ili bez infekcije gornjeg dišnog sustava, otalgija te učestalo trljanje i povlačenje uha. U starije djece i odraslih koji boluju od akutne upale srednjeg uha ili upale srednjeg uha s iscjetkom, može biti prisutan gubitak sluha. (9)

7. DIJAGNOSTIKA

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze akutne upale srednjeg uha je otoskopija. (20)

7.1 Otoskopija

Otoskopija je klinički postupak koji se koristi za pregled struktura uha, posebice vanjskog zvukovoda i bubnjića. Otoskopija se u praksi koristi prilikom rutinskih zdravstvenih pregleda te u dijagnostici specifičnih problema s uhom. Tijekom otoskopskog pregleda koristi se otoskop, specijalni instrument za vizualizaciju anatomije uha. (28)

Akutna upala srednjeg uha, u rijetkim slučajevima, može dovesti do slabosti facijalnog živca koji prolazi kroz srednje uho. (29) Prije početka otoskopskog pregleda liječnik provjerava stanje facijalnog živca tako što traži od pacijenta da se nasmiješi, namrgodi, napuhne obraze i podigne obrve. Nakon toga, slijedi fizikalni pregled vanjskog uha kojim se traže mogući znakovi upale, ožiljci i rane.

Ako je izvor svjetla na glavi, pregled uha radi se uz pomoć ušnog ljevčića. Odabire se najveći mogući lijevak koji pacijentov vanjski slušni kanal može primiti jer se tako osigurava najbolje moguće osvjetljenje za optimalnu vizualizaciju anatomije uha. Drugi način pregleda uha je uz pomoć otoskopa. Preporuča se držanje otoskopa poput olovke između između prvog i drugog prsta. Otoskop se obično drži u desnoj ruci kada se procjenjuje pacijentovo desno uho, a u lijevoj ruci kada se procjenjuje pacijentovo lijevo uho. Slobodni peti prst ruke koja drži otoskop postavlja se uz pacijentov obraz kako bi podupirao ruku tijekom pregleda. Sa slobodnom rukom povlači se uška da bi se ispravio pacijentov vanjski slušni kanal. Ovaj korak olakšava vizualizaciju bubnjića. Kod djeteta se uška treba povući posteriorno i inferiorno, a kod odrasle osobe, posteriorno i superiorno. Iza toga, lijevak se umeće u pacijentov vanjski slušni kanal i promatra ima li u njemu znakova upale, iscjetka ili cerumena. Lijevak se zatim pomiče dok bubnjić ne postane vidljiv. Promatra se boja bubnjića, prisutnost perforacije te ispučenost. Također se promatraju i takozvani orijentiri bubnjića, uključujući pars flaccida na gornjem dijelu, pars tensa na stražnjem dijelu, svjetlosni refleks na donjem i prednjem dijelu te držak čekića na prednjem dijelu. Završetkom pregleda lijevak se polagano i nježno izvuče iz slušnog kanala. (30)

Iako je otoskopija važan čimbenik postavljanja dijagnoze akutne upale srednjeg uha, postoje mnogi faktori koji tu metodu potencijalno čine nepouzdanom. Loše pozicioniranje otoskopa, neadekvatno osvjetljenje ušnog kanala i nedostatna obuka u primjeni ovog postupka svi mogu dovesti do nepouzdanih otoskopskih nalaza. Naime, smatra se da je nužno vizualizirati oko 75% bubnjića da bi se mogla postaviti pouzdana dijagnoza. (30)

U otoskopskom nalazu akutnih upala srednjeg uha, obično se primjećuje ispupčen, eritematozan i nepomičan bubnjić. Ovaj nalaz može pomoći i u razlikovanju akutne upale srednjeg uha od upale srednjeg uha s iscjetkom. (31)

Pneumatska otoskopija je postupak kojim se određuje mobilnost bubnjića kao odgovor na promjene tlaka. Otoskop za izvođenje ove pretrage ima dodatak u obliku gumenog mjehura pomoću kojeg mijenjamo tlak u zvukovodu. Tijekom izvođenja postupka nužno je da je pacijent miran. Kod pregleda djeteta, roditelj ga drži u krilu. Uho se povlači prema natrag i gore kako bi se ispravio ušni kanal i dobio bolji uvid u bubnjić. Nakon toga, vrh otoskopa pažljivo se umetne u ušni kanal, osiguravajući čvrsto prisanje uz kanal. Provjerava se stanje ušnog kanala i bubnjića te uklanja cerumen ukoliko je prisutan. Bubnjić se procjenjuje temeljem boje, prozirnosti i položaja. Normalan ušni kanal ima zakrivljen oblik, proziran i nema oštećenja. Gumeni mjehur na otoskopu se stiska i otpušta kako bi se stvorio naizmjeničan pozitivan i negativan pritisak na bubnjić i procijenila njegova pokretljivost. Zdrav bubnjić pomiče se u odgovoru na promjene tlaka. Izostanak pokretljivosti bubnjića prilikom primjene pozitivnog i negativnog pritiska može ukazivati na prisutnost tekućine u srednjem uhu odnosno na disfunkciju Eustachijeve cijevi. Do nepokretnosti bubnjića može doći i zadebljanja bubnjića (timpanoskleroze) te perforacije. (32)

U dijagnostici i liječenju bolesti uha veliku ulogu imaju obiteljski liječnici. Međutim, istraživanja su pokazala da je njihova dijagnoza patoloških stanja uha postavljena putem klasične otoskopije često puta neadekvatna. (33) Iz tog razloga, posljednjih se godina u praksu uvodi video otoskopija ili endoskopska otoskopija. Video otoskopi omogućuju liječniku uvođenje male kamere u pacijentov vanjski slušni kanal za vizualizaciju bubnjića i na taj način znatno olakšavaju postavljanje točne dijagnoze. (31)

