

# Analiza funkcije osjeta okusa u kroničnoj upali srednjeg uha bez kolesteatoma

---

**Malić, Mislav**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2023**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:603689>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-31**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Mislav Malić**

**Analiza funkcije osjeta okusa u kroničnoj  
upali srednjeg uha bez kolesteatoma**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2023.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Mislav Malić**

**Analiza funkcije osjeta okusa u kroničnoj  
upali srednjeg uha bez kolesteatoma**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2023.

Ova disertacija izrađena je u Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a Zagreb.

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Mislav Gjurčić

*Zahvaljujem mentoru prof. Gjuriću na poticaju, trudu i potpori pri izradi ove disertacije, ali još više na vjeri u mladog kolegu i nesebičnom dijeljenju znanja, trikova i životnih mudrosti od samog početka moje otološke karijere.*

*Zahvaljujem prof. Prgometu i svim kolegama s Klinike, a osobito mojim otokirurgima i sestrama s Otološkog odjela.*

*Zahvaljujem Maji na podršci, ljubavi i savjetima, a Nikoli, Emi i Evgeniji što unose veselje i smisao u sve što svakodnevno činimo.*

*Ovu disertaciju posvećujem svojim roditeljima koji su najzaslužniji što sam danas osoba koja jesam.*

# Sadržaj

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. UVOD I SVRHA RADA</b> .....                              | <b>1</b>  |
| 1.1 Okus i testiranje funkcije okusa.....                      | 1         |
| 1.2 Kronična upala srednjeg uha .....                          | 5         |
| 1.3 Kirurško liječenje kronične upale srednjeg uha .....       | 7         |
| 1.3.1. Povijest miringoplastika .....                          | 7         |
| 1.3.2. Indikacije i kirurška tehnika .....                     | 7         |
| 1.4 Funkcija osjeta okusa kod kronične upale srednjeg uha..... | 11        |
| <b>2. HIPOTEZA</b> .....                                       | <b>13</b> |
| <b>3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....                           | <b>14</b> |
| <b>4. MATERIJALI I METODE</b> .....                            | <b>15</b> |
| 4.1. Ispitanici .....  | 15        |
| 4.2. Testiranje osjeta okusa.....                              | 16        |
| 4.3. Statistička obrada podataka .....                         | 16        |
| <b>5. REZULTATI</b> .....                                      | <b>19</b> |
| <b>6. RASPRAVA</b> .....                                       | <b>32</b> |
| <b>7. ZAKLJUČAK</b> .....                                      | <b>40</b> |
| <b>8. SAŽETAK</b> .....  | <b>41</b> |
| <b>9. SUMMARY</b> .....  | <b>42</b> |
| <b>10. POPIS LITERATURE</b> .....                              | <b>43</b> |
| <b>11. ŽIVOTOPIS AUTORA</b> .....                              | <b>50</b> |

## **Popis oznaka i kratica**

KT – korda timpani (lat. *chorda tympani*)

TMR – timpanomeatalni reżanj

TOT – test okusnim trakicama

VAS – engl. *visual analogue scale* (vizualno-analogna skala)

EEG – elektroencefalografija

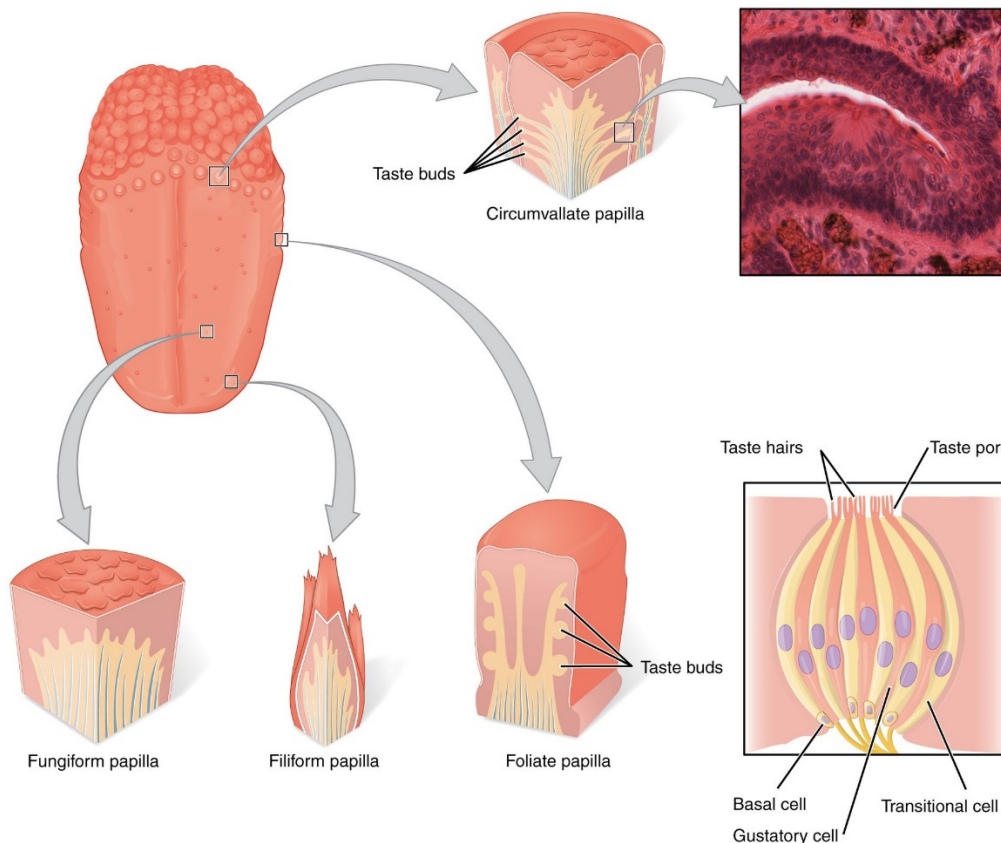
EGM – elektrogustometrija

# 1. UVOD I SVRHA RADA

## 1.1 Okus i testiranje funkcije okusa

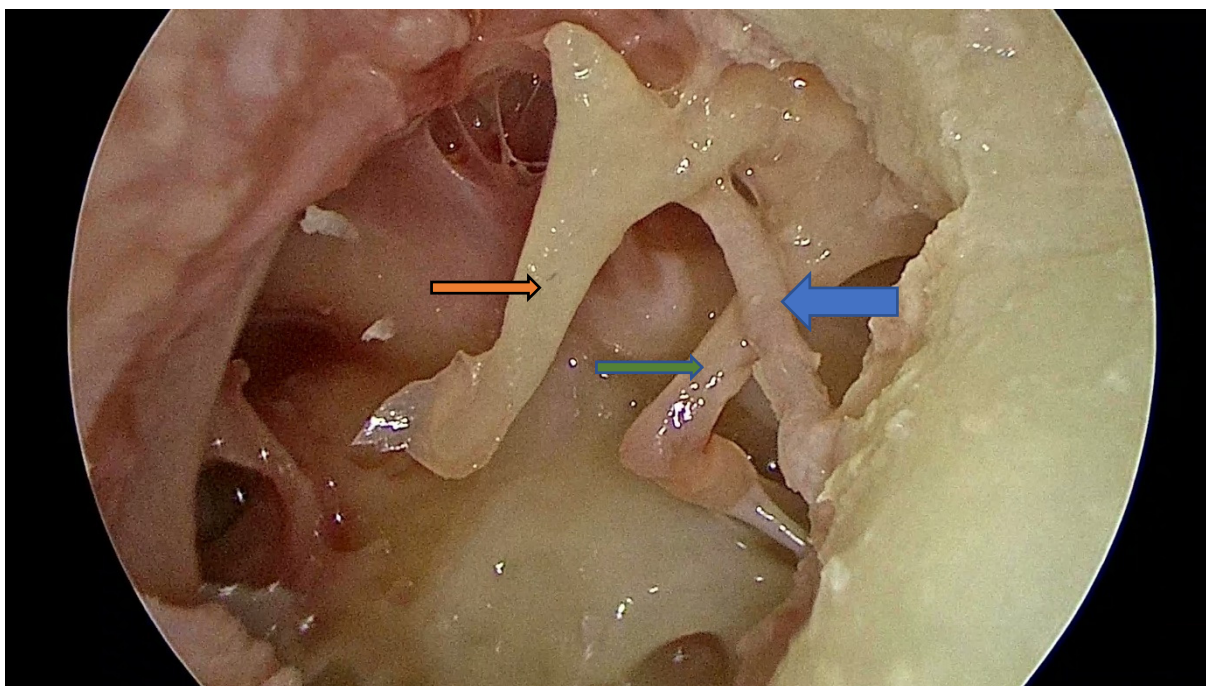
Okus je zajedno s vidom, sluhom, njuhom i opipom glavno čovjekovo osjetilo. Osnovna okusna jedinica je okusni pupoljak. Okusni pupoljci se u najvećem broju nalaze na jeziku, a pored jezika još i na sluznici mekog i tvrdog nepca, ždrijela i grkljana. Na jeziku se okusni pupoljci nalaze u papilama, a razlikujemo četiri vrste papila: *papillae fungiformes* koje se nalaze na prednje dvije trećine jezika, *papillae foliatae* i *circumvallatae* na stražnjoj trećini jezika te *papillae filiformes* koje ne sadrže okusne pupoljke (1). Okusni pupoljci su primarna osjetilna jedinica okusa i nalaze se ispod keratinizirajućeg sloja papile, s okusnim otvorom otvorenim prema vanjskom miljeu jezika. Sastoje se od ukupno 150 do 300 gusto povezanih cilindričnih epitelnih stanica. Najmanje pet različitih vrsta stanica sačinjava okusni pupoljak: tip 1, 2 i 3 stanice, bazalne stanice i živčani završeci. Za tip 1 stanice glijalnog tipa pretpostavlja se da prenose okus za slano. Tip 2 stanice sadrže gPCR receptore i pretpostavlja se da prenose okus za slatko, gorko i umami. Tip 3 presinaptičke stanice prenose gorki okus i komuniciraju s tip 2 stanicama preko P2y adenozijskih receptora. Svaki okusni pupoljak može prepoznati samo svih pet različitih bazičnih okusa: slano, slatko, gorko, kiselo i *umami* (2). Iako je na staničnoj razini prepoznavanje okusa kompleksno i još uvijek dijelom neistraženo, prenošenje informacija u centralni živčani sustav je dobro poznato. Tri moždana živca prenose impuls od okusnih pupoljaka do mozga – *n. facialis*, *n. glossopharyngeus* i *n. vagus*, a svi impulsi završavaju u jednoj jezgri u moždanom deblu – *nucleus tractus solitarius*, odakle se prenose u talamus i moždanu koru. Osim samih okusnih stanica, na funkciju osjeta okusa utječe i osjet mirisa, te je poznato i da gubitak mirisa mijenja i percepciju okusa (3). Također, tekstura ili podražaji kao što su bol, hladnoća ili toplina, koji se prenose petim moždanim živcem, također igraju ulogu u percepciji okusa iako su slabo istraženi. Kako se ipak velika većina, odnosno preko 80 % okusnih pupoljaka, nalazi na prednje dvije trećine jezika, u području inervacije ogranka sedmog (ličnog) živca – korde timpani, KT (lat. *chorda tympani*) – istraživanja su dominantno fokusirana na percepciju okusa preko jezika (1).





**Slika 1.** Distribucija okusnih pupoljaka na jeziku i shematski izgled jednog okusnog pupoljka (4)

Okusni pupoljci prednje dvije trećine jezika šalju impuls preko jezičnog živca na KT, koji na svom putu prema moždanom deblu prolazi nezaštićen kroz srednje uho, unutar duplikature sluznice, te je tako podložan upalnim promjenama unutar srednjeg uha. KT, pored toga što prenosi okusne impulse prednje dvije trećine jezika, inervira parasimpatičkim vlaknima submandibularu i sublingualnu žlijezdu te većinu manjih žlijezda slinovnica usne šupljine (5). Tijekom standardnih operacija srednjeg uha prikazuje se KT odmah po odizanju timpanomeatalnog reznja (TMR) te u određenoj mjeri dolazi do njegovog manipuliranja i natezanja, a u određenim slučajevima i do presijecanja živca radi boljeg kirurškog pristupa ili nemogućnosti odstranjenja patološkog procesa srednjeg uha uz čuvanje KT-a (6).



**Slika 2.** Strukture srednjeg uha. Plavom strelicom označen je KT u svom prolasku kroz srednje uho, između maleusa (narančasta strelica) i inkusa (zelena strelica)

Poremećaji funkcije osjeta okusa klasificiraju se klinički na kvalitativne ili kvantitativne (7, 8). Kvantitativni poremećaji dijele se na ageuziju (kompletan gubitak osjeta okusa), hipogeuziju (oslabljeni okus) ili hipergeuziju (pojačana percepcija okusa). Disgeuzija je kvalitativni poremećaj funkcije osjeta okusa kada bolesnik drugačije percipira inače dobro poznati okus. Može se dodatno podijeliti na parageuziju i *phantogeuziju*, ovisno javlja li se tijekom obroka ili je neovisna o njemu. Za razliku od disgeuzije, koju sam bolesnik svojim riječima opisuje, kvantitativne poremećaje okusa možemo objektivizirati.

Postoji više različitih testova za testiranje funkcije osjeta okusa i kvantitativnih poremećaja osjeta okusa (8). Testovi mogu biti ili električni ili kemijski. Kemijski testovi koriste prirodni stimulus s kemijskim testerom (slanim, slatkim, kiselim i gorkim) ne bi li procijenili funkciju okusa, dok električni testovi koriste struju kako bi direktno stimulirali jezik. Pored ove dvije vrste testova koriste se i slikovne pretrage u dijagnostici poremećaja okusa, ali čija uloga je isključivo u dijagnosticiranju mjesta oštećenja okusnog živčanog puta.

Kemijski testovi korišteni u literaturi su:

- Metoda tri kapljice

Ova metoda koristi vodene otopine koje sadrže četiri osnovna okusa. Bolesniku se prezentiraju tri uzorka, od kojih jedan sadrži okus, a druga dva su samo voda. Bolesniku se prezentiraju ili kao tri kapljice ili u većim količinama koje od sudionika zahtijevaju da pijuckaju, gutljaju i pljuju. Ispitanik označava koji od tri uzorka sadrži otopinu okusa. Isto se mora točno identificirati tri puta ili se koristi sljedeća otopina (više) koncentracije. Može se koristiti za testiranje i praga detekcije (koncentracije pri kojoj ispitanik ispravno prepoznaje prisutnost okusa) i praga prepoznavanja (gdje ispitanik također ispravno identificira okus). Ovaj stil testa, korištenjem vodenih otopina, je test cijelim ustima i stoga se ne može lokalizirati točno mjesto osjećanja okusa ili pak oštećenja okusnih pupoljaka, što je važno kod ijtrogenih oštećenja gdje bi kirurška komplikacija mogla uzrokovati lokalno izolirani defekt. Vodena otopina bi također mogla isprati slinu, uobičajeni medij kroz koji se okusne tvari dostavljaju okusnim pupoljcima, čime se mijenja osjetljivost okusa (9). Budući da bolesnik mora verbalizirati svoj rezultat ispitivaču, ovo je subjektivni test (8).

