

Mogućnosti liječenja iznenadne zamjedbene naglušnosti u bolesnika koji nisu reagirali na peroralnu primjenu kortikosteroida

Jović, Dina

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:105:907967>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-30**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Dina Jović

**Mogućnosti liječenja iznenadne zamjedbene
naglušosti u bolesnika koji nisu reagirali na
peroralnu primjenu kortikosteroida**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Sestre milosrdnice Zagreb pod vodstvom dr. sc. Andra Košeca i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	I
SUMMARY	II
1. UVOD.....	1
2. ANATOMIJA UHA	3
3. FIZIOLOGIJA SLUHA	9
4. OŠTEĆENJE SLUHA.....	12
4.1. Etiologija	12
4.2. Epidemiologija	14
4.3. Klasifikacija	14
5. ISPITIVANJE SLUHA	16
5.1. Akumetrija	16
5.2. Tonska audiometrija.....	17
5.3. Govorna audiometrija	19
5.4. Timpanometrija	20
5.5. Akustički refleks	21
6. IZNENADNA ZAMJEDBENA NAGLUHOST	23
6.1. Etiologija	23
6.2. Klinička slika	24
6.3. Prognoza.....	24
6.4. Dijagnostika	25
7. LIJEČENJE IZNENADNE ZAMJEDBENE NAGLUHOSTI	26
7.1. Sistemski kortikosteroidi	26
7.2. Intratimpanalna primjena kortikosteroida.....	27
7.3. Hiperbarična oksigenoterapija	28
7.4. Glazba.....	29
7.5. Antioksidativni vitamini	29
7.6. Akupunktura.....	30
8. ZAKLJUČAK.....	31
ZAHVALE	33
LITERATURA.....	34
ŽIVOTOPIS.....	38

SAŽETAK

Mogućnosti liječenja iznenadne zamjedbene naglušosti u bolesnika koji nisu reagirali na peroralnu primjenu kortikosteroida

Dina Jović

Iznenadna zamjedbena naglušost predstavlja hitno medicinsko stanje koje zahtijeva brzo i učinkovito liječenje. Incidencija je između 11 do 77 na 100.000 osoba godišnje, često praćena tinitusom, vrtoglavicom i osjećajem pritiska u uhu. Može se javiti u bilo kojoj dobi, najčešće između 30. i 60. godine, te je obično jednostrana. Etiologija uključuje virusne infekcije, vaskularne probleme i autoimune procese, dok dijabetes, hipertenzija i odgađanje liječenja pogoršavaju prognozu. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničkog pregleda i audiološke obrade, pri čemu je tonska audiometrija ključna za potvrdu. Zlatni standard liječenja se temelji na kortikosteroidima, no jedan dio bolesnika ne pokazuje poboljšanje nakon inicijalne pravovremene kortikosteroidne terapije. Osim kortikosteroida, terapija kisikom u hiperbaričnoj komori također se pokazala učinkovitom. Intratimpanalna primjena kortikosteroida može se koristiti i kao inicijalno liječenje kod pacijenata kod kojih su sistemski kortikosteroidi i hiperbarična oksigenoterapija kontraindicirani. Od alternativnih metoda koje služe kao dopuna zlatnom standardu, trenutni fokus je na tri metode: terapiji glazbom/zvukom uz ograničenje (CIMT), primjeni antioksidativnih vitamina (A, C i E) i akupunkturi. CIMT koristi neuroplastičnost za poticanje oporavka sluha, antioksidativni vitamini neutraliziraju oksidativni stres koji oštećuje stanice, a akupunktura poboljšava protok krvi i potiče regeneraciju. Iako su potrebna daljnja istraživanja za potvrdu dugoročne učinkovitosti ovih terapija, trenutni rezultati sugeriraju da bi ove metode mogle ponuditi učinkovite alternative s manje nuspojava u liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti.

KLJUČNE RIJEČI: iznenadna zamjedbena naglušost, alternativna terapija, terapija glazbom/zvukom uz ograničenje, antioksidativni vitamini, akupunktura

SUMMARY

Salvage therapy in patients treated with corticosteroid first-line therapy for sudden sensorineural hearing loss

Dina Jović

Sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) represents a medical emergency that requires prompt and effective treatment. Its incidence ranges from 11 to 77 per 100,000 individuals annually and is often accompanied by tinnitus, vertigo, and a feeling of pressure in the ear. It can occur at any age, most commonly between 30 and 60 years, and is typically unilateral. Etiology includes viral infections, vascular issues, and autoimmune processes, while diabetes, hypertension, and delayed treatment worsen the prognosis. Diagnosis is based on patient history, clinical examination, and audiological evaluation, with pure-tone audiometry being crucial for confirmation. Traditional treatment is based on corticosteroids, but not all patients respond adequately to this method. In addition to corticosteroids, hyperbaric oxygen therapy has also proven effective. Intratympanic corticosteroid administration can be used as initial treatment in patients for whom systemic corticosteroids and hyperbaric oxygen therapy are contraindicated. Among alternative methods, the focus is on three promising approaches: music/sound therapy with constraint-induced movement therapy (CIMT), the use of antioxidant vitamins (A, C, and E), and acupuncture. CIMT leverages neuroplasticity to promote hearing recovery, antioxidant vitamins neutralize oxidative stress that damages cells, and acupuncture improves blood flow and stimulates regeneration. Although further research is needed to confirm the long-term effectiveness of these therapies, current results suggest that these methods could offer effective alternatives with fewer side effects in the treatment of SSNHL.

KEY WORDS: sudden sensorineural hearing loss, alternative therapy, constraint-induced music therapy, antioxidant vitamins, acupuncture

1. UVOD

Iznenadna zamjedbena naglušost predstavlja nagli, često jednostrani, zamjedbeni gubitak sluha nepoznatog uzroka. Radi se o hitnom stanju koje zahtijeva promptnu dijagnostiku i terapiju kako bi se povećale šanse za oporavak sluha. (1) Brza dijagnoza je ključna jer raniji početak liječenja značajno povećava vjerojatnost oporavka. Klinički pregled pacijenta uključuje otoskopiju i akumetrijske testove, dok se dijagnoza potvrđuje tonskom audiometrijom. (1) Preporuča se da se tonska audiometrija obavi unutar nekoliko dana od pojave simptoma kako bi se što prije moglo započeti s odgovarajućom terapijom. Rutinske laboratorijske krvne pretrage i kompjutorizirana tomografija (CT) mozga obično nisu potrebne u inicijalnoj procjeni. (2) Dijagnoza iznenadne zamjedbene naglušosti se postavlja *per exclusionem*, nakon što se isključe svi mogući poznati uzroci nastanka ovog stanja. Inicijalno sistemsko liječenje najčešće uključuje primjenu kortikosteroida, koje je najbolje započeti unutar dva tjedna od nastanka simptoma. Prema nekim istraživanjima, kortikosteroidi su učinkoviti i do šest tjedana nakon početka oštećenja sluha. (3,4) Osim kortikosteroida, terapija kisikom u hiperbaričnoj komori također se pokazala učinkovitom, posebno kada se primjenjuje unutar prva dva tjedna, a može se koristiti i kao terapija spašavanja u sljedeća dva tjedna. Ova metoda može povećati isporuku kisika u pužnicu, smanjujući ishemiju i potičući oporavak. Kortikosteroidi i hiperbarična oksigenoterapija često se kombiniraju kako bi se postigli bolji rezultati. (3,5,6) Intratimpanalna primjena kortikosteroida može biti učinkovita kao terapija spašavanja do šest tjedana od početka oštećenja sluha. (7) Ova metoda može se koristiti i kao inicijalno liječenje kod pacijenata kod kojih su sistemski kortikosteroidi i hiperbarična oksigenoterapija kontraindicirani. (8) Pored kortikosteroida, istraživane su i druge

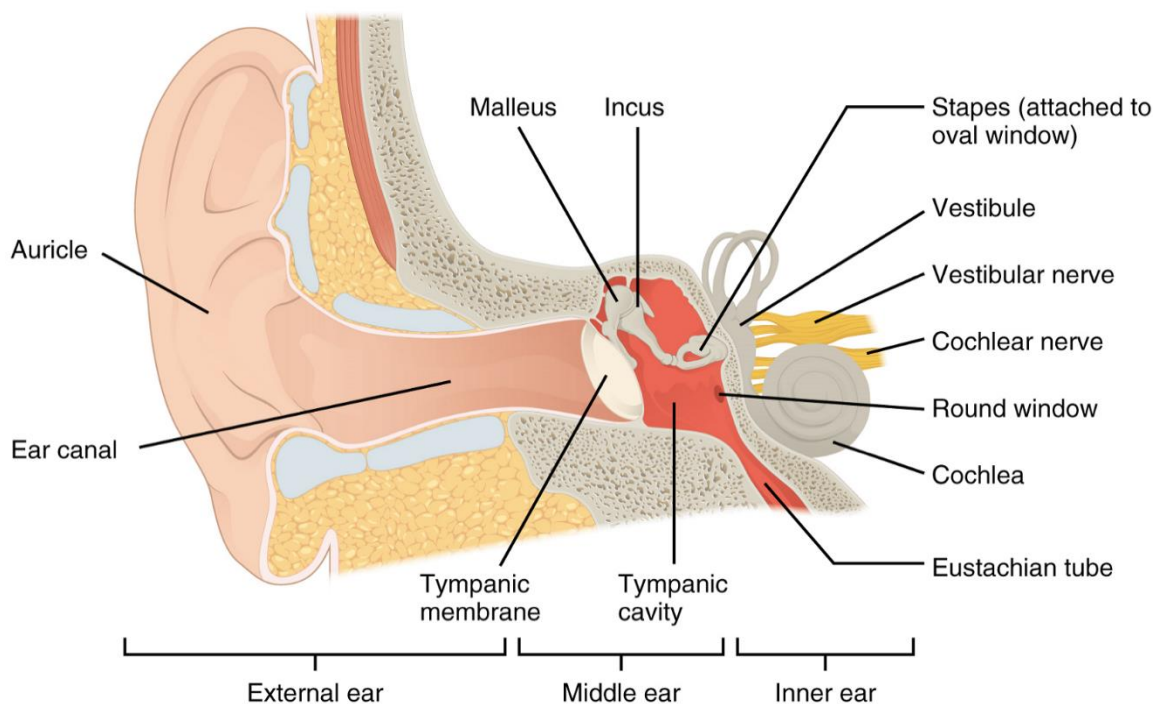
metode liječenja iznenadne zamjedbene naglušosti. Antivirusni lijekovi nisu se pokazali učinkovitim u liječenju ovog stanja te stoga nisu preporučeni u rutinskoj terapiji. Slično, trombolitički i vazodilatatorni lijekovi nisu pokazali značajnu korist u kliničkim ispitivanjima i nisu dio standardnih protokola liječenja. (2) Neki istraživači su ispitivali primjenu antioksidansa u liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti. Antioksidansi, poput vitamina E i C te glutationa, teoretski mogu pomoći u smanjenju oksidativnog stresa u pužnici, što bi moglo poboljšati oporavak sluha. (9) Međutim, rezultati ovih istraživanja su još uvijek nedovoljni za definitivne preporuke. U novije vrijeme, istraživanja su usmjerena i na molekularne terapije koje ciljaju specifične patofiziološke mehanizme iznenadne zamjedbene naglušosti. Primjerice, istražuje se uloga genske terapije i uporaba protektivnih proteina koji bi mogli smanjiti oštećenje slušnih stanica. (10) Iako su ovi pristupi još uvijek u eksperimentalnoj fazi, mogli bi otvoriti nove mogućnosti za liječenje u budućnosti. Spontani oporavak sluha kreće se od 31% do 70%, no uz primjenu neke od navedenih terapija, taj postotak raste na 80% do 85%. (11) Unatoč napretku u razumijevanju i liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti, ovo stanje i dalje predstavlja značajan klinički izazov, posebno kod pacijenata koji ne reagiraju na inicijalnu terapiju kortikosteroidima.