Razvojem novih tehnologija u današnje vrijeme sve je prisutnija telemedicina, tj. zbrinjavanje bolesnika na daljinu korištenjem telekomunikacijskih tehnologija. Tako postoji i

telemedicinski otoskopski pregled. Postoje razni video otoskopi koji funkcioniraju kao dodaci pametnom telefonu te omogućuju snimanje i prijenos otoskopskih slika pacijenta na daljinu. Prema trenutnim istraživanjima, kvaliteta tako dobivenih otoskopskih slika varira ovisno o vrsti video otoskopa. (34) Kvaliteta telemedicinske evaluacije bubnjića također se razlikuje ovisno o specifičnom stanju bubnjića. Na primjer, telemedicinska procjena točnija je u procjeni stanja zdravog bubnjića ili egzostoza ušnog kanala nego u procjeni perforiranog bubnjića što znači da njena uporaba trenutno nije prikladna u svim stanjima. (31)

7.2 Laboratorijski nalazi

Laboratorijski nalazi u većini su slučajeva nepotrebni za dijagnostiku akutne upale srednjeg uha. Ipak, u slučaju djece mlađe od 12 tjedana s povišenom temperaturom i akutnom upalom uha, preporučljivo je napraviti laboratorijsku obradu zbog povećanog rizika od razvoja sepse u toj dobi. Akutna upala srednjeg uha povezuje se s mnogim sistemskim i kongenitalnim bolestima te je ponekad i prvi simptom neke od tih bolesti. U slučaju sumnje na takva stanja, potrebno je napraviti dodatne pretrage. (20)

7.3 Slikovne pretrage

Slikovne pretrage u upali srednjeg uha indicirane su kada se sumnja na postojanje intra- ili ekstrakranijalnih komplikacija. U tom slučaju prvi je izbor kompjutorizirana tomografija (CT) s kontrastom temporalnih kostiju lubanje. Nalazom CT-a s kontrastom mogu se dijagnosticirati mnogobrojne komplikacije kao što su: mastoiditis, epiduralni apsces, tromboflebitis sigmoidnog sinusa, meningitis, apsces mozga, subduralni apsces i kolesteatom. Ako je dijagnoza i dalje nejasna, može se i napraviti magnetska rezonancija (MR). Magnetska rezonancija korisnija je u prikazu promjena na mekim tkivima te pomaže u postavljanju pravilne dijagnoze. (20)

7.4 Timpanometrija

Timpanometrija je metoda koja mjeri pokretljivost bubnjića te pruža informacije o stanju u srednjem uhu. Obavlja se tako da se u uho uvede sonda koja ima tri kanala – zvučnik, mikrofon i timpanometar.

Kao rezultat timpanometrije dobiva se timpanogram, grafički prikaz kretanja bubnjića u odgovoru na promjene tlaka u uhu. Razlikujemo tri karakteristične krivulje koje mogu ukazivati na različite stanja uha. Nalaz krivulje A na timpanogramu označava normalnu funkciju uha, krivulja B označava izljev u srednjem uhu, a krivulja C ukazuje na poremećaj rada Eustahijeve cijevi bez izljeva. Timpanometrija nam daje korisne informacije o funkciji Eustahijeve cijevi te ima bitnu ulogu u otkrivanju sekretornog otitisa, daje nam korisne informacije o oporavku nakon preboljele upale srednjeg uha dok je u slučaju akutne upale srednjeg uha čak kontraindicirano raditi timpanometriju. (35)

8. LIJEČENJE

Postoji nekoliko modaliteta liječenja akutne upale srednjeg uha. Budući da su najčešći uzrok akutnih upala uha bakterijske infekcije, terapija prvog izbora u liječenju su antibiotici.

Posljednjih godina primijećen je značajan porast prevalencije akutne upale srednjeg uha uzrokovane bakterijama kao što su *S. pneumoniae* rezistentan na lijekove te *H. influenzae* ili *M. catarrhalis* koji proizvode β -laktamaze. Ova promjena u otpornosti bakterija predstavlja izazov prilikom odabira empirijske antibiotske terapije. (10) Zbog porasta bakterijske rezistencije, sve je više zagovornika takozvanog pristupa čekanja, u kojem se bolest prati i liječi samo simptomatski. (36)

Američko udruženje pedijatarata (AAP) 2013.godine objavilo je revidirane smjernice za dijagnostiku i liječenje akutnih upala srednjeg uha kod djece u dobi između 6 mjeseci i 12 godina. Ovim se smjernicama i danas koristi u kliničkoj praksi. (37)

Smjernice za liječenje su slijedeće:

1. Ukoliko je prisutna otalgija, potrebno je propisati analgetik.
2. Kod djece starije od 6 mjeseci sa unilateralnom ili bilateralnom akutnom upalom uha praćenom jakim simptomima (jaka otalgija, otalgija u trajanju dužem od 48 sati, temperatura iznad 39°C), potrebno je propisati antibiotsku terapiju.
3. Kod djece u dobi između 6 mjeseci i 23 mjeseca s bilateralnom akutnom upalom uha bez jakih simptoma (blaga otalgija u trajanju manjem od 48 sati, temperatura niža od 39°C), potrebno je propisati antibiotik.
4. Kod djece u dobi između 6 mjeseci i 23 mjeseca s unilateralnom akutnom upalom uha bez jakih simptoma preporučuje se, u dogovoru s roditeljem/skrbnikom, ili propisivanje antibiotika ili opservacija nakon koje slijedi ponovna evaluacija stanja. U slučaju pogoršanja stanja djeteta prilikom opservacije započinje se terapija antibiotikom.
5. Kod djece starije od 24 mjeseca s unilateralnom ili bilateralnom akutnom upalom uha bez prisutnosti jakih simptoma preporučuje se, u dogovoru s roditeljem/skrbnikom, ili propisivanje antibiotika ili opservacija nakon koje slijedi ponovna evaluacija stanja. U slučaju pogoršanja stanja djeteta prilikom opservacije započinje se terapija antibiotikom.

