

Kirurško liječenje Ménièreove bolesti

Vojnović, Marko

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:105:550411>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2021-12-02**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Marko Vojnović

Kirurško liječenje Ménièreove bolesti

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata, KBC Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Krste Dawidowskog i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019/2020.

SADRŽAJ RADA

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD	1
4. KLINIČKA SLIKA	2
5. DIJAGNOSTIKA	3
5.1 Klasifikacija	3
6. ETIOLOGIJA	5
7. PATOLOGIJA I PATOGENEZA	6
8. TERAPIJA	8
8.1. Liječenje u fazi akutnog napada	8
8.2. Liječenje između napada	9
8.3. Kirurško liječenje	10
8.3.1. Drenaža sakusa endolimfatikusa	10
8.3.1.1. Indikacije	10
8.3.1.2. Kirurški postupak	11
8.3.1.3. Uspješnost operacije	12
8.3.2. Lokalna primjena lijekova u srednje uho	13
8.3.2.1. Primjena deksametazona	13
8.3.2.2. Primjena gentamicina	14
8.3.3. Neurectomia vestibularis	14
8.3.3.1. Kirurški postupak	15
8.3.3.1.1. Retrosigmoidni pristup	15
8.3.3.1.2. Pristup kroz srednju lubanjsku jamu	16
8.3.3.1.3. Retrolabirintni pristup	17
8.3.4. Destruktivni zahvati	17
8.3.4.1. Kirurški postupak	17
9. ZAHVALE	19
10. LITERATURA	20
11. ŽIVOTOPIS	24

1. SAŽETAK

Kirurško liječenje Ménièreove bolesti

Marko Vojnović

Meniereova bolest je bolest unutrašnjeg uha nejasne etiologije. Karakterizira je trijas simptoma: jednostrani fluktuirajući gubitak sluha, šum u zahvaćenom uhu i napadaji vrtoglavice u trajanju od nekoliko minuta do nekoliko sati. Dojam punoće u uhu i vegetativni simptomi poput povraćanja česti su, ali ne i uvijek prisutni. Pretpostavlja se da su uzroci bolesti upalne etiologije, imunološki poremećaji, poremećaji metabolizma vode i elektrolita, stres te brojni drugi. Bolest se iznenadno pojavljuje neovisno o životnoj dobi. Nakon prestanka napadaja koji traju do nekoliko sati, stanje pacijenta se normalizira, međutim, ponavljajući napadaji dovode do trajnog oštećenja sluha. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike. Postavljanje dijagnoze u većini slučajeva je otežano zbog odsutnosti simptoma. Liječenje Meniereove bolesti može biti konzervativno i kirurško. U ranim stadijima bolesti provodi se konzervativno liječenje kortikosteroidima, antihistaminicima, vazodilatatorima, antiemetičima te sedativima. U kasnijim stadijima bolesti, kao i u slučaju neadekvatnog odgovora na konzervativnu terapiju, provodi se kirurško liječenje. Lokalna primjena lijekova u srednje uho, drenažni i destruktivni zahvati te vestibularna neurektomija, četiri su skupine zahvata koje se redovito provode u liječenju Meniereove bolesti. Aplikacijom ototoksičnog antibiotika izvodi se destruktivni zahvat. Drenažnim zahvatom omogućuje se otjecanje endolimfe preko endolimfatičkog sakusa u subarahnoidalni prostor. U najtežim slučajevima, vestibularnom neurektomijom izvodi se selektivna resekcija vestibularnog živca.

2. SUMMARY

Surgical treatment of Ménière's disease

Marko Vojnović

Ménière's disease is a disease of the inner ear of unclear etiology. It is characterized by a triad of symptoms: unilateral fluctuating hearing loss, tinnitus in the affected ear, and attacks of dizziness lasting from a few minutes to several hours. The impression of fullness in the ear and vegetative symptoms such as vomiting are common but not always present. It is assumed that the causes of the disease are those of inflammatory etiology, immune disorders, disorders of water and electrolyte metabolism, stress and many others. The disease occurs suddenly regardless of age. After cessation of seizures lasting up to several hours, the patient's condition normalizes, however, recurrent seizures lead to permanent hearing damage. The diagnosis is made on the basis of anamnesis and clinical picture. Diagnosis in most cases is difficult due to the absence of symptoms. Treatment of Ménière's disease can be conservative and surgical. In the early stages of the disease, conservative treatment with corticosteroids, antihistamines, vasodilators, antiemetics and sedatives is performed. In the later stages of the disease, as well as in the case of inadequate response to conservative therapy, surgical treatment is performed. Topical administration to the middle ear, drainage and destructive procedures, and vestibular neurectomy are four groups of procedures that are regularly performed in the treatment of Ménière's disease. With the application of an ototoxic antibiotic, a destructive procedure is performed. The drainage procedure allows the endolymph to drain through the endolymphatic sac to the subarachnoid space. In the most severe cases, vestibular neurectomy is performed by selective resection of the vestibular nerve.

3. UVOD

Meniereova bolest, prvi put opisana kao zasebni klinički entitet liječnika Prospera Meneiera 1861. godine, još i danas nosi njegovo ime. Nejasna etiologija i nerazjašnjena patofiziologija navela je brojne liječnike na njeno istraživanje. 1938. Hallpike i Cairns histološkom pretragom pacijentove temporalne kosti utvrđuju endolimfatički hidrops kao glavni patološki proces u nastanku bolesti (Krajina 1986).

Meneierova bolest najčešće se javlja u odrasloj dobi, međutim, poznati su slučajevi i dječje i starije dobi. Podjednako zahvaća oba spola, a također i bez značajne preference u lijevo, odnosno desno uho. Simptomi se općenito pojavljuju oko 40. godine života. Nagli napadaji vrtoglavice smiruju se nakon nekoliko godina, dok se gubitak sluha postepeno pojačava sve do određene razine (www.emedicine.medscape.com 2020). Zahvaćenost drugog uha javlja se u 7% do 78% slučajeva unutar 2 do 5 godina od pojave prvih simptoma, te predstavlja glavni problem u destruktivnom načinu liječenja (Padovan 1982).

