

# Liječenje iznenadne zamjedbene naglušnosti

---

Gošić, Evita

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:105:177356>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-13**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

Evita Gošić

**Liječenje iznenadne zamjedbene naglušnosti**

**Diplomski rad**



Zagreb, 2022.

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 2021./2022.

Popis kratica:

CMV	Citomegalovirus
CT	Computed tomography (Kompjutorizirana tomografija)
dB	Decibel
EBV	Epstein-Barr virus
HBOT	Hiperbarična oksigenoterapija
HSV	Herpes simplex virus
Hz	Hertz
MR	Magnetska rezonanca
SLE	Systemic lupus erythematosus (Sistemski eritemski lupus)
VZV	Varicella zoster virus

## Sadržaj

1. Sažetak .....	i
2. Summary .....	ii
3. Anatomija i fiziologija .....	1
3.1 Anatomija slušnog aparata .....	1
3.2 Fiziologija sluha .....	2
4. Oštećenje sluha.....	5
4.1 Vrste i uzroci oštećenja sluha .....	5
4.2 Dijagnostika oštećenja sluha .....	6
4.2.1 Akumetrija .....	7
4.2.2 Tonska audiometrija.....	8
4.2.3 Govorna audiometrija.....	9
4.2.4 Timpanometrija i akustički refleks .....	9
4.2.5 Otoakustična emisija .....	10
4.2.6 Audiometrija evociranih potencijala.....	10
5. Iznenadna zamjedbena naglušost.....	11
5.1 Etiologija iznenadne zamjedbene naglušosti.....	12
5.2 Klinička slika iznenadne zamjedbene naglušosti.....	15
5.3 Dijagnosticiranje iznenadne zamjedbene naglušosti .....	15
6. Liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti .....	18
6.1 Kortikosteroidna terapija .....	18
6.2 Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT).....	20
6.3 Usporedba različitih načina liječenja.....	21
7. Prognoza .....	23
8. Zaključak .....	23
9. Zahvale.....	25

10.	Literatura.....	26
11.	Životopis .....	31

## **1. Sažetak**

### **Liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti**

**Evita Gošić**

Iznenadna zamjedbena naglušost vrsta je oštećenja sluha koja se prezentira naglo te označava hitno stanje u otorinolaringologiji. Osim zamjedbene naglušosti, postoji i provodno te mješovito oštećenje sluha na koje treba misliti u diferencijalnoj dijagnozi. Zamjedbena naglušost naziva se još i perceptivna, a problem je u senzornom ili neuralnom dijelu slušnog puta. Senzorni dio čini pužnica dok neuralni dio čini slušni živac.

Iznenadna zamjedbena naglušost definira se kao gubitak sluha od 30 dB na najmanje tri susjedne frekvencije u vremenskom periodu od 72 sata. Etiologija ove bolesti je još uvijek predmet mnogih rasprava i istraživanja, no najčešće se dijeli na idiopatsku i sekundarnu. Idiopatska iznenadna zamjedbena naglušost čini većinu slučajeva. Najzastupljenije teorije o etiologiji primarne zamjedbene naglušosti su virusna, vaskularna te autoimuna. Sekundarna iznenadna zamjedbena naglušost najčešće nastaje zbog novotvorina, cerebrovaskularnog infarkta ili zračenja. Iznenadna zamjedbena naglušost može se pojaviti i u stanjima poput multiple skleroze, autoimunih bolesti labirinta, akustične traume ili kao posljedica uzimanja lijekova koji imaju ototoksično djelovanje.

Dijagnosticiranje iznenadne zamjedbene naglušosti trebalo bi se napraviti u što kraćem vremenskom roku kako bi se što ranije započelo s liječenjem. Dijagnoza se temelji na dobroj i detaljnoj anamnezi, fizikalnom pregledu, akumetrijskim testovima te audiometrijskom testiranju. Iako radiološke pretrage nisu obavezne u inicijalnoj dijagnostici, preporuka ih je napraviti kako bi se isključili sekundarni uzroci u naznačenih asimetrija sluha kada bolesnik ima udružene rizične čimbenike ili dodatne simptome. Od presudne važnosti za bolji oporavak je što ranije krenuti s inicijalnom terapijom koja se temelji na primjeni kortikosteroida i hiperbarične oksigencijacijske terapije.

Ključne riječi: iznenadna zamjedbena naglušost, oštećenje sluha, terapija

## **2. Summary**

### **Treatment of sudden sensorineural hearing loss**

**Evita Gošić**

Sudden sensorineural hearing loss is a type of hearing impairment that presents with rapid onset and marks an emergency in otorhinolaryngology. In addition to sensorineural deafness, there is also conductive and mixed hearing impairment that should be considered in the differential diagnosis. Sensorineural hearing loss is also called perceptive, and the problem is in the sensory or neural part of the auditory pathway. The sensory part is the cochlea, while the neural part is the auditory nerve.

Sudden sensorineural hearing loss is defined as hearing loss of 30 dB in at least three contiguous frequencies in 72 hours. The etiology of this disease is still the subject of many debates and research but it is commonly divided into idiopathic and secondary. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss accounts for the majority of cases. The most common theories about the etiology of primary hearing loss are viral, vascular, and autoimmune. Secondary sudden sensorineural hearing loss most often occurs due to neoplasms, stroke, or radiation. Sudden sensorineural hearing loss can also occur in conditions such as multiple sclerosis, autoimmune diseases of the labyrinth, acoustic trauma, or as a result of taking ototoxic medications.

Diagnosis of sudden sensorineural hearing loss should be done as soon as possible to start the treatment. The diagnosis is based on a good and detailed history, physical examination, and acumatic and audiometric testing. Although radiological tests are not mandatory in the initial diagnosis, they are recommended to rule out secondary causes in indicated hearing asymmetries when the patient has associated risk factors or additional symptoms. It is of crucial importance for better recovery to start as early as possible with the initial therapy based on the use of corticosteroids and hyperbaric oxygenation therapy.

Keywords: sudden sensorineural hearing loss, hearing impairment, therapy



### 3. Anatomija i fiziologija

#### 3.1 Anatomija slušnog aparata

Slušni aparat započinje vanjskim uhom koje se sastoji od uške (*auricula*) te zvučnog voda tj. vanjskog slušnog hodnika (*meatus acusticus externus*).

Srednje uho se nastavlja na zvučnik od kojeg ga dijeli bubnjić (*membrana tympani*). U središtu srednjeg uha nalazi se bubnjište (*cavum tympani*) koje je putem Eustahijeve cijevi spojeno s epifarinksom. U srednjem uhu nalaze se tri slušne koščiće, odnosno čekić (*malleus*), nakovanj (*incus*) i stremen (*stapes*). Slušne koščiće su povezane međusobno te sa lateralnom i medijalnom stijenkama bubnjišta. Drška čekića (*manubrium mallei*) spojena je s bubnjićem, što se prilikom otoskopiranja vidi kao struktura zvana *stria mallearis*, dok je glava čekića uzglobljena s nakovnjem. Nakovanj je osim s glavom čekića uzglobljen i s glavicom stremena. Baza stremena zatvara ovalni prozorčić (*fenestra ovalis*) koji se nalazi na medijalnoj stijenci bubnjišta te označava granicu srednjeg i unutarnjeg uha. Ispod ovalnog prozorčića nalazi se promontorij (*promontorium*) kojeg čini izbočenje bazalnog zavoja same pužnice. Ispod promontorija smješten je okrugli prozorčić (*fenestra rotunda*). Iznad i iza ovalnog prozorčića smješten je kanal u kojem se nalazi lični živac (*nervus facialis*). Iznad samog ličnog živca nalazi se izbočenje lateralnog polukružnog kanalića iza kojeg se nalazi ulaz u antrum mastoida (*aditus ad antrum*). Tanka pločica (*tegmen tympani*) dijeli bubnjište od srednje lubanjske jame koja se nalazi iznad, dok donja stijenka dijeli bubnjište od bulbusa jugularne vene.

Unutarnje uho poznato je i pod nazivom labirint zbog svog specifičnog izgleda, a čine ga koštani i membranski labirinti. Membranski labirint smješten je unutar koštanog labirinta, a svi dijelovi membranskog labirinta međusobno su povezani. Između membranskog i koštanog labirinta cirkulira perilimfa, dok se unutar samog membranskog labirinta nalazi endolimfa. Koštani labirint (*labyrinthus osseus*) sastoji se od pužnice (*cochlea*), predvorja (*vestibulum*) te polukružnih kanalića (*canales semicirculares*) (1). Pužnica je struktura zavijena dva i pol puta unutar koje se nalazi tri cijevi savijenih jedna u drugu, a zovu se skala vestibuli (*scala vestibuli*), skala medija (*scala media*) te skala timpani (*scala tympani*).

Vestibularna ili Reissnerova membrana odjeljuje skalu vestibuli od skale medije, dok bazilarna membrana odvaja skalu timpani od skale medije. Na samoj površini bazilarne membrane nalazi se Cortijev organ koji se sastoji od stanica s dlačicama. To su posebne stanice jer su elektromehanički osjetljive te stvaraju živčane impulse kao reakciju na zvučne podražaje (2). Predvorje koštanog labirinta sastoji se od struktura zvanih *sacculus* i *utricleus*. Unutar sakulusa i utrikulusa nalaze se pjege (*macula sacculi*, *macula utriculi*) koje sadrže potporne i osjetilne stanice bitne za osjet ravnoteže. Od sakulusa polazi endolimfatički vod (*ductus endolymphaticus*), koji je ujedno spojen i s utrikulusom, te izlazi iz piramide sljepoočne kosti i nastavlja se u *saccus endolymphaticus*, strukturu bitnu za reguliranje endolimfatičnog tlaka. Polukružni kanalići su smješteni u tri različite ravnine i tvore nešto više od pola kruga, a unutar njih se nalaze tri polukružne membranske cijevi (*ductus semicirculares*).