6. Antibiotik prvog izbora je amoksicilin ukoliko ga dijete nije primilo u posljednjih 30 dana, ukoliko dijete nema konkomitantni purulentni konjunktivitis te ukoliko nije alergično na penicilin.
7. U slučaju da je dijete primilo amoksicilin u posljednjih 30 dana, da ima konkomitantni purulentni konjunktivitis ili ima rekurentnu akutnu upalu srednjeg uha koja ne odgovara na amoksicilin, propisuje se β -laktamski antibiotik proširenog spektra djelovanja.
8. Ukoliko ne dođe do poboljšanja simptoma ili se oni pogoršaju u razdoblju između 48 do 72 sata, potrebno je promijeniti terapiju.
9. Ne preporučuje se propisivanje profilaktičke antibiotske terapije kod djece s rekurentnom akutnom upalom uha.
10. U slučaju rekurentne akutne upale uha (3 epizode u 6 mjeseci, 4 epizode u godini dana s time da je jedna epizoda bila u posljednjih 6 mjeseci), preporučuje se ugradnja ventilacijskih cjevčica. (37)

Ove smjernice trebale bi služiti kao vodilja liječnicima primarne zdravstvene zaštite u dijagnostici i liječenju akutnih upala srednjeg uha kod djece. (37)

8.1 Analgetska terapija

Otalgija ili bol u uhu, jedan je od najčešćih simptoma akutne upale srednjeg uha. Prvi terapijski izbor kod boli u uhu je analgetik. Bol može biti znatna u prvim danima infekcije, a kod male djece često je i dužeg trajanja. Antibiotička terapija ne dovodi do olakšanja simptoma boli u prvih 24 sata primjene, a u 30% djece mlađe od 2 godine simptomi boli u uhu i povišene temperature, mogu biti prisutni i nakon 3 do 7 dana od početka liječenja antibioticima. S druge strane, analgetici olakšavaju simptome otalgije unutar prva 24 sata nakon primjene. Analgetici se propisuju neovisno o tome je li propisana i antibiotska terapija i koriste se do prestanka simptoma boli. (37)

Uzimanje analgetika prije spavanja omogućuje djetetu miran i neispredan san što pomaže u oporavku. (38)

Od oralnih analgetika, u liječenju otalgije koriste se paracetamol i ibuprofen. Prvi lijek izbora je paracetamol te ukoliko bol ne prestaje odnosno nije dovoljno djelotvoran uključuje se ibuprofen. (38)

Provedeno je nekoliko studija u kojima je ispitivana učinkovitost primjene topičkih analgetika u liječenju otalgije. U sistemskom pregledu literature Cochrane iz 2006.godine analizirani su rezultati tih studija.

Nađeno je 5 studija u kojima su sudjelovala djeca u dobi od 3 do 18 godina.

U dvije studije ispitivana je učinkovitost kapi za uši s lokalnim anestetikom u usporedbi s placebo. Od lokalnih anestetika korišteni su ametokain, benzokain i lidokain.

U tri studije ispitivana je učinkovitost biljnih kapi za uši u usporedbi s kapima za uši koje sadrže lokalni anestetik.

Ustanovljeno je kako su kapi koje sadrže anestetik učinkovite u olakšavanju boli u odnosu na placebo dok učinkovitost biljnih kapi nije dokazana.

U jednoj studiji ispitivane su potencijalne nuspojave korištenja kapi za uši. Izuzev tri slučaja vrlo blage vrtoglavice, nisu pronađene druge nuspojave.

U svim ovim studijama došlo je do brzog, kratkotrajnog smanjenja boli u djece nakon korištenja kapi za uho. Ostaje nejasno je li to posljedica prirodnog tijeka bolesti, placebo učinka liječenja, umirujućeg djelovanja bilo koje tekućine u uhu ili farmakološkog djelovanja samih kapi za uho. Potrebna su druga istraživanja no, smatra se kako primjena anestetičkih kapi za uši u kombinaciji s oralnim analgeticima može pomoći u bržem ublažavanju boli u djece. (39)

Bolt et al objavili su 2008.godine rezultate dvostruko slijepe, randomizirane, placebo kontrolirane studije o usporedbi učinka topičkog anestetika lidokaina u odnosu na placebo na smanjenje otalgije kod djece.

U istraživanju je sudjelovalo 63 djece u dobi od 3 do 17 godina kojima je dijagnosticirana akutna upala srednjeg uha na odjelu hitnog prijema. Iz studije su isključena djeca s perforacijom bubnjića, alergijom na lokalni anestetik ili paracetamol, epilepsijom, srčanim bolestima te bolestima jetre i bubrega.

Jedan dio djece primio je kapi s lidokainom, a drugi s fiziološkom otopinom. U djece koja su primila lidokainske kapi došlo je do statistički značajnog smanjenja boli u uhu unutar 10 i 30 minuta nakon primjene. Nije bilo ozbiljnijih komplikacija. (40)

U sistematskom pregledu literature Cochrane iz 2016.godine analizirana je učinkovitost uporabe paracetamola i NSAID-a u usporedbi s placebom u liječenju boli kod akutne upale srednjeg uha. Također se uspoređivala i učinkovitost paracetamola u usporedbi s NSAID. Unatoč tome što smjernice preporučaju njihovo korištenje, trenutno nema dokaza da paracetamol i NSAID smanjuju bol u akutnoj upali srednjeg uha kod djece. Potrebna su daljnja istraživanja o terapijskim mogućnostima smanjenja boli u upalama srednjeg uha. (41)

8.2 Antimikrobno liječenje

Akutna upala srednjeg uha jedna je od najčešćih bolesti u dječjoj dobi te najčešći uzrok propisivanja antibiotske terapije kod djece. (9) Najčešći uzročnici ove bolesti su *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis* i netipabilni *H.influenzae*. (10)

Bakterijska rezistencija na antibiotike je sve veći javnozdravstveni izazov s kojim se suočavamo. Upravo zbog toga postoji sve veći broj stručnjaka koji podržavaju pristup poznat kao pristup čekanjem. Unatoč tome, antibiotici i dalje ostaju terapija prvog izbora u liječenju. (9) Ranije provedene randomizirane kliničke studije pokazale su da se primjenom antibiotske terapije smanjuju komplikacije akutne upale srednjeg uha, kao i trajanje otalgije, uporaba analgetika te izostanci djece iz škole i izostanci roditelja s posla. (37) Prema smjericama Američkog udruženja pedijatara, antibiotici se rutinski prepisuju svojoj djeci starijoj od 6 mjeseci s teškim simptomima akutne upale srednjeg uha kao i djeci mlađoj od dvije godine s bilateralnom akutnom upalom srednjeg uha. (38)