Smatra se kako simptomi Meniereove bolesti nastaju zbog deformacije membranoznog labirinta uslijed pretjeranog nakupljanja endolimfe. Poremećena resorptivna funkcija duktusa i sakusa endolimfatikusa najčešći je uzrok pojave endolimfatičkog hidropsa. Endolimfatički hidrops je najšire prihvaćen kao patološki supstrat bolesti, iako ne mora uvijek biti klinički manifestan, te će se pojaviti ukoliko postoji opstrukcija protoku endolimfe (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Također, uzrok može biti i hiperprodukcija endolimfe u striji vaskularis. Brojna stanja poput traume, elektrolitskih poremećaja, autoimune disfunkcije, hormonalnih i metaboličkih poremećaja mogu utjecati na produkciju, odnosno resorpciju endolimfe (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

4. KLINIČKA SLIKA

Simptomi Meniereove bolesti nastupaju iz punog zdravlja, ne daju se provocirati i obično su bez prodroma. Učestalost napada je različita, od nekoliko napada tjedno do nekoliko godišnje. Iznenadna vrtoglavica, praćena izrazitim šumom u zahvaćenom uhu i gubitkom sluha može trajati od pola do nekoliko sati. Recidivirajući napadi vrtoglavice praćeni su vegetativnim simptomima, poput mučnine i povraćanja. Prisutan je i osjećaj punoće zahvaćenog uha (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

Da bi se postavila dijagnoza Meniereove bolesti, osim napadaja vrtoglavice i gubitka sluha, mora biti prisutan šum u uhu ili osjećaj punoće uha (www.emedicine.medscape.com 2020). Vrtoglavica (lat. vertigo) je subjektivni osjećaj da se čovjek sam okreće (subjektni vertigo) ili da se predmeti vrte oko njega (objektni vertigo). Za vrijeme napada redovito je prisutan spontani horizontalno-rotatorni nistagmus na bolesnu stranu (Krajina 1986). Važan kriterij za postavljanje dijagnoze je prisutnost dva ili više napada vrtoglavice u tajanju od 20 minuta ili više. Vertiginozni napad može biti praćen padovima bez gubitka svijesti, tzv. drop atake ili Tumarkinova otolitička kriza (www.emedicine.medscape.com 2020). Opisuju se kao osjećaj da je osoba gurnuta ili nagli privid da se tlo pomaknulo te posljedično dovelo do pada. Mogu se pojaviti u početku ili kasnije tijekom bolesti s učestalošću do 72 % (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Gubitak sluha kao jedan od glavnih simptoma Meniereove bolesti najčešće se pojavljuje istodobno s pojavom vrtoglavice, međutim može se pojaviti prije ili poslije. Duljina razdoblja između pojave vertiginoznog napada i oštećenja sluha razlikuje se od osobe do osobe, te može trajati do nekoliko dana (Krajina 1986). Oštećenje sluha prati i pojava šuma u zahvaćenom uhu. Trajanje šuma varira, od nekoliko minuta u blažih slučajeva pa sve do kraja napadaja u onih težih. Oštećenje sluha je u početku bolesti reverzibilno, međutim, tijekom godina će doći do ireverzibilnog oštećenja sluha, te u nekim slučajevima i gluhoće. Kod nekih bolesnika zabilježene su učestale migrene. Gotovo trećina bolesnika s Meniereovom bolešću pati od migrena povezanih s vertigom (Padovan 1982).

5. DIJAGNOSTIKA

Meniereova bolest je klinička dijagnoza koja se postavlja na temelju tipičnih simptoma i znakova bolesti. Ne postoji specifičan test koji jednoznačno potvrđuje dijagnozu. Audiološka dijagnostika uključuje: tonalnu i govornu audiometriju, kohleostapedijalne reflekse, timpanometriju, elektrokohleografiju i otoakustične emisije. Glicerolski test upućuje na hidrops ukoliko nakon opterećenja glicerolom dolazi do poboljšanja praga sluha od najmanje 10-15dB u 3 frekvencije ili nestanka šuma (Krajina 1986). Elektronistagmografijom dokazujemo oštećenje vestibularnog aparata te mjerimo nistagmus. Horizontalni nistagmus brze komponente na zdravu stranu prisutan je u većine pacijenata zbog smanjenog vestibularnog odgovora zahvaćenog uha (Padovan 1982). Slikovne pretrage koriste se za isključenje diferencijalne dijagnoze. Magnetska rezonancija s kontrastom potrebna je za isključivanje tumora u sluhovodu i pontocelabelarnom kutu, a CT kod sumnje na proces u temporalnoj kosti (www.emedicine.medscape.com 2020).

Svaki pregled potrebno je upotpuniti otorinolaringološkim pregledom koji je u većine bolesnika uredan. Neurološkim pregledom isključuju se druge bolesti kojima je vrtoglavica jedan od vodećih simptoma. Dix-Hallpikeovim testom isključiti ćemo prisutnost benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga (BPPV).

5.1. KLASIFIKACIJA

Stroga klinička klasifikacija dijagnoze MD uspostavljena je od strane Američke akademije za otorinolaringologiju - kirurgiju glave i vrata (AAO-HNS). Ove dijagnostičke kriterije za MD nedavno je revidirao Odbor za klasifikaciju Barany društva u suradnji s nekoliko nacionalnih i međunarodnih organizacija, a kasnije ih je odobrio Odbor AAO-HNS-a (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Te revizije uključuju 2 kategorije:

Definitivna Meniereova bolest:

- Dva ili više spontana napada vrtoglavice, od kojih svaki traje 20 minuta do 12 sati
- Audiometrijski dokumentirani fluktuirajući sensorineuralni gubitak sluha na niskim do srednjim frekvencijama (SNHL) u zahvaćenom uhu barem jednom prije, tijekom ili nakon epizode vrtoglavice
- Fluktuirajući zvučni simptomi (gubitak sluha, zujanje u ušima ili punoća) u zahvaćenom uhu
- Ostali uzroci isključeni drugim testovima

Vjerojatna Meniereova bolest:

- Najmanje 2 epizode vrtoglavice ili mučnine u trajanju od 20 minuta do 24 sata
- Fluktuirajući zvučni simptomi (gubitak sluha, zujanje u ušima ili punoća) u zahvaćenom uhu
- Ostali uzroci isključeni drugim testovima