2. ANATOMIJA UHA

Sljepoočna kost se sastoji od tri glavna dijela: *pars petrosa* koja uključuje piramidalni i mastoidni dio, *pars squamosa* ili ljuskasti dio i *pars tympanica*. U piramidalnom dijelu sljepoočne kosti nalaze se organi sluha i ravnoteže. Uho se sastoji od tri dijela: vanjsko uho (*auris externa*), srednje uho (*auris media*) i unutarnje uho (*auris interna*). (1,12,13) Vanjsko uho čine uška (*auricula*) i zvučnik (*meatus acusticus externus*). Uška je sastavljena od hrskavice prekrivene kožom, s prednjom izbočinom zvanom *tragus* i stražnjom izbočinom zvanom *antitragus*. Na donjem dijelu uške nalazi se ušna resica (*lobulus auriculae*), što je dvostruki sloj kože. (12) Vanjski slušni hodnik ili zvučnik proteže se od uške do bubnjića (*membrana tympani*) i sastoji se od hrskavičnog ili membranskog dijela i koštanog dijela. Bubnjić se nalazi na medijalnom kraju koštanog dijela zvučnika, uložen u *sulcus tympanicus*, i postavljen je pod kutom od četrdeset i pet stupnjeva u odnosu na zvučnik (*Slika 1*). Zvučnik je prekriven vrlo tankom kožom bez masnog tkiva ispod nje. Oko ulaza u zvučnik i u membranskom dijelu nalaze se znojne žlijezde i dlačice (*targi*). (1,12) Ceruminalne žlijezde (*glandulae ceruminosae*), koje proizvode cerumen, nalaze se u membranskom dijelu i u gornjem stražnjem dijelu koštanog zvučnika. (13)

Srednje uho sastoji se od bubnjišta (*cavum tympani*), pneumatiziranog prostora (*cellulae mastoideae*) i Eustahijeve tube (*tuba auditiva*) koja povezuje bubnjište s epifarinksom. Bubnjište, koje čini središnji dio srednjeg uha, dijeli se na tri dijela: *epitympanum*, *mesotympanum* i *hypotympanum*. *Epitympanum*, ili atik je najgornji dio bubnjišta, smješten iznad bubnjića, ispod krova bubnjišta kojeg čini *tegmen tympani*. *Mesotympanum* je prostor u ravnini bubnjića, dok *hypotympanum* čini prostor ispod bubnjića, iznad dna bubnjišta. Bubnjište je omeđeno sa šest stijenki. Prednja stijenka,

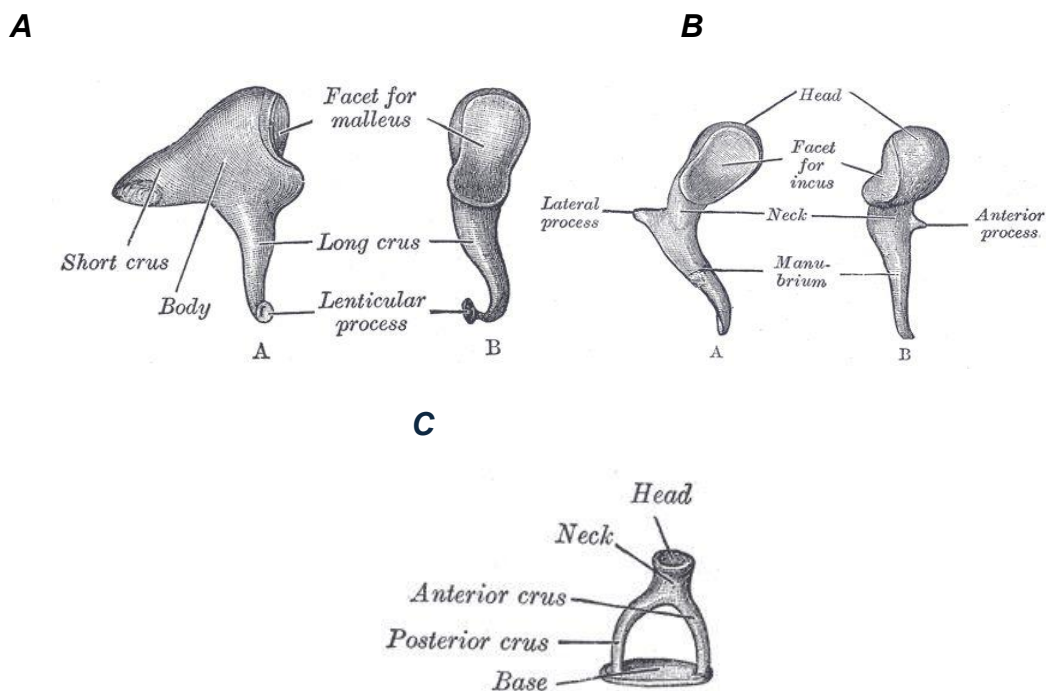
paries caroticus, odvaja srednje uho od koštanog kanala arterije carotis interne. Stražnja stijenka, *paries mastoideus*, graniči s mastoidnim dijelom sljepoočne kosti i sadrži lični živac (*nervus facialis*). Gornju stijenku bubnjišta prema srednjoj lubanjskoj jami tvori tanka pločica nazvana *tegmen tympani*, dok je dno bubnjišta, *paries jugularis*, odvojeno od bulbusa jugularne vene. Medijalna stijenka, *paries labyrinthicus*, sastoji se uglavnom od promontorija (*promontorium*), izbočenja bazalnog zavoja pužnice, s ovalnim prozorom (*fenestra ovalis*) iznad i okruglim prozorom (*fenestra rotunda*) ispod promontorija. Iznad i iza ovalnog prozora prolazi kanal za lični živac (*nervus facialis*). Lateralnu stijenku većinom čini bubnjić, nazvan *paries membranaceus*. (1,12,13)



Slika 1. Građa uha (Prema: Douglas College Biology Department, Unit 10: Sensory Systems, 2019.) (14)

Vanjsko uho obuhvaća ušnu školjku, zvukovod i bubnjić. Srednje uho obuhvaća slušne koščiće i povezano je s ždrijelom preko Eustahijeve tube. Unutarnje uho sadrži pužnicu i predvorje, koji su odgovorni za osjet sluha i ravnoteže.

U bubnjištu se nalaze tri slušne koščiце: čekić (*malleus*), nakovanj (*incus*) i stremen (*stapes*), koje prema unutarnjem uhu prenose vibracije bubnjića uzrokovane zvučnim valovima (Slika 2). Čekić se sastoji od glave (*caput mallei*), vrata (*collum mallei*) i drška (*manubrium mallei*). Dva nastavka polaze s čekića: *processus lateralis* prema bubnjiću, stvarajući izbočenje *prominentiu mallearis*, i *processus anterior* prema naprijed. Drškom je čekić spojen s bubnjićem, dok se glava čekića sedlastom površinom spaja s nakovnjem. Nakovanj se sastoji od trupa (*corpus incudis*) i dva kraka, kratkog (*crus breve*) usmjerenog straga i dugog (*crus longum*) koji se preko *processusa lenticularisa* spaja sa stremenom. Stremen se sastoji od glave (*caput stapedis*), prednjeg kraka (*crus anterius*), stražnjeg kraka (*crus posterius*) i baze (*basis stapedis*), koja zatvara ovalni prozor (*fenestra vestibuli*) prema unutarnjem uhu. (12,13)

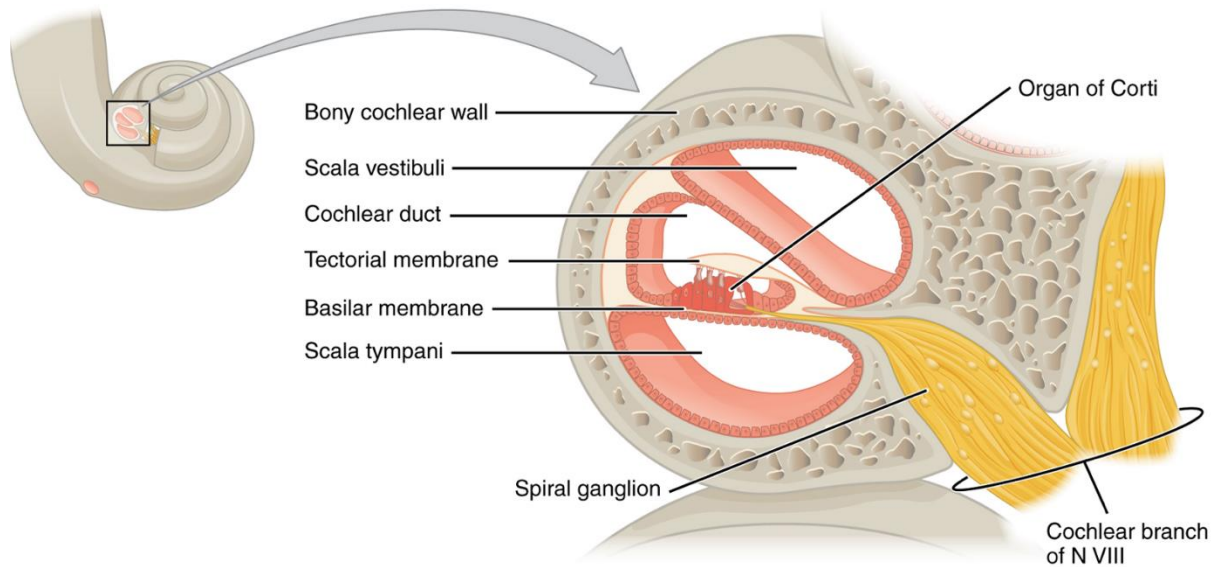


Slika 2. Koščiće srednjega uha (Prema: Grey H., *The Auditory Ossicles (Ossicula Auditus)*, 1918.) (15)