Antibiotik prvog izbora u akutnim upalama uha je amoksisilin u dozi od 80-90 mg/kg na dan podijeljen u dvije doze. Amoksisilin se često preporučuje kao prva linija terapije zbog visoke učinkovitosti u liječenju najčešćih uzročnika akutne upale srednjeg uha. Osim toga, amoksisilin je siguran za primjenu i ima nisku cijenu, što ga čini praktičnim izborom u kliničkoj praksi. (37)

U upalama uzrokovanim sojevima *H.influenzae* i *M.catarrhalis* koje luče β -laktamazu, koristi se amoksisilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom u dozi od 90 mg/kg/dan sa 6.4

mg/kg/dan klavulanske kiseline podijeljeno u dvije doze. Amoksisilin s klavulanskom kiselinom također se preporuča u djece koja su u posljednjih 30 dana uzimala amoksisilin u terapiji i u djece koja uz akutnu upalu srednjeg uha imaju i konkomitantni konjuktivitis. (37)

Kao alternativa, u uporabi su i cefalosporinski antibiotici kao što su cefuroksim (30 mg/kg po danu podijeljeno u 2 doze), cefpodoksim (10 mg/kg po danu podijeljeno u 2 doze) i ceftriakson (50 mg/kg, intravenski).

Djeca koja su alergična na penicilin i druge β -laktamske antibiotike mogu se liječiti cefalosporinima, trimetoprim-sulfametoksazolom i makrolidima.

Budući da je rezistencija pneumokoka na trimetoprim-sulfametoksazol u porastu, njegovo bi propisivanje trebalo biti ograničeno samo na područja u kojima rezistencija nije dokazana. (10)

Mnogi od ovih antibiotika imaju gorak okus te ostavljaju neugodan okus u ustima nakon uzimanja, što može dovesti do toga da ih djeca odbijaju uzimati. Kako bi se to spriječilo, okus antibiotskih suspenzija poboljšava se dodavanjem različitih aroma kao što su primjerice arome čokolade ili jagode.

U slučaju da ni dodavanje arome nije dovoljno da bi dijete moglo podnijeti uzimanje lijeka na usta ili u slučaju da je oralna primjena onemogućena zbog jakog povraćanja, primjenjuje se intramuskularna ili intravenska injekcija ceftriaksona (50 mg/kg). (37)

Nakon primjene antibiotika, očekuje se poboljšanje simptoma u razdoblju između 48 i 72 sata. U prvih 24 sata može doći do laganog pogoršanja simptoma nakon čega slijedi poboljšanje. Ako ne dođe do poboljšanja simptoma bolesti nakon 72 sata, postoji mogućnost da je odabrana antibiotska terapija neučinkovita zbog bakterijske rezistencije. Osim toga, uzrok neučinkovitosti terapije može biti i konkomitantna virusna infekcija ili neka druga bolest. Ako su nakon 48 do 72 sata i dalje prisutni jaki simptomi bolesti, preporučuje se promijeniti antibiotik. U slučaju da terapija amoksisilinom nije dovela do poboljšanja, može se pokušati terapija amoksisilinom u kombinaciji s klavulanskom kiselinom. U djece koja su incijalno liječena amoksisilin-klavulanskom kiselinom ili cefalosporinima treće generacije, primjenjuje se intramuskularna injekcija ceftriaksona.

Ukoliko ni nakon promjene antibiotske terapije ne dođe do poboljšanja simptoma, savjetuje se timpanocenteza te mikrobiološka dijagnostika s ispitivanjem osjetljivosti na antibiotike. (37)

Optimalno trajanje terapije razlikuje se ovisno o dobi djeteta i jakosti simptoma. Za djecu mlađu od dvije godine i za djecu s teškim simptomima bolesti preporučuje se primjena terapije u trajanju od 10 dana. U djece između 2 do 5 godina, s blagim ili srednje jakim simptomima, terapija se primjenjuje 7 dana dok se kod djece starije od 6 godina, s blagim ili srednje jakim simptomima, preporučuje terapija u trajanju 5 do 7 dana. (37)

Nakon preboljene bolesti uglavnom nije potreban kontrolni pregled liječnika, osim u slučaju malog djeteta s teškim simptomima, u slučaju ponovljene pojave akutne upale srednjeg uha te na izričit zahtjev djetetovih roditelja. (37)

8.3 Miringotomija

Miringotomija (paracenteza) je mali kirurški zahvat koji se primjenjuje u dijagnostici i liječenju upalnih bolesti i drugih bolesti uha. Provodi se tako da se napravi incizija na bubnjiću kako bi se omogućila drenaža gnojnog sekreta iz uha kod akutne upale odnosno aspiracija tekućine iz srednjeg uha kod sekretornog otitisa ili kako bi se osigurao put za administraciju lijekova. Miringotomija je prvi puta opisana 1768.godine te je bila vrlo popularna metoda u predantibiotskoj eri. (42) Dijagnostičke indikacije za primjenu timpanocenteze su: akutna upala srednjeg uha kod koje ne dolazi do poboljšanja na antibiotsku terapiju, razvoj komplikacija (mastoiditis...), rekurentne upale, sekretorna upala srednjeg uha, upala srednjeg uha u imunokompromitiranog pacijenta koja ne reagira na terapiju. Uobičajeno je da se nakon miringotomije postavi ventilacijska cjevčica koja omogućuje bolju i dugotrajniju drenažu sadržaja iz srednjeg uha. Ventilacijske cjevčice obično ostaju u uhu oko 6 mjeseci, ali moguć je i dugotrajniji ostanak, osobito kod malformacija (npr. rascjep nepca) gdje se očekuje dugotrajniji problem funkcioniranja Eustachijeve cijevi. (43)

8.4 Pristup čekanjem

Prekomjerno propisivanje antibiotika predstavlja veliki problem u svjetskom zdravstvu, a akutna upala srednjeg uha jedan je od vodećih uzroka njihova propisivanja. Ova praksa dovodi do povećanja broja bakterija koje su otporne na više vrsta antibiotika. Stoga, sve više zdravstvenih stručnjaka zagovara pristup čekanjem i opservaciju pacijenata s dijagnozom akutne upale srednjeg uha prije nego što se donese odluka o propisivanju antibiotika. (44)