6. ETIOLOGIJA

Iako prvi put opisana prije 150 godina, Meniereova bolest još uvijek je nejasan klinički entitet. Njena klinička svojstva trenutno su vrlo dobro poznata, ali etiologija ostaje nejasna. Smatra se kako vanjski čimbenici (upala, trauma, otoskleroza, autoimune bolesti, endokrini poremećaji i drugi) stupaju u interakciju s prirođenim (genetskim) i stečenim razvojnim intrinzičnim čimbenicima (Mancini 2002). Posljednjih godina napravljena su brojna istraživanja koja su imala zajednički cilj, razjasniti etiologiju bolesti. Brojni autori zagovaraju virusnu infekciju kao mogući uzrok Meniereove bolesti. Vjeruje se da određeni virusi imaju veći afinitet prema unutarnjem uhu prilikom infekcije. Herpes simplex virus (HSV) tipovi 1 i 2, varicella zoster virus (VZV) i citomegalovirus (CMV), samo su neki od razmatranih mogućih uzroka Meniereove bolesti (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Koncept da imuni sustav može imati ulogu u idiopatskom gubitku sluha i vestibularnim poremećajima predstavljen je u ranim godinama prošlog stoljeća. (Huges et al.) potvrdio je da se u 52% pacijenata u kojima je dijagnosticirana autoimuna bolest unutarnjeg uha pojavila vrtoglavica i gubitak sluha. Danas postoje brojni dokazi o autoimunim mehanizmima u određenim bolestima unutarnjeg uha. Iako određeni mehanizmi nisu u potpunosti istraženi, smatra se da je trećina slučajeva Meniereove bolesti upravo autoimunog podrijetla (Gibson & Arenberg 1997). Unakrsna reakcija, intolerancija i genetski faktori samo su neki od teorija mogućih uzroka Meniereove bolesti. Upravo je autoimunost odgovorna za 6% unilateralnih i 16% bilateralnih oblika Meniereove bolesti (Fattori et al. 2008). U posljednjem desetljeću upala je razmatrana kao glavni uzrok bolesti. U eksperimentalnom modelu labirintitisa dokazano je da TNF-alfa blokator smanjuje razinu upale. Ohrabrujući rezultati dobiveni su koristeći upravo ovu važnu informaciju. U 50% pacijenata došlo je do potpunog ili djelomičnog nestanka simptoma nakon terapije TNF-alfa blokatorom (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

7. PATOLOGIJA I PATOGENEZA

1861. Prosper Meniere opisao je ovaj klinički sindrom kao disfunkciju labirinta unutarnjeg uha. Tek 80 godina kasnije u obdukcijama ljudskih temporalnih kostiju uočena je najistaknutija i najdosljednija patološka korelacija Meniereove bolesti, endolimfatički hidrops (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Schuknecht je proveo detaljnu histopatološku obdukciju temporalnih kostiju pacijenata koji su bolovali od Meniereove bolesti i opisao brojne patološke promjene uključujući proširenje Reissnerove membrane, napuknuća membranoznog labirinta i brojne fistule (Krajina 1986). Predložena je teorija koja opisuje nastanak simptoma Meniereove bolesti uslijed endolimfatičkog hidropsa zbog intoksikacije senzornih dlačica kalijem. Kalijem bogata endolimfa tijekom puknuća membrane paralizira senzorne dlačice koje se nalaze u perilimfnom prostoru. Studije temporalnih kostiju dokazale su da su skoro svi slučajevi Meniereove bolesti povezani sa endolimfatičkim hidropsom, međutim nisu svi slučajevi endolimfatičkog hidropsa povezani sa Meniereovom bolesti (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Postoje brojne teorije o patofiziologiji Meniereove bolesti poput anatomskih abnormalnosti koje utječu na reapsorpciju endolimfe, vaskularnih abnormalnosti, postviralnih autoimunih mehanizama i faktora koji utječu na homeostazu vode (www.worldcat.org 2020). U pacijenata nije pronađeno oštećenje vestibularnog neuroepitela utrikularne makule. Nasljednih godina provedena su istraživanja horizontalnih ampularnih krista i otolitičkih organa u pacijenata u terminalnoj fazi bolesti (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). McCall et al. demonstrirao je različite stupnjeve degeneracije neuroepitela vestibularne regije unutarnjeg uha koji sadrži vestibularne dlačice. Djelomična ili potpuna zamjena normalne epitelne citološke arhitekture jednim slojem stanica, bila je relativno česta (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). U većini krista postojao je značajan gubitak dlačica, zadebljanje bazalne membrane i fibroza. Neuroepitelna degeneracija povezana je sa zadebljanjem bazalne membrane i parezom u kalorijskom pokusu. Studijama na ljudskim temporalnim kostima dokazano je kako je u ranim fazama bolesti hidrops ograničen na

kohlearni duktus i sakulus, a kasnije se širi na čitav endolimfatički sustav (Padovan 1982). Prisutnost simptoma poput naglog pada bez gubitka svijesti povezana je s naglom mehaničkom stimulacijom sakulusa ili utrikulusa koji nadalje pokreću vestibulospinalni refleksi. Alteracija u ekspresiji vodenih i ionskih kanala povezana je s prekomjernim stvaranjem endolimfe u gotovo svih pacijenata kod kojih je prisutan endolimfatički hidrops (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Regulirajući volumen i osmotski tlak stanica, akvaporini (AQP) igraju važnu ulogu u regulaciji obostranog transporta vode između membrana. U gotovo svih pacijenata oboljelih od Meniereove bolesti, dokazan je znatan pad u broju akvaporina AQP4, dok je broj akvaporina AQP6 bio znatno veći. Poremećena ekspresija AQP4 i AQP6 dovela je do razlike u polarizaciji te na taj način uzrokovala povećano stvaranje endolimfe. Posljednjih godina istraživanja patologije i patofiziologije Meniereove bolesti okrenula su se slikovnim metodama. 3D-FLAIR MRI pretragama može se preciznije dokazati korelacija između endolimfatičkog hidropsa i stupnja gubitka sluha u pacijenata oboljelih od Meniereove bolesti (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

8. TERAPIJA

Terapija Meniereove bolesti razlikuje se od osobe do osobe. Ona je u prvom planu usmjerena na liječenje vrtoglavice koja može ograničiti bolesnika u svakodnevnom životu. Razlikujemo terapiju akutnog napada i terapiju koja se primjenjuje između napada, odnosno profilaktičku terapiju.