Slušni živac (*nervus cochlearis*) polazi s Cortijeva organa te se udružuje sa živcem za ravnotežu (*nervus vestibularis*) i ličnim živcem, a zatim zajedno prolaze kroz unutarnji slušni hodnik (*meatus acusticus internus*) (1).

### 3.2 Fiziologija sluha

Sluh je vrsta osjetila koje omogućuje percepciju zvuka. Zvuk je mehanički val čiji je izvor tijelo koje titra u elastičnom sredstvu. Ljudsko uho ima sposobnost čuti frekvencije između 20 i 20 000 Hz.

Prijenos zvuka započinje perifernim slušnim aparatom. Ušna školjka skuplja zvučne valove te ih usmjerava prema zvukovodu, a u ukupnoj jačini zvuka koju čujemo pridonosi s 5 dB. Zbog svojeg specifičnog anatomskog položaja i oblika, uška djeluje kao prepreka zvuku koji dolazi od izvora koji nije izravno usmjeren prema ušnoj školjci. Zvučni valovi većih valnih duljina imaju nižu frekvenciju što omogućuje lakše zaobilazanje prepreke od zvučnih valova kraćih valnih duljina koji imaju višu frekvenciju. Ovo svojstvo rezultira većom razlikom u intenzitetu zvuka za zvučne podražaje viših frekvencija što se još naziva i interauralna razlika intenziteta. Zbog fizičke udaljenosti dviju uški nastaje i interauralna vremenska razlika, a ona zajedno s razlikom u intenzitetu zvuka doprinosi točnoj lokalizaciji izvora zvuka u prostoru. Osim što se ponaša kao rezonator te dodatno pojačava intenzitet zvuka (najviše pri frekvencijama 3 000 Hz do 4 000 Hz), zvukovod također ima i zaštitnu ulogu.

Zaključno, zbog navedenih svojstava ušne školjke i zvukovoda, tlak zvuka na bubnjić se pojačava za otprilike 5 do 10 dB, a najjače kod frekvencija između 3 i 4 kHz (1).

Da bi zvuk došao do pužnice, mora se premostiti problem povezan s prijenosom zvuka iz zvukovoda na perilimfu pri čemu važnu ulogu ima srednje uho. Taj problem vezan je uz neučinkovitost zvuka pri pokretanju perilimfe zbog velike razlike u akustičkim svojstvima (impedanciji) između dva medija, točnije zraka u zvukovodu i tekućine, tj. perilimfe u pužnici. Da nema srednjeg uha, razlika u impedanciji na granici između zraka i tekućine uzrokovala bi reflektiranje 99.9% energije zvuka što znači da bi se samo 0.1% energije provelo do perilimfe u pužnici (1,3). Srednje uho povećanjem tlaka na dva načina uspješno premošćuje navedeni problem. Prvi način je smanjenjem površine, jer smanjenje površine na koju djeluje ista sila rezultira većim tlakom. Navedena činjenica vidi se u razlici između površine bubnjića ( $55\text{mm}^2$ ) i površine pločice stremena ( $3,2\text{mm}^2$ ) što daje razliku od 17 puta. Drugi način je povećanjem sile pokreta putem sustava poluga nejednakih krakova što ukupno pridonosi povećanju 1,3 puta. Razlika od 17 puta i 1,3 puta veće sile daje 22 puta veću ukupnu silu na tekućinu unutar pužnice od one kojom zvučni valovi djeluju na samu površinu bubnjića (1,2).

Preko baze stremena, vibracije se prenose kroz ovalni prozorčić u skalu vestibuli pužnice. Skala vestibuli odijeljena je od skale medije Reissnerovom membranom, no ona ne predstavlja prepreku zvučnim valovima jer je veoma tanka i gipka, a njena uloga je odvajanje perilimfe koja se nalazi u skali vestibuli od endolimfe koja se nalazi u skali mediji. Perilimfa se također nalazi i u skali timpani, a bazilarna membrana odvaja je od skale medije. Važnost endolimfe i perilimfe je u razlici električnog potencijala što doprinosi osjetljivosti stanica na zvučne podražaje. Bazilarna membrana sadrži 20 000 do 30 000 bazilarnih vlakana koje su na svom bazalnom kraju učvršćene u koštani dio pužnice dok su na svom distalnom kraju uronjena u labavu bazilarnu membranu. Dužina bazilarnih vlakana se povećava 12 puta od baze pužnice prema vršku dok se promjer vlakana istovremeno smanjuje. Kao posljedica toga, vlakna blizu ovalnog prozorčića najbolje titraju pri visokim frekvencijama, dok vlakna pri vršku pužnice najbolje titraju pri niskim frekvencijama. Cortijev organ koji se nalazi na površini bazilarnih vlakana prevodi zvučni podražaj u živčane signale na temelju titranja bazilarne membrane. Cortijev organ sadrži dvije vrste živčanih stanica koje se nazivaju stanice s dlačicama. Unutarnjih stanica ima otprilike 3 500 a raspoređene su u jednom redu, dok su vanjske stanice raspoređene u tri do četiri reda a ukupno ih je oko 12 000.

Unutarnje stanice s dlačicama primaju mnoga aferentna živčana vlakna i primarni su osjetni receptori. Vanjske stanice s dlačicama primaju uglavnom eferentna vlakna te funkcioniraju kao svojevrsna stanična pojačala vibracija bazilarne membrane čime povećavaju osjetljivost te diskriminaciju frekvencije (4). Vibracije bazilarne membrane uzrokuju gibanje Cortijeva organa u odnosu na pokrovnu membranu. Pokrovna membrana (*membrana tectoria*) učvršćena je za vrhove vanjskih stanica s dlačicama. Vibracije dovode do savijanja vanjskih stanica s dlačicama te dolazi do promjene propusnosti stanične membrane za ione rezultirajući promjenom živčane aktivnosti. Vanjske stanice s dlačicama pokreću se čak i samostalno ili kao odgovor na mehanički ili električni podražaj, a svojim pokretanjem pomiču endolimfu u radijarnom smjeru što povećava podražaj na unutarnjim stanicama s dlačicama. Iako na unutarnjim stanicama s dlačicama završava 95% niti slušnog živca, ukoliko se oštete vanjske stanice s dlačicama promijenit će se i osjetljivost unutarnjih stanica. Ta promjena će dovesti do manje osjetljivosti na malu jačinu zvuka (tj. naglušosti), a veće osjetljivosti na male promjene jačine zvuka u području čujnosti te čak do pojave bolne osjetljivosti na jačinu zvuka koja inače ne smeta zdravom uhu. Navedeni trijas u zamjedbenoj naglušosti naziva se slušna preosjetljivost (*recrutement*, *rekritman*) (1).

Aferentna vlakna slušnog živca odlaze do ventralne i dorzalne kohlearne jezgre u gornjem dijelu produžene moždine te se tamo prekapčaju, a neuroni drugog reda uglavnom križaju strane i odlaze do gornje olivarne jezgre. Nakon gornje olivarne jezgre slušni put nastavlja se lateralnim lemniskom. Neka vlakna završe u jezgri lateralnog lemniska, ali većina zaobilazi tu jezgru i odlazi u donje kolikule u mezencefalonu gdje se velika većina vlakana prekapča. Put se nastavlja do medijalne genikulatne jezgre gdje se sva vlakna također prekapčaju nakon čega se put nastavlja slušnom radijacijom do slušne kore koja se nalazi u gornjoj vijuzi temporalnog režnja. Slušna kora smještena je u 41. i 42. Brodmanovom polju koje se također naziva i Wernickov centar. Iz primarne slušne kore, informacije odlaze u više centre, odnosno sekundarnu i tercijarnu slušnu koru. Eferentni put kreće iz slušne kore prema pužnici s ciljem da utječe na aferentni sustav tako da pojača ili smanji živčane signale te da utiša neželjene signale.

Zaključno, centralnom obradom informacija kao završnom etapom slušnog puta, čovjek razumije i razvija govorne sposobnosti, što čini jedan od najvećih evolucijskih napredaka ikada (1).

## 4. Oštećenje sluha

Govoreći o oštećenjima sluha, potrebno je definirati što je gluhoća, a što naglušost. Gluhoća se uobičajeno smatra pragom sluha  $>93$  dB, bilježenim tonskom audiometrijom. Pojam gluhoća podrazumijeva potpuni gubitak funkcionalnog sluha, dok umjerena ili teška naglušost označava oštećen sluh (1). Gubitak sluha može utjecati na sve dobne skupine što može dovesti do problema s razvojem govora kod djece pa sve do socijalnih problema kod odraslih. Poremećaji vezani uz sluh mogu nastati na bilo kojem dijelu slušnog puta – od zvukovoda pa sve do centralnih slušnih puteva. Mogućnosti liječenja postoje za sve vrste gubitke sluha, ali problem predstavlja pitanje učinkovitosti. Podizanjem svijesti o simptomima, znakovima i rehabilitacijskim mjerama, pomaže se liječnicima primarne zdravstvene zaštite u ranoj detekciji i liječenju gubitka sluha što doprinosi boljim ishodima (5). Neliječeni gubitak sluha dovodi do negativnih zdravstvenih, psihosocijalnih te ekonomskih učinaka, a naposljetku i do društvene izolacije te smanjenje kvalitete života. Na društvenoj razini, osobe s oštećenim sluhom postižu znatno nižu razinu obrazovanja što dovodi do veće stope nezaposlenosti od osoba sa urednim sluhom (6). Pacijentima koji se prezentiraju simptomima gubitka sluha, važno je odrediti progresiju gubitka, bilo jednostranog ili obostranog te postoje li i udruženi simptomi poput tinitusa i vrtoglavice. Bitno je procijeniti postoji li pretjerana izloženost buci, uzimanje ototoksičnih lijekova te nedopuštenih droga. Pacijente treba upitati i za ostale dijagnoze poput dijabetesa, ateroskleroze ili bubrežne bolesti. Prijašnje otološke infekcije ili operacije važan su dio anamneze. Kod djece treba identificirati potencijalne intrauterine i neonatalne čimbenike rizika (5).