Prema smjernicama Američkog udruženja pedijatarata iz 2013. godine, kod djece od 6 mjeseci i 23 mjeseca s unilateralnom akutnom upalom srednjeg uha i blagim simptomima te u djece starije od 2 godine s unilateralnom ili bilateralnom akutnom upalom srednjeg uha i blagim simptomima, preporučuje se opservacija. Američko udruženje obiteljskih liječnika preporučuje opservaciju kod djece u dobi od 2 godine do 12 godina bez težih simptoma bolesti. (38)

Odluka da se ne krene odmah s antibiotskom terapijom nego opservacijom, trebala bi se donijeti u sklopu dogovora s djetetovim roditeljima ili skrbnicima. Roditeljima ili skrbnicima potrebno je objasniti kako u većini slučajeva akutnih upala srednjeg uha dolazi do spontanog izliječenja bolesti te im spomenuti neke od glavnih nuspojava antibiotika kao što su proljev, pelenski osip i alergijske reakcije. (37) Ukoliko prilikom opservacije ne dođe do poboljšanja simptoma bolesti unutar 48 do 72 sata, potrebno je dovesti dijete na kontrolni pregled te se u tom slučaju naknadno propisuje antibiotik. (38) Dosadašnje studije su pokazale da je samo jednoj trećini djece bilo potrebno naknadno propisivanje antibiotika zbog pogoršanja simptoma bolesti. Pretpostavlja se kako bi pristup čekanjem mogao smanjiti upotrebu antibiotika za čak 65% u nekim slučajevima. (37)

U studiji Spiro et al, korištenjem pristupa čekanjem, kod djece u dobi između 6 mjeseci i 12 godina s dijagnozom akutne upale srednjeg uha, došlo je do smanjenja propisivanja antibiotika od čak 56%. (45)

Neke od mana ovoga pristupa su potencijalno pogoršanje djetetovih simptoma i razvitak komplikacija te posljedično tomu češći posjeti liječniku i češći izostanci roditelja s posla. (37)

9. REKURENTNA UPALA SREDNJEG UHA

Rekurentna upala srednjeg uha definira se kao najmanje 3 epizode akutne upale srednjeg uha u posljednjih 6 mjeseci ili kao 4 ili više epizoda u posljednjih godinu dana. (46)

Akutna upala srednjeg uha pogađa 20-30% dječje populacije tijekom prvih par godina života. Zbog svoje učestalosti ova bolest predstavlja značajan izazov u zdravstvenom i ekonomskom smislu. Glavni uzročnici rekurentnih upala srednjeg uha su *Streptococcus pneumoniae* rezistentan na antibiotike i *Haemophilus influenzae* koji producira β -laktamazu. (47)

Studije su pokazale da postoji veza između razvoja upale srednjeg uha u prvih 6 mjeseci života i kasnijeg pojavljivanja rekurentne upale srednjeg uha. U epidemiološkoj studiji provedenoj u Danskoj, istraživani su različiti rizični faktori za ranu pojavu upale srednjeg uha, uključujući prenatalne, maternalne, perinatalne i postnatalne čimbenike. Prenatalno uzimanje penicilina tijekom trudnoće, mlađa životna dob majke, loše zdravstveno stanje majke i niska gestacijska dob djeteta pri rođenju povezani su s povećanim rizikom od ranog nastupa upale srednjeg uha. Od postnatalnih faktora, prestanak dojenja u prvih 6 mjeseci života i življenje sa starijom braćom i/ili sestrama identificirani su kao faktori koji mogu utjecati na ranu pojavu upale uha. Prethodne studije pokazale su da izloženost pušenju i pohađanje vrtića također mogu povećati rizik od razvoja rekurentne akutne upale srednjeg uha. (46,48)

Utvrđeno je da postoji genetska komponenta u razvoju rekurentne upale srednjeg uha, što znači da se ova bolest češće javlja u određenim obiteljima. U jednoj studiji otkrivene su razlike u genskoj regulaciji urođenih imunoloških odgovora između djece koja pate od rekurentnih akutnih upala srednjeg uha i kontrolne skupine. (46)

Prema raznim istraživanjima, djeca s rekurentnim epizodama akutne upale srednjeg uha mogu imati dugoročne posljedice u vidu razvoja kronične upale sa ili bez kolesteatoma, poremećaja sluha, poremećenog razvoja govora, problema u ponašanju te smanjenog uspjeha u školi. (48) Potrebno je redovito kontrolirati pacijente, uz pomoć timpanometrije procijeniti kakvo je stanje Eustachijeve cijevi te po potrebi napraviti adenoidektomiju odnosno miringitomiju sa ili bez postavljanja cjevčica. (49)

10. KOMPLIKACIJE

Uporaba antibiotske terapije dovela je do značajnog pada razvoja komplikacija akutne upale srednjeg uha. Komplikacije su danas rijetka pojava, ali i dalje su praćene visokim mortalitetom. Rizik za njihovu pojavu povećava se u slučaju da epizoda akutne upale srednjeg uha potraje duže od 2 tjedna ili u slučaju da se simptomi ponovno pojave 2 do 3 tjedna nakon završetka liječenja. Komplikacije akutne upale srednjeg uha mogu se podijeliti na intrakranijalne i ekstrakranijalne. (50)

10.1 Ekstrakranijalne komplikacije

Ekstrakranijalne komplikacije obično su izravna posljedica lokalizirane akutne ili kronične upale. Najčešće ekstrakranijalne komplikacije su mastoiditis, kronični supurativna upala srednjeg uha, paraliza facijalnog živca, labirintitis i petrozitis. (50)