8.1 LIJEČENJE U FAZI AKUTNOG NAPADA

Meniereova bolest prolazi spontano. Liječenje u fazi akutnog napada može biti ambulantno ili bolničko. Ublažavanje simptoma vrtoglavice glavni je cilj liječenja u fazi akutnog napada. Antihistaminici poput difenhidramina, meklizina ili ciklizina i benzodiazepini poput diazepama primjenjuju se za sedaciju vestibularnog sustava (Padovan 1982). Pri sprječavanju vrtoglavice može pomoći prehrana siromašna solju te izbjegavanje alkohola i kofeina. Antikolinergici poput proklorperazina ili prometazina u dozi od 25 mg rektalno ili 10 mg PO svakih 6 do 8 h mogu ublažiti probavne simptome izazvane nadražajem n. vagusa. Neki liječnici za liječenje akutnog napada primjenjuju i kortikosteroide. Prednison u dozi od 60mg dnevno uzima se tijekom sedam dana, a zatim se doza postupno smanjuje kroz slijedećih sedam dana. Uobičajene doze ostalih lijekova su: meklizin 12.5 mg dva puta dnevno do 50 mg tri puta dnevno, prometazin per os ili u obliku supozitorija 12.5 mg svakih 12 sati te proklorperazin također per os ili u obliku supozitorija svakih 12 sati u dozi od 5 mg (www.american-hearing.org 2020). Tijekom akutnog napada pacijentu se preporuča strogo mirovanje na čvrstoj podlozi, fiksacija predmeta u mirovanju i izbjegavanje konzumacije tekućine u prvim minutama. Nakon početnog i najtežeg napadaja vrtoglavice pacijentu se preporuča odmor i kvalitetan san. Rehidracija je vrlo važna nakon akutnog napada te se preporuča obilna konzumacija vode. Ukoliko povraćanje perzistira, nadoknada tekućine putem intravenske fiziološke otopine je preporučljiva (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

8.2 TERAPIJA IZMEĐU NAPADA

Glavni cilj korištenja terapije između napada je smanjenje broja i učestalosti akutnih napada. Na taj način smanjuju se šanse daljnje progresije gubitka sluha i oštećenja vestibularnog sustava (Krajina 1986). Diuretici se mogu koristiti zbog regulacije tlaka u unutarnjem uhu. Kombinacija triamterina i hidroklorotiazida najčešće je korištena terapija u ovu svrhu. Dugotrajna terapija betahistinom (histaminski agonist) i tietilperazinom (fenotijazinski antiemetik) preporuča se u svih pacijenata. Benzodiazepini kao ključna terapija proteklih godina više se ne koriste zbog mogućeg nastanka ovisnosti (www.american-hearing.org 2020). Sve češće se koristi i placebo terapija. Postoje brojni placebo postupci koji se koriste svakodnevno, međutim visoki troškovi ne opravdavaju njihovo korištenje. Inovacija u liječenju Meniereove bolesti bila je otkriće Meniettovog uređaja (Dornhoffer & King 2008). Uređaj je minimalno invazivan, nedestruktivni tretman koji se može koristiti za dugoročno smanjivanje vestibularnih simptoma u bolesnika s Meniereovom bolesti. To je mali prijenosni generator koji odašilje puls niskog tlaka u unutarnje uho putem timpanostomske cjevčice (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Uređaj može upotrebljavati sam bolesnik tri puta dnevno po 5 minuta. Mogući mehanizam djelovanja je utjecaj na tok endolimfe preko mjesta smanjenja tlaka kao što su endolimfatični duktus i sakus, čime se aktivira longitudinalni tok endolimfe. Tijekom 3 godine primjene u 58 % bolesnika zamjećeno je smanjenje učestalosti i jačine vrtoglavica, a 17 % bolesnika ušlo je u remisiju tijekom 2 do 3 godine (Dornhoffer & King 2008). Mnogi liječnici preporučaju i uporabu ovog uređaja prije pokušaja kirurške terapije ili kemijske ablativne procedure (Huang et al. 2009).

8.3. KIRURŠKO LIJEČENJE

Kada napadi postanu učestali sa smanjenim odgovorom na konzervativnu terapiju te kada prestanu fluktuacije sluha, trebalo bi razmisliti o kirurškom liječenju (Krajina 1986). Neuspjeh medikamentne terapije tijekom 3 do 6 mjeseci je indikacija za operaciju (www.emedicine.medscape.com 2020). Cilj kirurške terapije jest isključenje perifernih receptora ravnoteže oboljele strane te očuvanje sluha što je dulje moguće (Krajina 1986). Kirurško liječenje utječe na uklanjanje vertiginoznih napada te ne dovodi do poboljšanja sluha, prestanka tinitusa i punoće u uhu (www.worldcat.org 2020).

8.3.1. DRENAŽA SAKUSA ENDOLIMFATIKUSA

1962. Portmann je predložio teoriju da Meniereova bolest nastaje zbog prevelikog nakupljanja endolimfe u membranoznom labirintu i osmislio operaciju u kojoj bi maknuo koštani dio vestibularnog akvedukta te na taj način „oslobodio sakus“ i omogućio endolimfi neometanu drenažu putem incizije na zidu sakusa (Portmann, 1927). Ova metoda korištena od strane brojnih liječnika nije se pokazala dosljednom (Woodman, 1940; Altmann, 1949; Flett, 1954), i u većini su slučajeva rezultati bili razočaravajući te metoda nije dobro prihvaćena. Smatra se da važan čimbenik zbog kojeg je ova metoda pokazivala loše rezultate bio tehnički problem identificiranja sakusa i izvođenje tako složene operacije bez nedavno otkrivenih postupaka u mikrokirurgiji. Iako se princip stvaranja trajne fistule u membranoznom kanalu kako bi se omogućila neometana drenaža viška endolimfe čini vrlo jednostavan i obećavajuć, u mnogim slučajevima ne zna se zbog kojih je razloga on uspješan, odnosno neuspješan (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

8.3.1.1. Indikacije

Neuspješnost liječenja konzervativnom terapijom u pacijenata oboljelih od Meniereove bolesti, indikacija je za drenažu sakusa. Indikaciju za drenažu sakusa bi trebalo postaviti što ranije, najbolje već u prvim godinama bolesti, jer se tada postižu najbolji rezultati poboljšanja praga sluha i nestanka vrtoglavice (Padovan 1982).