(A) Čekić (*malleus*), (B) Nakovanj (*incus*), (C) Stremen (*stapes*)

Unutarnje uho, zbog svog složenog oblika, naziva se i labirintom te se sastoji od koštanog i membranskog dijela. Koštani labirint (*labyrinthus osseus*) sastoji se od tri dijela: pužnice (*cochlea*), predvorja (*vestibulum*) i polukružnih kanala (*canales semicirculares*). Kroz pužnicu prolazi spiralna koštana pločica koja djelomično dijeli njezin koštani kanal na dva odvojena kanala. Gornji kanal (*scala vestibuli*) na donjem kraju je povezan s predvorjem. (12) Donji kanal (*scala tympani*) je kroz okrugli prozor (*fenestra ovalis*) povezan s bubnjištem (*Slika 3*). Unutar koštanog labirinta nalazi se perilimfa koja okružuje membranski labirint. Membranski labirint smješten je unutar koštanog labirinta. U predvorju koštanog labirinta nalaze se *sacculus* i *utricleus*. U polukružnim kanalima nalaze se tri polukružne membranske cijevi (*ductus semicirculare*), dok se *ductus cochlearis* proteže duž pužnice. Svi dijelovi membranskog labirinta su međusobno povezani i ispunjeni endolimfom. (1,13) U utrikulusu i sakulusu nalaze se *macula utriculi* i *macula sacculi*, koje sadrže potporne i osjetilne stanice bitne za ravnotežu, zajedno sa stanicama u ampulama polukružnih kanalića. Od sakulusa polazi *ductus endolymphaticus*, koji je povezan s utrikulusom. Ovaj kanal izlazi iz piramide sljepoočne kosti na stražnjoj strani i prelazi u *saccus endolymphaticus*, važan za regulaciju tlaka endolimfe. *Ductus cochlearis*, zajedno sa spiralnom koštanom pločicom, u potpunosti dijeli preostali kanal pužnice na dvije skale. Bazilarna membrana u potpunosti odvaja *scalau tympani*, dok vestibularna ili Reissnerova membrana čini granicu *scale vestibuli*. Na njegovoj bazalnoj membrani nalazi se osjetilni epitel Cortijevog organa poznat i kao *organum spirale*. Sastoji se od dvadeset do trideset tisuća bazilarnih vlakana koja se protežu od modiolusa pužnice prema vanjskoj stijenci. Na bazalnom kraju, ova vlakna su pričvršćena za središnju koštanu masu pužnice, dok su na distalnom kraju slobodna i uronjena u bazilarnu

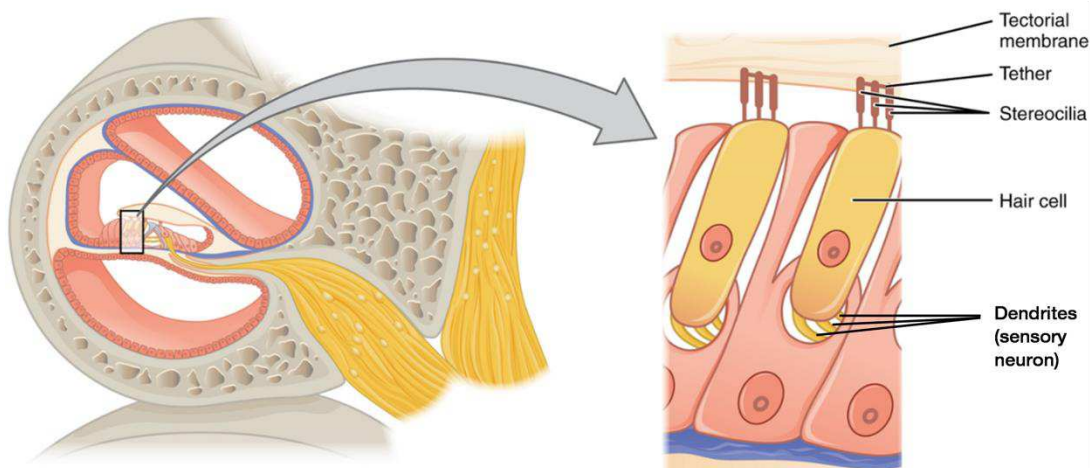
membranu. Duljina bazilarnih vlakana varira duž pužnice, povećavajući se od *fenestre ovalis* i *fenestre rotunde* prema helikotremlu, dok se njihov promjer smanjuje u istom smjeru.



Slika 3. Presjek kroz pužnicu (Prema: Douglas College Biology Department, Unit 10: Sensory Systems, 2019.) (14)

Unutar pužnice nalaze se tri ključna prostora: scala tympani i scala vestibuli, koji su smješteni s obje strane pužničkog kanala. Cortijev organ, koji sadrži dlačne stanice koje djeluju kao mehanoreceptori, nalazi se uz scala tympani i počiva na bazilarnoj membrani.

Cortijev organ sastoji se od elektromehanički osjetljivih stanica s dlačicama (stereocilijama) i potpornih Dietersovih stanica. Postoje dvije vrste stanica s dlačicama: unutarnje, koje čine jedan red, te vanjske, koje su raspoređene u tri do četiri reda. Stanice s dlačicama su sinaptički povezane s bazalnim stanicama, a iz njih strše sitne dlačice nazvane stereocilije. Stereocilije su u kontaktu s tektorijalnom membranom, koja se nalazi iznad njih, u *ductusu cochlearisu* (Slika 4). Titranje bazilarne membrane stvara živčane impulse u Cortijevom organu, omogućujući osjet sluha. (13,15)



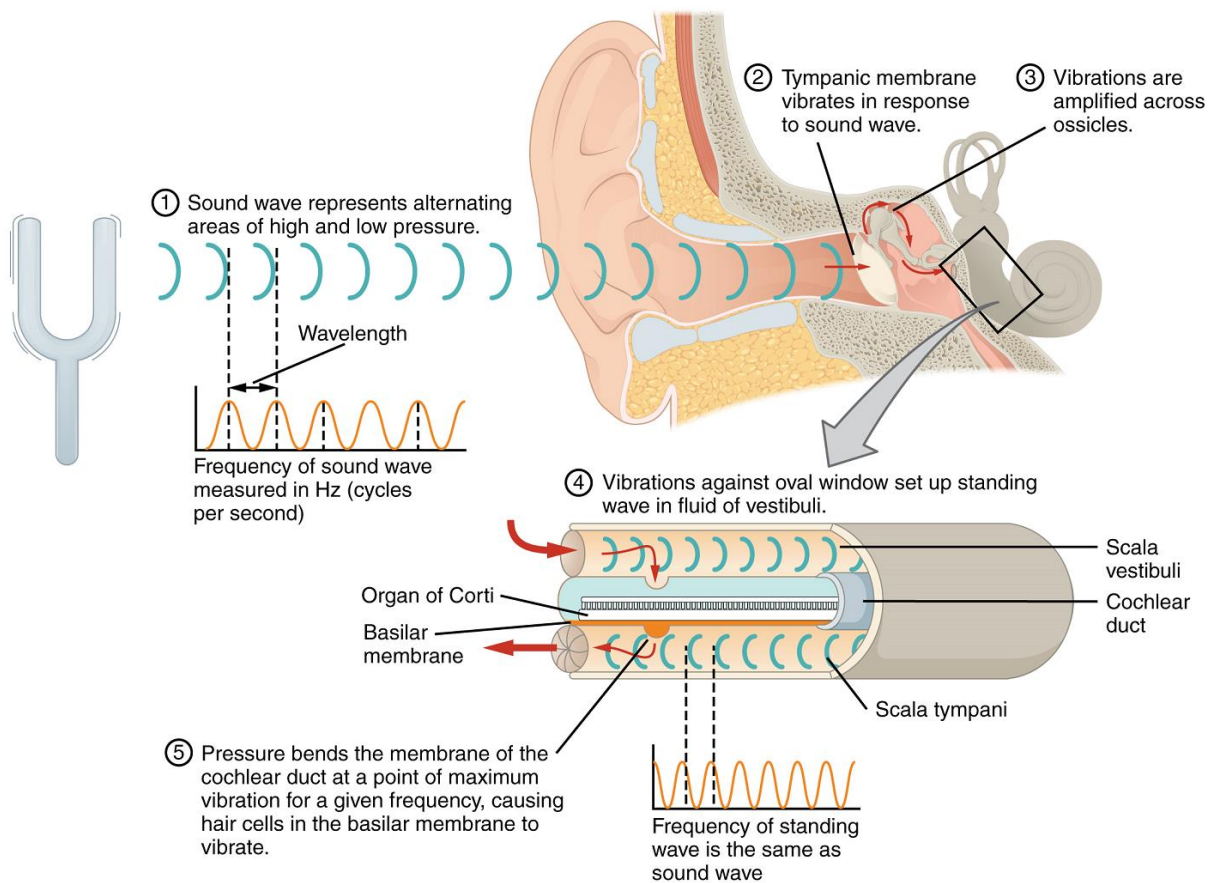
Slika 4. Unutarnja stanica s dlačicama (Prema: Douglas College Biology Department, Unit 10: Sensory Systems, 2019.) (14)

Unutarnje dlačne stanice djeluju kao mehanoreceptori s apikalne površine iz kojih izlaze stereocilije. Ove stereocilije su povezane proteinima koji otvaraju ionske kanale kada se stereocilije savijaju prema najvišoj, a zatvaraju ih kada se savijaju prema najnižoj među njima.