### 4.1 Vrste i uzroci oštećenja sluha

Najčešća podjela gubitka sluha je prema stupnju te mjestu oštećenja. Prema mjestu oštećenja gubitak sluha dijeli se na provodnu, zamjedbenu te mješovitu naglušost i svrstavaju se u periferna oštećenja sluha.

Provodno ili konduktivno oštećenje sluha uzrokovano je poremećajima u vanjskom ili srednjem uhu (6). U vanjskom slušnom kanalu, uzroci konduktivnog oštećenja sluha variraju od jednostavne opstrukcije pa do teških urođenih stanja kao što je atrezija zvukovoda. U srednjem uhu, izljev tekućine u bubnjište uzrokovan upalama često uzrokuje prolaznu provodnu naglušost u djece, pogotovo kod one koja imaju anatomske malformacije. Trajno provodno oštećenje sluha u srednjem uhu uzrokovano je kroničnim stanjima poput kronične upale ili kolesteatoma. Otokleroza je relativno čest uzrok provodnog gubitka sluha a uzrokovano je fiksiranjem stremena. Mogući uzroci otoskleroze su autoimune bolesti, infekcije te genetički, metabolički i hormonalni čimbenici (7). Liječenje većine uzroka provodnog oštećenja sluha često ima povoljan ishod, odnosno potpuni povrat sluha (6).

Zamjedbena (perceptivna) naglušost može biti rezultat oštećenja senzorne ili neuralne komponente. Senzornu komponentu čine Cortijev organ i *stria vascularis* dok neuralnu komponentu čine neuroni spiralnog ganglija i sve strukture iznad toga (6). Kliničke značajke uključuju gubitak intenziteta i dinamike te iskrivljenu percepciju što može dovesti do toga da se slabi zvukovi ili govor percipiraju kao preslabi ili kao prejaki (7). Etiologija iznenadne zamjedbene naglušosti je šarolika, a često se povezuje sa starenjem i pridruženim bolestima. Iznenadna zamjedbena naglušost predstavlja hitno stanje u otologiji, o čemu će više informacija biti u nastavku ovog rada (6).

Mješoviti gubitak sluha nastaje kao spoj provodnog i zamjedbenog gubitka sluha. Najjednostavniji uzrok je prijenos zvuka do oštećene pužnice putem oštećenog vanjskog ili srednjeg uha što dodatno pridonosi ukupnom gubitku sluha. Uzroci ne moraju nužno biti povezani, no mogu (8).

## 4.2 Dijagnostika oštećenja sluha

Kako bi se ustanovilo ima li osoba oštećen sluh te o kojoj vrsti oštećenja se radi, potrebno je ispitati sluh. Postupci kojima se služimo u ispitivanju sluha skupno se nazivaju audiometrija. Dobra i detaljna anamneza te klinički pregled osnovni su temelj u postavljanju dijagnoze oštećenja sluha (1). Neka stanja koja možemo vidjeti fizikalnim pregledom uključuju opstrukciju vanjskog slušnog kanala cerumenom, upalu ili strano tijelo, a takav nalaz će nas usmjeriti na razmišljanje o konduktivnom poremećaju sluha (5).

### 4.2.1 Akumetrija

Jedan od osnovnih testova koji će pomoći pri razlikovanju konduktivnog od zamjedbenog oštećenja sluha naziva se akumetrija. Ovaj pojam odnosi se na ispitivanje sluha glazbenim ugađalicama. Akumetrijom se ispituje zračna i koštana vodljivost.

Zračna vodljivost podrazumijeva da zvuk prolazi i kroz provodni i kroz zamjedbeni dio, dok kod koštane vodljivosti zvuk zaobilazi provodni dio i putem vibracija se kroz lubanju prenosi do pužnice (1). Prvenstveno je potrebno razaznati radi li se o jednostranom ili obostranom oštećenju sluha, a tu informaciju dobivamo pokusom zračne vodljivosti. U tom pokusu ugađalicu naizmjenično postavljamo ispred oba pacijentova uha. Ukoliko se radi o jednostranom oštećenju, pacijent će na toj strani ranije prestati čuti zvuk. Ukoliko pacijent ima obostrano oštećenje sluha, on će u isto vrijeme signalizirati da više ne čuje zvuk na oba uha, no tada će ispitivač staviti ugađalicu pored svog uha i provjeriti čuje li se zvuk još uvijek (pod pretpostavkom da ispitivač ima uredan sluh) (9).

Testovi koji se najčešće koriste za razlikovanje konduktivnog od zamjedbenog oštećenja sluha su Weberov i Rinneov (10).

Weberov test izvodi se tako da se ugađalica zavibrira i stavi na sredinu čela te se pacijenta pita na kojoj strani bolje percipira zvuk, odnosno u koju stranu se zvuk lateralizira. Ukoliko pacijent bolje percipira zvuk na strani na kojoj normalno čuje, gubitak sluha na strani na kojoj slabije čuje je zamjedbene prirode. Ukoliko se zvuk lateralizira u uho na koje pacijent slabije čuje, takav gubitak sluha je konduktivne prirode (8). Alternativa Weberovom testu je takozvani „hum“ test. Pacijenta se zamoli da zatvorenih usta proizvodi zvuk „mmm“ (9). Ako se strana ne može sa sigurnošću odrediti ili se sumnja na mješovito oštećenje, potrebno je napraviti i dodatne testove (1).

Rinneov test izvodi se tako da se ugađalica postavi na mastoidni nastavak te se primakne ispred uha. Zvuk bi se trebao bolje čuti kada je ugađalica ispred uha, budući da je zračna vodljivost veća nego koštana i to smatramo normalnim, odnosno pozitivnim Rinneovim testom. Ukoliko se zvuk bolje čuje kada je ugađalica na mastoidnom nastavku nego ispred istostranog uha, radi se o konduktivnom oštećenju sluha na toj strani.

Bolja percepcija zvuka u uhu koji je na suprotnoj strani od mastoidnog nastavka na kojem je ugađalica govori o zamjedbenom oštećenju sluha na ispitivanoj strani (10).

Schwabachov test izvodi se postavljanjem ugađalice na mastoidni nastavak, a pacijent mora signalizirati kada prestane čuti zvuk dok ispitivač na sebi radi isti test. Ako pacijent percipira zvuk dulje od ispitivača to ukazuje na konduktivno oštećenje, a ako ispitivač percipira zvuk dulje od pacijenta to upućuje na zamjedbeno oštećenje (8). Weberov i Rinneov test od velike su važnosti pri brznoj i jednostavnoj procjeni razlikovanja konduktivnog od zamjedbenog oštećenja sluha što vodi ranijem početku liječenja koje je ključno kod nekih stanja kao što je iznenadna zamjedbena naglušost.

#### **4.2.2 Tonska audiometrija**

Tonska audiometrija temeljni je dijagnostički postupak pri procjeni sluha. Audiometar je elektronički uređaj kojim se kvantificira sluh. Audiometar proizvodi čiste tonove različitih frekvencija, prigušuje ih na različite vrijednosti intenziteta te ih dostavlja pretvaračima. Pretvarači su uređaji koji pretvaraju jednu vrstu energije u drugu, u ovom slučaju električna energija iz audiometra pretvara se u zvučnu ili u mehaničku (vibracije). Pretvarači koji se koriste u audiometrijske svrhe su slušalice i zvučnici koji služe za ispitivanje zračne vodljivosti te vibrator za ispitivanje koštane vodljivosti. Uz navedeno, audiometar proizvodi širokopoljasne i niskopoljasne šumove koji služe kako bi maskirali proizvedene tonove u uhu koje se trenutno ne ispituje. Cilj tonske audiometrije je utvrditi prag osjetljivosti za raspon zvučnih frekvencija bitnih za normalnu komunikaciju. Frekvencije koje se ispituju tonskom audiometrijom uglavnom su 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 te 8000 Hz dok su intenziteti u rasponu od 0 do 120 dB (8). Prag sluha je najtiši ton koji čujemo, a audiometrijom želimo provjeriti koliko se ispitanikov prag sluha razlikuje od nultog praga sluha koji je dogovorno definiran na 0 dB pri svim frekvencijama. Prosječni prag sluha računa se kao zbroj vrijednosti pragova na 500, 1000 te 2000 Hz podijeljen s 3 te na temelju toga određujemo jačinu oštećenja sluha. Prag koji se nalazi između -20 i +10 dB uredan je prag sluha, dok je prag sluha između 10 i 26 dB unutar fizioloških granica. Budući da je gubitak sluha do 26 dB još uvijek unutar fizioloških granica, takvo stanje se naziva *normacusis*. Naglušost (*hypoacusis*) označava gubitak sluha između 26 i 93 dB, dok je gluhoća (*anacusis*) gubitak sluha veći od 93 dB (1). Uspoređivanjem zračne i koštane vodljivosti, te temeljem grafičkog zapisa audiograma (audiografa), moguće je razlikovati provodno, zamjedbeno i mješovito oštećenje sluha (5).