8.3.1.2. Operacijski postupak

Operacija se izvodi u općoj anesteziji. Poželjno je za vrijeme operacije održavati nizak tlak u bolesnika kako bi se krvarenje u operacijskom polju svelo na najmanju moguću mjeru, osobito za vrijeme manipulacije oko sakusa endolimfatikusa (Padovan 1982).

Retroaurikularno se radi incizija kože do kosti. Inicijalni rez počinje na gornjem rubu uške, 2 cm od retroaurikularne brazde i proteže se do vrha mastoida. Ovim rezom prikazat će se planum mastoideum te gornji i stražnji rub zvukovoda (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Pneumatski prostori zvukovoda se otvore i odstrane. Jasno će se prikazati koštani zid sigmoidnog sinusa, koštani zid dure srednje lubanjske jame te Citelijev kut. Pažljivom inspekcijom se identificira kratki nastavak inkusa, lateralni polukružni kanal te antrum. 2-3 milimetra medijalno od lateralnog polukružnog kanala leži stražnji polukružni kanal okomito na nj (www.worldcat.org 2020). Na mjestu na kojem se pretpostavlja da se nalazi stražnji polukružni kanal, odstrani se nešto spongioze mastoida. Korištenje dijamantnog svrdla uz sukciju i irigaciju obavezno je, kako bi se smanjila mogućnost oštećenja okolnih struktura. Prilikom prikazivanja sakusa moguće je nepažnjom otvoriti i stražnji polukružni kanalić, te bi ga zbog toga trebalo prvenstveno prikazati u cijelosti. Lokacija sakusa može ponekad varirati, ali je najčešće odmah posteriorno ili posterioinferiorno od stražnjeg polukružnog kanala (www.emedicine.medscape.com 2020). Manji dio sakusa endolimfatikusa smješten je u duri stražnje lubanjske jame medijalno od sigmoidnog sinusa. Duru ćemo prikazati skidajući koštani pokrov s nje. Sakus je najčešće smješten na Donaldsovoj liniji koja spaja osovinu lateralnog polukružnog kanala i sigmoidnog sinusa. Prikazuje se cijela površina lateralne stijenke sakusa,

onog dijela koji se nalazi između listova dure (Padovan 1982). Postoji nekoliko vrsta drenaža koje se mogu primijeniti. Drenaža prema Shambaughu se sastoji samo od dekompresije sakusa. Lateralni pokrov sakusa se odstrani kako bi se sakus izložio atmosferskom tlaku koji je manji od pritiska likvora. To uzrokuje hiperemiju stijenke sakusa ex vacuo, a hiperemija pospješuje resorpciju (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Kod drenaže prema Morrisonu postavlja se najlonska cjevčica duljine 6 mm, promjera 0,3 mm, koja drenira sakus u mastoid. Prema Plesteru također se drenira sakus u mastoid tako da se načini otvor na lateralnom zidu sakusa i postavi komadić silastika (Padovan 1982). Drenaža prema House-u podrazumijeva postavljanje trajnog „shunt-a“ između endolimfatičkog i subarahnoidalnog prostora. Otvaraju se i lateralni i medijalni zid sakusa te se u njega postavlja silikonska cjevčica oblika slova T. Najprije se između likvora i endolimfatičkog sustava uspostavi ravnoteža, a u trenutku kada poraste tlak u membranoznom labirintu, endolimfa se drenira u subarahnoidalni prostor (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Ovom vrstom drenaže omogućen je ulazak likvora u endolimfatički sustav što je ujedno i najveći nedostatak. Ugradnjom jednosmjerne propusne valvule Arenberg je riješio ovaj problem. Sama cjevčica ima u sebi postavljene dvije zlatne žice što omogućuje da se nakon operacije na rendgenskoj snimci može vidjeti položaj cjevčice (Padovan 1982).

Sakus se pokriva slobodnim mišićnim režnjem, nakon što se postavi drenaža. Rana se zatvori šavovima potkožja i kože. Nakon operacije kroz sljedećih nekoliko dana moguća je pojava napadaja vrtoglavice prilikom uspostave ravnoteže između sekrecije i drenaže. Istjecanje likvora kroz retroaurikularni rez u prvim postoperativnim danima česta je nuspojava ukoliko je drenaža postavljena u subarahnoidalni prostor. Održavanjem rane sterilnom smanjuje se mogućnost razvoja komplikacija. Nakon uklanjanja šavova na koži bolesnik se otpušta kući (Padovan 1982).

8.3.1.3. Uspješnost operacije

Kontrola vrtoglavice i stabiliziranje sluha postiže se ovim postupcima u 67 do 92 %. Stopa uspješnosti se mnogo ne razlikuje između postupka drenaže postignute samo dekompresijom sakusa te postupaka gdje se drenaža vrši postavljanjem shunta (www.emedicine.medscape.com 2020).

8.3.2. LOKALNA PRIMJENA LIJEKOVA U SREDNJE UHO

Intratimpanična aplikacija gentamicina ili deksametazona najmanje je invazivna operativna metoda parcijalne ablacije vestibularnog organa. Lijek pasivnom difuzijom prolazi kroz okrugli prozorčić, apsorbira se u senzorne dlačice i tamne stanice i pokreće apoptozu ili downregulaciju ili uništava stanice (Dornhoffer & King 2008). Potrebno je određeno vrijeme da bi lijek počeo funkcionirati. Na ovaj mehanizam liječenja znatnu antagonističku ulogu imaju sakupljači slobodnih radikala i antioksidansi poput acetilsalicilne kiseline i vitamin E. Lijek se može instalirati na brojne načine. Najčešće je korištena igla, cijevčica u bubnjiću ili mikrokater (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