- Okusne tablete

Prijevoz i korištenje vodenih otopina postavljali su određene logističke izazove, prevladane razvojem tableta impregniranih osnovnim okusima (10). One se mogu jednostavnije pohraniti i koristiti za rutinsku kliničku praksu. Ova metoda ima iste nedostatke kao i bilo koja metoda testiranja cijelim ustima, ali je ipak sigurnija i kvalitetnija metoda, iako načelno slična, od metode tri kapljice.

- Diskovi filter-papira

Jestivi ili nejestivi filterski papiri mogu se koristiti u diskovima i postaviti na određene regije, omogućujući selektivno testiranje područja usne šupljine. To se posebno koristi za otkrivanje izoliranih lezija KT-a (prednje dvije trećine jezika) ili glosofaringealnog živca (stražnji jezik). Tipične metode testiranja uključuju niz traka/diskova koji se stavljaju na svaku stranu jezika dok on viri iz usta (čime se eliminira uloga olfaktornog ili trigeminalnog puta). Točni odgovori se zbrajaju, a rezultat ispod određenog praga ili razlika u rezultatu između strana jezika smatra se abnormalnom i zahtijeva daljnje ispitivanje (11).

- Test okusnim trakicama (TOT) (12, 13)

S obzirom na to da je ovo test koji smo koristili u ovom istraživanju, bit će detaljnije opisan u dijelu metodologije istraživanja. Test je široko proširen i zastupljen te se pokazao kao najpouzdaniji u istraživanjima koja se zasnivaju na lokaliziranome ispitivanju isključivo jezika, kao ipak glavnog organa za okus (14–16).

S druge strane, testovi koji se zasnivaju na električnoj stimulaciji i mjerenjima su:

- Elektrogustometrija (EGM)

U procjeni pragova detekcije okusa koriste se monopolarne ili bipolarne alate. Dokazano je da struja između 1,5 i 400  $\mu\text{A}$  pouzdano stimulira okusni put, pa ovaj test stoga može pružiti lokalizirane informacije o poremećajima okusa (15). Ne može razlikovati kvalitete okusa budući da električna stimulacija proizvodi isti „okus“, koji se bez obzira na tip stimulacije opisuje kao metalni i/ili kiselkasti. Također se radi o subjektivnoj metodi jer bolesnik sam mora prijaviti kada osjeti okus.

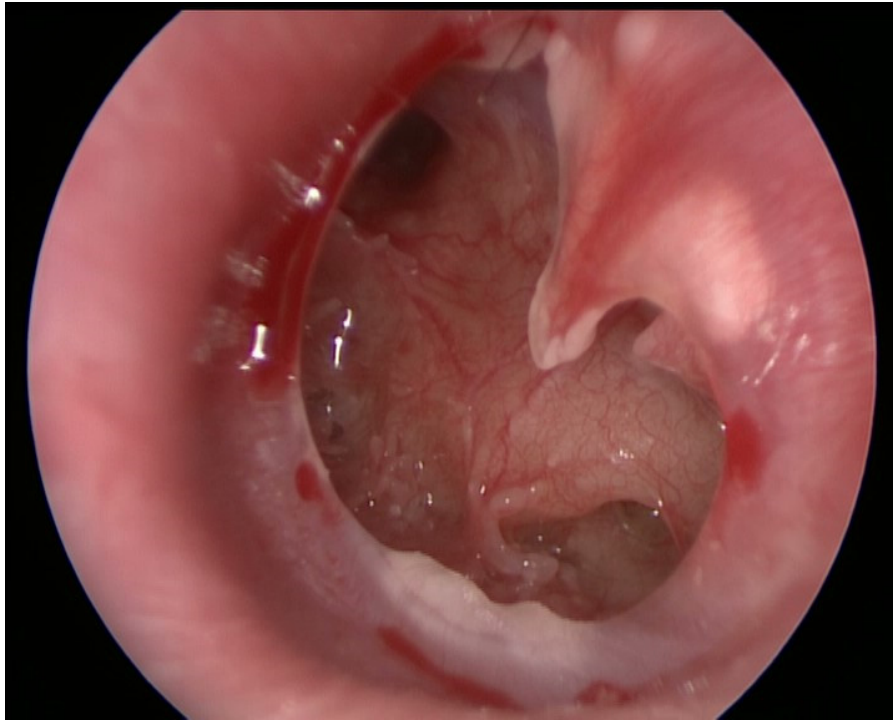
- Okusni evocirani potencijali

Pokušaj da se razvije objektivan test okusa rezultirao je procjenom akcijskih potencijala pomoću elektroencefalografije (EEG) (17). Ispitanici dobivaju stimulans okusa i istovremeno prolaze standardni EEG. Podražaj može biti električni ili kemijski, ali izmjereni ishodi su latencija i valni oblici EEG-a, umjesto subjektivnog odgovora subjekta. Nedostatak ove metode je u tome što mnoge studije nisu uspjele kontrolirati zbunjujuće čimbenike poput toplinske, taktilne ili mirisne stimulacije (8). Također je izazovno interpretirati kortikalnu aktivnost u odnosu na okus. Pokazalo se da su evocirani okusni potencijali neučinkoviti u otkrivanju određenih tipova okusa i daju dosljedne rezultate samo s kiselim okusom.

## 1.2. Kronična upala srednjeg uha

Kronična upala srednjeg uha (lat. *otitis media chronica*) definira se kao upala srednjeg uha i/ili mastoida uz perforaciju bubnjića i iscjedak u trajanju duljem od 3 mjeseca (18). Dijeli se na kroničnu mukoznu upalu srednjeg uha kod koje je prisutna perforacija u *pars tensa* bubnjića i kroničnu skvamoznu upalu srednjeg uha kod koje imamo ili jaku retrakciju bubnjića

u *pars flacida* bubnjića ili kolesteatom srednjeg uha. Svaki od ovih podtipova upale dijeli se na aktivni i inaktivni oblik, pri čemu aktivni oblik znači da je u tijeku akutna infekcija, dok inaktivni oblik označava stanje kada je kliničkim pregledom vidljiva perforacija ili kolesteatom, ali u tom trenutku bez akutne infekcije karakterizirane iscjetkom iz uha.



**Slika 3.** Prikaz inaktivnog oblika kronične upale srednjeg uha s velikom (subtotalnom) perforacijom bubnjića

Glavni simptomi bolesti su iscjedak iz uha, provodni gubitak sluha i bol u uhu, a ovisno o težini bolesti mogu se javiti i brojne komplikacije (19). Inaktivni oblici često tijekom upale gornjeg dišnog puta ili prilikom ulaska vode u srednje uho kroz perforirani bubnjić prelaze u aktivni oblik. Kroničnu upalu se u fazi akutnog pogoršanja liječi lokalnim antibiotskim kapima, a u težim slučajevima i peroralnim antibioticima. Međutim, jedini način trajnog izlječenja upale je kirurški zahvat – miringoplastika, kojim se zatvara perforacija bubnjića.

### **1.3. Kirurško liječenje kronične upale srednjeg uha**

#### **1.3.1. Povijest miringoplastika**

Naziv „miringoplastika“ prvi je upotrijebio Berthold 1878. godine (20). Miringoplastika se odnosi na vrstu kirurškog zahvata u kojem se rekonstruira samo bubnjić, bez direktne manipulacije slušnim koščicama. Iako bez adekvatnog osvjetljenja i povećanja, Berthold je postavio temelje miringoplastike koristeći presadak pune debljine kože kao materijal za rekonstrukciju. Puno drugih kirurga pokušavalo je poboljšati tadašnju tehniku koristeći različite druge materijale kao što su presadak vene, temporalne fascije, fascije late i ostaloga. Međutim, pravi napredak započeo je tek uvođenjem mikroskopa u svakodnevnu otokiruršku praksu (21). Temelje sadašnjih kirurških tehnika u liječenju kronične upale srednjeg uha postavio je još davne 1952. godine njemački otolog Wullstein (22). Umjesto izraza „miringoplastika“, Wullstein je uveo izraz „timpanoplastika“ kojim se opisuju različiti kirurški postupi u srednjem uhu kojima se rekonstruiraju bubnjić, ali i ostale strukture srednjeg uha, te odstranjuje patologija bubnjišta. On je 1956. godine predstavio i klasifikaciju timpanoplastika koja je još uvijek u upotrebi. U toj klasifikaciji povezuje naziv miringoplastike s timpanoplastikom, pri čemu je ista klasificirana kao timpanoplastika tip 1 i označava, kao i ranije, isključivo popravak samog bubnjića, bez manipulacije slušnim koščicama (23). Upotreba presatka pune i djelomične debljine kože bila je povezana s relativno visokom stopom reperforacija, upala i stvaranja kolesteatoma (24). Iz tog razloga fascija temporalnog mišića, perihodrij i hrskavica postaju glavni materijali za rekonstrukciju. Napretkom tehnologije dolazi do određenog mijenjanja ustoličenih mikroskopskih tehnika te tako krajem 90-ih godina Tarabichi uvodi endoskop u kirurgiju uha (25). Kod mikroskopskih timpanoplastika često smo limitirani zavintošću i izbočinama zvukovoda što nam onemogućuje transmeatalni pristup kroz lijevak, te smo primorani raditi retroaurikularne ili endauralne incizije ili pak kanaloplastike, ne bismo li adekvatno vizualizirali bubnjić u cijelom njegovom opsegu (26). Endoskopom započinje i era minimalno invazivne kirurgije uha jer se omogućava pristup kroz zvukovod, odnosno izbjegavanje vanjskih rezova, neovisno o veličini perforacije bubnjića (27).

#### **1.3.2. Indikacije i kirurška tehnika**

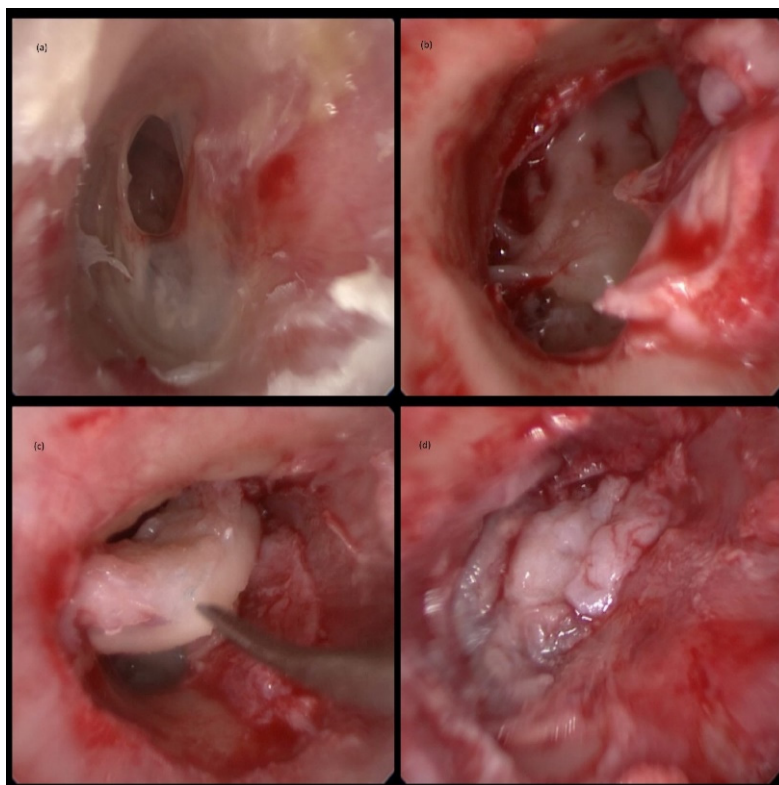
Postojeće indikacije za operaciju kronične upale srednjeg uha su perzistirajuća infekcija, provodni gubitak sluha i želja bolesnika da uho može izlagati vodi (kupati se ili roniti).

Miringoplastika se najčešće dijeli na dvije glavne tehnike: *underlay* kada se materijal za rekonstrukciju postavlja medijalno od bubnjića odnosno timpaničnog anulusa, i *overlay* kada presadak postavljamo između fibroznog sloja bubnjića i epidermisa. Hrskavica, perihondrij i fascija temporalnog mišića ostali su glavni materijali za rekonstrukciju i u današnje vrijeme. Rezultati poboljšanja sluha, zatvaranja perforacija i nastajanja reperforacija nemaju značajne razlike između pojedinih materijala, već je odabir materijala za rekonstrukciju vezan isključivo za osobnu preferenciju kirurga (28–33). Generalno, uspješnost zatvaranja perforacija kreće se u literaturi od 60 do 99 % u odrasloj populaciji i 35 % do 95 % u pedijatrijskoj (34). Osim same pozicije na koju se postavlja graft, bitan je i način na koji se pristupa na perforaciju, odnosno kako ćemo graft postaviti. U ovom slučaju razlikujemo dvije tehnike: tehniku u kojoj se odize timpanomeatalni režanj te tehniku bez odizanja timpanomeatalnog reznja (35,36).

#### **1.3.2.1. Miringoplastika s odizanjem timpanomeatalnog reznja**

Nakon što se rubovi perforacije osvježe Wullsteinovom iglom, učini se incizija kože zvukovoda 5-7 mm lateralno od fibroznog anulusa bubnjića. Inciziju ne činimo uvijek na standardnoj 6 do 12 sati poziciji, već istu pozicioniramo sukladno perforaciji koju zatvaramo. Zatim se koža zvukovoda odigne do razine fibroznog anulusa, a odizanjem anulusa iz njegova koštanog kanala srpastim ili tanjurastim nožem ulazimo u srednje uho. U ovom koraku odizanja bubnjića dolazi do manipulacije KT-om, koji je priljubljen uz bubnjić s njegove medijalne strane, u njegovom stražnjem gornjem dijelu. Ovisno o veličini perforacije, ponekad je potrebno odići bubnjić i kompletno s cijelog maleusa. Srednje uho se najčešće ispuni resorptivnim želatinoznom materijalom (Gelfoam, Pfizer, USA). Temporalna fascija, perihondrij ili otočasti kompozitni hrskavični presadak postavljaju se u *underlay* tehnici tako da presadak prelazi preko koštanog anulusa i, ako perforacija zahtijeva, preko manubrijuma maleusa, dok želatina čini određenu potporu i sprječava medijalizaciju postavljenog presatka. Potom se repositionira TM režanj, provjeri se pozicija i intaktnost cijelog bubnjića te se zvukovod tamponira želatinom.