### 4.2.3 Govorna audiometrija

Govorna audiometrija ispituje potrebnu razinu podražaja kako bi se razabrale riječi ili rečenice (1). Osim u dijagnostičke svrhe, govorna audiometrija korisna je pri kvantificiranju sposobnosti razumijevanja svakodnevne komunikacije. Ukoliko su pragovi za razumijevanje riječi viši nego pragovi kod čistih tonova, postoji mogućnost retrokohlearnog oštećenja (8). Govorna audiometrija provodi se u uvjetima tišine i buke s prikladnim maskiranjem u uhu koje se trenutno ne ispituje (10). Ovim postupkom mjeri se prag recepcije govora, prag 50%-tnoga razabiranja govora te prag 100%-tnog razabiranja govora. Kod osobe koja ima uredan sluh, prag recepcije govora je na 0 dB, prag 50%-tnog razabiranja na 10 dB dok se 100% govora razabire na 20 dB. Grafički prikaz govornog audiograma na ordinati prikazuje rezultate mjerenja razabiranja govora u postocima, dok se na apscisi nalaze rezultati mjerenja glasnoće u decibelima. Krivulja zapisa govornog audiograma kod osobe sa urednim sluhom izgleda poput slova „S“ sa pragom recepcije govora na 0 dB i 100%-tnim razabiranjem na 20 dB. Kod osoba koje imaju provodnu naglušost, krivulja ima isti oblik ali je pomaknuta udesno za onoliko decibela za koliko je podignut prag sluha. Ukoliko je oštećena senzorička komponenta u zamjedbenoj naglušosti, krivulja se strmo uspinje, ali zbog velike preosjetljivosti dolazi do distorzije jačine i frekvencije sluha što dovodi do smanjenja razumljivosti, a prag nepodnošljivosti niži je nego kod osobe urednog sluha, odnosno 120 dB. Ukoliko je oštećena neuralna komponenta u zamjedbenoj naglušosti, krivulja ima sporiji uspon, ali nema potpune razumljivosti jer s porastom glasnoće otežana je centralna obrada informacija te je zbog toga razabiranje riječi sve slabije (1).

### 4.2.4 Timpanometrija i akustički refleksi

Timpanometrija je postupak kojim se ispituje podatljivost bubnjića te slušnih košćica promjenom tlaka u zvučnom vodovodu (1). Prijenos zvuka kroz srednje uho najveći je kada su tlakovi s obje strane bubnjića jednaki. Klinička vrijednost timpanometrije je u određivanju poremećaja srednjeg uha te provodne naglušosti (8). Rezultati se grafički prikazuju timpanogramom, a razlikuju se tri osnovne vrste te dvije podvrste.

Akustički refleksi nastaju kontrakcijom mišića *m. tensor tympani* te *m. stapedius* na podražaje jakih intenziteta. Refleksi *m. stapediusa* su jači.

Podražaj koji će dovesti do refleksa putuje slušnim vlaknima VIII. kranijalnog živca do moždanog debla, a od tamo započinje eferentni dio refleksnog luka koji putuje vlaknima VII. kranijalnog živca što dovodi do kontrakcije *m. stapediusa*. Kontrakcija tog mišića dovodi do smanjenje pokretljivosti stremena rezultirajući manjim prijenosom zvučnih podražaja u unutarne uho koje se na taj način štiti. Ovim refleksom mijenja se impedancija srednjeg uha što se može izmjeriti i grafički prikazati. Kod urednog sluha, prag pojave stapesnog refleksa je na 70 do 100 dB iznad praga sluha. Ako je taj raspon manji od 40 dB, može se smatrati znakom receptorne naglušosti. Refleks se može ispitivati podražajem koji traje 10 ili 20 sekundi ,a ukoliko refleks nestane dok je podražaj još uvijek u tijeku, treba pomisliti na neuralno oštećenje ili zamorljivost slušnog živca. Ostali uzroci izostanka refleksa su otoskleroza, pareza VII. kranijalnog živca te oštećenje moždanog debla tumorom ili vaskularnim uzrokom (1). Važno je naglasiti kako ljudi koji možda imaju iznenadnu zamjedbenu naglušost jače reagiraju na podražaje u akutnoj i subakutnoj fazi budući da su potencijalno osjetljiviji na glasnije zvukove (10).

#### **4.2.5 Otoakustična emisija**

Otoakustična emisija pojam je koji podrazumijeva odašiljanje zvukova koje stvaraju vanjske stanice s dlačicama u pužnici. Mjerenje otoakustične emisije pruža uvid u funkciju pužnice. Zvukovi se proizvode stimulacijom zvučnim podražajem te se registriraju posebnom sondom/mikrofonom u vanjskom slušnom kanalu. Mjerenje otoakustične emisije može biti od pomoći pri razlikovanju senzorne od neuralne iznenadne zamjedbene naglušosti (10). Naime, otoakustična emisija nestaje ako je prag sluha u zamjedbenom oštećenju viši od 30-40 dB, ali ukoliko je otoakustična emisija prisutna u oštećenjima većim od 30-40 dB to upućuje na neuralnu komponentu iznenadne zamjedbene naglušosti (1,10). Ovaj postupak koristan je pri probirnim testovima kod novorođenčadi, pedijatrijskoj procjeni, praćenju pužnične funkcije te kod određenih dijagnostičkih postupaka. Uz navedeno, otoakustična emisija korisna je pri praćenju pužnične funkcije kod pacijenata koji uzimaju potencijalno ototoksičnu terapiju (8).

#### **4.2.6 Audiometrija evociranih potencijala**

Audiometrija evociranih potencijala pretraga je kojem se ispituju centralni slušni putevi koji se još nazivaju i retrokohlearnim. Retrokohlearni poremećaji uključuju strukturne promjene vestibulokohlearnog živca, moždanog debla i mozga.

Primjer takvog poremećaja je vestibularni švanom koji može biti uzrok iznenadne zamjedbene naglušosti sekundarne etiologije (10). Audiometrija evociranih potencijala prikazuje elektrofiziološku funkciju središnjeg slušnog puta u odgovoru na zvuk koja se zatim prikazuje u obliku valova. Najraniji potencijali koji se očitavaju, javljaju se u roku od prvih 5 milisekundi nakon zvučnog podražaja i odražavaju aktivnost pužnice i vestibulokohlearnog živca te se stoga nazivaju elektrokohleogramom. Najčešće se ispituje odaziv moždanog debla koji se javlja unutar 10 milisekundi nakon zvučnog podražaja i prikazuje neuralnu aktivnost od vestibulokohlearnog živca pa do moždanog debla. Odaziv moždanog debla koristi se kao metoda izbora pri probirnom testiranju sluha novorođenčadi. Kod novorođenčadi koja nisu prošla probirni test sluha, ali i kod mlađe djece, audiometrija evociranih potencijala koristi se za predviđanje slušne osjetljivosti. Još jedna važnost ove pretrage je u praćenju funkcije pužnice i vestibulokohlearnog živca tijekom kirurškog uklanjanja tumora na ili u blizini živca (8). Treba imati na umu da iako se ponekad koristi u dijagnostici pri sumnji na retrokohlearna oštećenja kod iznenadne zamjedbene naglušosti, ova pretraga ima nisku osjetljivost te će vrlo vjerojatno zahtijevati magnetsku rezonancu za potvrdu (10).

## **5. Iznenadna zamjedbena naglušost**

Iznenadna zamjedbena naglušost poremećaj je koji se definira brzim gubitkom sluha (unutar 3 dana). Gubitak sluha je 30 dB ili više u tri uzastopne frekvencije. Diferencijalna dijagnoza je široka, ali za većinu slučajeva uzrok nije poznat te se tada ovaj poremećaj naziva idiopatska iznenadna zamjedbena naglušost. Prognoza oporavka sluha kod idiopatske naglušosti ovisi o raznim čimbenicima kao što su stupanj oštećenja, dob, prisutnost vrtoglavice te oblik audiograma, ali kao jedan od najvažnijih čimbenika ističe se vrijeme proteklo od pojave simptoma do posjete liječniku (11). Iznenadna zamjedbena naglušost može biti klasificirana kao primarna ili sekundarna. Etiologija primarne naglušosti najvjerojatnije je virusna infekcija, vaskularna insuficijencija ili autoimuni poremećaj. Sekundarni uzroci uključuju novotvorine, inzult te zračenje, ali prije tvrdnje da se radi o sekundarnim uzrocima potrebno je isključenje akustične traume, ozljede glave, Menierove bolesti, perilimfne fistule i ototoksičnosti (12). Neovisno o etiologiji, oporavak sluha može biti djelomičan ili potpun, a u najgorem slučaju oporavak sluha može i izostati (11).

U Sjedinjenim Američkim državama, procijenjena incidencija 2013. godine iznosila je 27 na 100 000. Incidencija raste s dobi, te je nešto veća u muškaraca nego u žena (13).

### **5.1 Etiologija iznenadne zamjedbene naglušosti**

Iako se kod većine pacijenata uzrok iznenadne zamjedbene naglušosti ne može sa sigurnošću utvrditi, najčešće su u podlozi virusne infekcije, vaskularna insuficijencija, autoimune bolesti, patologija unutarnjeg uha te patologija središnjeg živčanog sustava (10).

Virusna infekcija uzrokuje upalu koja može dovesti do oštećenja važnih struktura unutarnjeg uha. U prilog viralnoj etiologiji govore analize temporalnih kostiju koje su pokazale histološki uzorak sličan onome koji se viđa u virusnoj upali labirinta što uključuje atrofiju Cortijeva organa, tektorijske membrane, strije vaskularis te organa za ravnotežu (11). Postoje tri mehanizma koja bi mogla objasniti povezanost virusnih infekcija i iznenadnu zamjebenu naglušost. Prvi mehanizam objašnjen je izravnom invazijom virusa slušnog živca ili prostora ispunjenih tekućinom i mekih tkiva u pužnici. Drugi mehanizam odnosi se na reaktivaciju latentnog virusa u unutarnjem uhu. Kod trećeg mehanizma, iznenadna zamjebena naglušost nastaje zbog indirektnog imunološkog odgovora na virusnu infekciju koja dovodi do stvaranja antitijela koji križno reagiraju s antigenima u unutarnjem uhu (14). Virusi koji se najčešće spominju kao potencijalni uzročnici su virus morbila, VZV, CMV, EBV te HSV I i II. Iako su mnogi virusi mogući uzročnici iznenadne zamjedbene naglušosti, serološki te epidemiološki i histopatološki podaci nisu u potpunosti dorečeni (15). Za potvrdu virusne etiologije bilo bi potrebno izravno uzorkovati tekućinu iz unutarnjeg uha što je nepraktično i potencijalno opasno, te se zbog toga potvrda oslanja isključivo na serološko testiranje. U teoriji, iznenadnu zamjebenu naglušost uzrokovanu virusima moglo bi se liječiti antivirusnim lijekovima no mnoga provedena ispitivanja nisu potvrdila korist od antivirusne terapije. Zbog nedokazanih benefita te mogućih štetnih nuspojava antivirusnih lijekova, poput mučnine, povraćanja te raznih neuroloških reakcija, liječnici ne bi trebali rutinski prepisivati antivirusnu terapiju pacijentima s iznenadnom zamjedbenom nagluhošću (10).