8.3.2.1. Primjena deksametazona

Intratimpanična aplikacija deksametazona relativno je jednostavan operacijski zahvat. Pacijent je u ležećem položaju u stolcu. Lokalni anestetik, najčešće ksilokain, stavlja se na prednji gornji kvadrant timpanične membrane. Vodena otopina deksametazona se zatim aplicira kroz anestetiziranu regiju sve dok se srednje uho ne popuni u cijelosti. Pacijent ostaje u ležećem položaju sa glavom okrenutom prema gore sljedećih 30 minuta kako bi se omogućila apsorpcija lijeka kroz okrugli prozorčić. Dokazano je da se ovim načinom primjene postiže znatno veća koncentracija deksametazona u srednjem uhu nego IV ili oralnom primjenom. Nadalje, takva aplikacija kortikosteroida je osobito korisna kada pacijenti imaju lošu

toleranciju na sistemske nepovoljne učinke kortikosteroida. Kortikosteroidi imaju protuupalni učinak unutar labirinta što je zamijećeno u dobrom odgovoru na terapiju kod uzroka bolesti imunološke etiologije. Komplikacije pri primjeni deksametazona su minimalne i uključuju perforaciju bubnjića te upalu srednjega uha. Uspješnost lokalne primjene kortikosteroida u kontroli vertiginoznih napada iznosi oko 80 % tijekom 2 godine (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

8.3.2.2. Primjena gentamicina

Intratimpanična aplikacija aminoglikozida se za razliku od primjene kortikosteroida smatra destruktivnim zahvatom zbog ototoksičnosti. Postupak apliciranja gentamicina je jednak onome kod apliciranja deksametazona. Pacijent je u ležećem položaju, pod lokalnom anestezijom s glavom okrenutom na suprotnu stranu od liječnika pod kutem od 45 stupnjeva (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Nakon primjene, glava se postavlja u niži položaj od ostatka tijela kroz 30 minuta kako bi se kontinuirano oplakivao okrugli otvor otopinom gentamicina. Injicira se oko 0,4 ml otopine gentamicina (26,7 mg/mL) (Nguyen et al. 2009). Potpuna kontrola napada vrtoglavice postiže se u oko 75 % pacijenata, a znatna u oko 90 % pacijenata (Cohen-Kerem et al. 2004).

8.3.3. NEURECTOMIA VESTIBULARIS

Vestibularna neurektomija kao način kontrole onesposobljavajućih vrtoglavica predstavljen je otolozima 1961. godine od strane dr. Williama Housea koji je koristio pristup kroz srednju lubanjsku jamu kako bi uspješno tretirao periferne vrtoglavice. 1980. godine Silverstein i Norrell po prvi su puta opisali retrolabirntni pristup kao način pristupanju nervusu vestibularisu. Danas, nervusu vestibularisu pristupamo kroz srednju lubanjsku jamu ili retrosigmoidnim pristupom. Od svih operativnih postupaka koji se koriste u liječenju

Meniereove bolesti, neurektomija nervusa vestibularisa je najinvazivnija metoda (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

8.3.3.1 Kirurški postupak

Danas se svakodnevno koriste tri različita kirurška pristupa vestibularne neurektomije. Koji će pristup odabrati ovisi o samoj vještini kirurga kao i opremljenosti kirurške sale. Ovim postupcima pristupaju uglavnom pacijenti s unilateralnom Meniereovom bolešću koja je praćena jakim vertigom refraktornim na prijašnju terapiju te zadovoljavajućim sluhom (www.worldcat.org 2020).

8.3.3.1.1. Retrosigmoidni pristup

Glava pacijenta prvo se pozicionira pomoću Mayfieldovih igala tako da je okrenuta od liječnika. Zatim se stave elektrode za monitoriranje slušnih evociranih potencijala moždanog debla i neuralne aktivnosti VII. moždanog živca (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Dio kose iza aurikule se obrije i označi se mjesto incizije oblika slova C najčešće 4 cm iza uha. Nakon aplikacije manitola i lokalne anestezije može se započeti sa incizijom kroz periost. Na taj način lubanja postane vidljiva i može se izvesti standardna retrosigmoidna kraniotomija. Nakon što se odmaknu dura i mali mozak, mogu se vizualizirati nervus vestibulocochlearis i facialis koji je smješten inferiorno (www.worldcat.org 2020). Pomoću stimulacijskih elektroda potvrđuje se o kojem je živcu riječ. Ukoliko se na nervusu vestibulocochlearisu ne vidi prirodno odvajanje sedmog i osmog kranijalnog živca, kirurg će napraviti proizvoljno račvište pomoću tupog reza. Postupak bušenja unutarnjeg slušnog kanala moguć je ukoliko je potrebna detaljnija vizualizacija i identifikacija osmog moždanog živca (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Ako se račvište nalazi unutar porusa akustikusa i inferiorni i superiorni nervus vestibularis se presijeca. Ukoliko se račvište nalazi u unutarnjem slušnom kanalnu presijeca

se samo superiorni nervus vestibularis. Inferiorni nervus vestibularis u tom slučaju ostaje pošteđen zbog bliske korelacije sa kohlearnim živcem i krvnom opskrbom unutarnjeg uha.

8.3.3.1.2. Pristup kroz srednju lubanjsku jamu

Za ovaj pristup pacijent se nalazi u ležećem položaju. Nakon postavljanja elektroda za monitoriranje nervusa facialis učini se 7 centimetara duga incizija do temporalne fascije. Incizija se pruža posteriorno od područja korijena zigomatične kosti. Temporalni mišić se zatim može presjeći na njegovom gornjem ili donjem spoju s temporalnom kosti. Nakon micanja mišića nazire se područje kranija od korijena zigomatične kosti do linije parijetoskvamozne suture. Zatim se učini kraniotomija veličine 3 x 4 centimetara. Nakon što se unutrašnji slušni kanal identificira i otvori, vestibularni živac se prereže što je lateralnije moguće. Kod pristupa kroz srednju lubanjsku jamu postiže se nešto bolja ablacija živca, jer se živac prereže odmah nakon odvajanja od vestibularnog organa prije nego određena zalutala vlakna dobiju priliku križati se s vlaknima facijalnog te kohlearnog živca (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Nedostaci ovog pristupa su poteškoće u pronalaženju unutrašnjeg slušnog kanala te ograničena izloženost vestibularnog živca u kanalu zbog položaja facijalnog živca. Presijecanje vestibularnog živca bez da se vrši pritisak na facijalni te kohlearni živac je teško jer se vestibularni snop nalazi duboko u kanalu. Osim toga, rizik od oštećenja kohlearne arterije, što dovodi do gubitka sluha, veći je u pristupu kroz srednju lubanjsku jamu nego kod retrosigomidnog pristupa. Nije dovoljno presjeći samo živac već se treba i izrezati ganglion Scarpe kako bi se spriječila regeneracija živčanih niti nakon presijecanja (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020). Poslije presijecanja bolesnik ima mučninu, vrtoglavicu, povraća te ga zanosi kod hoda. Kod mladih osoba smetnje se smiruju i uspostavlja se dobra kompenzacija osjeta ravnoteže tokom tri mjeseca. Kod starijih bolesnika potrebno je nešto duže vrijeme da bi se uspostavila centralna kompenzacija osjeta ravnoteže (Padovan 1982). Komplikacije vestibularne neurektomije su rijetke. One uključuju oštećenje facijalnog živca, likvoreju, pogoršanje šuma u ušima i vrtoglavice, glavobolju, krvarenje te infekcije (meningitis)