3. FIZIOLOGIJA SLUHA

Funkcija unutrašnjeg uha je pretvaranje mehaničkih zvučnih valova u živčane podražaj i provođenje neurostanične sinapse do slušnog korteksa što omogućava mozgu interpretaciju zvukova kao sluh. (16) Proces počinje u vanjskom uhu, gdje aurikula prikuplja zvučne valove i usmjerava ih kroz vanjski zvukovod prema bubnjiću. Dok prolaze kroz vanjski slušni hodnik, zvučni valovi udaraju o bubnjić, uzrokujući njegovo titranje. Ovi titraji se prenose preko triju slušnih košćica srednjeg uha: *malleus* (čekić), *incus* (nakovanj) i *stapes* (stremen). Stapes svojim bazalnim dijelom pritisne ovalni prozor (*fenestru ovalis*), što izaziva titraje perilimfe u scali vestibuli. Nakon što titraji prođu kroz scalu vestibuli, šire se preko helikotreme na scalu tympani, koja završava okruglim prozorom (*fenestra rotunda*). (1) Bez ovog sekundarnog otvora, titranje perilimfe, koja je nestlačiva tekućina, ne bi bilo moguće. Tekućina ima veću inerciju od zraka, što zahtijeva veću silu za poticanje titranja. Bubnjić i sustav triju košćica srednjeg uha prilagođavaju impedanciju kako bi se postigao taj rezultat. Svakim titrajem zvuka, amplituda pomaka stapesa iznosi tri četvrtine amplitude pomaka drška malleusa, a sustav poluga slušnih košćica povećava silu pokreta za otprilike 1,3 puta. Također, razlika u površini bubnjića (oko 55 mm²) i baze stapesa (oko 3,2 mm²) povećava silu za oko 17 puta. Kada se ta razlika pomnoži s povećanjem sile pokreta, to rezultira 22 puta većom silom kojom stapes djeluje na perilimfu kroz fenestru ovalis u usporedbi sa silom koju zvučni valovi djeluju na bubnjić. (17) U srednjem uhu nalaze se i dva mišića, *m. stapedius* i *m. tensor tympani*, koji smanjuju amplitudu titranja košćica i štite unutarnje uho od oštećenja. Kada zvučni val uđe kroz fenestru ovalis, izaziva vibracije bazilarne membrane pri bazi pužnice u smjeru fenestre ovalis. Elastična napetost u vlaknima bazilarne membrane putuje duž membrane prema

helikotremi. Zvučni val postupno povećava svoju energiju dok ne dosegne točku s prirodnom frekvencijom rezonancije jednaku frekvenciji zvuka. U toj točki, bazilarna membrana apsorbira svu energiju vala, što uzrokuje da val prestane širiti. Titranje bazilarne membrane stimulira stereocilije koje se trljaju o pokrovnu membranu (tektorijalnu membranu), podražujući stanice s dlačicama (*Slika 5*). (12) Ove stanice potom podražuju vlakna Cortijeva organa i njegova vlakna, sve do spiralnog ganglija, početnog dijela slušnog živčanog puta. Odavde se živčani impulsi šire prema produljenoj moždini, ulazeći u prednju i stražnju kohlearnu jezgru. Neuron drugog reda prelaze na suprotnu stranu moždanog debla i završavaju u gornjoj olivarnoj jezgri. Kohlearne jezgre djeluju na početnoj razini procesiranja zvučnih signala, filtrirajući i odabirući bitne informacije, dok gornje olivarne jezgre identificiraju smjer zvuka i omogućuju percepciju stereofonskog zvuka. Slušni živčani put nastavlja se kroz lateralni lemnisk i dolazi do donjih kolikula, gdje se vlakna ponovo prespajaju. (17) Na toj razini prepoznaju se vremenske razlike i razlike u intenzitetu zvučnih podražaja s lijeve i desne strane. Slušni put se zatim nastavlja prema medijalnoj genikulatnoj jezgri, gdje dolazi do još jednog prespajanja vlakana, a konačno završava u slušnoj kori velikog mozga, smještenoj u gornjoj vijugi temporalnog režnja, poznatoj kao Wernickeov centar, koji se nalazi u 41. i 42. Brodmannovom polju, zaduženom za interpretaciju živčanih impulsa. Slušna kora se sastoji od tri dijela: primarne, sekundarne i tercijarne slušne kore, koje su sinaptički povezane. Sekundarna slušna kora pohranjuje slušne engrame, omogućavajući svjesnu percepciju zvuka, dok tercijarna slušna kora uspoređuje podatke iz vidnog, somatosenzornog i slušnog područja, stvarajući potpunu i smislenu interpretaciju zvučnih podražaja. (1,13,15)



Slika 5. Prijenos zvučnih valova do pužnice (Prema: Douglas College Biology Department, Unit 10: Sensory Systems, 2019.) (14)

4. OŠTEĆENJE SLUHA

4.1. Etiologija

Oštećenje sluha može biti urođeno ili stečeno tijekom života (*Tablica 1*). Kongenitalni problemi, koji se manifestiraju ubrzo nakon rođenja, mogu biti nasljedni ili rezultat komplikacija tijekom trudnoće ili poroda. Ključni faktori koji doprinose urođenim oštećenjima sluha uključuju intrauterine infekcije rubeolom ili citomegalovirusom, nisku porođajnu težinu, asfiksiju pri porodu, tešku neonatalnu žuticu i štetne učinke određenih lijekova uzimanih tijekom trudnoće, poput aminoglikozida, diuretika, citotoksičnih lijekova i antimalarika. Stečena oštećenja sluha mogu nastati u bilo kojoj životnoj dobi zbog meningitisa, ospica, zaušnjaka, kronične upale srednjeg uha, ozljeda glave ili uha, uporabe ototoksičnih lijekova, izloženosti glasnoj industrijskoj buci ili povremenim glasnim zvukovima (kao što su koncerti, noćni klubovi, sportski događaji i glasno slušanje glazbe), kao i zbog starenja, koje može uzrokovati degeneraciju osjetnih stanica. (3,16)

Tablica 1. Prikaz uzroka oštećenja sluha (16)

	PROVODNA NAGLUHOST	ZAMJEDBENA NAGLUHOST	MJEŠOVITE NAGLUHOSTI
KONGENITALNE ANOMALIJE	Downov sindrom, Marfanov sindrom, Treacher-Collinsov sindrom, ahondroplazija, Alpertov sindrom Osteogenesis imperfecta, otoskleroza Mukoviscidoza, imunodeficijencija, sindrom nepokretnih cilija Izolirane malformacije, kongenitalni kolesteatom, rabdomyosarkom	Nagluhosti prisutne pri rođenju, samostalna nagluhost, nagluhost stečena u djetinjstvu Infekcije (rubeola, citomegalovirus, kongenitalni sifilis, herpes simplex) Ototoksični lijekovi (aminoglikozidi, neki diuretici) Metaboličke nepravilnosti	Earpits-deafness sindrom Osteopetroza Histiocitoza Mukopolisaharidoza
STEČENE ANOMALIJE	Otitis externa, otitis media suppurativa, otitis media serosa	Perinatalna hipoksija Prijevremeni porod Hiperbilirubinemija Komplikacija otitis media Meningitis Virusni labirintitis Periferne neuropatije Autoimune gluhoće Ototoksični lijekovi Trauma Metaboličke bolesti Tumor, buka	Infekcije Trauma Lijekovi

4.2. Epidemiologija

Više od 5% globalne populacije, odnosno 430 milijuna ljudi, zahtijeva rehabilitaciju zbog teškog gubitka sluha, uključujući 34 milijuna djece. Procjene Svjetske zdravstvene organizacije pokazuju da će do 2050. godine preko 700 milijuna ljudi, ili jedan od deset, imati ozbiljan gubitak sluha. (18)

4.3. Klasifikacija

Naglušost je funkcionalni gubitak sluha koji može varirati u intenzitetu. Za procjenu naglušosti u dijagnostičke svrhe može se koristiti kriterij koji određuje nekoliko razina oštećenja sluha. Blaga naglušost podrazumijeva nečujnost zvukova do 20 dB, lagana naglušost obuhvaća nečujnost zvukova u rasponu od 20 do 40 dB, dok umjerena naglušost uključuje nečujnost zvukova od 40 do 60 dB, što već zadire u govorni registar. Teška naglušost odnosi se na nečujnost zvukova od 60 do 80 dB, premda neki autori smatraju da se granica teške naglušosti proteže do 93 dB. (19)

Uzroci naglušosti mogu biti povezani s različitim dijelovima slušnog sustava, stoga razlikujemo provodnu, zamjedbenu i mješovitu naglušost.

Kod provodne naglušosti, problem ili oštećenje nalazi se u vanjskom ili srednjem uhu. Uzroci ovog tipa naglušosti mogu biti urođeni ili stečeni. Provodno oštećenje sluha najbolje se mjeri uspoređivanjem krivulja zračne i koštane vodljivosti na audiogramu. Zračna vodljivost mjeri osjetljivost sluha kroz vanjsko, srednje i unutarnje uho, dok koštana vodljivost mjeri osjetljivost primarno unutarnjeg uha. Ako je zračna vodljivost slabija od koštane, to znači da se zvuk smanjuje u vanjskom ili srednjem uhu. Provodno oštećenje može se izraziti kao razlika između praga zračne i koštane vodljivosti što se često naziva ABG (engl. air-bone gap) čime se prikazuje stupanj oštećenja. (20)

Zamjedbeno oštećenje sluha nastaje kada su oštećene osjetne stanice pužnice, neuroni slušnog živca ili njihova međusobna komunikacija, što dovodi do smanjene sposobnosti pretvorbe mehaničkog signala u akcijski potencijal. Ako srednje i vanjsko uho funkcioniraju normalno, tada će audiogram pokazivati jednake krivulje zračne i koštane vodljivosti. Zamjedbeno oštećenje sluha značajno narušava svakodnevno funkcioniranje osobe, pri čemu je gubitak sluha veći i značajniji u usporedbi s provodnim oštećenjem iste jačine. (21)

Mješovito oštećenje sluha obuhvaća kombinaciju provodne i zamjedbene komponente, često uzrokovanu različitim stanjima. Najčešće se događa kada je zvuk koji dolazi do oštećenog unutarnjeg uha dodatno oslabljen oštećenjem u vanjskom ili srednjem uhu. Na audiogramu, pragovi koštane vodljivosti prikazuju stupanj i oblik senzorne komponente oštećenja. Pragovi zračne vodljivosti odražavaju i provodnu i zamjedbenu komponentu oštećenja sluha, pri čemu je gubitak zračne vodljivosti obično veći od gubitka koštane vodljivosti. (21)