Osim virusne etiologije, kao potencijalni uzrok iznenadne zamjedbene naglušosti često se spominje i vaskularna insuficijencija. Budući da je vaskularna opskrba pužnice terminalna arterija, nedovoljna opskrba kisikom mogla bi dovesti do ishemije pužnice te posljedično iznenadne zamjedbene naglušosti. Mogući mehanizmi takvog ishoda su ateroskleroza, hipotenzija, trombofilija, vazospazam, hiperviskozitet krvi te embolija. Neka istraživanja ukazuju na povezanost iznenadne zamjedbene naglušosti s povećanim rizikom za cerebrovaskularni inzult. U nekim studijama kao rizični čimbenici koji bi mogli dovesti do vaskularne insuficijencije spominju se hiperkolesterolemija, dijabetes melitus, pušenje te hipertenzija. Unatoč brojnim i opsežnim istraživanjima nije u potpunosti moguće ustanoviti povezanost iznenadne zamjedbene naglušosti i klasičnih kardiovaskularnih čimbenika rizika (15). Povezanost dijabetesa, dislipidemije te hipertenzije s iznenadnom zamjedbenu nagluhošću ima uporište u mikrovaskularnoj patologiji. Pacijenti koji nemaju takve rizične čimbenike imaju bolji ishod liječenja, no ishodi liječenja se ne razlikuju između pojedinih navedenih rizičnih čimbenika. Ovi rizični čimbenici su učestaliji u starijih pacijenata te se vaskularna patologija kao potencijalni uzročnik iznenadne zamjedbene naglušosti češće uočava u starijim dobnim skupinama (16). Sumnja na vaskularnu etiologiju iznenadne zamjedbene naglušosti opravdavala je korištenje lijekova poput pentoksifilina u terapiji, no važnost njegove uloge u oporavku sluha ostala je nepoznata (17). Mnoge hematološke bolesti mogu izazvati krvarenje u strukture unutarnjeg uha te posljedično iznenadnu zamjedbenu naglušost kao što su leukemija, aplastična anemija, srpasta anemija, anemija uzrokovana nedostatkom željeza i slično. Iako su takvi ishodi rijetki, trebalo bi napraviti rutinske krvne pretrage kod hematoloških bolesnika, pogotovo kada se u terapiju uvode steroidi zbog moguće leukemoidne reakcije (12). Trenutni histopatološki dokazi govore da je virusna etiologija češća i vjerojatnija od vaskularne što se klinički očituje u davanju steroida u terapiji (18). Prema kliničkim smjernicama, trombolitici, vazodilatatori i vazoaktivni lijekovi nisu indicirani u rutinskom liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti (10).

Imunološka etiologija podrazumijeva bolesti poput multiple skleroze, reumatoidnog artritisa, SLE, Wegenerove granulomatoze i sl. Kliničke karakteristike iznenadne zamjedbene naglušosti posredovane imunološkim procesima uključuju bilateralni i neobjašnjeni gubitak sluha, brzu progresiju, zadovoljavajući odgovor na steroidnu terapiju te postojanje sistemskog imunosnog poremećaja.

Kod takvih pacijenata, imunološki kompleksi mogu uzrokovati iznenadnu zamjedbenu naglušost okludirajući krvne žile što rezultira ishemijom i/ili lokalnom upalom struktura unutarnjeg uha (19). Kod mlađih ženskih osoba, multipla skleroza bi uvijek trebala biti razmotrena kao diferencijalna dijagnoza pri pojavi iznenadne zamjedbene naglušosti. Iznenadni gubitak sluha često je prvi ili jedini simptom kod mladih žena bez prijašnjih tegoba sa sluhom. Ukoliko postoji sumnja na multiplu sklerozu, posebni dijagnostički protokoli poput MR-a i evociranih potencijala moždanog debla trebali bi se pridodati uz neurološki pregled i detaljnu anamnezu (20). Disfunkcija štitne žlijezde uočena je u određenom postotku pacijenata stoga se pri obradi pacijenta s iznenadnom zamjedbenom nagluhošću sa sumnjom na imunološku etiologiju često provjerava i razina TSH u krvi (11). Progresivni gubitak sluha bez očitog uzroka može ukazivati na mogućnost imunološke etiologije. Uz kliničku prezentaciju, pozitivni imunološki testovi te dobar odgovor na steroidnu terapiju mogu doprinijeti dijagnosticiranju iznenadne zamjedbene naglušosti imunološke etiologije (12).

Sekundarni uzroci iznenadne zamjedbene naglušosti mogu biti novotvorine poput vestibularnog i intrakohlearnog švanoma te invazije moždanih ovojnica malignim stanicama koje su zapravo metastaze poput karcinoma pluća ili dojke te melanoma (12). Uz švanome, identificiranje novotvorina unutarnjeg slušnog kanala ili cerebelopontinog kuta može doprinijeti ranijem početku liječenja i boljem ishodu. U svrhu ranijeg dijagnosticiranja ovakve retrokohlearne patologije preporučuje se napraviti MR ili ispitivanje evociranih potencijala moždanog debla (10). Osim novotvorina, kao sekundarni uzrok navodi se i zračenje u području glave koje može izazvati iznenadnu zamjedbenu naglušost nakon približno 10 godina. Mehanizam uključuje progresivnu aterosklerozu, obliterativni endarteritis te trombozu. Uz klasično zračenje, kao mogući uzrok navode se i zahvati gama-nožem za uklanjanje vestibularnih švanoma. U tim slučajevima posljedice koje bi mogle biti povezane s takvim zahvatima javljaju se u prosjeku nakon 3 mjeseca.

Cerebrovaskularni inzult u području arterije koja opskrbljuje strukture unutarnjeg uha može izazvati iznenadnu zamjedbenu naglušost koja se može očitovati jednostranom ili obostranom nagluhošću (12). Iznenadna zamjedbena naglušost može se pojaviti i kod endolimfatičnog hidropsa koji se često povezuje s Menierovom bolešću koju osim gubitka sluha karakteriziraju i tinitus te vrtoglavica. Pojedine genetičke bolesti se povezuju s iznenadnom zamjedbenom nagluhošću, poput Fabryjeve bolesti.

Mnoge ozljede i ototoksične supstance također mogu biti posredno uzrokovati iznenadni gubitak sluha (15).

Unatoč svemu navedenom, treba imati na umu da u većini slučajeva uzrok iznenadne zamjedbene naglušnosti nije poznata.

## **5.2 Klinička slika iznenadne zamjedbene naglušnosti**

Zbog naglog nastanka, iznenadna zamjedbena naglušnost često je zastrašujući simptom te pacijenti smjesta potraže pomoć kod obiteljskog liječnika ili u hitnoj službi. Iznenadna zamjedbena naglušnost javlja se u svim dobnim skupinama s najvišom incidencijom u skupini između 50 i 60 godina starosti. Podjednako se javlja i kod muškog i kod ženskog spola (15). U većini slučajeva gubitak sluha je unilateralan, dok se bilateralni slučajevi javljaju u manje od 5%. Bilateralni slučajevi češći su kod pacijenata starije životne dobi koji imaju komorbiditete poput dijabetesa melitusa i dislipidemije a stopa oporavka je niža nego kod unilateralne iznenadne zamjedbene naglušnosti (21). Gubitak sluha može biti blagi, umjereni te potpuni a može se odnositi na niske, visoke ili sve frekvencije. Tinitus ili šum u ušima pojavljuje se pojavljuje se u čak 80% pacijenata (15). Ukoliko tinitus nastavi perzistirati i nakon oporavka sluha, može postati značajan teret. U nekim slučajevima zaostali tinitus može imati veće negativne posljedice od samog gubitka sluha (22). U 30% pacijenata javlja se i vrtoglavica koja upućuje i na perifernu vestibularnu disfunkciju (15). Prisutnost vrtoglavice u trenutku nastanka iznenadne zamjedbene naglušnosti češća je u težim slučajevima i povezana je s lošijom prognozom oporavka sluha jer ukazuje na teško oštećenje pužnice (23). Uz tinitus i vrtoglavicu, 80% pacijenata opisuje osjećaj punoće u uhu. Nestanak tog osjećaja recipročno je povezan s prognozom oporavka sluha (24). Pacijenti često odmah iskuse poteškoću u održavanju konverzacije te im se smanji razumijevanje pogotovo u bučnim uvjetima. Utjecaj iznenadne zamjedbene naglušnosti uz prateće simptome poput tinitusa i vrtoglavice može uzrokovati značajno smanjenje kvalitete svakodnevnog života (10).

## **5.3 Dijagnosticiranje iznenadne zamjedbene naglušnosti**

Pacijentima koji se prezentiraju iznenadnim gubitkom sluha treba uzeti detaljnu anamnezu. U anamnezi treba obratiti pozornost na moguću traumu, bolove u uhu, prijašnje bolesti i zahvate te dodatne neurološke ili sistemske simptome.

Na temelju samo anamneze nije moguće razlikovati zamjedbenu od provedbene naglušosti stoga su potrebne daljnje pretrage.