10.1.1 Mastoiditis

Mastoiditis je infekcija mastoidnih zračnih prostora koja često nastaje kao komplikacija upale srednjeg uha. Najčešće se nalazi u djece ispod dvije godine sa simptomima povišene temperature, boli u uhu, iritabilnosti i letargije. Fizikalnim pregledom nalazi se crvenilo i edem kože i potkožnog tkiva iz uške te je uška odstojeća. Bubnjić je crven, izbočen, ponekad postoji edem kože zvukovoda. Dijagnoza se obično postavlja klinički. U slučaju nejasne dijagnoze ili sumnje na komplikacije mastoiditisa, rade se CT i laboratorijske pretrage. Mastoiditis se liječi intravenskom primjenom antibiotika u nekomplikiranim slučajevima te miringotomijom i postavljanjem ventilacijske cjevčice, a u slučaju formiranja subperiostalnog apscesa, lošeg općeg stanja ili razvoja drugih komplikacija (meningitis...) potrebna je mastoidektomija. (51)

10.1.2 Labirintitis

Labirintitis je upala membranskog labirinta unutarnjeg uha. Obično se prezentira simptomima vrtoglavice, mučnine, povraćanja, tinitusa i gubitka sluha. Najčešći uzrok labirintitisa su bakterijske i virusne infekcije, ali može biti uzrokovan i sistemskim autoimunim bolestima ili virusom HIV-a. Od dijagnostike rade se laboratorijske pretrage te CT i MR kako bi se

isključile druge patologije. Liječenje je etiološko i simptomatsko, a ponekad je potrebna i kirurška intervencija (miringotomija odnosno timpanoplastika ukoliko patologija koja to zahtijeva). Iako većina pacijenata ostvari potpuni oporavak, u nekih zaostanu problemi sluha i ravnoteže. (52)

10.1.3 Petrozitis

Petrozitis je rijetka i teška komplikacija akutnog otitis medije i mastoiditisa. Upalni proces zahvaća petrozni dio sljepoočne kosti. Prezentira se trijasom simptoma – retroorbitalna bol, paraliza šestog kranijalnog živca i otoreja. Taj trijas poznat je pod nazivom Gradenigov sindrom. Liječi se antibioticima te kirurškom intervencijom. (53)

10.1.4 Kronična supurativna upala srednjeg uha

Kronična supurativna upala srednjeg uha je kronična infekcija srednjeg uha s perforiranim bubnjićem. S obzirom na njenu učestalost u dječjoj populaciji, jedan je od glavnih uzroka problema sa sluhom iz čega kasnije proizlaze problemi s govorom te smanjen uspjeh u školi. Bolest se prezentira perzistentnom otorejom kroz perforirani bubnjić u trajanju dužem od 2 do 6 tjedana. Glavni faktori rizika za njen razvitak su česte epizode akutne upale srednjeg uha, infekcije gornjeg dišnog sustava, trauma bubnjića te loša prehrana i nizak životni standard. Dijagnoza se postavlja klinički. Liječi se antibioticima i kirurškim intervencijama. Vrlo je važno na vrijeme dijagnosticirati kroničnu upalu srednjeg uha te vidjeti da li postoji kolesteatom. U slučaju razvoja kolesteatoma potrebno je kirurško liječenje (timpanoplastika). (54)

10.1.5 Paraliza facijalnog živca

Paraliza facijalnog živca u današnje je vrijeme rijetka komplikacija akutne upale srednjeg uha. Paraliza facijalnog živca u akutnoj upali srednjeg uha vjerojatno je uzrokovana promjenama u mikrookolišu srednjeg uha kao što su: povišeni tlak, osteitis, upalni proces i retrogradna infekcija. Pacijenti s paralizom facijalnog živca ne mogu podignuti obrvu niti zatvoriti oko na zahvaćenoj strani, nazolabijalna brazda im je izravnana, a usni kut spušten. Liječenje se provodi intravenskim antibioticima i kortikosteroidima te kirurškom intervencijom. Ukoliko postoji akutna upala uha indicirana je miringotomija sa postavljanjem cjevčica. (55)

10.2 Intrakranijalne komplikacije

Najčešće intrakranijalne komplikacije akutne upale srednjeg uha su meningitis, moždani apscesi, ekstraduralni apscesi te tromboza sigmoidnog sinusa. (10)

10.2.1 Meningitis

Meningitis je najčešća intrakranijalna komplikacija akutne upale srednjeg uha. Mogući putevi širenja infekcije iz srednjeg uha su: hematogena diseminacija, direktna invazija i širenje putem anatomskih veza. (56) Sumnju na meningitis kod djece s akutnom upalom uha trebala bi pobuditi vrućica praćena zakočenim vratom. Dijagnoza se postavlja na temelju CT-a, lumbalne punkcije i laboratorijskih pretraga. Liječi se antibioticima ovisno o uzročniku, miringotomijom te timpanoplastikom ukoliko za nju postoji indikacija. (10)

10.2.2 Epiduralni apsces

Epiduralni apsces je nakupina gnoja u epiduralnom prostoru. Intrakranijski epiduralni apscesi mogu se razviti kao komplikacija upale srednjeg uha. U kliničkoj slici prisutni su glavobolja, povišena temperatura, promjene svijesti i povraćanje. Za potvrdu dijagnoze koriste se CT i MR. Liječi se antibioticima te kirurškom drenažom apscesa. (57)

10.2.3 Moždani apsces

Moždani apsces je nakupina gnoja u mozgu koja je obično uzrokovana infekcijom. Može nastati širenjem infekcije iz lokalnih struktura kao što je uho ili može nastati hematogenom diseminacijom. Ovisno o lokalizaciji, može izazvati razne simptome kao što su glavobolja, povišena temperatura, fokalni neurološki deficiti i promjene svijesti. Dijagnosticira se pomoću laboratorijskih nalaza, nalaza CT-a i MR-a. Moždani apsces se liječi antibioticima i kirurškom drenažom. (58)

10.2.4 Tromboza sigmoidnog sinusa

Tromboza sigmoidnog sinusa je rijetka komplikacija upale srednjeg uha. Najčešće nastaje kao posljedica infekcija, neinfektivnih upalnih bolesti, traume, neoplazme i autoimunih bolesti.

U kliničkoj slici prisutne su jake glavobolje, promjene svijesti, amnezija i delirij. U dijagnostici tromboze sigmoidnog sinusa koriste se CT, MR, CT venografija i MR venografija. Liječi se kirurškim metodama, antibioticima i antikoagulantnom terapijom. (59)

11. ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Jakovu Ajduku na ljubaznosti, strpljenju i savjetima tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Najveća hvala mojim roditeljima, bratu Filipu i prijateljima na podršci, razumijevanju, savjetima i ljubavi koje su mi pružali tijekom cijelog školovanja.