(www.emedicine.medscape.com 2020). Prednost vestibularne neurektomije je kontrola vertiginoznih napada u 95 do 98 % slučajeva dok u oko 95 % postiže se očuvanje sluha u kirurški tretiranog uha (www.emedicine.medscape.com 2020).

8.3.3.1.3. Retrolabirintni pristup

Pacijenta se prvo pozicionira u otološku poziciju sa glavom blago nagnutom od liječnika. Zatim se stave elektrode za monitoriranje slušnih evociranih potencijala moždanog debla i neuralne aktivnosti VII. moždanog živca. Dio kose iza aurikule se obrije i označi se mjesto incizije oblika slova C najčešće 4 cm iza uha. Nakon aplikacije manitola i lokalne anestezije može se započeti sa incizijom do temporalne fascije koja se ukloni. Kroz periosteum se učini incizija oblika broja sedam. Kako bi se omogućila posteriorna retrakcija nakon učinjene mastoidektomije ukloni se dodatnih 2 centimetra kosti posteriorno od sigmoidnog sinusa. Ovisno o kirurgu, tanka kost se može ostaviti kako bi prekrila sigmoidni sinus zbog zaštite, međutim to nije potrebno. Nakon toga se može endoskopom ili pod kontrolom mikroskopa identificirati i presjeći gornji i donji vestibularni živac na porusu akustikusu internusu.

8.3.4. DESTRUKTIVNI ZAHVATI

Ako je na jednom uhu dokazana potpuna ili gotovo potpuna gluhoća, a iscrpljene su sve mogućnosti konzervativne terapije, tada se među ostalim kirurškim zahvatima može izvesti i transfenestralna aspiracija labirinta po Cawthornu (Padovan 1982).

8.3.4.1. Kirurški postupak

Pacijent se nalazi u lokalnoj anesteziji. Transmeatalni pristup po Rosenu je odabir većine kirurga (Padovan 1982). Postupak se sastoji od četiri dijela. U prvom djelu operacije radi se transmeatalna polucirkumferencijalna incizija kože stražnjeg zida zvukovoda, 10 milimetara od ruba bubnjića. Potrebno je pažljivo odljuštiti timpanomeatalni režanj, nakon čega

slijedi odmicanje korde timpani i bubnjića koji se pomaknu prema naprijed. Kohlejom se otkloni dio stražnjeg zvukovoda te time postaje moguća dezartikulacija inkudostapedijskog zgloba (Padovan 1982). U drugom djelu operacije ekstrahiranje mobilnog stapesa iz fenestre ovalis i aspiracija membranoznog labirinta su prioritet. Intaktan stapes ostane visjeti na tetivi stapedijusa. Stapes se zatim prebaci preko promontorija. Pod velikim povećanjem mikroskopa učini se inspekcija vestibuluma te se pomoću finog aspiracijskog nastavka aspirira dohvatljivi dio labirinta. Asistent za vrijeme postupka izvješćuje operatera o stupnju bolesnikova nistagmusa te o stanju inervacije facijalisa (Padovan 1982). Treći dio operacije je reponiranje stapesa u fenestru ovalis. Nakon što se isprazni vestibulum reponira se stapes u fenestru ovalis i obloži komadićima gelfoama. U slučaju da se kod ekstrakcije potrga stapes, može se tada fenestra prekriti gelfoamom ili komadićem vezivnog tkiva, perihondrijem s tragusa ili komadićem periosta (Padovan 1982). Nekoliko dana nakon operacije većina bolesnika je nesigurna pri stajanju i hodanju. Postoperativna mučnina se rijetko javlja. Oko tjedan dana nakon operacije bolesnik napušta bolnicu, a nakon nekoliko tjedana može se vratiti svom poslu (Padovan 1982). Destruktivnim postupkom uspješno je izliječeno 95% pacijenata te i danas ostaje vrlo važan i posljednji postupak u liječenju pacijenata oboljelih od Meniereove bolesti u kojih su iscrpljene sve mogućnosti konzervativne terapije (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 2020).

9. ZAHVALE

Prvenstveno bih se htio zahvaliti svom mentoru doc. dr. sc. Krsti Dawidowskom na ustupljenim materijalima, pruženoj pomoći, strpljenju i ljubaznosti pri izradi ovog diplomskog rada.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su me podržavali kroz sve godine studiranja te bili oslonac onda kada je bilo najpotrebnije.

Veliko hvala mojoj podršci Marini, koja je sa mnom prolazila kroz ovaj fakultet, s kojom je učenje bilo lakše, a problemi manji.

Najveće hvala mojim roditeljima i sestri Petri na razumijevanju i podršci tokom studiranja.