Fizikalnim pregledom vizualizira se ušni kanal te bubnjić. Pacijenti koji imaju iznenadnu zamjedbenu naglušost gotovo uvijek imaju uredan otoskopski nalaz za razliku od pacijenata s provedbenom nagluhošću.

Nakon fizikalnog pregleda potrebno je provesti akumetrijske testove glazbenim ugađalicama. Izvođenjem testova po Weberu i Rinneu u većini se slučajeva može ustvrditi radi li se o provodnom ili zamjedbenom oštećenju sluha (10). Kada su rezultati ta dva testa podudarni jedan s drugim, osjetljivost je 95% no prepreka je što se ta dva testa podudaraju u samo polovici slučajeva (25). Rinneov test s visokom specifičnošću od preko 90% razlikuje radi li se o provedbenom ili zamjedbenom gubitku sluha (26). Iako u nekim slučajevima test po Weberu može biti nepouzdan, ukoliko pacijent lateralizira zvuk u zdravo uho, osjetljivost testa je 99% te ukazuje na potrebu za hitnim audiometrijskim testiranjem (27). Prednost akumetrijskih pokusa je široka dostupnost te što u kombinaciji s detaljnom anamnezom i fizikalnim pregledom može dati preliminarnu dijagnozu.

Za konačnu dijagnozu iznenadne zamjedbene naglušosti potrebno je provesti audiometrijsko testiranje koje u potpunosti može razlučiti provedbenu od zamjedbene naglušosti te ustvrditi zahvaćeni frekvencijski raspon. Dijagnoza iznenadne zamjedbene naglušosti postavlja se ukoliko je gubitak sluha veći od 30 dB u tri uzastopne frekvencije unutar vremenskog razdoblja od 72 sata. Potvrda audiometrijskim testiranjem usmjerit će daljnji tijek liječenja koji bi trebao započeti što ranije. Ukoliko audiometrija nije trenutno dostupna, klinička procjena trebala bi se temeljiti na anamnezi, fizikalnom pregledu te akumetrijskim testovima. Trenutna nedostupnost audiometrije ne bi smjela biti prepreka inicijalnoj terapiji budući da je vrijeme ključno u uspješnosti liječenja. Po nekim preporukama audiometriju je potrebno napraviti unutar 3 dana dok neki smatraju da je taj raspon čak 14 dana. Ukoliko se pacijenti prezentiraju bilateralnim gubitkom sluha, ponovljenim epizodama gubitka sluha ili pokazuju dodatne neurološke simptome to može ukazivati na neku drugu bolest u podlozi što će promijeniti tijek vođenja bolesti i samog liječenja.



U dijagnostici od velike pomoći mogu biti i slikovne radiološke pretrage ukoliko se koriste u opravdanim okolnostima. Rutinski CT se ne preporučuje zbog nepotrebnog izlaganja zračenju te oskudnih informacija koje bi se tom pretragom dobile i to uz visoke troškove. Situacije u kojima se CT može koristiti kao pomoć u dijagnostici uključuju prisutnost simptoma koji potencijalno upućuju na cerebrovaskularni inzult ili intrakranijalno krvarenje.

MR je zlatni standard za otkrivanje retrokohlearne patologije koja u malom, ali značajnom postotku uzrokuje iznenadnu zamjedbenu naglušost (10). Otkrivanje retrokohlearne patologije je važno jer se ona ne očituje kliničkim znakovima u ranom stadiju a podrazumijeva strukturalne lezije vestibulokohlearnog živca, moždanog debla i mozga što kasnije može progredirati u životno ugrožavajuće stanje ukoliko se ne otkrije na vrijeme (28). Otkrivena retrokohlearna patologija mijenja smjer u daljnjem tijeku liječenja i ima bolji ishod što je ranije dijagnosticirana. Osim otkrivanja potencijalne sekundarne etiologije iznenadne zamjedbene naglušosti, MR može otkriti i stanja poput upale pužnice ili multiple skleroze, ali i stanja koja uopće nisu povezana s gubitkom sluha. Osim MR-a, za dijagnosticiranje retrokohlearne patologije mogu se snimiti i evocirani slušni potencijali moždanog debla iako je osjetljivost te pretrage niska. Ukoliko nalaz evociranih potencijala bude abnormalan, potrebna je daljnja dijagnostička obrada MR-om iako čak i normalan nalaz evociranih potencijala ne isključuje retrokohlearna oštećenja (10). Snimanje MR-a i evociranih potencijala moždanog debla nije prioritetno te se ne mora učiniti odmah na početku dijagnosticiranja bolesti. Ovim pretragama pacijenti se dodatno izlažu glasnim zvukovima što može dovesti do jačih negativnih posljedica na sluh, pogotovo u ranoj fazi iznenadne zamjedbene naglušosti (29).

Rutinske laboratorijske pretrage ne preporučuju se pri dijagnosticiranju iznenadne zamjedbene naglušosti. Ukoliko postoje indikacije, mogu se napraviti ciljane laboratorijske pretrage u svrhu bržeg otkrivanja etiologije i pravodobnog liječenja (10).

## 6. Liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti

Liječenje iznenadne zamjedbene naglušosti jedna je od najkontroverznijih tema u otorinolaringologiji. Terapija je često različita u različitim područjima svijeta, a u pojedinim se čak ni ne liječi zbog očekivanog spontanog oporavka koji po nekim istraživanjima ima visoku stopu (30).

Problem u liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti je nejasna etiologija u većini slučajeva (31). Ukoliko se radi o sekundarnoj iznenadnoj zamjedbenoj naglušosti, temelj liječenja predstavlja liječenje osnovne bolesti iako u većini takvih slučajeva oporavak neće biti potpun. U liječenju idiopatske zamjedbene naglušosti koriste se brojne terapije poput protuupalnih lijekova, antimikrobne terapije, vazodilatatora, antivirusnih lijekova, antagonista kalcija, čak i vitamina i minerala (11). Prema najnovijim preporukama, antivirusni lijekovi, trombolitici, vazodilatatori i vazoaktivne supstance ne bi se trebale rutinski prepisivati. Ova preporuka se ne odnosi na pacijente koji imaju stanja koja zahtijevaju liječenje ovakvim lijekovima, kao što je npr. Menierova bolest (10).

Kortikosteroidi su danas standardna terapija u liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti, a mogu se administrirati parenteralno, peroralno i čak intratimpanalno. Uz kortikosteroidnu terapiju često se koristi i hiperbarična oksigenoterapija (HBOT) koja pokazuje brojne benefite.

Ključ djelotvornosti terapije i boljeg oporavka sluha je u vremenu, stoga s inicijalnim liječenjem treba započeti što je ranije moguće.

### 6.1 Kortikosteroidna terapija

Kortikosteroidi su terapija izbora jer imaju dokazano povoljno djelovanje u unutarnjem uhu kod raznih etiologija iznenadne zamjedbene naglušosti kao što su virusna, vaskularna, autoimuna te čak i kod endolimfatičnog hidropsa tj. Menierove bolesti. Iako se protokoli razlikuju, kortikosteroidi u inicijalnoj terapiji primjenjuju se u vremenskom okviru od 2 tjedna od početka simptoma (10). U većini istraživanja intratimpanalna primjena nije pokazala nikakvu prednost nad sistemnom primjenom (32). Razina sluha na kraju terapije najviše ovisi o težini gubitka sluha, a ne o vrsti, dozi, frekvenciji i ukupnom trajanju liječenja kortikosteroidima (10).

Postoje razni predlošci za davanje kortikosteroidne terapije, a u tablici je prikazana shema davanja metil-prednizolona predstavljena u smjernicama „Iznenadna zamjedbena naglušost“ a koju je prihvatilo Hrvatsko društvo za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata. Inicijalno liječenje može započeti s višim dozama parenteralno uz postupno smanjivanje te nastavljanje sa peroralnom terapijom. Moguće je i davati samo peroralnu terapiju gdje je početna doza 80 mg koja se smanjuje za 16 mg svaki drugi dan do konačnog ukidanja (29).

**Tablica 1; shema davanja metil-prednizolona po danima (29)**

Dan	Parenteralna primjena	Peroralna primjena
1.	240 mg	80 mg
2.	240 mg	80 mg
3.	200 mg	64 mg
4.	200 mg	64 mg
5.	160 mg	48 mg
6.	160 mg	48 mg
7.	120 mg	32 mg
8.	120 mg	32 mg
9.		16 mg
10.		16 mg
11.		8 mg
12.		8 mg

U ažuriranim smjernicama Američkog društva za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, započinje se s oralnom primjenom prednizona u pojedinačnoj dozi od 1 mg/kg/dan, a maksimalna doza iznosi 60 mg/dnevno. U jednom režimu, nakon 4 dana davanja maksimalne doze, smanjuje se za 10 mg svaki drugi dan. U drugom režimu maksimalna se doza daje 7 do 10 dana nakon čega slijedi smanjivanje u razdoblju od tjedan dana. Postoji i režim u kojem se maksimalna dnevna doza daje 4 tjedna nakon čega se krene sa smanjivanjem doze. Ekvivalent maksimalnoj dozi od 60 mg prednizona je 48 mg metilprednizolona i 10 mg deksametazona (10). Treba obratiti pažnju na moguće nuspojave kortikosteroida što uključuje akne, zamućenje vida, kataraktu, glaukom, nesanicu, hipertenziju, povećan apetit i porast tjelesne mase, smanjenu otpornost na infekcije, pogoršanje dijabetesa, te iritaciju želučane sluznice (33). Za zaštitu želučane sluznice potrebno je uz kortikosteroide uzimati i inhibitore protonske pumpe.