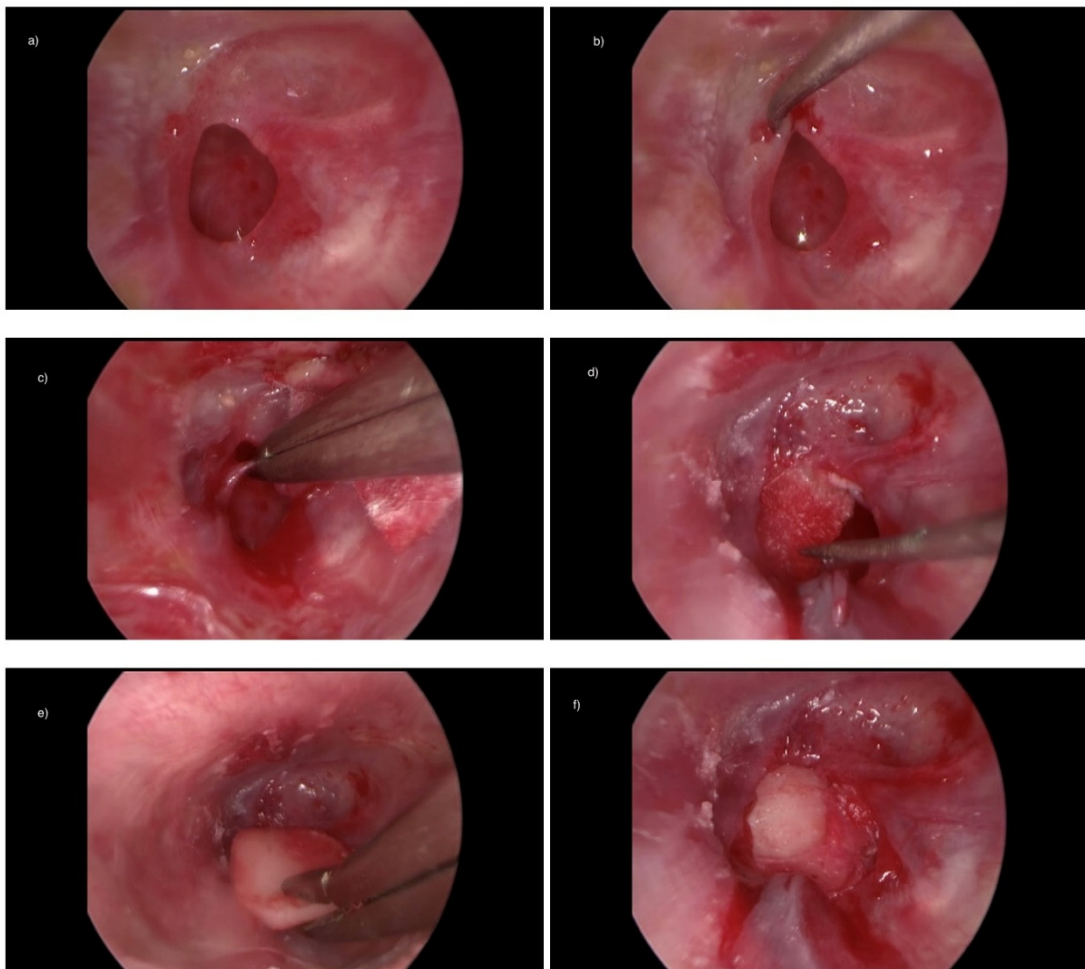
**Slika 4.** Miringoplastika s odizanjem timpanomeatalnog reznja. Perforacija bubnjića u donjim kvadrantima (a), superiorno odignuti TM reznaj (b), postavljanje kompozitnog otočastog hrskavičnog presatka (c) i krajnji rezultat rekonstrukcije po repoziciji TM reznja i prije postavljanja želatine (d)

### 1.3.2.2. Miringoplastika bez odizanja timpanomeatalnog reznja

Miringoplastika bez odizanja timpanomeatalnog reznja relativno je nova tehnika minimalno invazivnog zatvaranja bubnjića, koja je osobiti zamah dobila s uvođenjem endoskopske kirurgije uha. Nakon osvježavanja rubova perforacije uz pomoć Wullsteinove igle ili srpastog nožića, možemo ju učiniti na dva način. Prvi način je *butterfly* miringoplastika, a drugi način *push through* miringoplastika (37,38). Obje metode koriste hrskavicu kao materijal za rekonstrukciju, najčešće odignutu s tragusa. S hrskavičnog presatka, odignut iz hrskavice tragusa, odstranimo lateralni perihondrij i formiramo kompozitni graft 1 mm veći od same perforacije. U *butterfly* miringoplastici na graftu napravimo žlijeb u punom opsegu hrskavice s nožem br. 11 dubine oko 1 mm. Graft postavimo *inlay* tako da bubnjić upadne u napravljeni žlijeb. U *push through* tehnici formira se kompozitni hrskavični graft na ranije opisani način,



ali bez cirkularne incizije hrskavice. Srednje uho se kroz samu perforaciju ispuni želatinom, osobito u području Eustahijeve tube kako bi se spriječila medijalizacija grafta. Kroz samu perforaciju se umetne presadak *underlay* u odnosu na bubnjić, pri čemu je bitno da je presadak barem 1 do 2 mm veći od same perforacije kako bi koža bubnjića mogla preko njega potpuno prerasti i zatvoriti perforaciju. Zvukovodi se u obje tehnike potom ispune želatinom koja osigurava stabilnost učinjene rekonstrukcije.



**Slika 5.** Miringoplastika bez odizanja timpanomeatalnog režnja. Perforacija bubnjića u stražnjem donjem kvadrantu (a), osvježavanje rubova perforacije (b i c), tamponada srednjeg uha želatinom (d), unošenje kompozitnog hrskavičnog presatka prema srednjem uhu (e) i konačna pozicija grafta *underlay* u odnosu na bubnjić (e)

#### **1.4. Funkcija osjeta okusa kod kronične upale srednjeg uha**

U literaturi postoji više radova na temu promjena okusa u vidu disgeuzija, hipogeuzija ili ageuzija nakon kirurških zahvata na srednjem uhu (39–44). Međutim, vrlo je mali broj studija koje su istraživale funkciju okusa u kroničnim upalama srednjeg uha prije operacije (45–48). Idealni kandidati za provođenje studije utjecaja operativnog liječenja na funkciju osjeta okusa su bolesnici koji boluju od jednostrane kronične upale srednjeg uha. Usporedbom zdrave i bolesne strane predoperativno možemo dobiti podatak o tome je li i koliko funkcija okusa narušena na bolesnoj strani. U dosadašnjim studijama pokazano je da ta razlika itekako postoji i da je značajno smanjena funkcija okusa na bolesnoj strani mjerenjem standardnim kemijskim ili električnim gustatometrijskim testovima, iako bolesnici rijetko navode subjektivne smetnje (13, 16, 49–51). Međutim, u cijeloj dostupnoj literaturi postoje samo dva rada koja su uspoređivala funkciju okusa prije i poslije operativnog liječenja kronične upale srednjeg uha, oba korištenjem TOT-a. C-C Huang i suradnici uspoređivali su okus u jednostranim kroničnim upalama srednjeg uha u 38 pacijenata, pri čemu su u studiju bili uključeni svi oblici kronične upale srednjeg uha (52). Uspoređivane su razlike između strana prije operacije te nakon dva dana, tjedan dana i mjesec dana iza operacije. Pokazali su da postoji oporavak funkcije okusa iako je u 25 % ispitanika korda timpani tijekom operacije bila ili jako istegnuta ili presječena što naravno značajno utječe na ukupne rezultate. U drugoj studiji A. Kirshna i suradnici uspoređivali su na 107 ispitanika s kroničnom upalom srednjeg uha promjenu u funkciji okusa prije operacije s funkcijom 3 mjeseca poslije miringoplastike (53). Rezultati te studije su također pokazali oporavak funkcije okusa nakon miringoplastike, ali ne i do razine funkcije zdrave strane. Glavni problem ovih studija je što ne znamo koliko bi se funkcija okusa oporavila i bi li došla na normalne vrijednosti ako nije bilo manipulacije KT-om tijekom kirurškog zahvata.

Da bismo dobili realan pokazatelj stvarnog oporavka okusa isključivo radi uspješnog operativnog liječenja, KT bi tijekom miringoplastike morao biti u potpunosti pošteđen manipulacije. Danas je takvu vrstu miringoplastike s odličnim rezultatima moguće izvesti korištenjem endoskopskog transkanalnog pristupa gdje se bez odizanja TMR-a defekt bubnjića rekonstruira kroz samu perforaciju (36, 54–57). Izvođenjem operacije navedenom tehnikom izbjegavamo bilo kakvu koliziju s KT-om što nam daje realnu sliku postoperativne promjene funkcije okusa samo na račun izlječenja upale. Zanimljivo je da funkcija okusa nije uvrštena u rutinsko testiranje prije ili poslije operacija uha, iako se radi o jednom od glavnih osjetila, te se

okus i poremećaji okusa uopće ne spominju kao moguće indikacije za miringoplastiku. U brojnim zanimanjima kao što su npr. kuhari, *sommelier*, enolozi i drugi, promjena ili gubitak okusa može predstavljati ozbiljan profesionalni hendikep. Pretpostavlja se da bi svi bolesnici željeli znati dinamiku promjene okusa u sklopu upale od koje boluju te može li se uspješnom operacijom funkciju okusa vratiti na normalnu razinu.

## **2. HIPOTEZA**

Kirurško liječenje jednostrane kronične upale srednjeg uha bez kolesteatoma utječe na osjet okusa na istoj strani jezika.

### **3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

OPĆI CILJ: odrediti funkciju osjeta okusa u bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha bez kolesteatoma i usporediti rezultate s funkcijom zdrave strane prije i poslije kirurškog liječenja.

#### **SPECIFIČNI CILJEVI:**

1. Odrediti funkciju okusa testom okusnim trakicama kod bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha bez kolesteatoma na zdravoj i bolesnoj strani dan prije, dan poslije i tri mjeseca poslije operativnog liječenja.
2. Odrediti subjektivni dojam bolesnika o funkciji okusa prije i poslije operacije na temelju vizualno analogne skale.
3. Utvrditi razlike u percepciji okusa za slano, slatko, kiselo i gorko između bolesne i zdrave strane, ovisno o manipulaciji KT-om tijekom operacije.

## 4. MATERIJALI I METODE

Ovo prospektivno kohortno longitudinalno opservacijsko randomizirano istraživanje provedeno je na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a Zagreb u razdoblju od lipnja 2020. godine do listopada 2022. godine. Pri uključivanju u studiju ispitanici su potpisali informirani pristanak odobren od Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (Klasa: 8.1-20/184-2, broj: 02/21 AG). Istraživanje je provedeno u skladu sa svim važećim i primjenjivim smjernicama, uključivo međunarodnim CONSORT smjernicama (58), čiji je cilj osigurati pravilno provođenje postupaka i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03) i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04).

### 4.1. Ispitanici

Istraživanjem su bili obuhvaćeni bolesnici koji boluju od jednostrane kronične upale srednjeg uha i koji su hospitalizirani radi planirane miringoplastike. Iz istraživanja su bili isključeni bolesnici mlađi od 18 godina, bolesnici koji su već ranije imali operaciju srednjeg uha, dijabetičari i trudnice. Dan prije predviđenog operativnog zahvata provodilo se inicijalno testiranje funkcije okusa korištenjem TOT-a. Pored ovog kvantitativnog testa okusa provodio se i subjektivni test funkcije okusa korištenjem vizualno analogne skale (VAS) gdje su bolesnici na skali od 1 do 10 sami ocjenjivali vlastitu funkciju okusa.

Skupine ispitanika bile su formirane tako da su prvu skupinu (skupina 1) činili ispitanici s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha operirani endoskopskim putem, bez direktne kirurške intervencije KT-a i bez odizanja TMR-a. Drugu skupinu (skupina 2) činili su ispitanici s jednostranom kroničnom upalom uha operirani klasičnim transmetalnim, endauralnim ili retroaurikularnim pristupom s odizanjem TMR-a. Bolesnici su predoperativno bili podijeljeni u skupine binarnom *coin toss* metodom. Dan iza prvog testiranja okusa bolesnici su bili operirani te je kod svih učinjena miringoplastika autolognim tkivom. Ponovno testiranje okusa provodilo se prvi postoperativni dan te na kontrolnom pregledu tri mjeseca iza operacije. Na kontrolnom pregledu tri mjeseca iza operacije se također procjenjivala i uspješnost samog zahvata, pri čemu bi bolesnici s rezidualnom perforacijom bili isključeni iz studije (17 od 115 bolesnika – 14,78 %).

## **4.2. Testiranje osjeta okusa**

U ovom istraživanju koristili smo test okusa okusnim trakicama (13). Ispitivanje okusa temeljilo se na trakama filter-papira (Burghart, Wedel, Njemačka), duljine 8 cm i površine vrha od 2 cm<sup>2</sup> koje se impregnira razrijeđenom solucijom pojedinog okusa (4 koncentracije svakog od 4 osnovna okusa). Korištene su sljedeće koncentracije svakog pojedinog okusa: slatko: 0,4; 0,2; 0,1; 0,05 g/ml saharoze; kiselo: 0,3, 0,165, 0,09, 0,05 g/ml limunske kiseline; slano: 0,25; 0,1; 0,04; 0,016 g/ml natrijevog klorida; gorko: 0,006; 0,0024; 0,0009; 0,0004 g/ml kinin hidroklorida. Destilirana voda je korištena kao otapalo; okusne otopine pripremljene su svježe u pravilnim intervalima. Sat vremena prije testiranja bolesnici nisu smjeli konzumirati ništa na usta osim vode. Svi bolesnici bili su upoznati s okusima na koje će ih se testirati. Počinjalo se od najniže koncentracije pojedinog okusa. Trakice su se postavljale u randomiziranom redosljedu okusa na prednje dvije trećine jezika lijevo ili desno. Ispred ispitanika nalazile su se četiri kartice s pojedinačno napisanim okusima koji se ispituju. Ispitanici su morali držati jezik isplaženim tijekom dok im je test-trakica prislonjena na jezik te pokazati prstom prema odgovarajućoj kartici ovisno o okusu koji osjećaju. Potom su usta ispirali običnom vodom, bez gutanja, te se nastavljalo na iduću trakicu. Na svaku stranu jezika postavljano je ukupno 16 trakica, 32 trakice ukupno po testiranju. Ukupni rezultat je broj točno odgovorenih okusa. Cijelo testiranje obično je trajalo 10 – 15 minuta. Normalnim osjetom okusa smatra se točno prepoznatim 19 ili više okusa, odnosno 9 ili više po strani (13).