5. ISPITIVANJE SLUHA

5.1. Akumetrija

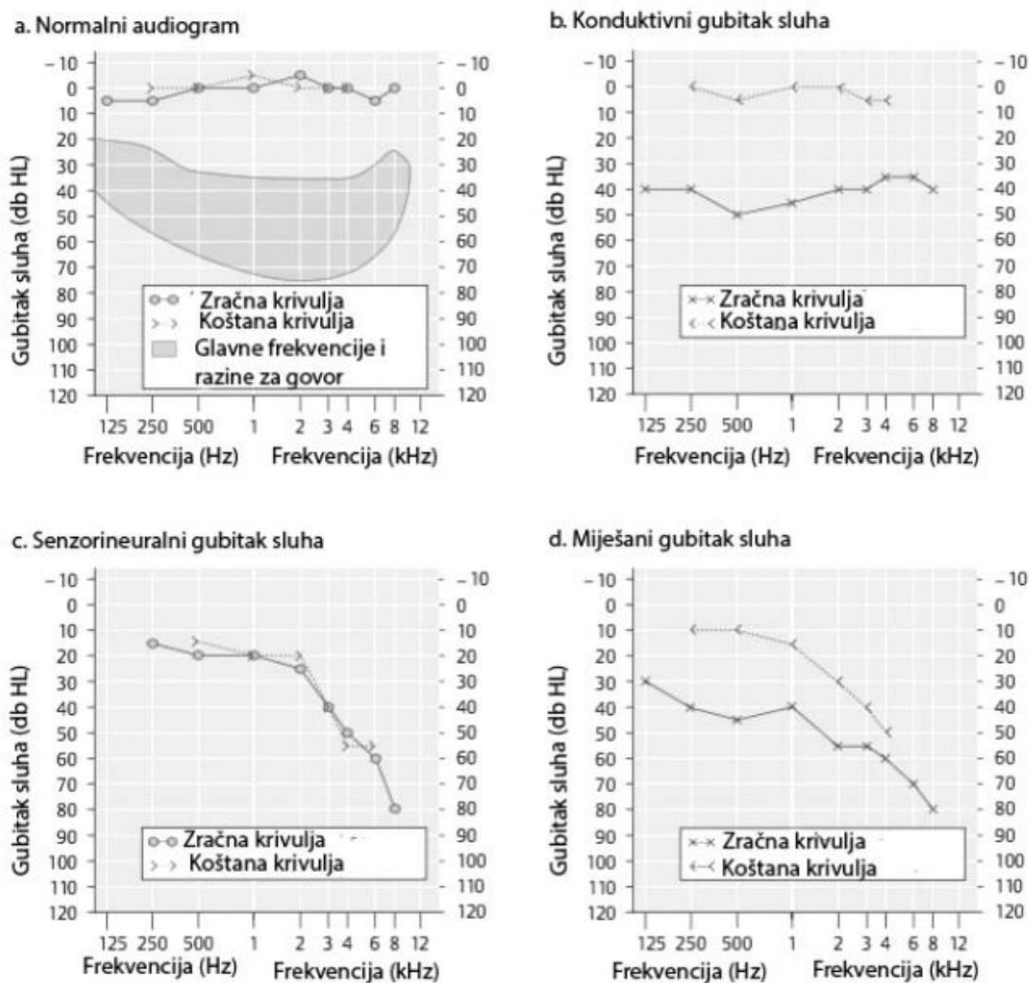
Akumetrija je metoda ispitivanja sluha koja koristi glazbene ugađalice kako bi se odredila vrsta naglušosti. Obično se koriste ugađalice na frekvencijama od 512 Hz ili 1024 Hz. (1) Testira se zračna vodljivost postavljanjem ugađalice ispred uha, dok se koštana vodljivost testira postavljanjem ugađalice na mastoid ili tjeme. Pokusom zračne vodljivosti testiramo sluh ispitanika i ispitivača. Ugađalica se postavlja ispred uha ispitanika, a kada ispitanik više ne čuje zvuk, ispitivač ju stavlja pred svoje uho. Ako ispitivač i dalje čuje zvuk, dokazuje se da ispitanik ima oslabljen sluh. Ovaj postupak se ponavlja za oba uha kako bi se odredila jednostrana ili obostrana naglušost. Pokus po Weberu se koristi za ispitivanje koštane vodljivosti oba uha kod ispitanika. U ovom testu, ugađalicu stavljamo na tjeme ispitanika dok titra. Ako ispitanik osjeća vibracije na strani s nagluhošću, to ukazuje na provodnu naglušost. Ako osjeća vibracije na zdravoj strani, to ukazuje na zamjedbenu naglušost. Pokus po Rinneu se koristi za ispitivanje koštane i zračne vodljivosti uha pojedinačno. U ovom testu ugađalicu stavljamo ispred uha i na mastoid dok titra. Ako je zračna vodljivost bolja od koštane to ukazuje na odsutnost provodne naglušosti. Ako je zračna vodljivost lošija od koštane to ukazuje na postojanje provodne naglušosti. Pokus po Schwabachu se koristi za ispitivanje koštane vodljivosti svakog uha pojedinačno. Ako ispitanik čuje kraće od ispitivača to ukazuje na zamjedbenu naglušost. (16)

5.2. Tonska audiometrija

Tonska audiometrija je metoda ispitivanja sluha koja se koristi za određivanje vrste i stupnja oštećenja sluha. Međutim, važno je naglasiti kako je ova metoda subjektivna i obuhvaća generiranje zvukova različitih frekvencija i jačina putem slušalica radi ispitivanja zračne vodljivosti te korištenje vibratora na mastoidu za ispitivanje koštane vodljivosti. Ovaj test se provodi pomoću audiometra, a ispitanik signalizira kada čuje tonove podižući ruku, dok ispitivač bilježi frekvenciju i intenzitet tona.

Rezultat ove pretrage je tonski audiogram, gdje se na vodoravnoj osi nalazi frekvencija zvuka, a na okomitom pragu sluha (*Slika 6*). Usporedbom pragova zvučne i koštane vodljivosti, mogu se dobiti informacije o tipu gubitka sluha. U slučaju normalnog sluha, pragovi za obje provodnosti su obično jednaki. Ako je prag koštane provodnosti niži od zračne provodnosti to ukazuje na provodnu naglušost. Kod zamjedbene naglušosti nema razlike između pragova za obje provodnosti, ali je ukupni prag obično podignut.

(16,22)

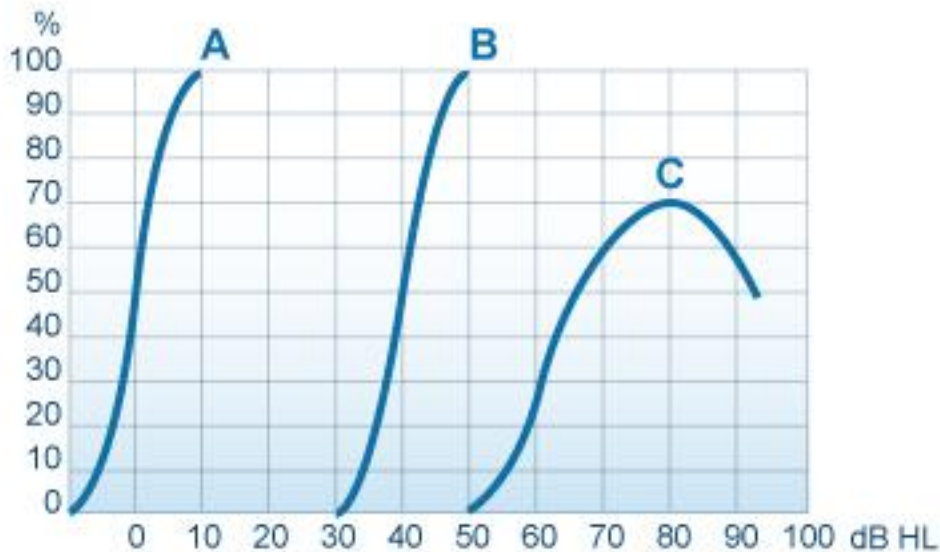


Slika 6. Vrste audiograma kod različitih vrsta gubitka sluha (Prema: Kalogjera L., Trotić R., Ivkić M.; 2015. str 8.) (23)

- (A) Prag za zračnu i koštanu provodnost za normalan sluh je jednak.
- (B) Ako se radi o provodnom (konduktivnom) oštećenju sluha, prag zračne provodnosti viši je od praga koštane provodnosti.
- (C) Ako se radi o zamjedbenom (senzorineuralnom) oštećenju sluha, pragovi zračne i koštane provodnosti su spuštjeni i ne postoji razlika među njima.
- (D) Ako se radi o mješovitom oštećenju sluha, gubitak zračne provodnosti veći je u odnosu na koštanu provodnost.

5.3. Govorna audiometrija

Govorna audiometrija je metoda ispitivanja koja procjenjuje razumljivost govora, odnosno sposobnost razlikovanja riječi ili rečenica u odnosu na različite jačine zvuka. Za provođenje ovog testa koristi se uređaj poznat kao audiometar, koji reproducira snimljene elektroničke zapise fonetski izbalansiranih jednosložnih i dvosložnih riječi. Bitno je osigurati da neispitivano uho ne sudjeluje u testu, što se postiže maskiranjem šumom. Audiometar sadrži snimke riječi raspoređenih u listama od po deset, pri čemu su riječi fonetski izbalansirane i raspoređene tako da prethodna riječ ne utječe na prepoznavanje sljedeće. Ispitaniku se daje dovoljno vremena da čuje, razumije i ponovi svaku riječ, uz pripremu za sljedeću. Potencijometar se koristi za kontrolu jačine zvuka. Rezultati se prikazuju u obliku govornog audiograma koji ima krivulje koje prikazuju glasnoću na vodoravnoj osi te razumijevanje riječi na okomitom (*Slika 7*). Mjere se jačina podražaja, prag 50%-tnog razumijevanja govora i prag 100%-tnog razumijevanja. U osoba s normalnim sluhom prag percepcije govora je na 0 dB; 50% razumijevanja se postiže na 10 dB, dok je 100% razumijevanja govora na 20 dB govornog audiograma. Kod provodnog oštećenja sluha krivulja audiograma se pomakne udesno, što ukazuje na povećani prag sluha u usporedbi s normalnim uhom. Kod zamjedbenog oštećenja krivulja može biti položena sa sporijim usponom, što pokazuje smanjenu sposobnost razumijevanja govora, a taj problem postaje izraženiji s povećanjem glasnoće. (16)

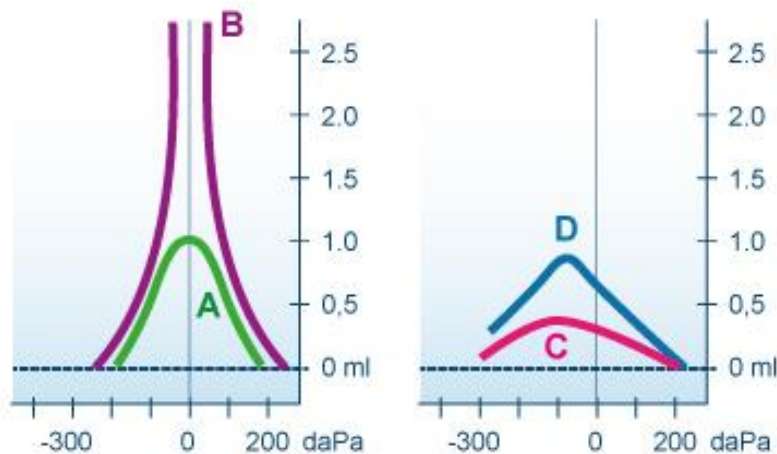


Slika 7. Govorni audiogram (Prema: Speech audiometry | Cochlea) (24)

- (A) Standardan govorni audiogram s pragom razumijevanja riječi na 0 dB i 100% razumljivosti riječi na 10 dB.
- (B) Provodna naglušnost s audiogramom sličnim A, ali s pomaknutom krivuljom udesno za vrijednost podignutog praga sluha.
- (C) Zamjedbena naglušnost s audiogramom koji ima sporiji uspon krivulje i 100% razumljivost riječi nije postignuta.