10. LITERATURA

1. Padovan I (1982) Otorinolaringologija. Zagreb. Školska knjiga
2. Krajina Z (1986) Otorinolaringologija i cervikofacijalna kirurgija. Zagreb. Školska knjiga
3. Ballenger, John Jacob, and James B. Snow (2003) Ballenger's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. Baltimore: Williams & Wilkins
4. Boleas-Aguirre MS, Lin FR, Della Santina CC, Minor BL, Carey PJ (2008) Longitudinal Results With Intratympanic Dexamethasone in the Treatment of Meniere's Disease. *Otol Neurotol* 29(1): 33–38.
5. Choung YH, Park K, Kim CH, Kim HJ, Kim K (2006) Rare cases of Ménière's disease in children. *J Laryngol Otol* 120(4):343-52.
6. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, Einarson TR, Kozer E, Koren G, Rutka JA (2004) Intratympanic gentamicin for Ménière's disease: a meta-analysis. *Laryngoscope* 114(12):2085-91.
7. da Costa SS, de Sousa LC, Piza MR (2002) Meniere's disease: overview, epidemiology, and natural history. *Otolaryngol Clin North Am* 35(3):455-95
8. Fattori B, Nacci A, Dardano A, Dallan I, Grosso M, Traino C, Mancini V, Ursino F, Monzani F (2008) Possible association between thyroid autoimmunity and Meniere's disease. *Clin Exp Immunol* 152(1):28-32.
9. Gibson W.P.R (2019), Meniere's Disease, Vestibular Disorders. *Adv Otorhinolaryngol*. Basel, Karger, vol 82, pp 77-86
10. Gürkov, R., Pyrkö, I., Zou, J., & Kentala, E. (2016). What is Ménière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. *Journal of Neurology*, 263(S1), 71–81

11. Greco, A., Gallo, A., Fusconi, M., Marinelli, C., Macri, G. F., & de Vincentiis, M. (2012). Meniere's disease might be an autoimmune condition? *Autoimmunity Reviews*, 11(10), 731–738
12. Ishiyama, G., Lopez, I. A., Sepahdari, A. R., & Ishiyama, A. (2015). Meniere's disease: histopathology, cytochemistry, and imaging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1343(1), 49–57
13. Tassinari, M., Mandrioli, D., Gaggioli, N., & Roberti di Sarsina, P. (2015). Meniere's Disease Treatment: A Patient-Centered Systematic Review. *Audiology and Neurotology*, 20(3), 153–165
14. Harris, J. P., & Nguyen, Q. T. (2010). Meniere's Disease: 150 Years and Still Elusive. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 43(5), xiii–xiv
15. Berlinger NT. (2011) Meniere's disease: new concepts, new treatments. *Minn Med.*, 94(11):33-36
16. Phillips JS, Murdin L, Rea P, Sutton L. (2018) Clinical Subtyping of Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 159(3):407-409
17. Herschberg S. (1974) Meniere's disease. *J Am Osteopath Assoc.* 73(7):540-546
18. Reiss M, Reiss G. (2003) Morbus Menière--Diagnostik und Therapie [Meniere's disease--diagnosis and therapy]. *Med Monatsschr Pharm.* 26(7):239-246
19. Mancini F, Catalani M, Carru M, Monti B. (2002) History of Meniere's disease and its clinical presentation. *Otolaryngol Clin North Am.* 35(3):565-580
20. Paparella MM, Mancini F. (1985) Vestibular Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 93(2):148-151
21. Wu WJ, Yang J. Lin Chung (2019) *Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 33(6):515-524

22. Lopez-Escamez JA, Batuecas-Caletrio A, Bisdorff A. (2018) Towards personalized medicine in Ménière's disease. *F1000Res.* 7:F1000 Faculty Rev-1295. Published 2018 Aug 15
23. Quaranta N, Picciotti P, Porro G, et al. (2019) Therapeutic strategies in the treatment of Ménière's disease: the Italian experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 276(7):1943-1950
24. Devantier L, Djurhuus BD, Hougaard DD, et al. (2019) Intratympanic Steroid for Ménière's Disease: A Systematic Review. *Otol Neurotol.* 40(6):806-812
25. Ghavami Y, Haidar YM, Moshtaghi O, Lin HW, Djalilian HR. (2018) Evaluating Quality of Life in Patients With Meniere's Disease Treated as Migraine. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 127(12):877-887
26. Zhang X, Dong Y, Shi M. Lin Chung (2015) Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 29(19):1749-1753
27. I. Tucić (2014) "Liječenje Meniereove bolesti", Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Dostupno na:
<https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:237900>
28. Öztürk K, Ata N. (2019) Intratympanic mixture gentamicin and dexamethasone versus dexamethasone for unilateral Meniere's disease. *Am J Otolaryngol.* 40(5):711-714
29. Schwaber MK. (2002) Transtympanic gentamicin perfusion for the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 35(2):287-vi
30. Van de Heyning PH, Wuyts F, Boudewyns A. (2005) Surgical treatment of Meniere's disease. *Curr Opin Neurol.* 18(1):23-28

31. Atrache AI, Attrache N, Krstulovic C, Pérez Guillen V, Morera Pérez C, Pérez Garrigues H. (2016) Response Over Time of Vertigo Spells to Intratympanic Dexamethasone Treatment in Meniere's Disease Patients. *J Int Adv Otol.* 12(1):92-97
32. <http://otopathologynetwork.org/tbimages/chapter14A/?page=1>. Pristupljeno 6. lipnja 2020
33. <http://emedicine.medscape.com/article/856658-overview#a15>. Pristupljeno 6. lipnja 2020
34. <http://emedicine.medscape.com/article/1159069-workup#showall> Pristupljeno 6. lipnja 2020
35. <http://emedicine.medscape.com/article/1159069-overview#a0156>. Pristupljeno 8. lipnja 2020
36. <http://american-hearing.org/disorders/menieres-disease>. Pristupljeno 24. lipnja 2020
37. <http://www.worldcat.org/title/medifocus-guidebook-menieresdisease/oclc/701850427/viewport>. Pristupljeno 12. lipnja 2020
38. <https://www.entnet.org/content/clinical-indicators>. Pristupljeno 24. lipnja 2020
39. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. (2020) Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 162(2_suppl):S1-S55

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Marko Vojnović

Datum i mjesto rođenja: 28.1.1995., Varaždin

OBRAZOVANJE

2013. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2009. – 2013. Prva gimnazija Varaždin

2001. – 2009. I. osnovna škola Varaždin

DODATNO OBRAZOVANJE

2009. – 2013. Kezele škola stranih jezika Varaždin

IZVANNASTAVNE AKTIVNOSTI

2008. – 2013. Član glazbene radionice Društvo „Naša djeca“ Varaždin

HOBI I INTERESI

Biciklizam, sviranje gitare, košarka