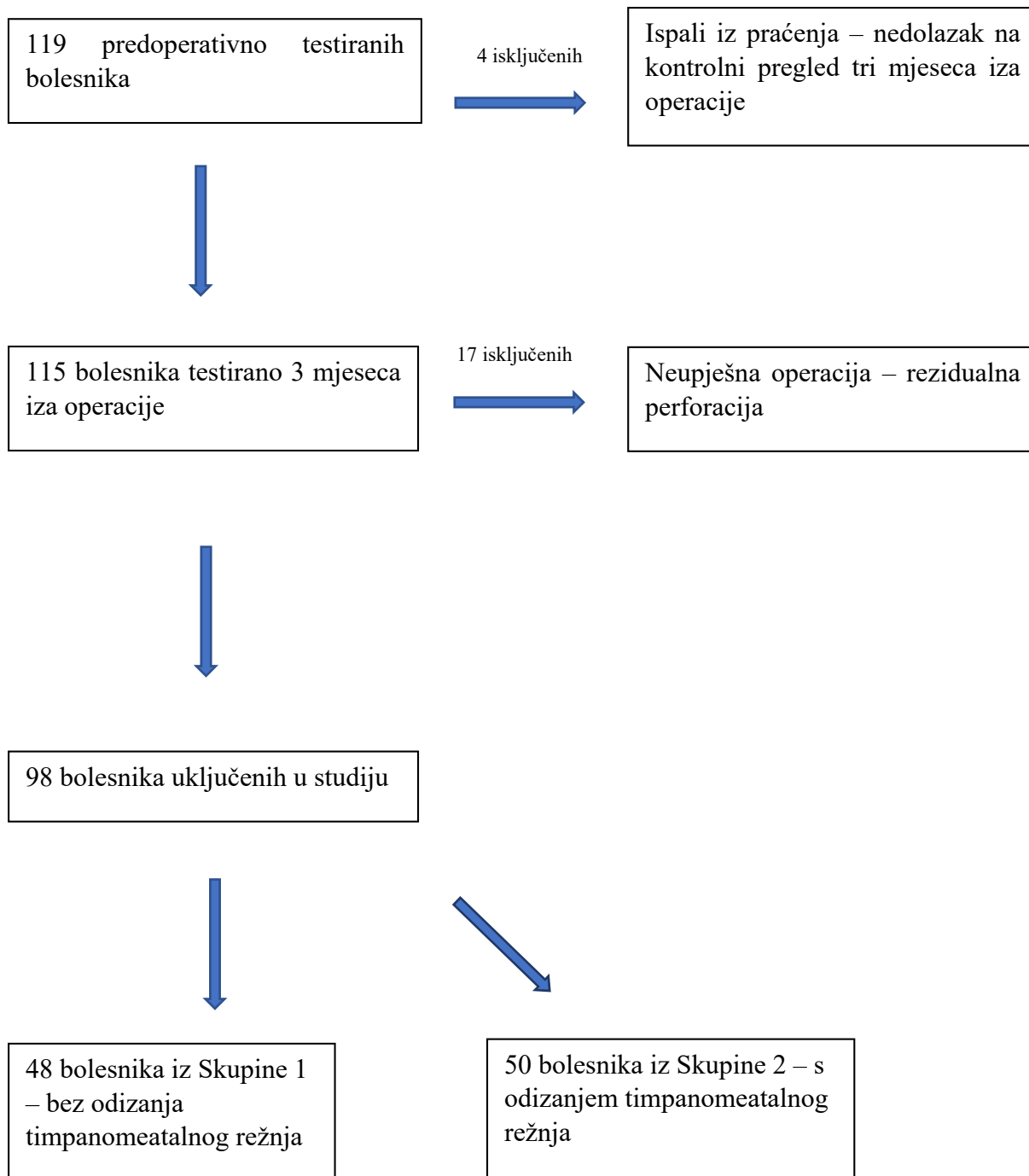
## **4.3. Statistička obrada podataka**

Cilj analize podataka definiran je prije uključivanja bolesnika u studiju, a bio je usmjeren ka procjeni funkcije okusa u bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjega uha prije i nakon kirurškog liječenja. Pre- i postproceduralna razina okusa na strani operiranog uha i druge, zdrave strane izražena je subjektivnom VAS skalom i kvantitativnim testom okusnim trakicama, a mjerene su u tri intervala kao primarne mjere ishoda. Uz primarne prediktorske varijable, u analizu povezanosti uključene su i dodatne varijable: dob, spol, pušenje, otoreja i veličina perforacije. Power test je pokazao da je za potrebnu snagu testa od 0,8, alpha 0,05 i uz minimalni razlikovni kriterij između predoperativnog i postoperativnog prepoznavanja okusa u jednom bodu na VAS i TOT (uz pretpostavku da je 10 prepoznatih okusa normalan nalaz, a sigma vrijednost, odnosno standardna devijacija 2), potrebno u studiju uključiti ukupno 120 ispitanika.

Analiza normalnosti raspodjele podataka provjerena je Smirnov-Kolmogorovljevom testom te su se shodno dobivenim rezultatima koristili parametrijski, odnosno neparametrijski testovi te odgovarajući prikaz kontinuiranih vrijednosti (aritmetičke sredine i standardne devijacije, odnosno medijan).

Prediktorske i ostale varijable uspoređene su s primarnim ishodom i međusobno uz pomoć Spearmanovog rho koeficijenta korelacije, Mann-Whitneyevog U-testa te Wilcoxon Signed rank testa za parne uzorke. Svi statistički testovi bili su dvosmjerni. Vrijednosti  $p$  manje od i jednake 0,05 određene su statistički značajnima te su i prikazane kao  $< 0,05$  ili  $< 0,001$ . Statistička obrada podataka učinjena je uz pomoć programa MedCalc (Verzija 11.2.1 © 1993-2010. MedCalc Software bvba Software, Broekstraat 52, 9030 Mariakerke, Belgium), te programa SPSS (Verzija 22.0. Izdana 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: IBM Corp.).





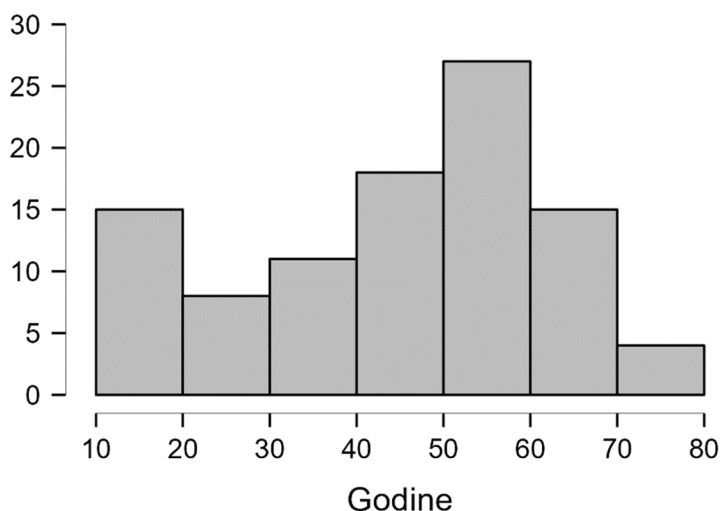
**Slika 6.** CONSORT dijagram tijekom studije

## 5. REZULTATI

Ukupno je 119 bolesnika bilo uključeno u studiju. Četiri bolesnika bila su isključena iz studije zbog ispadanja iz redovitih kontrola. Sedamnaest bolesnika je isključeno zbog neuspješnog zatvaranja perforacije koje je evidentirano na postoperativnim kontrolama. Ukupno je studiju završilo i analizirano 98 bolesnika (82,35 %). Iz skupine 1 bilo je 48 bolesnika, dok je iz skupine 2 bilo 50 bolesnika. Operirano je 41 (41,83 %) lijevih uha i 57 (58,17 %) desnih uha. Prosječna dob kod svih 98 ispitanika bila je  $46,12 \pm 16,98$  godina. U skupini 1 prosječna dob ispitanika bila je  $44,06 \pm 17,74$  godine, dok je u skupini 2 bila  $46,12 \pm 16,17$  godina. Ukupno je u istraživanju sudjelovalo 50 muškaraca (51,02 %) i 48 žena (48,98 %). Samo 21,42 % bolesnika bili su pušači. Nije bilo statistički značajne razlike između skupina prema dobi, spolu i pušenju.

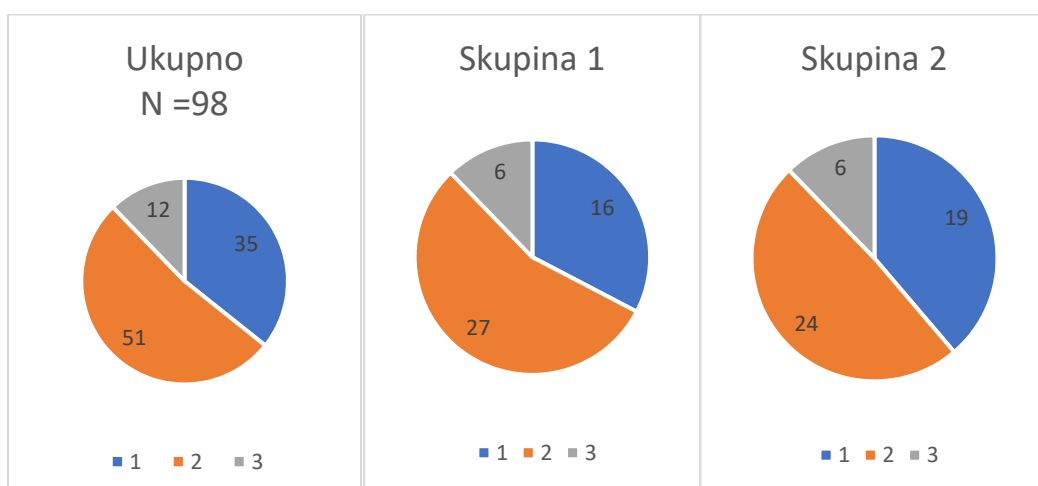
**Tablica 1.** Demografski podaci

|                  | <b>Godine</b> | <b>Standardna devijacija</b> | <b>Muškarci<br/>N</b> | <b>Žene<br/>N</b> | <b>Pušenje<br/>%</b> |
|------------------|---------------|------------------------------|-----------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Ukupno</b>    | 46.12         | 16.98                        | 50                    | 48                | 21,42                |
| <b>Skupina 1</b> | 44.06         | 17.74                        | 24                    | 24                | 16,66                |
| <b>Skupina 2</b> | 48.10         | 16.17                        | 26                    | 24                | 28,00                |



**Slika 7.** Distribucija ispitanika po godinama

Od ukupnog broja od 98 ispitanika, 35 bolesnika (35,71 %) imalo je malu perforaciju bubnjića (veličina perforacija manja od 1/3 površine bubnjića), 51 ispitanik (52,04 %) imao je srednju perforaciju (1/3 – 2/3 površine bubnjića) i 12 ispitanika (12,24 %) imalo je veliku perforaciju (veća od 2/3 površine bubnjića). Nije bilo statistički značajne razlike u skupini 1 i skupini 2 prema distribuciji veličine perforacije. Ukupno 79,59 % ispitanika iskusilo je barem jednu epizodu otoreje, bez statistički značajne razlike između skupina.



**Slika 8.** Distribucija veličine perforacija; 1 – mala perforacija, 2 – srednja perforacija, 3 – velika perforacija

**Tablica 2.** Rezultati testa okusnim trakicama

|  |               | Prosjek      | Standardna devijacija | Minimum  | Maksimum  |
|--|---------------|--------------|-----------------------|----------|-----------|
| <b>Predoperativno – bolesna strana</b>                 | Slatko        | 2,91         | 1,19                  | 0        | 4         |
|  | Gorko         | 2,70         | 1,01                  | 0        | 4         |
|  | Kiselo        | 2,99         | 1,14                  | 0        | 4         |
|  | Slano         | 2,63         | 1,13                  | 0        | 4         |
|  | <b>Ukupno</b> | <b>11,24</b> | <b>3,16</b>           | <b>2</b> | <b>16</b> |
| <b>Postoperativno 1. dan – bolesna strana</b>          | Slatko        | 2,67         | 1,14                  | 0        | 4         |
|  | Gorko         | 2,67         | 1,23                  | 0        | 4         |
|  | Kiselo        | 2,39         | 1,22                  | 0        | 4         |
|  | Slano         | 2,41         | 1,23                  | 0        | 4         |
|  | <b>Ukupno</b> | <b>10,15</b> | <b>3,68</b>           | <b>1</b> | <b>16</b> |
| <b>Postoperativno nakon 3 mjeseca – bolesna strana</b> | Slatko        | 3,26         | 1,06                  | 0        | 4         |
|  | Gorko         | 3,27         | 0,81                  | 1        | 4         |
|  | Kiselo        | 2,84         | 1,10                  | 0        | 4         |
|  | Slano         | 3,08         | 1,07                  | 0        | 4         |
|  | <b>Ukupno</b> | <b>12,46</b> | <b>3,13</b>           | <b>3</b> | <b>16</b> |
| <b>Zdrava strana</b>                                   | Slatko        | 3,43         | 0,90                  | 1        | 4         |
|  | Gorko         | 3,57         | 0,69                  | 1        | 4         |
|  | Kiselo        | 3,26         | 0,87                  | 1        | 4         |
|  | Slano         | 3,46         | 0,79                  | 1        | 4         |
|  | <b>Ukupno</b> | <b>13,71</b> | <b>2,32</b>           | <b>8</b> | <b>16</b> |

Rezultati testa okusnim trakicama prikazani u Tablici 2. Na bolesnoj strani predoperativno je postignut ukupni rezultat od  $11,24 \pm 3,16$ , dok je na zdravoj strani postignut ukupni rezultat od  $13,71 \pm 2,32$ . Razlika između ova dva rezultata je statistički značajna, odnosno postoji razlika u funkciji okusa između strane jezika ipsilateralnoj strani bolesnom uhu i suprotne, zdrave strane (Wilcoxon Signed Rank test za parne uzorke,  $z = -8,008$ ,  $p < 0,001$ ). Postoperativno dolazi do statistički značajnog pada ukupnog rezultata TOT-a na bolesnoj strani ( $10,15 \pm 3,68$  naprema  $11,24 \pm 3,16$ ,  $z = -4,317$ ,  $p < 0,001$ ), koji se potom 3 mjeseca iza operacije poboljšava na  $12,46 \pm 3,13$ . Postoji statistički značajna razlika između predoperativnog ukupnog rezultata bolesne strane i krajnjeg rezultata bolesne strane iza uspješnog operativnog liječenja (Wilcoxon Signed Rank test za parne uzorke,  $z = -5,618$ ,  $p < 0,001$ ). Funkcija osjeta okusa je i dalje statistički značajno bolja ( $13,71 \pm 2,32$  naprema  $12,46 \pm 3,13$ , Wilcoxon Signed Rank test za parne uzorke,  $z = 5,513$ ,  $p < 0,001$ ) na zdravoj strani nego na bolesnoj strani usprkos uspješnom operativnom liječenju.