5.4. Timpanometrija

Timpanometrija je brza, neinvazivna i objektivna metoda koja se koristi za ispitivanje pokretljivosti bubnjića i tlaka u srednjem uhu. Kroz ovaj postupak mijenjamo tlak u zvukovodu kako bismo promatrali kako bubnjić i slušne koščiće reagiraju na te promjene. Kada se tlak u zvukovodu izjednači s tlakom u srednjem uhu, bubnjić i slušne koščiće će biti u najpovoljnijem položaju za prijenos akustičke energije u unutarnje uho. Mikrofon na samom uređaju bilježi povratnu akustičnu energiju, a rezultati se prikazuju putem timpanograma (Slika 8). Na temelju timpanograma možemo otkriti različite patološke promjene, poput prisutnosti tekućine u srednjem uhu ili problema s otvaranjem Eustachijeve cijevi. (16)



Slika 8. Prikaz timpanograma (Prema: Tympanometry | Cochlea) (25)

Krivulja A pokazuje normalnu popustljivost bubnjića, koščica i srednjeg uha.

Krivulja B pokazuje prekid lanca slušnih koščica ili mlohavi bubnjić.

Krivulja C ukazuje na smanjenu pokretljivost uzrokovanu prisutnošću tekućine u bubnoj šupljini i/ili fiksiranim lancem koščica i/ili zadebljanjem bubnjića.

Krivulja D predstavlja negativan tlak u bubnjištu (vrh pomaknut prema negativnim vrijednostima), što ukazuje na disfunkciju Eustahijeve tube i može dovesti do upale srednjeg uha s izljevom.

5.5. Akustički refleks

Akustički refleks je odgovor mišića poput m. stapediusa i m. tensora tympani na zvukove jačih intenziteta, obično između 70 i 100 decibela iznad praga sluha. Osim što pomaže u zaštiti unutarnjeg uha smanjenjem pokretljivosti stapesa, također omogućuje prepoznavanje govora u bučnim okruženjima. Ispitivanje akustičkog refleksa obično se provodi uz pomoć uređaja koji se koristi za timpanometriju. Izostanak refleksa može ukazivati na poremećaj bilo kojeg dijela refleksnog luka.

Refleks je bilateralan, što znači da se može mjeriti na isto stimuliranom uhu (ipsilateralni refleks) ili suprotnom uhu (kontralateralni refleks). Nedostatak ili povišen prag stapedijalnog refleksa može ukazivati na različita stanja, poput otoskleroze, lezije facijalnog živca ili neuralnog oštećenja sluha. (16)

6. IZNENADNA ZAMJEDBENA NAGLUHOST

Iznenadna zamjedbena naglušost definirana je kao gubitak sluha od ≥ 30 dB u ≥ 3 uzastopne frekvencije s početkom u ≤ 72 sata. Procijenjena incidencija kreće se između 11 do 77 na 100.000 osoba godišnje, a može biti povezana sa simptomima tinitusa, vrtoglavice i osjećaja pritiska u uhu. (26) Može se javiti u bilo kojoj životnoj dobi, ali je najčešća između 30. i 60. godine te se podjednako pojavljuje u oba spola. Kod većine pacijenata gubitak sluha je idiopatski, bez identificirane osnovne etiologije. Obično je jednostrana, dok je obostrana pojava izuzetno rijetka. (22)

6.1. Etiologija

Postoje različite teorije o mogućim uzrocima, među kojima su virusna, vaskularna i autoimuna teorija. (22) Prema vaskularnoj teoriji, opstrukcija arterije koja opskrbljuje unutarnje uho može dovesti do iznenadnog gubitka sluha, iako trenutno ne postoji način mjerenja protoka krvi kroz pužnicu. (27) Virusne infekcije, akutne ili kronične, također mogu doprinijeti iznenadnom gubitku sluha, kao što su infekcije gornjih dišnih puteva ili infekcija virusom varicella zoster. Studije su pokazale slične patohistološke karakteristike kod pacijenata s akutnom zamjedbenom nagluhošću i onih s virusnim infekcijama uha, uključujući atrofiju Cortijevog organa i tektorijalne membrane te gubitak stanica spiralnog ganglija. (28) Imunološka teorija sugerira da je uzrok autoimuni proces u uhu ili povezan sa sistemskim autoimunim bolestima. Primjena kortikosteroida u terapiji temelji se na ovim pretpostavkama. Također je dokazano da pacijenti s dijabetesom imaju lošiju prognozu. (29,30) Ostali mogući uzroci uključuju traume, ototoksične lijekove i neoplazme. (31)

6.2. Klinička slika

Iznenadna ili brzo progresivna naglušost jednog uha (rijetko oba) razvija se unutar nekoliko minuta do nekoliko sati. Praćena šumom u uhu (tinitus) koji se javlja kod oko 70% oboljelih, može varirati od blage naglušosti do potpune gluhoće. Krivulja sluha može biti ravna (41%), silazna (29%) ili uzlazna (17%), ovisno o gubitku frekvencija. (22) Teška naglušost pojavljuje se kod oko 13% bolesnika. Uz osjećaj pritiska ili punoće u zahvaćenom uhu, često iznenadni gubitak sluha može biti praćen i vrtoglavicom, koja javlja ako je zahvaćeno i vestibularno osjetilo, što se događa kod oko 40% bolesnika, uz prisutnost nistagmusa i pareze vestibularnog osjetila. (2,20) Kod većine bolesnika, sluh se potpuno oporavi unutar 10 do 14 dana, s time da se kod 65% bolesnika spontani oporavak dogodi unutar dva tjedna. Ovi simptomi se obično povlače nakon pet do šest tjedana, a kod jače vrtoglavice može doći do mučnine i povraćanja. Ostali simptomi, poput glavobolje i groznice, su izuzetno rijetki. Bolesnici se uglavnom osjećaju zdravi osim zbog naglog gubitka sluha i šuma u uhu. (32)

6.3. Prognoza

Stopa spontanog oporavka sluha bez liječenja kreće se između 32-65%, dok je stopa potpunog oporavka kod liječenih pacijenata u rasponu od 49-79%. (26) U istraživanju provedenom 2015. godine, sudjelovalo je 250 pacijenata s iznenadnim gubitkom sluha. Oporavak je zabilježen kod 59% ispitanika. Stopa potpunog oporavka bila je značajno niža kod pacijenata starijih od 60 godina i kod onih s teškim oštećenjem sluha. Iznenadni gubitak sluha bio je praćen tinitusom kod 52,1% pacijenata i vestibularnim simptomima kod 26,8%, no niti jedan od tih simptoma nije značajnije utjecao na prognozu. Također, različite kombinacije liječenja nisu značajno utjecale na

prognozu. Međutim, s lošijom prognozom bili su povezani hipertenzija i odgađanje liječenja za više od 10 dana od pojave gubitka sluha. (11)

6.4. Dijagnostika

Dijagnozu iznenadne zamjedbene naglušnosti treba postaviti što prije jer rani početak liječenja povećava šanse za oporavak sluha. (3,33) Potrebno je na temelju pravilno uzete anamneze i kliničkog pregleda posumnjati na ovu bolest, dok audiološkom obradom potvrđujemo dijagnozu. Pacijenti se najčešće žale na nagli gubitak sluha i/ili pojavu šuma, a može se pojaviti i vrtoglavica. Klinički pregled uključuje otoskopiju, pri čemu je bubnjić obično uredan te akumetrijske pokuse s glazbenim ugađalicama. Akumetriju započinjemo testom zračne vodljivosti, gdje se ugađalica postavlja pored pacijentovog uha kako bi se provjerilo čuje li jednako na oba uha. U slučaju bilateralnog gubitka sluha, provjerava se čuje li pacijent zvuk ugađalice kraće od ispitivača. Zatim Weberovim testom diferenciramo vrstu oštećenja. Lateralizacijom zvuka u zdravo uho ukazuje na zamjedbenu oštećenje, dok lateralizacija u lošije uho ukazuje na provodno oštećenje. (2) Tonska audiometrija trebala bi se obaviti unutar dva do tri dana i ključna je za potvrdu dijagnoze. Njome se određuje stupanj gubitka sluha, a dijagnostički minimalni kriterij je gubitak sluha od 30 dB na tri uzastopne frekvencije u roku od tri dana. Timpanometrija, ako je dostupna, može pomoći dijagnozi. Rutinske laboratorijske pretrage i CT mozga obično nisu potrebni. (3) U kliničkoj praksi terapija se može započeti i prije tonskog audiograma ako anamneza i klinički pregled upućuju na iznenadnu zamjedbenu naglušnost.