Intratimpanalno davanje kortikosteroidne terapije postalo je popularno zadnjih 10-ak godina, pogotovo kod pacijenata koji ne podnose sistemsku primjenu. Kao i kod sistemskog davanja kortikosteroida i intratimpanalna primjena može imati neželjene nuspojave. Te nuspojave uključuju bol, prolaznu vrtoglavicu, infekcije, trajnu perforaciju bubnjića te moguću vazovagalnu sinkopu pri samom izvođenju postupka (10). Način primjene intratimpanalnih kortikosteroida je najčešće perforacijom bubnjića iglom ili izvođenjem miringotomije tj. zarezivanjem bubnjića sa ili bez postavljanja cjevčice u srednje uho (timpanostome) (34). Kortikosteroidi koji se apliciraju intratimpanalno su deksametazon i metilprednizolon (35). Osim što smanjuju upalu u unutarnjem uhu, kortikosteroidi primijenjeni na ovaj način inhibiraju ili preokreću apoptotički mehanizam ozlijeđenih vlasastih stanica u pužnici (36). Iako se intratimpanalna primjena može koristiti kao inicijalna terapija, najčešće se koristi kao terapija spašavanja u periodu između 2 i 6 tjedana od nastanka simptoma. Pacijenti koji su kandidati za terapiju spašavanja su oni koji nemaju zadovoljavajući oporavak sluha unutar 2 tjedna od nastanka simptoma unatoč provedenoj inicijalnoj terapiji. Intratimpanalna primjena kortikosteroida u terapiji spašavanja može se koristiti samostalno ili u kombinaciji sa sistemskim kortikosteroidima i hiperbaričnom komorom (10).

Postoje istraživanja koja ukazuju na utjecaj stresa na oporavak sluha pri korištenju kortikosteroidne terapije. Općenito, odgovor organizma na stres uključuje aktivaciju hipofize, hipotalamusa, nadbubrežnih žlijezda te simpatikusa što dugotrajno može dovesti do smanjenja ekspresije i funkcije receptora za glukokortikoide. Smanjeni broj i funkcija takvih receptora rezultira otpornošću na sintetske steroide i umanjenim odgovorom na kortikosteroidnu terapiju (37). Osim što može utjecati na oporavak sluha, stres može utjecati i na pojavu simptoma a kao okidač se često navodi depresija (38). Rezultati istraživanja upućuju da pacijenti s umjerenim razinama stresa pokazuju znatno bolji odgovor na terapiju kortikosteroidima za razliku od pacijenata koji imaju blage ili visoke razine stresa (37).

## **6.2 Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT)**

Iako se ne koristi kao uobičajena terapija za liječenje iznenadne zamjedbene naglušnosti, HBOT izaziva veliko zanimanje u tom području. HBOT izlaže pacijenta 100%-tnom kisiku pri tlaku većem od 1 atm u posebno dizajniranim komorama. Smatra se da je efektivna terapijska doza između 1.5 i 2 atm.

Povećani parcijalni tlak kisika dovodi do pojačane opskrbe organa kisikom što je u slučaju pužnice veoma važno jer je vrlo osjetljiva na ishemiju. Osim navedenog, potencijalni učinci HBOT-a su povoljno djelovanje na imunitet, transport kisika i hemodinamiku što može utjecati na smanjenje hipoksije i edema rezultirajući u boljem odgovoru pacijenata na uvjete infekcije i ishemije (39). HBOT podrazumijeva 10-20 terapija u trajanju od između jednog i dva sata. Iako su rizici mali, uključuju oštećenje struktura u ušima, sinusa i pluća zbog povećanog tlaka. Prilikom HBOT-a može doći do pogoršanja kratkovidnosti, otrovanja kisikom ili pojave klaustrofobije. Dodatni razlozi relativno rijetkog korištenja HBOT-a u liječenju su česta nedostupnost te visok financijski trošak.

HBOT se može koristiti i u inicijalnoj terapiji te u terapiji spašavanja. U inicijalnoj terapiji koristi se u vremenskom okviru od 2 tjedna od nastanka simptoma. Može se koristiti samostalno iako se češće koristi u kombinaciji s kortikosteroidnom terapijom (10). Kombinacija HBOT-a s kortikosteroidnom terapijom značajno poboljšava ishod liječenja u odnosu na liječenje samo kortikosteroidnom terapijom (40). Uspoređujući 4 protokola inicijalne terapije koja su se sastojala od kortikosteroidne terapije, intratimpanalne steroidne primjene, HBOT-a te kombinacije HBOT-a sa steroidnom terapijom, najbolju učinkovitost pokazala je upravo kombinacija HBOT-a sa steroidima (41). HBOT se pokazala izrazito učinkovitom i sigurnom kao terapija spašavanja, te bi se trebala koristiti pogotovo kod pacijenata s teškim gubitkom sluha. Kada se HBOT koristi kod pacijenata s blagim ili umjerenim gubitkom sluha, oporavak je očekivan samo u nižim frekvencijskim rasponima (42).

### **6.3 Usporedba različitih načina liječenja**

Primjena sistemskih ili intratimpanalnih kortikosteroida čini temelj liječenja iznenadne zamjedbene naglušnosti. U novije vrijeme u tu grupu priključuje se i hiperbarična oksigenacija. Ostaje otvoreno pitanje koja terapija je najefikasnija u određenom trenutku.

Općenito gledajući, intratimpanalna primjena kortikosteroida najviše se koristi kao terapija spašavanja ili tek kao dodatak sistemskoj primjeni u inicijalnoj terapiji. Većina istraživanja nije uspjela dokazati prednost intratimpanalne nad sistemskom primjenom kortikosteroida u inicijalnoj terapiji (10).

No, meta-analiza objavljena 2021. godine u Journal of Otology prikazala je veću učinkovitost intratimpanalne naspram sistemske primjene. Analiza je uključivala 15 studija i ukupno 233 pacijenta. Usprkos dobivenom rezultatu, sistemska primjena steroida ima svoje druge prednosti kao što su manji broj kontrola. Osim većeg broja kontrola, intratimpanalna primjena zahtjeva i specifičnosti poput ležanja 30 minuta nakon svake pojedinačne primjene. Dodatno, intratimpanalna primjena je i financijski veći trošak od sistemske. Na temelju navedenog i dalje ostaje upitna praktična korist, tj. prednost intratimpanalne primjene nad sistemskom u inicijalnoj terapiji (43).

Većina studija koja je procjenjivala intratimpanalnu primjenu kortikosteroida kao terapije spašavanja, prikazala je dodatno poboljšanje sluha uspoređujući s rezultatima dobivenih nakon isključivo inicijalne terapije sistemskim kortikosteroidima. Intratimpanalna primjena kortikosteroida kao terapija spašavanja stoga se preporučuje pacijentima koji nemaju zadovoljavajući oporavak sluha nakon inicijalne terapije(44). Do sada nisu provedena istraživanja koja bi usporedila učinkovitost kombinacije intratimpanalne i sistemske primjene nad isključivo intratimpanalnom primjenom kortikosteroida (10)

Hiperbarična oksigenoterapija se u inicijalnoj terapiji najčešće koristi u kombinaciji sa kortikosteroidnom. U sistemskom pregledu i meta-analizi objavljenoj 2021. hiperbarična oksigenoterapija kao dio kombinirane terapije pokazala je bolji ishod liječenja u usporedbi s kontrolnom skupinom koja je primala samo steroidnu terapiju i/ili placebo (45). U studiji objavljenoj 2011. kombinacija kortikosteroida (dani peroralno) s hiperbaričnom oksigenoterapijom pokazala je najviši prosječni oporavak sluha (41).

Hiperbarična oksigenoterapija svoju primjenu češće nalazi u terapiji spašavanja zbog svoje dokazane učinkovitosti. Uspoređujući HBOT sa intratimpanalnom primjenom kortikosteroida u terapiji spašavanja, ne pronalazi se značajnijih razlika u ishodima oporavka sluha (46).

## 7. Prognoza

Uključivanje pacijenata u donošenje odluka u vezi s njihovim liječenjem povoljno utječe na samo liječenje i željene rezultate jer omogućuje bolju suradljivost. Zajedničko donošenje odluka odnosi se na sveobuhvatnije savjetovanje pacijenta u kojem liječnik objašnjava pacijentu prilagođene mogućnosti liječenja te otvoreno raspravlja o ishodima uključujući efikasnost i vjerojatnost uspjeha oporavka (47).

Prognoza ovisi i o etiologiji iznenadnog gubitka sluha. Kod sekundarne etiologije unatoč liječenju osnovne bolesti u većini slučajeva neće doći do značajnog poboljšanja sluha. Kod idiopatske iznenadne zamjedbene naglušnosti prognoza ovisi o demografskim čimbenicima, trajanju simptoma, karakteristikama audiograma te pridruženim simptomima. Jedan od najvažnijih negativnih prognostičkih čimbenika je dob. Lošija prognoza povezuje se s pacijentima koji imaju pridruženu vrtoglavicu i/ili tinitus. Gubitak sluha u nižim i srednjim frekvencijama pokazuje bolju prognozu nego gubitak sluha u višim frekvencijama (11).

Oporavak sluha može biti potpun, djelomičan ili u potpunosti izostane (48). Najvažniji pozitivni prognostički čimbenik u oporavku sluha je rana inicijalna terapija (49).

## 8. Zaključak

Liječenje iznenadne zamjedbene naglušnosti predstavlja izazov u današnjoj otorinolaringologiji. Kada je uzrok poznat, pristupa se liječenju osnovne bolesti iako ishodi kod liječenja takve vrste iznenadne zamjedbene naglušnosti nisu ohrabrujući. Prema najnovijim preporukama temelj liječenja idiopatske iznenadne zamjedbene naglušnosti predstavlja kortikosteroidna terapija te terapija hiperbaričnom oksigenacijom.

Kortikosteroidna terapija zlatni je standard liječenja zbog svog povoljnog djelovanja na mnoge potencijalne etiologije iznenadne zamjedbene naglušnosti. Kortikosteroidi mogu se primjenjivati sistemski (parenteralno i peroralno) te intratimpanalno. U inicijalnoj terapiji češća je sistemska primjena ili kombinacija sistemske i intratimpanalne terapije.