**Tablica 3.** Usporedba ukupnog rezultata TOT-a na bolesnoj strani prije operacije i 3 mjeseca poslije operativnog liječenja

|                      | <b>Poboljšanje</b><br>N (%) | <b>Pogoršanje</b><br>N (%) | <b>Bez promjene</b><br>N (%) |
|----------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| <b>Svi bolesnici</b> | 74 (75,5)                   | 13 (13,3)                  | 11 (11,2)                    |
| <b>Skupina 1</b>     | 45 (93,7)                   | 0                          | 3 (6,3)                      |
| <b>Skupina 2</b>     | 29 (58,0)                   | 13 (26,0)                  | 8 (16,0)                     |

Kod ukupno 74 bolesnika (75,5 %) došlo je do poboljšanja u funkciji osjeta okusa nakon 3 mjeseca od operacije u odnosu na stanje prije operacije. Kod 13 bolesnika (13,3 %) došlo je do pogoršanja, dok je kod 11 bolesnika (11,2 %) funkcija ostala nepromijenjena. U skupini 1 nije bilo bolesnika kod kojih je došlo do pogoršanja, dok je u skupini 2 takvih bolesnika bilo 13 (26,0 %). Ovaj rezultat je statistički značajan (Wilcoxon Signed Rank test za parne uzorke,  $p < 0,001$ ). Svih 13 bolesnika koji su kao krajnji rezultat imali pogoršanje imali su ga vidljivo i na mjerenju prvi dan iza operacije (prosječni rezultat  $12,61 \pm 2,13$  naprema  $6,61 \pm 3,71$ ).

**Tablica 4.** Usporedba ukupnog rezultata TOT-a između zdrave i bolesne strane postoperativno nakon 3 mjeseca

|                      | <b>Izjednačeno</b><br>N | <b>Bolje od zdrave strane</b><br>N | <b>Lošije od zdrave strane</b><br>N |
|----------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Svi bolesnici</b> | 50 (51,02 %)            | 2 (2,05 %)                         | 46 (46,93 %)                        |
| <b>Skupina 1</b>     | 32 (66,66 %)            | 0 (0 %)                            | 16 (33,33 %)                        |
| <b>Skupina 2</b>     | 18 (36,00 %)            | 2 (4,00%)                          | 30 (60,00 %)                        |

Ukupno 50 ispitanika (51,02 %) nakon uspješnog operativnog liječenja dostiglo je rezultat funkcije okusa na TOT-u jednak rezultatu zdrave strane. Dva bolesnika postoperativno nakon 3 mjeseca postigla su rezultat bolji od zdrave strane, dok je kod 46 bolesnika (46,93 %) i dalje funkcija okusa lošija na bolesnoj strani u odnosu na zdravu stranu. U Tablici 4. prikazani su rezultati po skupinama. Statistički je značajna razlika u sve tri kategorije između skupina (Wilcoxon Signed Rank test za parne uzorke,  $p < 0,001$ ).

Funkcija osjeta okusa mjerena TOT-om je signifikantno bolja ako nije odizan timpanomeatalni režanj (binarna logistička regresija, OR 8,894,  $p = 0,003$ ).

**Tablica 5.** Rezultati subjektivnog dojma percepcije okusa na temelju vizualno-analogne skale (VAS) prije i poslije operativnog liječenja

|                    | <b>Srednja vrijednost</b> | <b>Standardna devijacija</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> |
|--------------------|---------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|
| <b>VAS prije</b>   | 7,98                      | 1,74                         | 5              | 10              |
| <b>VAS poslije</b> | 8,42                      | 1,37                         | 6              | 10              |

| <b>Paired Samples T-Test</b>            |                    |          |          |          |
|---|--------------------|----------|----------|----------|
| <b>VAS prije</b>                        | <b>VAS poslije</b> | <b>W</b> | <b>z</b> | <b>p</b> |
| 7,98                                    | 8,42               | 140.000  | -3,895   | < ,001   |
| <b>Note. Wilcoxon signed-rank test.</b> |                    |          |          |          |

U Tablici 5. prikazani su rezultati subjektivnog dojma o vlastitoj funkciji okusa određivano VAS-om. Prije operacije bolesnici su ocijenili vlastiti okus sa  $7,98 \pm 1,74$ , dok su ga postoperativno nakon 3 mjeseca ocijenili sa  $8,42 \pm 1,37$ . Postoji statistički značajna razlika između ovih rezultata (Wilcoxon Signed Rank test za parne uzorke,  $z = -3,895$ ,  $p < 0,001$ ).

Predoperativna subjektivna procjena okusa VAS skalom nije statistički povezana s ukupnim objektivnim rezultatom funkcije okusa TOT-a (Spearman rho koeficijent korelacije  $0,034$ ,  $p = 0,74$ ).

Postoperativna subjektivna procjena okusa VAS skalom nije statistički povezana s objektivnim rezultatom funkcije okusa TOT-a (Spearman rho koeficijent korelacije  $-0,097$ ,  $p = 0,343$ ).



**Tablica 6.** Usporedba funkcije okusa za slatko između skupina. Mann-Whitneyev U-test

|                                     | Skupina 1 |       | Skupina 2 |       | W       | p                |
|-------------------------------------|-----------|-------|-----------|-------|---------|------------------|
|                                     | Prosjek   | SD    | Prosjek   | SD    |         |                  |
| <b>Prije operacije</b>              | 3,083     | 0,919 | 2,740     | 1,382 | 1303,00 | 0,443            |
| <b>Postoperativno<br/>1. dan</b>    | 2,938     | 0,909 | 2,42      | 1,279 | 1465,00 | 0,051            |
| <b>Postoperativno<br/>3 mjeseca</b> | 3,563     | 0,712 | 2,960     | 1,245 | 1510,50 | <b>&lt; 0,05</b> |

U Tablici 6. pokazani su usporedni rezultati između skupina u okusu za slatko na TOT-u prije operativnog liječenja, prvi dan poslije te tri mjeseca nakon operativnog liječenja. Nema statistički značajne razlike prije operacije i 1. postoperativni dan. Postoji statistički značajna razlika između skupina 3 mjeseca nakon operacije ( $p < 0,05$ ).

**Tablica 7.** Usporedba funkcije okusa za kiselo između skupina. Mann-Whitneyev U-test

|                                     | Skupina 1 |       | Skupina 2 |       | W       | p                |
|-------------------------------------|-----------|-------|-----------|-------|---------|------------------|
|                                     | Prosjek   | SD    | Prosjek   | SD    |         |                  |
| <b>Prije operacije</b>              | 2,646     | 1,280 | 3,320     | 0,891 | 850,00  | <b>&lt; 0,05</b> |
| <b>Postoperativno<br/>1. dan</b>    | 2,750     | 1,263 | 2,600     | 1,212 | 1299,00 | 0,466            |
| <b>Postoperativno<br/>3 mjeseca</b> | 3,292     | 0,743 | 3,240     | 0,870 | 1208,00 | 0,954            |

U Tablici 7. pokazani su usporedni rezultati između skupina u okusu za kiselo na TOT-u prije operativnog liječenja, prvi dan poslije te tri mjeseca nakon operativnog liječenja. Postoji statistički značajna razlika između skupina prije operacije ( $p < 0,05$ ). Nema statistički značajne razlike 1. postoperativni dan i 3 mjeseca nakon operacije.

**Tablica 8.** Usporedba funkcije okusa za gorko između skupina. Mann-Whitneyev U-test

|                                     | Skupina 1 |       | Skupina 2 |       | W       | p                 |
|-------------------------------------|-----------|-------|-----------|-------|---------|-------------------|
|                                     | Prosjek   | SD    | Prosjek   | SD    |         |                   |
| <b>Prije operacije</b>              | 2,896     | 0,951 | 2,520     | 1,035 | 1451,00 | 0,062             |
| <b>Postoperativno<br/>1. dan</b>    | 2,729     | 1,067 | 2,060     | 1,284 | 1547,00 | <b>&lt; 0,05</b>  |
| <b>Postoperativno<br/>3 mjeseca</b> | 3,208     | 0,967 | 2,480     | 1,111 | 1672,00 | <b>&lt; 0,001</b> |

U Tablici 8. pokazani su usporedni rezultati između skupina u okusu za gorko na TOT-u prije operativnog liječenja, prvi dan poslije te tri mjeseca nakon operativnog liječenja. Nema statistički značajne razlike prije operacije. Postoji statistički značajna razlika između skupina 1. postoperativni dan ( $p < 0,05$ ) te 3 mjeseca nakon operacije ( $p < 0,001$ ).

**Tablica 9.** Usporedba funkcije okusa za slano između skupina. Mann-Whitneyev U-test

|                                     | Skupina 1 |       | Skupina 2 |       | W       | p                |
|-------------------------------------|-----------|-------|-----------|-------|---------|------------------|
|                                     | Prosjek   | SD    | Prosjek   | SD    |         |                  |
| <b>Prije operacije</b>              | 3,083     | 0,919 | 2,740     | 1,382 | 1303,00 | 0,443            |
| <b>Postoperativno<br/>1. dan</b>    | 2,938     | 0,909 | 2,420     | 1,279 | 1465,00 | 0,051            |
| <b>Postoperativno<br/>3 mjeseca</b> | 3,563     | 0,712 | 2,960     | 1,245 | 1510,50 | <b>&lt; 0,05</b> |

U Tablici 9. pokazani su usporedni rezultati između skupina u okusu za slano na TOT-u prije operativnog liječenja, prvi dan poslije te tri mjeseca nakon operativnog liječenja. Nema statistički značajne razlike prije operacije i 1. postoperativni dan. Postoji statistički značajna razlika između skupina 3 mjeseca nakon operacije ( $p < 0,05$ ).

**Tablica 10.** Usporedba ukupne funkcije okusa između skupina. Mann-Whitneyev U-test

|                                     | Skupina 1 |       | Skupina 2 |       | W       | p                |
|-------------------------------------|-----------|-------|-----------|-------|---------|------------------|
|                                     | Prosjek   | SD    | Prosjek   | SD    |         |                  |
| <b>Prije operacije</b>              | 11,188    | 2,900 | 11,280    | 3,423 | 1143,00 | 0,685            |
| <b>Postoperativno<br/>1. dan</b>    | 11,042    | 3,038 | 9,300     | 4,052 | 1515,50 | <b>&lt; 0,05</b> |
| <b>Postoperativno<br/>3 mjeseca</b> | 13,417    | 2,624 | 11,540    | 3,321 | 1597,00 | <b>&lt; 0,05</b> |

U Tablici 10. pokazani su usporedni rezultati između skupina u ukupnoj funkciji okusa na TOT-u prije operativnog liječenja, prvi dan poslije te tri mjeseca nakon operativnog liječenja. Nema statistički značajne razlike prije operacije. Postoji statistički značajna razlika između skupina 1. postoperativni dan te 3 mjeseca nakon operacije ( $p < 0,05$ ).

**Tablica 11.** Usporedba zdrave i bolesne strane postoperativno nakon 3 mjeseca u skupini bez odizanja timpanomeatalnog reznja (skupina 1). Wilcoxon signed-rank test

|               | Bolesna strana |       | Zdrava  |       | W     | z      | p       |
|---------------|----------------|-------|---------|-------|-------|--------|---------|
|               | Prosjek        | SD    | Prosjek | SD    |       |        |         |
| <b>Slatko</b> | 3,563          | 0,712 | 3,646   | 0,635 | 0,00  | -1,826 | 0,072   |
| <b>Kiselo</b> | 3,292          | 0,743 | 3,563   | 0,712 | 0,00  | -3,180 | < 0,001 |
| <b>Gorko</b>  | 3,208          | 0,967 | 3,167   | 0,930 | 52,00 | 0,454  | 0,644   |
| <b>Slano</b>  | 3,354          | 0,956 | 3,563   | 0,873 | 15,00 | -2,354 | < 0,05  |
| <b>Ukupno</b> | 13,417         | 2,623 | 13,938  | 2,487 | 0,00  | -3,621 | < 0,001 |

S obzirom na to da je usporedbom skupine 1 i skupine 2 u tablicama 6. do 10. pokazano da je bolji rezultat funkcije okusa postoperativno nakon 3 mjeseca postignut u skupini 1, usporedili smo rezultate skupine 1 između bolesne i zdrave strane (Tablica 11.). Nema statistički značajne razlike u okusu za slatko i gorko. Postoji statistički značajna razlika u rezultatu za kiselo ( $p < 0,001$ ), slano ( $p < 0,05$ ) te u ukupnom rezultatu TOT-a ( $p < 0,001$ ).

## 6. RASPRAVA

Osjet okusa jedan je od temeljnih osjetila čovjeka zajedno s vidom, sluhom, njuhom i dodirom, i kao takav iznimno je važan u svakodnevnom životu. Otokirurzi su u liječenju kroničnih upala srednjeg uha bez kolesteatoma ili s njim dominantno orijentirani na eradikaciju bolesti te streme postizanju sigurnog, zdravog i suhog uha. Kako je uho organ za sluh, sekundarni cilj operacije kronične upale srednjeg uha je postizanje i što boljeg sluha, bilo samim zatvaranjem perforacije bubnjića ili pak složenijim rekonstrukcijama lanca slušnih košćica. Promjene osjeta okusa u vidu hipogeuzija ili ageuzija bolesniku se spominju samo kao moguće komplikacije kirurških postupaka na srednjem uhu, osobito kod kolesteatoma ili otoskleroze, međutim osim u istraživačkim konotacijama, testiranje okusa prije ili poslije operacije praktički nigdje ne postoji. Dok se kod upala s kolesteatomom KT često mora žrtvovati zbog pristupa na proces ili pak jasne zahvaćenosti živca kolesteatomskim masama, nije dovoljno istraženo kako se KT i posljedično okus ponašaju u kroničnim upalama bez kolesteatoma. „Reci mi što jedeš i ja ću ti reći tko si“, poznata je izjava francuskog gastronomista Jeana Anthelmea Brillant-Savarina koja suštinski objašnjava značaj hrane i okusa za čovjeka. Funkcija okusa osobito je bitna za okusne profesionalce. Male promjene okusa, a osobito potpuni gubitak okusa, kod *sommeliere* ili kuhara mogu stvoriti ozbiljan profesionalni hendikep. Primarni cilj ovog istraživanja bio je odrediti funkciju osjeta okusa prednje dvije trećine jezika u bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha bez kolesteatoma i usporediti rezultate između zdrave i bolesne strane prije i poslije kirurškog liječenja. Sekundarni ciljevi bili su proučiti kako se ukupni okus i svaki pojedini bazični okus mijenjaju ovisno o manipulaciji KT-om tijekom operacije, te postoji li povezanost objektivnog testa funkcije okusa okusnim trakicama sa subjektivnim dojmom bolesnika o vlastitom okusu na temelju vizualno-analogne skale.