7. LIJEČENJE IZHENADNE ZAMJEDBENE NAGLUHOSTI

Liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti treba započeti što je prije moguće od pojave simptoma. (33) Preporučuje se da se sistemska terapija kortikosteroidima započne unutar prva dva tjedna od nastanka oštećenja sluha. (3,4) Kod pacijenata koji ne reagiraju adekvatno na ovu terapiju ili imaju kontraindikacije za njezinu primjenu, preporuča se intratimpanalna primjena kortikosteroida ili hiperbarična oksigenoterapija. (34) Upotreba antivirusnih lijekova, trombolitika i vazodilatatora nije preporučena za liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti. Korištenje kombiniranih terapija može dodatno poboljšati ishode kod pacijenata koji ne reagiraju na inicijalne tretmane. (3)

7.1. Sistemski kortikosteroidi

Iako nije dokazan izravan učinak doze kortikosteroida, postoje različite sheme za njihovu primjenu. (3,4) Najčešće se koristi sistemsko davanje kortikosteroida, pri čemu se liječenje može započeti s višim dozama koje se potom postupno smanjuju. (26) Terapija traje 10 do 14 dana, gdje prvih šest dana kortikosteroidi mogu biti primijenjeni intravenski ili peroralno. (2) Tijekom liječenja kortikosteroidima, radi zaštite želučane sluznice, potrebno je uzimati inhibitore protonske pumpe. Važno je terapiju započeti što ranije jer je spontani oporavak sluha zabilježen u rasponu od 31% do 70%, dok uz primjenu navedenih terapija postotak oporavka raste na 80% do 85%. (33) Oporavak može biti djelomičan ili potpun, ali nažalost, može i posve izostati. Vjerojatnost oporavka ovisi o više čimbenika, stupnju oštećenja sluha, vremenu koje je proteklo od oštećenja do početka liječenja te o zahvaćenom frekvencijskom području. Istraživanja koja se odnose na liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti suočavaju se s brojnim

etičkim izazovima, što rezultira malim brojem randomiziranih, placebo kontroliranih, prospektivnih studija. (35) Kortikosteroidna terapija u kombinaciji s hiperbaričnom oksigenoterapijom često daje najbolje rezultate. (3)

7.2. Intratimpanalna primjena kortikosteroida

Intratimpanalna primjena kortikosteroida, poput deksametazona ili metilprednizolona, može se koristiti kao inicijalna terapija, kao dodatak sistemske terapiji ili kao terapija spašavanja nakon neuspjeha sistemskog liječenja. Ova terapija obično uključuje četiri do šest aplikacija unutar dva tjedna. (7,36) Intratimpanalna primjena kortikosteroida djeluje smanjenjem upale povezane s labirintitisom, povećanjem krvotoka kroz pužnicu i poboljšanjem funkcije striae vascularis. (8) Prednosti ove metode uključuju jednostavnost primjene, mogućnost ambulantnog liječenja, dobru podnošljivost, mogućnost primjene kod bolesnika kojima su sistemski kortikosteroidi kontraindicirani te mogućnost uporabe visokih koncentracija lijeka direktno u zahvaćeno uho. Rijetke nuspojave uključuju bol, vrtoglavicu, upalu srednjeg uha, perforaciju bubnjića, akne i dodatno oštećenje sluha. Nedostatak ove metode je veći trošak liječenja. Brojna istraživanja uspoređuju sistemske i intratimpanalnu primjenu kortikosteroida. Prema istraživanju provedenom na pacijentima s iznenadnim gubitkom sluha, rezultati nisu pokazali značajne razlike u stopi poboljšanja sluha između različitih terapijskih pristupa, uključujući sistemske primjene kortikosteroida, intratimpanalnu aplikaciju kortikosteroida i kombiniranu terapiju. (37) Iako su neka prethodna istraživanja sugerirala prednosti određenih terapijskih metoda, rezultati ove studije sugeriraju da nema jednoznačnog superioriteta učinkovitosti između različitih tretmana. Ovi nalazi ukazuju na potrebu za daljnjim istraživanjima kako bi se bolje razumjela najbolja praksa u liječenju iznenadnog gubitka sluha. (38,39)

7.3. Hiperbarična oksigenoterapija

Hiperbarična oksigenoterapija (HBO) predstavlja terapijski pristup koji uključuje udisanje 100% kisika pod povišenim tlakom u kontroliranim uvjetima barokomore. Ova tehnika omogućuje otapanje kisika u krvi, što rezultira povećanjem količine kisika koja se može dostaviti tkivima, neovisno o transportu putem hemoglobina. (32) Fokusirajući se na poboljšanje mikrocirkulacije, HBO terapija pokazuje značajne koristi za pacijente, posebno u slučajevima kada je rana intervencija ključna. Napredak HBO terapije donosi iznimne rezultate, naročito kada se primjenjuje unutar prvih nekoliko dana nakon pojave određenih stanja. (3) Standardno, tlak od 2.0 apsolutna bara često se koristi za postizanje željenih efekata. Sesije terapije traju obično 60 minuta, jednom do dva puta dnevno, pri čemu se broj sesija prilagođava individualnim potrebama svakog pacijenta. (2) Međutim, postoji niz kontraindikacija za primjenu HBO terapije, uključujući apsolutne (kao što su neliječeni pneumotoraks, primjena određenih kemoterapeutika, nedonoščad) i relativne (poput ranijeg pneumotoraksa ili operacija u prsnoj koži, prethodnih konvulzija ili visoke tjelesne temperature). Nuspojave terapije mogu uključivati trovanje kisikom, toksične učinke na pluća te druge manje ozbiljne simptome poput ukočenosti prstiju ili seroznog otitisa. (32) Klinička istraživanja su pokazala da dodatak HBO terapiji osnovnom tretmanu kortikosteroidima značajno poboljšava oporavak kod pacijenata s iznenadnom zamjedbenom nagluhošću, posebno kod mlađih pacijenata i kod sluha s većim oštećenjem. (40) Međutim, kvaliteta postojećih studija je upitna, a potrebna su daljnja istraživanja kako bi se preciznije odredile indikacije za primjenu ove terapije. Prednost HBO primijećena je kod pacijenata koji su imali teški gubitak sluha na početku i koji su podvrgnuti HBO-u kao terapiji spašavanja s produženim ukupnim trajanjem HBOT-

a. Međutim, daljnja ispitivanja s jasno definiranim indikacijama i standardiziranim protokolima HBO-a su nužna. (5,6)

7.4. Glazba

U potrazi za novijim i sigurnijim metodama liječenja, istraživači su usmjerili pozornost na alternativne terapije koje bi mogle ponuditi učinkovite rezultate s manje nuspojava. Jedna od takvih novijih metoda je terapija glazbom/zvukom uz ograničenje (CIMT), koja koristi princip neuroplastičnosti za reorganizaciju živčanog sustava i poboljšanje sluha. CIMT se provodi tako da se pacijentu stavi čepić u zvukovod zdravoga uha i prezentira glazba zahvaćenom uhu, čime se stimulira slušni put i potiče funkcionalni oporavak. Ova metoda još nije uvrštena u kliničke smjernice, ali početne kliničke studije pokazuju obećavajuće rezultate. (41)

7.5. Antioksidativni vitamini

Istražuje se i učinak antioksidativnih vitamina (A, C i E) na liječenje iznenadne zamjedbene naglušnosti. Reaktivne kisikove vrste (ROS) i reaktivne dušične vrste mogu doprinijeti patogenezi. Antioksidansi su ključni za neutralizaciju oksidativnog stresa i zaštitu stanica. Istraživanja na životinjama pokazala su da antioksidansi poboljšavaju iznenadnu zamjedbenu naglušnost. Studije ukazuju na značajno poboljšanje kod pacijenata koji su primali antioksidanse kao dodatnu terapiju. Vitamin A smanjuje koncentraciju kisika i popravlja oštećene stanice, vitamin E smanjuje peroksidne radikale u staničnoj membrani, a vitamin C detoksificira slobodne radikale. Analizirane studije pokazale su veće stope potpunog oporavka u skupini koja je primala vitamine u usporedbi s placebo skupinom. Potrebna su daljnja istraživanja

kako bi se utvrdilo koji antioksidativni vitamin ili njihova kombinacija pružaju najbolje rezultate u liječenju. (9)

7.6. Akupunktura

Akupunktura, kao dio tradicionalne kineske medicine, često se koristi u medicinskoj praksi, posebno kao dodatak konvencionalnoj medicini. Istraživanja sugeriraju da akupunktura može poboljšati protok krvi, smanjiti zgrušavanje krvi te potaknuti regeneraciju oštećenih stanica, što bi moglo imati koristi u liječenju iznenadne naglušnosti. (42) Akupunktura utječe na tijelo stimulirajući određene točke, potičući protok energije i krvi te poticanjem neuroloških i imunoloških procesa. U kontekstu iznenadne zamjedbene naglušnosti, akupunktura može pomoći smanjenjem upale i oksidativnog stresa, što je povezano s gubitkom sluha. Često korištene akupunkturne točke uključuju one na uhu, glavi i vratu, a tretmani obično traju od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci. Moguće su nuspojave poput bolova i krvarenja, premda su rijetke. (43) Iako su rezultati ove meta-analize pokazali pozitivne ishode za akupunkturu kao metodu liječenja iznenadne zamjedbene naglušnosti potrebno je uzeti u obzir različite farmaceutske pristupe, odabir akupunkturnih točaka i trajanje tretmana, što može utjecati na rezultate. (44) Potrebno je više istraživanja kako bi se potvrdila dugoročna učinkovitost akupunkture i njen utjecaj na kvalitetu života pacijenata s iznenadnom zamjedbenom nagluhošću.

8. ZAKLJUČAK

Iznenadna zamjedbena naglušost predstavlja ozbiljan klinički problem koji zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju. Tradicionalni pristup liječenja uključuje peroralnu primjenu kortikosteroida no značajan broj bolesnika ne pokazuje zadovoljavajući odgovor na ovu terapiju. Stoga je ključno istražiti i evaluirati alternativne mogućnosti liječenja kako bi se povećala stopa uspješnosti i poboljšao ishod za pacijente. Metode liječenja uključuju intratimpanalnu primjenu kortikosteroida, hiperbaričnu oksigenoterapiju, terapiju glazbom, antioksidativnim vitaminima i akupunkturom. Svaka od ovih metoda pokazala je određene prednosti i nedostatke te je njihova učinkovitost varirala ovisno o karakteristikama bolesnika i vremenu početka liječenja. Intratimpanalna primjena kortikosteroida pokazala se kao obećavajuća metoda zbog svoje sposobnosti da direktno dostavi lijek u unutarnje uho, zaobilazeći sistemske nuspojave. Hiperbarična oksigenoterapija također je pokazala pozitivne rezultate, posebno u kombinaciji s drugim terapijama, potičući regeneraciju i smanjujući hipoksiju u pužnici. Terapija glazbom/zvukom uz ograničenje (CIMT) koristi neuroplastičnost za poticanje funkcionalnog oporavka sluha, dok antioksidativni vitamini neutraliziraju oksidativni stres i štite stanice od oštećenja. Akupunktura može poboljšati protok krvi i potaknuti regeneraciju oštećenih stanica, smanjujući upalu i oksidativni stres. Iako rezultati istraživanja sugeriraju da alternative peroralnoj primjeni kortikosteroida mogu biti učinkovite, važno je naglasiti potrebu za individualizacijom liječenja. Svaki bolesnik može drugačije reagirati na terapiju, stoga je ključno provesti detaljnu dijagnostiku i pratiti odgovor na liječenje kako bi se optimizirala terapijska strategija. Nadalje, rana intervencija je ključna za uspješan ishod, što naglašava važnost brzog prepoznavanja i liječenja iznenadne zamjedbene naglušosti. Zaključno,

liječenje iznenadne zamjedbene naglušnosti zahtijeva inovativne i individualizirane pristupe. Alternativne terapije poput terapije glazbom/zvukom, antioksidativnih vitamina i akupunktura pružaju nove mogućnosti koje mogu poboljšati ishode liječenja uz smanjene nuspojave. Daljnja istraživanja i klinička ispitivanja bit će ključna za potvrdu učinkovitosti ovih metoda i njihovu integraciju u standardne terapijske protokole.