12. LITERATURA

1. Feigin RD. Otitis Media: Closing the Information Gap. *N Engl J Med* 1982 Jun 10;306(23):1417–8. doi: 10.1056/NEJM198206103062309
2. Schilder AGM, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, et al. Otitis media. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 8;2(1). doi: 10.1038/nrdp.2016.63.
3. van Uum RT, Venekamp RP, Pasmans CTB, de Wit GA, Sjoukes A, van der Pol AC, et al. Cost of childhood acute otitis media in primary care in the Netherlands: economic analysis alongside a cluster randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2021 Mar 4;21(1). doi: 10.1186/s12913-021-06157-1
4. Waseem M. Otitis Media: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. *Medscape.com*. 2019. [cited 2023 May 8] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/994656-overview>
5. Middle Ear, Eustachian Tube, Inflammation/Infection: Practice Essentials, Pathophysiology, Epidemiology. *eMedicine* [Internet]. 2022 Dec 22 [cited 2023 May 8]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/858777-clinical->
6. Gaddey HL, Wright MT, Nelson TN. Otitis media: Rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2019 Sep 15;100(6):350-356.
7. Morris PS, Leach AJ. Acute and Chronic Otitis Media. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Dec;56(6):1383–99. doi: 10.1016/j.pcl.2009.09.007
8. Krmpotić-Nemanić J., Marušić A. Osjetni organi. U: Krmpotić-Nemanić J., Marušić A., ur. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. Str. 550.-560.

9. Acute otitis media [Internet]. Medscape.com. 2022 [cited 2023 May 13]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/859316-overview>
10. Otitis media [Internet]. Medscape.com. 2022 [cited 2023 May 13]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/994656-overview>
11. Pau BC, Ng DK. Prevalence of otitis media with effusion in children with allergic rhinitis, a cross sectional study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 May 1 84:156–60. doi:10.1016/j.ijporl.2016.03.008
12. Jones LL. Parental Smoking and the Risk of Middle Ear Disease in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Jan 1;166(1):18. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.158. Epub 2011 Sep 5.
13. Hardani AK, Moghimi Esfandabadi F, Delphi M, Ali Samir M, Zamiri Abdollahi F. Risk Factors for Otitis Media in Children Referred to Abuzar Hospital in Ahvaz: A Case-Control Study. *Cureus*. 2020 Aug 15; doi: 10.7759/cureus.9766
14. Abrahams SW, Labbok MH. Breastfeeding and Otitis Media: A Review of Recent Evidence. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011 Aug 11;11(6):508–12. doi: 10.1007/s11882-011-0218-3
15. Lodge CJ, Bowatte G, Matheson MC, Dharmage SC. The Role of Breastfeeding in Childhood Otitis Media *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016 Sep;16(9). doi: 10.1007/s11882-016-0647-0
16. Brennan-Jones CG, Eikelboom RH, Jacques A, Swanepoel D, Atlas MD, Whitehouse AJO, et al. Protective benefit of predominant breastfeeding against otitis media may be limited to early childhood: results from a prospective birth cohort study *Clin Otolaryngol*. 2016 Apr 24;42(1):29–37. doi: 10.1111/coa.12652. Epub 2016 Apr 24.
17. Sahar Hamrang-Yousefi, Ng J, Andaloro C. Eustachian Tube Dysfunction [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2021. [cited 2023 May 8] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555908/>

18. Goulioumis AK, Gkorpa M, Athanasopoulos M, Athanasopoulos I, Gyftopoulos K. The Eustachian Tube Dysfunction in Children: Anatomical Considerations and Current Trends in Invasive Therapeutic Approaches. *Cureus*. 2022 Jul 24; . doi: 10.7759/cureus.27193.
19. Paul CR, Moreno MA. Acute otitis media. *JAMA Pediatrics*. 2020 Jan 27;174(3). doi:10.1001/jamapediatrics.2019.5664
20. Danishyar A, Ashurst JV. Acute Otitis Media [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2022. [cited 2023 May 8] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470332/>
21. Coticchia JM, Chen M, Sachdeva L, Mutchnick S. New paradigms in the pathogenesis of otitis media in children. *Front Pediatr*. 2013 Dec 23;1:52. doi: 10.3389/fped.2013.00052.
22. Jamal A, Alsabea A, Tarakmeh M, Safar A. Etiology, Diagnosis, Complications, and Management of Acute Otitis Media in Children. *Cureus*. 2022 Aug 15; 14(8) doi: 10.7759/cureus.28019
23. Emonts M, Veenhoven RH, Wiertsema SP, Houwing-Duistermaat JJ, Walraven V, de Groot R, et al. Genetic polymorphisms in immunoresponse genes TNFA, IL6, IL10, and TLR4 are associated with recurrent acute otitis media. *Pediatrics*. 2007 Oct;120(4):814-23. doi: 10.1542/peds.2007-0524.
24. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of Various Respiratory Viruses in the Middle Ear during Acute Otitis Media. *N Engl J Med*. 1999 Jan 28;340(4):260–4. doi: 10.1056/NEJM199901283400402
25. Coulter J, Kwon E. Otolgia [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cited 2023 May 8] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549830/>

26. Hwa TP, Brant JA. Evaluation and Management of Otolgia. *Med Clin North Am.* 2021 Sep;105(5):813-826. doi: 10.1016/j.mena.2021.05.004.
27. Turner JS. Otolgia and Otorrhea. 3.izd. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, ur. Boston: Butterworths; 1990.
28. Falkson SR, Tadi P. Otoscopy [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cited 2023 May 13] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310550/>
29. Vogelnik K, Matos A. Facial nerve palsy secondary to Epstein–Barr virus infection of the middle ear in pediatric population may be more common than we think. *Wien Klin Wochenschr.* 2017 Sep 18;129(21-22):844–7. doi: 10.1007/s00508-017-1259-y. Epub 2017 Sep 18.
30. Falkson SR, Tadi P. Otoscopy [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [cited 2023 May 13] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556090/>
31. Mankowski NL, Raggio BS. Otoscope Exam [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [cited 2023 May 13] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553163/>
32. Pneumatic Otoscope Examination: Overview, Indications, Contraindications. *eMedicine* [Internet]. 2022 Dec 22 [cited 2023 May 8]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1348950-overview>
33. Damery L, Lescanne E, Reffet K, Aussedat C, Bakhos D. Interest of video-otoscopy for the general practitioner. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019 Feb;136(1):13–7. doi: 10.1016/j.anorl.2018.10.016. Epub 2018 Nov 2.