Kao terapija spašavanja intratimpanalna primjena pokazuje veće benefite od sistemske.

Primjena HBOT-a u svrhu liječenja iznenadne zamjedbene naglušosti izaziva veliko zanimanje. Iako se u pojedinim slučajevima koristi i kao inicijalna terapija, HBOT se češće koristi kao terapija spašavanja. Iako ovakva vrsta terapije nema puno štetnih posljedica, prepreku češćem korištenju čini nedostupnost te visok financijski trošak.

Prema najnovijim preporukama, antivirusni lijekovi, trombolitici, vazodilatatori i vazoaktivne supstance ne bi se trebale rutinski prepisivati.

U liječenju iznenadne zamjedbene naglušosti najvažniji je čimbenik vrijeme, stoga je neophodno sa terapijom krenuti što je ranije moguće.



## 9. Zahvale

Zahvaljujem svome mentoru, dr.sc. Andru Košecu na strpljenju i entuzijazmu kojim potiče studente da zakorače u znanstvenu domenu studiranja.

Veliku zahvalu dugujem svojoj obitelji koja mi je bila podrška tijekom studiranja. Najveće hvala majci i ocu na njihovoj bezuvjetnoj ljubavi i pomoći jer bez njih ne bih bila osoba koja sada jesam.

Hvala mojim prijateljima na razumijevanju koje su pokazali tijekom cijelog mog studiranja. Hvala kolegama koji su postali puno više od kolega i koji su mi olakšali i uljepšali studentske dane.

Posebna zahvala za moju Marcelu koja uvijek čini jedan dio svakog mog uspjeha.

## 10. Literatura

1. Branica S., Trotić R., Račić G., Šprem N., Pegan B., Glunčić I. Otologija. U: Bumber Ž., Katić V., Nikšić-Ivančić M., Pegan B., Petric V., Šprem N., ur. Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. Str. 11–63.
2. Hall JE. The Sense of Hearing. U: Hall JE, ur. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Thirteenth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2016. Str. 673-683
3. Møller AR. Sound Conduction to the Cochlea. U: Møller AR, ur. Hearing: anatomy, physiology, and disorders of the auditory system. Burlington: Academic Press; 2006. Str: 19-32
4. Evans MG, Kros CJ. The cochlea - New insights into the conversion of sound into electrical signals. *Journal of Physiology*. 2006;576(1):3-5. Dostupno na: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.118927>
5. Lasak JM, Allen P, McVay T, Lewis D. Hearing loss: Diagnosis and management. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2014; 41(1):19-31
6. Cunningham LL, Tucci DL. Hearing Loss in Adults. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2465-73.
7. Zahnert T. The Differential Diagnosis of Hearing Loss. *Dtsch Arztebl Int*. 2011; 108(25): 433– 444
8. Stach BA, Ramachandran V. Audiologic Diagnostic Tools: Pure – Tone Audiometry U: Stach B., 41 Ramachandran V., ur. *Clinical audiology: An introduction*. Third edition. San Diego: Plural Publishing inc.; 2022. str. 171–201.
9. Ries M, Kelava I, Košec A. Smjernice za iznenadnu zamjedbenu nagluhost. *Med Jad [Internet]*. 2020;50(3):237–241. [cited 2022 Aug 14] Available from: <https://hrcak.srce.hr/244382>
10. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2019;161(1\_suppl).

11. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review of Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Trends in Amplification*. 2011;15(3):91-105
12. Young YH. Contemporary review of the causes and differential diagnosis of sudden sensorineural hearing loss. *International Journal of Audiology*. 2020;59(4):243-253
13. Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otology and Neurotology*. 2013;34(9):1586-9
14. Chen X, Fu YY, Zhang TY. Role of viral infection in sudden hearing loss. *Journal of International Medical Research*. 2019;47(7):2865-2872
15. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*. 2010;375:1203–11.
16. Hirano K, Ikeda K, Kawase T, Oshima T, Kekehata S, Takahashi S, et al. Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx*. 1999;26(2):111-115
17. Penido NO, Cruz OLM, Zanoni A, Inoue DP. Classification and hearing evolution of patients with sudden sensorineural hearing loss. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2009;42(8):712-716
18. Linthicum FH, Doherty J, Berliner KI. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Vascular or viral? *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2013;149(6):914-917.
19. Toubi E, Halas K, Ben-David J, Sabo E, Kessel A, Luntz M. Immune-mediated disorders associated with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*. 2004;113(6).
20. Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Meneghello F, Minni A, Greco A, et al. Sudden hearing loss as an early detector of multiple sclerosis: A systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2018;22(14):4611-4624

21. Oh JH, Park K, Lee SJ, Shin YR, Choung YH. Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2007;136(1):87-91
22. Michiba T, Kitahara T, Hikita-Watanabe N, Fukushima M, Ozono Y, Imai R, et al. Residual tinnitus after the medical treatment of sudden deafness. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(2):162-166
23. Niu X, Zhang Y, Zhang Q, Xu X, Han P, Cheng Y, et al. The relationship between hearing loss and vestibular dysfunction in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica*. 2016;136(3):225-231
24. Sakata T, Kato T. Feeling of ear fullness in acute sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica*. 2006;126(8):828-833
25. Miltenburg DM. The validity of tuning fork tests in diagnosing hearing loss. *Journal of Otolaryngology*. 1994;23(4):254-259
26. Burkey JM, Lippy WH, Schuring AG, Rizer FM. Clinical utility of the 512-Hz Rinne tuning fork test. *American Journal of Otology*. 1998;19(1):59-62
27. Shuman AG, Li X, Halpin CF, Rauch SD, Telian SA. Tuning fork testing in sudden sensorineural hearing loss. *JAMA Internal Medicine*. 2013;173(8):706-707
28. Saunders JE, Luxford WM, Devgan KK, Fetterman BL. Sudden Hearing Loss in Acoustic Neuroma Patients. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. 1995;113(1):23-31
29. Ries M, Kelava I, Košec A. Smjernice za iznenadnu zamjedbenu nagluhost. *Med Jad [Internet]*. 2020;50(3):237–241. [cited 2022 Aug 14] Available from: <https://hrcak.srce.hr/244382>
30. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss II. A meta-analysis. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2007;133(6):582-586
31. Miao X, Xin Z. Different treatment protocols for moderate idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Undersea Hyperb Med*. 2019;46(5):659-663

32. 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;125(1):209-217
33. McDonough AK, Curtis JR, Saag KG. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Current Opinion in Rheumatology*. 2008;20(2):131-137
34. McCall AA, Swan EEL, Borenstein JT, Sewell WF, Kujawa SG, McKenna MJ. Drug delivery for treatment of inner ear disease: Current state of knowledge. *Ear and Hearing*. 2010;31(2):156-165
35. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: An animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*. 1999;109(7 II):1-17
36. Yamahara K, Yamamoto N, Nakagawa T, Ito J. Insulin-like growth factor 1: A novel treatment for the protection or regeneration of cochlear hair cells. *Hearing Research*. 2015;330(Pt A):2-9
37. Ajduk J, Košec A, Kelava I, Ries M, Gregurić T, Kalogjera L. Recovery from sudden sensorineural hearing loss may be linked to chronic stress levels and steroid treatment resistance. *American Journal of Audiology*. 2019;28(2):315-321
38. Tahera Y, Meltser I, Johansson P, Hansson AC, Canlon B. Glucocorticoid receptor and nuclear factor- $\kappa$ B interactions in restraint stress-mediated protection against acoustic trauma. *Endocrinology*. 2006;147(9):4430-4437
39. Gill AL, Bell CNA. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2004;97(7):385-395
40. Tong B, Niu K, Ku W, Xie W, Dai Q, Hellström S, et al. Comparison of Therapeutic Results with/without Additional Hyperbaric Oxygen Therapy in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Prospective Study. *Audiology and Neurotology*. 2021;26(1):11-16

41. Alimoglu Y, Inci E, Edizer DT, Ozdilek A, Aslan M. Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid + hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2011;268(12):1735-1741
42. Ajduk J, Ries M, Trotic R, Marinac I, Vlatka K, Bedekovic V. Hyperbaric oxygen therapy as salvage therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Journal of International Advanced Otolaryngology*. 2017;13(1):61-64
43. Yang T, Liu H, Chen F, Li A, Wang Z, Yang S, et al. Intratympanic vs systemic use of steroids as first-line treatment for sudden hearing loss: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Vol. 16, *Journal of Otology*. 2021.
44. 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. *Otology and Neurotology*. 2011;32(5):774-779
45. 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 Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2022;148(1):5-11
46. Lei X, Feng Y, Xia L, Sun C. Hyperbaric Oxygen Therapy Versus Intratympanic Steroid for Salvage Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otology and Neurotology*. 2021;42(8):e980-e-986
47. Gillick MR. Re-engineering shared decision-making. *Journal of Medical Ethics*. 2015;41(9):785-788
48. Bulğurcu S, Şahin B, Akgül G, Arslan İ, Çukurova İ. The Effects of Prognostic Factors in Idiopathic Sudden Hearing Loss. *International Archives of Otorhinolaryngology* [Internet]. 2018;22(1):33–37. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1603108>
49. Lloyd SKW. Sudden sensorineural hearing loss: Early diagnosis improves outcome. *British Journal of General Practice*. 2013;63(613):e592-e594

## 11. Životopis

Zovem se Evita Gošić i rođena sam 16.07.1996. u Zagrebu. Nakon završenog osmogodišnjeg obrazovanja u Osnovnoj školi Malešnica upisala sam opći smjer Gimnazije Lucijana Vranjanina.

2015. upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tijekom studija sudjelovala sam na brojnim radionicama kao što su Bolnica za medvjediće studentske organizacije EMSA te edukacija StEPP-a za niže godine. Za vrijeme pandemije volontirala sam na trijaži pacijenata i OHBP-u te sam radila na poslovima uzimanja brisova i cijepljenja.