ZAHVALE

Na ovom mjestu želim izraziti svoju iskrenu zahvalnost svima koji su na bilo koji način doprinijeli izradi mog diplomskog rada.

Prije svega, zahvaljujem svom mentoru, dr. sc. Andru Košecu, na nesebičnom dijeljenju znanja, strpljenju i vođenju kroz cijeli proces izrade ovog rada. Njegovi uvidi i savjeti bili su ključni za kvalitetu mog rada.

Neizmjernu zahvalnost dugujem svojoj obitelji, a posebno svojoj majci, čija su ljubav i podrška bili moj najveći izvor snage tijekom cijelog studiranja. Bez njezinog razumijevanja i vjere u mene, ovaj trenutak ne bi bio moguć.

Zahvaljujem i svojim prijateljima i kolegama, na podršci, razgovorima i zajedničkim trenucima koji su mi pomogli da prevladam sve izazove na ovom putu.

LITERATURA

1. Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M, Pegan B, Petrić V, Šprem N. Otolologija. U: Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str. 11-63.
2. Ries M, Kelava I, Košec A. Smjernice za iznenadnu zamjedbenu naglušost. Med Jad. 2020;50(3):237-41.
3. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 Mar;146(3 Suppl):1-35.
4. Crane RA, Camilon M, Nguyen S, Meyer TA. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Laryngoscope. 2015 Jan;125(1):209–17.
5. Rhee TM, Hwang D, Lee JS, Park J, Lee JM. Addition of Hyperbaric Oxygen Therapy vs Medical Therapy Alone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Dec;144(12):1153–61.
6. Eryigit B, Ziyilan F, Yaz F, Thomeer HGXM. The effectiveness of hyperbaric oxygen in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018 Dec;275(12):2893–904.
7. Hu A, Parnes LS. Intratympanic steroids for inner ear disorders: a review. Audiol Neurotol. 2009;14(6):373–82.
8. Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A, Tzonou A, Sismanis A. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. Otol Neurotol. 2011 Jan;32(1):29–35.
9. Ibrahim I, Zeitouni A. Effect of antioxidant vitamins as adjuvant therapy for sudden sensorineural hearing loss: systematic review study. Audiol Neurotol. 2018;23(1):1-7.
10. Lye J, Delaney DS, Leith FK, Sardesai VS, McLenachan S, Chen FK, et al. Recent therapeutic progress and future perspectives for the treatment of hearing loss. Biomedicines. 2023 Dec 18;11(12):3347.
11. Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit Ö. Recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. J Int Adv Otol. 2015 Aug;11(2):122–6.
12. Kahle W, Frotscher M. Organ sluha i ravnoteže. U: Priručni anatomski atlas sv. 3. Živčani sustav i osjetila. 10th ed. Zagreb: Medicinska Naklada; 2011. str. 366-85.
13. Jalšovec D. Osjetilni organ sluha i ravnoteže, uho, auris. U: Sustavna i topografska anatomija čovjeka. Zagreb: Školska knjiga; 2005. str. 753-70.

14. Douglas College Biology Department. Unit 10: Sensory Systems. U: Douglas College Human Anatomy & Physiology II [Internet]. 2nd ed. 2019 [citirano 04. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://pressbooks.bccampus.ca/dcbiol110311092nded/chapter/unit-10-sensory-systems/#10.4b>
15. Gray H. The Auditory Ossicles (Ossicula Auditus). U: Anatomy of the Human Body [Internet]. 1918 [citirano 04. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.bartleby.com/lit-hub/anatomy-of-the-human-body/1d-3-the-auditory-ossicles>
16. Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M, Pegan B, Petrić V, Šprem N. Audiologija i Vestibulologija. U: Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str. 63-89.
17. Guyton AC, Hall JE. Osjet sluha. U: Guyton AC, Hall JE, urednici. Medicinska fiziologija. 13th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 673-83.
18. World Health Organisation. Deafness and hearing loss. [Internet]. [citirano 29. svibanj 2024.]. Dostupno na: <http://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
19. Anastasiadou S, Al Khalili Y. Hearing Loss. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Internet]. [citirano 31. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542323/>
20. Anastasiadou S, Al Khalili Y. Conductive Hearing Loss. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Internet]. [citirano 31. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563267/>
21. Stach BA, Ramachandran V. Causes of hearing disorder. U: Clinical audiology: an introduction. 3rd ed. San Diego, CA: Plural Publishing; 2022. str. 98-137.
22. Katić V, Prgomet D, i sur. Audiologija. U: Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata. Zagreb: Naklada Ljevak; 2009. str. 20-3.,38-9.
23. Kalogjera L, Trotić R, Ivkić M. Skripta iz otorinolaringologije za studente stomatologije. Zagreb: Znanje; 2015. str. 8.
24. Speech audiometry | Cochlea [Internet]. [citirano 04. lipanj 2024.]; Dostupno na: <https://www.cochlea.eu/en/audiometry/subjective-measure/speech-audiometry>
25. Tympanometry | Cochlea [Internet]. [citirano 04. lipanj 2024.]; Dostupno na: <https://www.cochlea.eu/en/audiometry/objective-methods>
26. Balai E, Gupta KK, Darr A, Jindal M. Comparing the use of high dose to standard dose corticosteroids for the treatment of sudden sensorineural hearing loss in adults: a systematic review. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Feb;51(1):11-24.

27. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*. 2010 Apr 3;375(9721):1203–11.
28. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*. 1986;243(1):1–15.
29. Wilson WR, Laird N, Moo-Young G, Soeldner JS, Kavesh DA, MacMeel JW. The relationship of idiopathic sudden hearing loss to diabetes mellitus. *The Laryngoscope*. 1982 Feb;92(2):155–60.
30. Ryu OH, Choi MG, Park CH, Kim DK, Lee JS, Lee JH. Hyperglycemia as a potential prognostic factor of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 May;150(5):853–8.
31. Cikač T, Sambol K. Iznenadna zamjedbena naglušost - prikaz pacijentice. *Med Fam Croat [Internet]*. [citirano 29. svibanj 2024.];22(1):155-61. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/136265>
32. Maslovara S. Primarno liječenje idiopatskih iznenadnih naglušosti kisikom pod povišenim tlakom [Internet]. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 1999. str. 29-31., 41-60. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr:8443/870076>
33. Bulğurcu S, Şahin B, Akgül G, Arslan İB, Çukurova İ. The Effects of Prognostic Factors in Idiopathic Sudden Hearing Loss. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Jan;22(1):33–7.
34. Miao X, Xin Z. Different treatment protocols for moderate idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Undersea Hyperb Med*. 2019 Dec;46(5):659–63.
35. Ajduk J, Peček M, Kelava I, Žaja R, Ries M, Košec A. Comparison of Intratympanic Steroid and Hyperbaric Oxygen Salvage Therapy Hearing Outcomes in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Retrospective Study. *Ear Hear*. 2023 Jul;44(4):894–9.
36. Wu HP, Chou YF, Yu SH, Wang CP, Hsu CJ, Chen PR. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol*. 2011 Jul;32(5):774–9.
37. Ashtiani MK, Firouzi F, Bastaninejad S, Dabiri S, Nasirmohtaram S, Saeedi N, Ghazavi H, Sahebi L. Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Jan;275(1):89-97.
38. Mirian C, Ovesen T. Intratympanic vs Systemic Corticosteroids in First-line Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 May;146(5):421–8.

39. Li H, Feng G, Wang H, Feng Y. Intratympanic steroid therapy as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Ther*. 2015 Jan;37(1):178-87.
40. Joshua TG, Ayub A, Wijesinghe P, Nunez DA. Hyperbaric Oxygen Therapy for Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Jan;148(1):5–11.
41. Vasiwala RA, Elhariri SY, Teng CL, Mohamad I. Effect of constraint-induced music therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *Noise Health*. 2022;24(113):75–81.
42. Sandberg M, Lundeberg T, Lindberg LG, Gerdle B. Effects of acupuncture on skin and muscle blood flow in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2003 Sep;90(1–2):114–9.
43. Odsberg A, Schill U, Haker E. Acupuncture treatment: side effects and complications reported by Swedish physiotherapists. *Complement Ther Med*. 2001 Mar;9(1):17–20.
44. Chen S. Acupuncture for the treatment of sudden sensorineural hearing loss_ A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2019 Feb;42:381-8.

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 13.10.1999. u Zagrebu. Osnovno obrazovanje završila sam u Zagrebu gdje sam pohađala Osnovnu školu dr. Ivan Merz. Srednjoškolsko obrazovanje stekla sam u II. Gimnaziji u Zagrebu. Nakon toga, 2018. godine upisala sam Medicinski fakultet u Zagrebu. Sudjelovala sam kao koautor na znanstvenom radu: Margreitner M, Živković M, Sorić A, Herceg D, Jović D, Rustemović N, et al. *The predictive contribution of patient characteristics to the non-use of health services during Covid-19 pandemic* objavljen u Medicina Academica Integrativa 2024. godine. Tijekom svog obrazovanja, stekla sam dragocjeno iskustvo kao članica medicinskog tima na amaterskim košarkaškim utakmicama Crohoops i Business basketball lige. Moj zadatak je bio pružanje stručne prve pomoći igračima u slučaju ozljeda. Uz to, aktivno komuniciram na engleskom i talijanskom jeziku, dok iz njemačkog jezika imam osnovne vještine.