34. Tötterman M, Jukarainen S, Sinkkonen ST, Klockars T. A Comparison of Four Digital Otoscopes in a Teleconsultation Setting. *The Laryngoscope*. 2019 Oct 31;130(6):1572–6. doi: 10.1002/lary.28340.Epub 2019 Oct 31
35. Onusko E. Tympanometry. *Am Fam Physician* 2004 Nov;1;70(9):1713–20
36. Watchful Waiting with Acute Otitis Media [Internet]. www.acep.org. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.acep.org/patient-care/smart-phrases/watchful-waiting-with-acute-otitis-media>
37. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *PEDIATRICS* 2013 Feb;25;131(3):e964–99.
38. Harmes KM, Blackwood RA, Burrows HL, Cooke JM, Harrison RV, Passamani PP. Otitis Media: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2013 Oct 1;88(7):435–40. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2014 Mar 1;89(5):318. Dosage error in article text.
39. Foxlee R, Johansson AC, Wejfalk J, Dooley L, Del Mar CB. Topical analgesia for acute otitis media. 2006 Jul 19. [cited 2023 May 13]. U: The Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. doi: 10.1002/14651858.CD005657.pub2.
40. Bolt P, Barnett P, Babl FE, Sharwood LN. Topical lignocaine for pain relief in acute otitis media: results of a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Arch Dis Child*. 2008 Jan 1;93(1):40–4. doi: 10.1136/adc.2006.110429
41. Sjoukes A, Venekamp RP, van de Pol AC, Hay AD, Little P, Schilder AG, et al. Paracetamol (acetaminophen) or non - steroidal anti - inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. 2016 Dec 15;2016(12). [cited 2023 May 13]. U: The Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463789/>

42. Tympanocentesis: Overview, Indications, Contraindications [Internet]. Medscape.com. 2019. [cited 2023 May 13] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1413525-overview>
43. Akanmode AM, Winters R. Tympanocentesis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cited 2023 May 13] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560594/>
44. Smolinski NE, Antonelli PJ, Winterstein AG. Watchful Waiting for Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2022 Jun 21;150(1). doi:10.1542/peds.2021-055613
45. Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-See Prescription for the Treatment of Acute Otitis Media. *JAMA*. 2006 Sep 13;296(10):1235. doi:10.1001/jama.296.10.1235
46. Granath A. Recurrent Acute Otitis Media: What Are the Options for Treatment and Prevention? *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2017;5(2):93-100. doi: 10.1007/s40136-017-0151-7. Epub 2017 May 9.
47. Pichichero ME. Recurrent and persistent otitis media. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 19(9):p 911-916, September 2000.
48. Kørvel-Hanquist A, Koch A, Niclasen J, Dammeye J, Lous J, Olsen SF, et al. [Risk Factors of Early Otitis Media in the Danish National Birth Cohort.] Torrens C, editor. *PLOS ONE*. 2016 Nov 16;11(11):e0166465. Dansk. Erratum in: *PLoS One*. 2017 Feb 6;12(2):e0171901
49. Cheong KH, Hussain SSM. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. *J Laryngol Otol*. 2012 Jul 5;126(9):874–85. doi: 10.1017/S0022215112001338

50. Complications of Otitis Media: Overview, Epidemiology, Prognosis. eMedicine [Internet]. 2022 Dec 22 [cited 2023 May 8]; Available from:
<https://emedicine.medscape.com/article/860323-overview#a1>
51. Sahi D, Nguyen H, Callender KD. Mastoiditis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cited 2023 May 13] Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560877/>
52. Barkwill D, Arora R. Labyrinthitis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 9]. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560506>
53. Kazemi T. [Acute Otitis Media-Induced Gradenigo Syndrome, a Dramatic Response to Intravenous Antibiotic.] Iran J Otorhinolaryngol. 2017 May;29(92):165-169. Farsi.
54. Rosario DC, Mendez MD. Chronic Suppurative Otitis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [cited 2023 May 13] Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554592/>
55. Prasad S, Vishwas KV, Pedaprolu S, Kavyashree R. Facial Nerve Paralysis in Acute Suppurative Otitis Media-Management. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2017 Mar;69(1):58-61. doi: 10.1007/s12070-017-1051-3. Epub 2017 Jan
56. Yildirim-Baylan M, Schachern P, Tsuprun V, Shiabata D, Paparella MM, Cureoglu S. The Pathology of Silent Otitis Media: A Predecessor to Tympanogenic Meningitis in Infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014 Mar;78(3):451-4. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.12.015. Epub 2013 Dec 18.
57. Akhondi H, Baker MB. Epidural Abscess [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cited 2023 May 13] Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535450/>

58. Bokhari MR, Mesfin FB. Brain Abscess [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [cited 2023 May 13] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441841/>

59. Koybasi Sanal S, Simsek T, Bicer YO, Demircioglu F. [Bilateral Sigmoid Sinus Thrombosis and Otitis Media]. Turk Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jun;53(2):84-89. TurSKI. doi: 10.5152/tao.2015.512. Epub 2015 Jun 1.

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 9. lipnja 1997. godine u Zagrebu. Odrasla sam i živim u Zaprešiću. Osnovnu školu Antuna Augustinčića pohađala sam od 2004. do 2012. godine kada upisujem XVIII. gimnaziju u Zagrebu. U četvrtom razredu srednje škole sudjelovala sam na državnom natjecanju iz španjolskog jezika. Srednjoškolsko obrazovanje završavam 2016. godine s odličnim uspjehom te upisujem Medicinski Fakultet u Zagrebu u akademskoj godini 2016./2017. Tečno govorim engleski i španjolski jezik, a služim se i osnovnom razinom francuskog i njemačkog jezika.