U studiju su bili uključeni bolesnici koji boluju od jednostrane kronične upale srednjeg uha i kojima smo, usporedbom funkcije osjeta okusa na strani jezika istostranoj bolesnom uhu i suprotnoj, zdravoj strani, mogli procijeniti predoperativnu razliku u funkciji okusa. Naši rezultati su pokazali da je funkcija okusa mjerena testom okusnim trakicama značajno statistički lošija na strani jezika ipsilateralnoj bolesnom uhu ( $11,24 \pm 3,16$  naprema  $13,71 \pm 2,32$ ). Ovi su rezultati u skladu s dosadašnjim rezultatima objavljenim u literaturi. Prva studija koja je statistički dokazala da postoji razlika između funkcije okusa prednje trećine jezika ipsilateralno bolesnome uhu u odnosu na suprotnu stranu bila je njemačka studija iz 2005. godine (14). Autori su koristeći TOT istraživali predoperativnu razinu funkcije okusa kod 46 bolesnika, od

čega 25 s kolesteatomom i 21 s kroničnom upalom bez kolesteatoma. Funkcija zdrave strane bila je  $11 \pm 0,7$  dok je na bolesnoj strani funkcija bila  $10 \pm 0,8$ . Iako narušena, oba ova rezultata i dalje su unutar raspona normalnih vrijednosti (51). Nedostatak te studije je relativno mali broj bolesnika (21 bolesnik) u skupini kronične upale bez kolesteatoma. Sano i suradnici su 2006. godine (50) proveli opsežniju studiju na ukupno 42 bolesnika s kroničnom upalom bez kolesteatoma, 57 bolesnika s kolesteatomom i 19 bolesnika s otosklerozom. Za razliku od ranije njemačke studije, japanski autori koristili su EGM i pratili promjene praga podražaja prednjih dviju trećina jezika između strane ipsilateralne bolesnom uhu i suprotne, zdrave strane. Obje skupine bolesnika s kroničnom upalom uha imale su povišeni prag podražaja na bolesnoj strani, za razliku od bolesnika s otosklerozom koji su imali jednak prag podražaja na obje strane jezika. Skupina indijskih autora predvođena Goyalom (49) objavila je 2009. godine sličnu studiju na 84 bolesnika, ponovno podijeljenih na skupinu s kolesteatomom i skupinu bez kolesteatoma. Mjerenje je izvršeno TOT-om. Rezultati ove studije slažu se s našim rezultatima te je na zdravoj strani predoperativno postignut rezultat od  $13,24 \pm 2,14$ , dok je na bolesnoj strani u skupini bez kolesteatoma postignut rezultat od  $9,52 \pm 2,84$ . Razlozi ovakvih značajnih razlika u funkciji okusa između zdrave i bolesne strane leže u samoj anatomiji srednjeg uha i patofiziologiji kronične upale. Za očekivati je da bakterijski toksini, upalni medijatori ili pak imunosni odgovor samog organizma, koji održavaju perforaciju bubnjića, izazivaju otoreje i upalu sluznice srednjeg uha, moraju na određeni način negativno djelovati i na funkciju KT-a. Čak i ako je perforacija suha, odnosno kronična upala nije u svome aktivnom obliku, KT je izložen djelovanju vanjskog zraka te je sušiji nego što bi trebao biti u normalnom srednjem uhu. Kada imamo kolesteatomski proces koji bez problema razara kost atika, slušne košćice ili labirint, očekivano je da je KT također vrlo laka meta samom destruktivnom procesu. Zanimljivo je, međutim, da su ranije navedene studije pokazale da zapravo ta razlika između kolesteatomskog i nekolesteatomskog uha nije statistički značajna i da obje grupe imaju podjednak gubitak funkcije okusa. Berling i suradnici (59) objavili su 2015. godine rad u kojem su pod elektronskim mikroskopom patohistološki uspoređivali izgled KT-a zahvaćenog kroničnom upalom srednjeg uha i zdravih kontrola. Pokazali su da svi živci, a radilo se o operativnim situacijama gdje se tijekom operacije radi kirurškog pristupa morao žrtvovati KT, uzeti iz bolesnih uha imaju značajno veći postotak degeneracije i aksona i mijelinskih ovojnica u usporedbi sa živcima iz kontrolne skupine. No, vrlo bitan patohistološki pokazatelj koji su također pronašli je nicanje aksona, pokazatelj regeneracija živca nakon ozljede, i koji su pronašli isključivo u bolesnim živcima. Zaključili su da, iako je patohistološki evidentno



prisutno oštećenje samog živca upalom, on se pokušava oporaviti, na način sličan kako se periferni živci oporavljaju nakon traumatske ozljede. Nameće se stoga zaključak da je kronična upala ta koja sprječava oporavak KT-a, odnosno njegovo uspješno liječenje moglo bi dovesti do određenog oporavka funkcije okusa na bolesnoj strani. Analizirajući naših 98 bolesnika, potvrdili smo rezultate prethodne dvije studije (52,60) te pokazali da nakon uspješnog operativnog liječenja dolazi do poboljšanja funkcije okusa bolesne strane ( $12,46 \pm 3,13$  postoperativno naprema  $11,24 \pm 3,16$  predoperativno,  $p < 0,001$ ). Taj rezultat funkcije okusa oporavljene bolesne strane još uvijek je statistički lošiji od rezultata funkcije zdrave strane ( $12,46 \pm 3,13$  naprema  $13,71 \pm 2,32$ ,  $p < 0,001$ ). Dakle, funkcija KT-a, iako biva narušena za trajanja kronične upale, ima potencijal oporaviti se kada izliječimo upalu. Ono što nam je bilo indikativno, da mi ipak intraoperativno učinimo određenu traumu na samom živcu, jest rezultat funkcije okusa mjeran prvi dan poslije operacije. Naime, postoperativno prvi dan iza operacije je na bolesnoj strani primijećen pad funkcije osjeta okusa s  $11,24 \pm 3,16$  na  $10,15 \pm 3,68$ . Taj pad funkcije osjeta okusa bolesne strane možemo objasniti samo kao posljedicu određene kirurške traume KT-a, koja je pak dovela do neuropraksije ili jačeg oštećenja živca. U kroničnim upalama srednjeg uha bez kolesteatoma, KT praktično nikada nije potrebno žrtvovati zbog uredikacije bolesti ili kirurškog pristupa. Do same traume živca nenamjerno dolazi već pri odizanju TMR-a, kada moramo bubnjić odvojiti od živca kako bismo pristupili na srednje uho. Dakle, kada analiziramo sve bolesnike s kroničnom upalom srednjeg uha bez kolesteatoma kod kojih je uspješno izvedena miringoplastika, neovisno o tehnici te neovisno o tome jesmo li ili nismo manipulirali KT-om tijekom operacije, dolazimo do nekoliko zaključaka. Prvo, definitivno je narušena funkcija okusa prednjih dviju trećina jezika ipsilateralno bolesnom uhu u usporedbi sa zdravom stranom. Drugo, uspješno kirurško liječenje dovodi do poboljšanja funkcije okusa na bolesnoj strani, ali se ne dostižu rezultati postignuti na zdravoj strani. Treće, u ranom postoperativnom razdoblju dolazi do pada funkcije osjeta okusa najvjerojatnije kao posljedica kirurške manipulacije KT-om.

Poznato je da vrsta kirurškog zahvata može promijeniti prirodni tijek oporavka živca i da manipulacija ili presijecanje KT-a tijekom operacije dovode do promjene funkcije okusa. Još 1963. Moon i Pullen (61) su objavili svoja opažanja da se 26 % bolesnika kod kojih je KT bio jako nategnut ili presječen tijekom stapedektomije, žalilo na disgeuziju i neosjetljivost ipsilateralne dvije trećine jezika čak i nakon 6 mjeseci od operacije. Deems (62) je objavio da se disgeuzija uzrokovana otološkom operacijom slabo oporavlja i godinama iza operacije. Skupina japanskih autora (63) je pak objavila da se dvije godine nakon različitih operativnih

postupaka na srednjem uhu samo 5,2 % bolesnika kod kojih je KT bio jako ili potpuno oštećen tijekom operacije još uvijek žali na poremećaj okusa, iako u ukupno 58,4 % bolesnika EGM nije pokazao nikakvu podražajnu reakciju ipsilateralne strane jezika. Sve ove studije bile su retrospektivne analize, dok su tek 2006. godine prvu prospektivnu studiju funkcije osjete okusa nakon unilateralnog presijecanja KT-a tijekom operacije objavili Nin i suradnici (64). Dvije trećine bolesnika se u početnom razdoblju nakon operacije žalilo na promjenu funkcije okusa dok je 78,1 % imalo odsutnu aktivnost na EGM. Ova studija se, dakle, ciljano bavila bolesnicima kod kojih je operacijom oštećen KT, neovisno o dijagnozi, te je potvrdila prethodna subjektivna opažanja o poremećajima okusa zbog manipulacije KT-om. Otokirurzi su, naravno, svjesni da KT prolazi kroz njihovo operacijsko polje i da moraju biti oprezni kako ne bi uzrokovali ijtrogeni gubitak okusa. Mnogo je studija objavljeno gdje se usputno s prikazom rezultata određene kirurške tehnike tražilo i od bolesnika da subjektivno procijene ima li ili nema neke promjene okusa nakon operacije (39, 41, 48, 65, 66). Međutim, što je s bolesnicima koji dokazano imaju lošiji okus prije operacije? Ako prije operacije ne izmjerimo funkciju osjeta okusa, ne možemo znati je li ona predoperativno narušena ni je li se i kako promijenila nakon operacije. Poznato je da subjektivni dojam o osjetu okusa ne prati nužno objektivne testove (44, 64). Moguće je da objektivno poboljšanje funkcije okusa bolesnik doživljava kao disgeuziju, odnosno promjenu okusa. Time smo mi kao kirurzi u nezavidnoj situaciji, odnosno možemo razmišljati kako smo tijekom operacije bili pregrubi prema KT-u i uzrokovali ijtrogeno oštećenje, što pak u nekoj od idućih operacija može dovesti do nepotrebne promjene kirurške tehnike, koja će moguće kompromitirati uspješnost same operacije. Ako bismo prije svake operacije mjerili osjet okusa, kao što audiometrijski mjerimo gubitak sluha, mogli bismo imati objektivne brojke za pokazati bolesniku, a i sebi olakšati razmišljanje. Tek dvije studije su se do sada bavile objektivnom procjenom oporavka funkcije okusa bolesne strane nakon operativnog liječenja. Huang i suradnici (52) su 2012. godine proveli prospektivnu studiju na 38 bolesnika (8 bolesnika s kolesteatomom i 30 s kroničnom upalom bez kolesteatoma) te su mjerili funkciju okusa predoperativno i postoperativno nakon mjesec dana. Bolesnici su prosječno prije operacije imali narušenu funkciju okusa ipsilateralno bolesnom uhu, dok se kroz mjesec dana funkcija okusa te strane značajno statistički poboljšala. Ovo je bila prva studija koja je objektivno pokazala poboljšanje funkcije okusa nakon uspješnog operativnog liječenja kronične upale srednjeg uha. Mana studije je bila da je kod 66 % bolesnika došlo do makar minimalne manipulacije KT-om, a u čak 11 % do potpunog presijecanja. Ovo su procjenjivali na temelju subjektivnog intraoperativnog dojma kirurga. Također, 8 od 38 bolesnika imalo je

kolesteatom za koji znamo da na drugačiji način oštećuje KT u odnosu na upalu bez kolesteatoma. Krishna i suradnici (60) su na 107 bolesnika pokazali značajno poboljšanje funkcije okusa bolesne strane 3 mjeseca nakon operativnog liječenja u odnosu na funkciju prije operacije, ali ne i oporavak na razinu funkcije koja se postiže ipsilateralno zdravoj strani. Svi bolesnici u ovoj studiji bili su operirani miringoplastikom s odizanjem timpanomeatalnog reznja, pri kojoj se neminovno na već ranije opisani način dolazi u određenu koliziju s KT-om. S obzirom na to da su druge studije pokazale da manipulacija KT-om dovodi do smanjenja ili gubitka okusa (64), ostaje pitanje bi li se funkcija okusa bolesne strane izjednačila sa zdravom stranom kada ne bismo mi sami kao kirurzi uzrokovali određeni gubitak funkcije okusa na račun kirurške manipulacije KT-om. Gledano iz drugog kuta, ima li KT potencijal regenerirati svoje aksone i ima li posljedično osjet okusa bolesne strane potencijal vratiti se na razinu funkcije zdrave strane ako zaliječimo kroničnu upalu bez da tijekom operacije manipuliramo KT-om?

Rezultati naše studije pokazuju da je definitivno bolji oporavak funkcije osjeta okusa kod bolesnika kod kojih nije bilo manipulacije KT-om tijekom operacije u odnosu na one kod kojih smo KT-om manipulirali. Kako bismo mogli ovo istražiti, dizajnirali smo studiju tako da su bolesnici bili predoperativno podijeljeni u dvije skupine. Jednu skupinu činili su bolesnici koje smo operirali bez odizanja TMR-a (skupina 1), tehnikom u kojoj nismo ni u kakvoj kirurškoj koliziji sa samim živcem. Drugu skupinu (skupina 2) činili su bolesnici operirani klasičnim pristupom s odizanjem TMR-a. Potom smo analizirali rezultate između skupina. Ova studija prva je u literaturi gdje smo isključili kiruršku manipulaciju KT-om kao kofaktor oporavka funkcije okusa te smo stoga dobili rezultate na račun samog oporavka zbog uspješnog izlječenja kronične upale. U skupini 1 došlo je do poboljšanja funkcije osjeta okusa bolesne strane u 93,7 % bolesnika, dok su preostali bolesnici imali rezultat jednak predoperativnom. S druge strane, u skupini 2 samo 58,0 % bolesnika imalo je poboljšanje funkcije osjeta okusa, 26,0 % je imalo pogoršanje, a 16,0 % bolesnika bilo je bez promjene. Zanimljivo je da svih 26,0 % bolesnika iz skupine 2, koji su kao krajnji tromjesečni rezultat imali pogoršanje funkcije bolesne strane, to su pogoršanje imali prisutno i na prvom postoperativnom mjerenju. Skupina 1 postigla je ukupan rezultat funkcije okusa na testu okusnim trakicama 3 mjeseca nakon operativnog liječenja od  $13,417 \pm 2,624$ , dok je skupina 2 postigla rezultat od  $11,540 \pm 3,321$ , što je statistički značajna razlika. Ovi rezultati potvrđuju našu hipotezu da kirurško liječenje kronične upale srednjeg uha utječe na osjet okusa ipsilateralne strane jezika. S jedne strane, u dijelu bolesnika kod kojih manipuliramo KT-om dolazi do postoperativnog pogoršanja funkcije okusa

kao direktne posljedice operativnog zahvata. S druge strane, ako izbjegnemo manipulaciju KT-om, dajemo mogućnost živcu da se regenerira i da se funkcija okusa značajno bolje oporavi.

Usporedbom svakog od bazičnih okusa između analiziranih skupina, značajna razlika u funkciji okusa postoji tri mjeseca postoperativno u okusu za slano, slatko i gorko. Predoperativno su ova tri okusa bila podjednaka između skupina, dok je okus za kiselo bio značajno bolji u skupini 2. To je i vjerojatni razlog što za kiseli okus nema statistički značajne razlike na zadnjem mjerenju, jer se u skupini 1 okus za kiselo značajno oporavio, ali je samo dostigao predoperativnu razinu skupine 2. Iz tablica 6. – 9. je razvidno da u skupini 2 dolazi do postoperativnog pada funkcije sva četiri okusa, dok je ta promjena statistički neznačajna u skupini 1. Također, usprkos tom početnom padu funkcije okusa zbog manipulacije KT-om, i u skupini 2 dolazi do poboljšanja funkcije okusa za slatko i slano u odnosu na predoperativnu razinu, dok se okusi za gorko i kiselo nakon početnog ranog postoperativnog pada ipak oporavljaju na predoperativnu razinu. Prijašnja studija čeških autora (67), kod bolesnika s otosklerozom, pokazala je da je okus za kiselo najrezistentniji na ozljedu KT-a, a najbolji oporavak postiže se kod gorkog okusa. Također, ranije je pokazano da se okus nekoliko mjeseci nakon operacije kod bolesnika koji su odmah iza operacije imali pad funkcije, a kod kojih je KT definitivno bio sačuvan tijekom zahvata, oporavlja na predoperativne vrijednosti (52, 68). Iz naših rezultata možemo to potvrditi i, iako u skupini bolesnika kod kojih smo manipulirali KT-om tijekom operacije dolazi do postoperativnog pada funkcije okusa, funkcija se u konačnici oporavlja na predoperativnu razinu, kako u ukupnom rezultatu, tako i u svakom pojedinačnom okusu. Međutim, iako u skupini 2 u 75 % bolesnika nismo pogoršali funkciju okusa ili smo ju blago i popravili, tek u 40 % bolesnika smo i postigli razinu funkcije okusa zdrave strane što je značajno manje nego u skupini 1 gdje se kod 66 % bolesnika postigao oporavak funkcije okusa na razinu zdrave strane. Binarnom logističkom regresijom rezultata TOT-a došli smo do podatka da je 9 puta veća šansa za bolju krajnju funkciju okusa ako nismo odizali TMR tijekom operacije. Zaključujemo, dakle, da ako kao cilj imamo ne samo izlječenje kronične upale i poboljšanje sluha, već i moguće poboljšanje funkcije okusa, KT ne bi smio biti uopće dotaknut tijekom operacije. Ako kao bolesnika imamo profesionalnog kuhara ili *sommelier*a, naša je preporuka miringoplastiku učiniti bez odizanja TMR-a.

Pokazavši jasnu razliku u oporavku funkcije okusa između skupine 1 i skupine 2 na korist bolesnika kod kojih nije bilo odizanja TMR-a, interesirala nas je još usporedna analiza funkcije okusa zdrave i bolesne strane u prvoj skupini bolesnika. Ukupno 32 od 48 bolesnika (66 %) iz

skupine 1 postigla su rezultate funkcije okusa tri mjeseca nakon operacije jednake zdravoj strani iako je postoperativno tromjesečni rezultat čak i u ovoj skupini bolesnika i dalje statistički značajno lošiji od funkcije zdrave strane ( $13,417 \pm 2,623$  naprema  $13,938 \pm 2,487$ ,  $p < 0,001$ ). Kako se funkcija okusa u toj skupini oporavila s 11,188 na 13,417 u periodu od 3 mjeseca, moguće je da je potreban dulji postoperativni period praćenja bolesnika od npr. godinu ili dvije dana, kako bismo dobili krajnji rezultat oporavka funkcije okusa. Iz Tablice 2. vidljivo je da predoperativno postoji značajna razlika u svakom pojedinom okusu bolesne i zdrave strane. Nakon provedenog kirurškog liječenja svaki pojedinačni okus se u skupini 1 značajno oporavlja. Pri tome, nakon tri mjeseca nema statistički značajne razlike o funkciji okusa za slatko i gorko, dok je još uvijek bolja funkcija za kiselo i slano na zdravoj strani (Tablica 11.).

Unatoč tome što je u kroničnim upalama srednjeg uha s kolesteatomom ili bez njega funkcija okusa narušena, vrlo mali broj bolesnika žali se na smetnje okusa (14). Jedan od glavnih razloga za nisku incidenciju prijavljenih disgeuzija, hipogeuzija ili ageuzija je, pretpostavlja se, fenomen „otpuštanja inhibicije“, koji su predložili Lehman i suradnici (69). Gustatorni aferentni signali od facijalnog, glosofaringealnog i vagalnog živca spajaju se u solitarnoj jezgri unutar moždanog debla, pri čemu su okus prednje dvije trećine jezika i stražnje trećine jezika topografski odvojeni. Lehman i sur. pokazali su da pri anesteziranju KT-a nestane aktivnost u dijelu moždanog debla koja odgovara prednjim trećinama jezika, dok se aktivnost stražnje trećine jezika pojača. Moguće je, dakle, da drugi kranijalni živci preuzmu dio funkcije KT-a te time kompenziraju gubitak osjeta okusa prednjih trećina jezika. Upravo zbog toga, subjektivna procjena okusa ne mora nužno pratiti objektivne rezultate postignute na testovima okusne funkcije. Naši rezultati potvrđuju prethodne studije i zapažanja. Prije operacije bolesnici su na vizualno-analognj skali ocijenili vlastiti okus sa  $7,98 \pm 1,74$ , dok su 3 mjeseca iza operativnog liječenja okus ocijenili s  $8,42 \pm 1,37$ . Međutim, postoperativna subjektivna procjena okusa VAS skalom nije statistički povezana s objektivnim rezultatom funkcije okusa TOT-a (Spearman rho koeficijent korelacije  $-0,097$ ,  $p = 0,343$ ). Dakle, iako se postoperativni rezultat postignut na VAS-u statistički značajno popravio u odnosu na stanje prije operacije, rezultati nisu povezani s rezultatima postignutim na TOT-u, odnosno viši rezultat na testu okusnim trakicama ne znači i višu ocjenu na VAS-u. Ranije spomenuti fenomen inhibicije svakako je jedan od razloga za ove rezultate. Drugi razlozi su to što na osjet okusa i doživljavanje hrane utječu i drugi faktori kao što su miris, osjet i tekstura. Osjećanje okusa, onako kako ga ljudi doživljavaju, nije samo puka podjela na slano, slatko, kiselo i gorko već je iskustvo „cijelih usta“ u kojem sudjeluju i okusni i somatosenzorni i trigeminalni signali (70).

Dakle, subjektivna percepcija okusa može biti konstantna čak i u situacijama gdje je KT potpuno ozlijeđen. Klinički to znači da iako se bolesnici možda ne žale disgeuziju ili hipogeuziju, ne znači da ne postoji objektivni gubitak funkcije okusa prednjih dviju trećina jezika. Međutim, ne možemo znati koji su to bolesnici koji će subjektivno primijetiti promjene okusa i oni koji to neće. Iako nisu povezani s ukupnim rezultatom na TOT-u, rezultati subjektivne procjene na VAS-u se ipak popravljaju nakon uspješnog operativnog liječenja što nam govori da, iako bolesnici možda nisu sami svjesni promjena u okusu, oni bolje ocjenjuju vlastiti okus nakon popravljivanja funkcije KT-a. Dakle, subjektivni upitnici procjene funkcije okusa mogu nam biti pomoćno sredstvo u prikazivanju rezultata i komplikacija liječenja, ali nikako ne mogu biti jedina metoda, koja je nažalost dominantno zastupljena u literaturi.

Za kraj, potrebno je spomenuti i moguće nedostatke ove studije. Na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata učini se godišnje 300 – 350 otoloških operacija, od čega više od pola otpada na operacije kroničnih upala srednjeg uha. U ovu studiju uključeno je bilo 98 bolesnika. Sigurno je da bi veći broj bolesnika doveo do čvršćih statističkih zaključaka, iako je, s obzirom na populaciju ovih bolesnika, malo vjerojatno da bi rezultati odstupali od trenutnih. Drugo, iako validiran i korišten u brojnim studijama, test okusnim trakicama je ipak subjektivan u vidu da bolesnik sam mora odrediti koji okus osjeća na što ponovno mogu utjecati razni čimbenici kao sami strah od doktora ili stres od testiranja. Treća potencijalna mana je vrijeme praćenja bolesnika. Mi smo sukladno ranijim studijama odabrali tromjesečni interval kao dovoljno razdoblje za poboljšanje osjeta okusa odnosno regeneraciju KT-a. U tom razdoblju okusi za slatko i gorko su se u skupini bez manipulacije KT-om oporavili na razinu zdrave strane, dok okusi za slano i kiselo nisu. Svakako ćemo i dalje pratiti bolesnike i provesti ispitivanje okusa nakon godinu ili više dana, kako bismo vidjeli hoće li se u duljem razdoblju praćenja funkcija okusa još dodatno oporaviti.

## 7. ZAKLJUČAK

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti funkciju osjeta okusa prednje dvije trećine jezika u bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha bez kolesteatoma i usporediti rezultate između zdrave i bolesne strane prije i poslije kirurškog liječenja.

Naši rezultati pokazuju da postoji narušena funkcija okusa bolesne strane kod bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha. Nakon uspješnog kirurškog izlječenja upale dolazi do poboljšanja funkcije, koje je značajno bolje ako se ne manipulira KT-om tijekom operacije. Iako je razina funkcije na bolesnoj strani u skupini bolesnika bez manipulacije KT-om tri mjeseca iza operacije dostigla normalne vrijednosti, ipak je i dalje statistički značajno bolji okus na zdravoj strani.

Zaključno, funkciju osjeta okusa trebali bismo testirati kod svih bolesnika kod kojih se planira operacija na srednjem uhu. Veća je šansa da ćemo postići puni potencijal oporavka narušene funkcije okusa ako izbjegnemo manipulaciju KT-om tijekom operacije.

## 8. SAŽETAK

UVOD: poznato je da je u kroničnim upalama srednjeg uha smanjena funkcija osjeta okusa na ipsilateralnoj strani jezika. Međutim, nije dovoljno istraženo kako se funkcija osjeta okusa mijenja nakon uspješnog operativnog liječenja. Cilj ovog istraživanja bio je odrediti funkciju osjeta okusa prednje dvije trećine jezika u bolesnika s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha bez kolesteatoma i usporediti rezultate između zdrave i bolesne strane prije i poslije kirurškog liječenja.

MATERIJALI I METODE: u ovu prospektivnu kohortnu longitudinalnu studiju bili su uključeni bolesnici s jednostranom kroničnom upalom srednjeg uha hospitalizirani radi planirane miringoplastike. Funkcija osjeta okusa ispitivala se testom okusnim trakicama (TOT), dok se subjektivni dojam procjenjivao na temelju VAS-a. Bolesnici su predoperativno bili podijeljeni u dvije skupine. Jednu skupinu činili su bolesnici koje smo operirali bez odizanja timpanomeatalnog režnja (TMR) i bez kirurške manipulacije kordom timpani (KT). Drugu skupinu činili su bolesnici operirani klasičnim pristupom s odizanjem TMR-a. Ispitivanje funkcije okusa provodilo se prije operacije, prvi dan iza operacije te tri mjeseca nakon operativnog liječenja.

REZULTATI: ukupno 98 bolesnika uspješno je završilo studiju, 48 iz skupine bez odizanja TMR-a i 50 iz skupine s odizanjem TMR-a. Na bolesnoj strani predoperativno je postignut ukupni rezultat od  $11,24 \pm 3,16$ , dok je na zdravoj strani postignut ukupni rezultat od  $13,71 \pm 2,32$ . Kod ukupno 74 bolesnika (75,5 %) došlo je do poboljšanja u funkciji osjeta okusa bolesne strane nakon 3 mjeseca od operacije u odnosu na stanje prije operacije, a ukupno 50 ispitanika (51,02 %) dostiglo je rezultat zdrave strane. Postoperativna funkcija osjeta okusa je signifikantno bolja ako nije odizan timpanomeatalni režanj (binarna logistička regresija,  $p = 0,003$ , OR 8,894). Subjektivna procjena okusa VAS skalom nije statistički povezana s objektivnim rezultatom funkcije okusa TOT-a (Spearman rho koeficijent korelacije  $-0,097$ ,  $p = 0,343$ ).

ZAKLJUČCI: naši rezultati pokazuju da postoji narušena funkcija osjeta okusa kod bolesnika s kroničnom upalom srednjeg uha te se ona nakon uspješnog operativnog zahvata djelomično oporavlja. Veća je šansa da ćemo postići puni potencijal oporavka narušene funkcije osjeta okusa ako izbjegnemo manipulaciju KT-om tijekom operacije.



## 9. SUMMARY

**Analysis of gustatory function in chronic otitis media without cholesteatoma, Mislav Malić, 2022.**

**INTRODUCTION:** It has not been sufficiently investigated how the gustatory function changes after successful surgical treatment. The aim of this study was to determine the gustatory function in the front two-thirds of the tongue in patients with unilateral chronic otitis media without cholesteatoma and to compare the results between the healthy and diseased side before and after surgical treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** Patients with unilateral chronic otitis media hospitalized for planned myringoplasty were included in this prospective cohort longitudinal study.

**RESULTS:** A total of 98 patients completed the study. In a total of 74 patients (75.5 %), there was an improvement three months postoperatively in the taste function of the diseased side compared to the results before the operation, and a total of 50 patients (51.02 %) reached the result of the healthy side. The postoperative gustatory function is significantly better if the tympanomeatal flap is not elevated (binary logistic regression,  $p=0.003$ , OR 8.894).

**CONCLUSIONS:** Our results show that gustatory function partially recovers after a successful myringoplasty. There is a greater chance of achieving the full recovery potential of impaired taste function if we avoid chorda tympani manipulation during surgery.

## 10. POPIS LITERATURE

1. Henkin RI, Christiansen RL. Taste localization on the tongue, palate, and pharynx of normal man. *J Appl Physiol.* 1967;22(2):316–20. doi: 10.1152/jappl.1967.22.2.316.
2. Gravina SA, Yep GL, Khan M. Human Biology of Taste. *Ann Saudi Med.* 2013;33(3):217–22. doi: 10.5144/0256-4947.2013.217.
3. Doty RL. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:455–79. doi: 10.1016/b978-0-444-63855-7.00025-3.
4. Wikipedia: the free encyclopedia [Internet]. St. Petersburg (FL): Wikipedia Foundation, Inc. 2001 - Čulo okusa [ažurirano 18.05.2016.; pristupljeno 25.10.2022.]. Dostupno na: [http://bs.wikipedia.org/wiki/%C4%8Culo\\_okusa#/media/Datoteka:1402\\_The\\_Tongue.jpg](http://bs.wikipedia.org/wiki/%C4%8Culo_okusa#/media/Datoteka:1402_The_Tongue.jpg).
5. McManus LJ, Dawes PJD, Stringer MD. Clinical anatomy of the chorda tympani: A systematic review [Internet]. Vol. 125, *J Laryngol Otol*; 2011. p. 1101–8. doi: 10.1017/s0022215111001873.
6. Shaikh FH, Soni A. Physiology, Taste [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 Apr - [pristupljeno 21.04.2022.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557768/>
7. Fark T, Hummel C, Hähner A, Nin T, Hummel T. Characteristics of taste disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(6):1855–60. doi: 10.1007/s00405-012-2310-2.
8. Payne T, Kronenbuerger M, Wong G. Gustatory Testing. StatPearls. 2021 Jan - [pristupljeno 24.1.2022.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567734/>
9. Motsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(2):216–29. doi: 10.1177/10454411000110020501.
10. Ahne G, Erras A, Hummel T, Kobal G. Assessment of gustatory function by means of tasting tablets. *Laryngoscope.* 2000;110(8):1396–401. doi: 10.1097/00005537-200008000-00033.
11. Nagai A, Kubota M, Katayama Y, Kojima C. Evaluation of taste acuity by the filter-

- paper disc in Japanese young women: the relationship with micronutrients status. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(3):406–10.
12. Mueller CA, Khatib S, Naka A, Temmel AFP, Hummel T. Clinical assessment of gustatory function before and after middle ear surgery: A prospective study with a two-year follow-up period. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(10):769–73. doi: 10.1177/000348940811701012.
  13. Landis BN, Welge-Luessen A, Brämerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S, i sur. “taste Strips” - A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *J Neurol.* 2009;256(2):242–8. doi: 10.1007/s00415-009-0088-y.
  14. Landis BN, Beutner D, Frasnelli J, Hüttenbrink KB, Hummel T. Gustatory function in chronic inflammatory middle ear diseases. *Laryngoscope.* 2005;115(6):1124–7. doi: 10.1097/01.mlg.0000163750.72441.c3.
  15. Schuster B, Iannilli E, Gudziol V, Landis BN. Gustatory testing for clinicians. *B-ENT.* 2009;5 Suppl 13:109–13.
  16. Kang MG, Choi JH, Kho HS. Relationships between gustatory function tests. *Oral Dis.* 2020;26(4):830–7. doi: 10.1111/odi.13291.
  17. Kobal G. Gustatory evoked potentials in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985;62(6):449–54. doi: 10.1016/0168-5597(85)90055-3.
  18. Chronic suppurative otitis media: Burden of illness and management options. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2004. - [pristupljeno 13.1.2011.]. Dostupno na: [http://www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing\\_care/otitis\\_media.pdf](http://www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing_care/otitis_media.pdf)
  19. Chole RA, Sharon JD. Chronic otitis media, mastoiditis, and petrositis. In: Flint PW, Francis HW, Haughey BH, et al, eds. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021:chap 140.
  20. Mudry A. History of myringoplasty and tympanoplasty type I. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2008;139(5):613–4. doi: 10.1016/j.otohns.2008.07.014.
  21. Agha-Mir-Salim P, Kropp M, Müller A. Endoskopische Ohrchirurgie in Deutschland. *HNO.* 2021;69(10):779–90. doi: 10.1007/s00106-021-01094-1.

22. Wullstein H. The restoration of the function of the middle ear, in chronic otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1956;65(4):1021–41.
23. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1956;66(8):1076–93. doi: 10.1288/00005537-195608000-00008.
24. Rizer FM. Overlay versus underlay tympanoplasty. Part I: Historical review of the literature. *Laryngoscope.* 1997;107:1–25. doi: 10.1097/00005537-199712001-00001.
25. Tarabichi M. Endoscopic middle ear surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108(1):39–46. doi: 10.1177/000348949910800106.
26. Kapadiya M, Tarabichi M. An overview of endoscopic ear surgery in 2018. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019;4(3):365–73. doi: 10.1002/lio2.276.
27. Bennett ML, Zhang D, Labadie RF, Noble JH. Comparison of middle ear visualization with endoscopy and microscopy. *Otol Neurotol.* 2016;37(4):362–6. doi: 10.1097/mao.0000000000000988.
28. Dornhoffer JL. Hearing results with cartilage tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1997;107(8):1094–9. doi: 10.1097/00005537-199708000-00016.
29. Özdamar K, Sen A. Comparison of the anatomical and functional success of fascia and perichondrium grafts in transcanal endoscopic type 1 tympanoplasty. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2019;48(1):1–7. doi: 10.1186/s40463-019-0386-z.
30. Fermi M, Maccarrone F, Villari D, Palermo F, Alicandri-Ciufelli M, Ghirelli M, et al. Endoscopic tympanoplasty type I for tympanic perforations: analysis of prognostic factors. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2021; doi: 10.1007/s00405-020-06588-2.
31. Shakya D, Nepal A. Long-term results of type I tympanoplasty with perichondrium reinforced cartilage palisade vs temporalis fascia for large perforations: A retrospective study. *J Otol.* 2021;16(1):12–7. doi: 10.1016/j.joto.2020.07.004.
32. Çayır S, Kayabaşı S. Type 1 tympanoplasty in pediatric patients: Comparison of fascia and perichondrium grafts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;121:95–8. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.03.007.
33. Ismi O, Gorur K, Gur H, Ozcan C, Vayisoglu Y. Original Research-Otology and Neurotology Double-Layered (Cartilage Island 1 Extra Perichondrium) Graft for Type 1

- Tympanoplasty *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020;163(4):806–13. doi: 10.1177/0194599820931400.
34. Sarkar S, Roychoudhury A, Roychaudhuri BK. Tympanoplasty in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(5):627–33. doi: 10.1007/s00405-008-0908-1.
  35. Dornhoffer J. Cartilage Tympanoplasty: Indications, Techniques, and Outcomes in A 1,000-Patient Series. *Laryngoscope*. 2003;113(11):1844–56. doi: 10.1097/00005537-200311000-00002.
  36. Atcharyasathian V, Suwannajak R, Plodpai Y, Pitathawatchai P. A comparison of endoscopic transtympanic myringoplasty and endoscopic type I tympanoplasty for repairing medium- to large-sized tympanic membrane perforation: a randomized clinical trial. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(8):2199–207. doi: 10.1007/s00405-020-05955-3.
  37. Celik H, Samim E, Oztuna D. Endoscopic “Push-Trough” technique cartilage myringoplasty in anterior tympanic membrane perforations. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2015;8(3):224–9. doi: 10.3342/ceo.2015.8.3.224.
  38. Eren SB, Tugrul S, Ozucer B, Veyseller B, Aksoy F, Ozturan O. Endoscopic Transcanal Inlay Myringoplasty: Alternative Approach for Anterior Perforations. Vol. 153, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. SAGE Publications Inc.; 2015. p. 891–3. doi: 10.1177/0194599815599969.
  39. McManus LJ, Stringer MD, Dawes PJD. Iatrogenic injury of the chorda tympani: A systematic review. Vol. 126, *Journal of Laryngology and Otology*. 2012. p. 8–14. doi: 10.1017/s0022215111002039.
  40. Kiverniti E, Watters G. Taste disturbance after mastoid surgery: Immediate and long-term effects of chorda tympani nerve sacrifice. *J Laryngol Otol*. 2012;126(1):34–7. doi: 10.1017/s0022215111002623.
  41. Guinand N, Just T, Stow NW, Van HC, Landis BN. Cutting the chorda tympani: Not just a matter of taste. *J Laryngol Otol*. 2010;124(9):999–1002. doi: 10.1017/s0022215110000733.
  42. Sakaguchi A, Katsura H, Nin T, Adachi O, Mishiro Y, Daimon T, i sur. Preoperative

- assessment of taste function in patients with middle ear disease. *Otol Neurotol.* 2012;33(5):761–4. doi: 10.1097/mao.0b013e3182544e73.
43. Tomofuji S, Sakagami M, Kushida K, Terada T, Mori H, Kakibuchi M. Taste disturbance after tonsillectomy and laryngomicrosurgery. *Auris Nasus Larynx.* 2005;32(4):381–6. doi: 10.1016/j.anl.2005.05.005.
  44. Saito T, Yamada T, Okamoto M, Narita N. Comparison of regeneration of the chorda tympani nerve and gustatory function recovery after severing the nerve between pediatric and adult patients. *Otol Neurotol.* 2012;33(9):1567–72. doi: 10.1097/mao.0b013e3182713997.
  45. Sano M, Ito K, Suzukawa K, Kaga K, Yamasoba T. Influence of chronic middle ear diseases on gustatory function: An electrogustometric study. *Otol Neurotol.* 2007;28(1):44–7. doi: 10.1097/01.mao.0000244359.49756.a3.
  46. Sakaguchi A, Katsura H, Nin T, Adachi O, Mishiro Y, Daimon T, i sur. Preoperative assessment of taste function in patients with middle ear disease. *Otol Neurotol.* 2012;33(5):761–4. doi: 10.1097/mao.0b013e3182544e73.
  47. Terada T, Sone M, Tsuji K, Mishiro Y, Sakagami M. Taste function in elderly patients with unilateral middle ear disease. In: *Acta Oto-Laryngologica, Supplement.* 2004. p. 113–6. doi: 10.1080/03655230410017797.
  48. Just T, Homoth J, Graumüller S, Pau HW. Schmeckstörung und erholung der schmeckfunktion nach mittelohroperation. *Laryngorhinootologie.* 2003;82(7):494–500. doi: 10.1055/s-2003-40899.
  49. Goyal A, Singh PP, Dash G. Chorda tympani in chronic inflammatory middle ear disease. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2009;140(5):682–6. doi: 10.1016/j.otohns.2008.12.059.
  50. Sano M, Ito K, Suzukawa K, Kaga K, Yamasoba T. Influence of chronic middle ear diseases on gustatory function: An electrogustometric study. *Otol Neurotol.* 2007;28(1):44–7. doi: 10.1097/01.mao.0000244359.49756.a3.
  51. Mueller C, Kallert S, Renner B, Stiassny K, Temmel AFP, Hummel T, i sur. Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated “taste strips.”

- Rhinology. 2003;41(1):2–6.
52. Huang CC, Lin CD, Wang CY, Chen JH, Shiao YT, Tsai MH. Gustatory changes in patients with chronic otitis media, before and after middle-ear surgery. *J Laryngol Otol.* 2012;126(5):470–4. doi: 10.1017/s0022215112000497.
  53. Krishna A, Babu SV, Mohiyuddin SMA, Naseeruddin K. Gustatory function in chronic otitis media (mucosal type) before and after tympanoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2017;274(1):95–9. doi: 10.1007/s00405-016-4211-2.
  54. Gülşen S, Arıcı M. Endoscopic transcanal versus conventional microscopic tympanoplasty in treatment of anterior tympanic membrane perforations. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2019;276(12):3327–33. doi: 10.1007/s00405-019-05646-8.
  55. Lou Z, Lou ZH. Progress in endoscopic tympanoplasty and a surgeon's experience with the middle ear. Vol. 274, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* Springer Verlag; 2017. p. 4057–9. doi: 10.1007/s00405-017-4577-9.
  56. Tseng CC, Lai MT, Wu CC, Yuan SP, Ding YF. Endoscopic transcanal myringoplasty for anterior perforations of the tympanic membrane. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2016;142(11):1088–93. doi: 10.1001/jamaoto.2016.2114.
  57. Tseng CC, Lai MT, Wu CC, Yuan SP, Ding YF. Comparison of endoscopic transcanal myringoplasty and endoscopic type I tympanoplasty in repairing medium-sized tympanic perforations. *Auris Nasus Larynx.* 2017;44(6):672–7. doi: 10.1016/j.anl.2016.12.007.
  58. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet.* 2001;357(9263):1191–4.
  59. Berling K, Mannström P, Ulfendahl M, Danckwardt Lillieström N, Von Unge M. The chorda tympani degenerates during chronic otitis media: an electron microscopy study. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(6):542–8. doi: 10.3109/00016489.2014.999875.
  60. Krishna A, Babu SV, Mohiyuddin SMA, Naseeruddin K. Gustatory function in chronic otitis media (mucosal type) before and after tympanoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2017;274(1):95–9. doi: 10.1007/s00405-016-4211-2.
  61. Moon CN, Pullen EW. Effects of Chorda Tympani Section During Middle Ear Surgery.

- Laryngoscope. 1963;73(4):392–405. doi: 10.1288/00005537-196304000-00004.
62. Deems DA, Yen DM, Kreshak A, Doty RL. Spontaneous resolution of dysgeusia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(9):961–3. doi: 10.1001/archotol.1996.01890210037009.
  63. Saito T, Manabe Y, Shibamori Y, Yamagishi T, Igawa H, Tokuriki M, i sur. Long-term follow-up results of electrogustometry and subjective taste disorder after middle ear surgery. *Laryngoscope.* 2001;111(11):2064–70. doi: 10.1097/00005537-200111000-00037.
  64. Nin T, Sakagami M, Sone-Okunaka M, Muto T, Mishiro Y, Fukazawa K. Taste function after section of chorda tympani nerve in middle ear surgery. *Auris Nasus Larynx.* 2006;33(1):13–7. doi: 10.1016/j.anl.2005.07.015.
  65. Sakagami M. Taste disturbance and its recovery after middle ear surgery. In: *Chemical Senses.* 2005. doi: 10.1093/chemse/bjh193.
  66. Michael P, Raut V. Chorda tympani injury: Operative findings and postoperative symptoms. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2007;136(6):978–81. doi: 10.1016/j.otohns.2006.12.022.
  67. Skoloudik L, Krtickova J, Haviger J, Mejzlik J, Chrobok V. Changes of taste perception after stapes surgery: a prospective cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(1):175–9. doi: 10.1007/s00405-021-06665-0.
  68. Berling Holm K, Bornefalk-Hermansson A, Knutsson J, Von Unge M. Surgery for Chronic Otitis Media Causes Greater Taste Disturbance Than Surgery for Otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2019;40(1):E32–9. doi: 10.1097/mao.0000000000002048.
  69. Lehman CD, Bartoshuk LM, Catalanotto FC, Kveton JF, Lowlicht RA. Effect of anesthesia of the chorda tympani nerve on taste perception in humans. *Physiol Behav.* 1995;57(5):943–51. doi: 10.1016/0031-9384(95)91121-r.
  70. Todrank J, Bartoshuk LM. A taste illusion: Taste sensation localized by touch. *Physiol Behav.* 1991;50(5):1027–31. doi: 10.1016/0031-9384(91)90432-n.



## 11. ŽIVOTOPIS AUTORA

Mislav Malić diplomirao je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 2013. godine, gdje je i nagrađen Dekanovom nagradom za najboljeg studenta završne godine studija. Na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a Zagreb je 2015. godine započeo specijalizaciju iz otorinolaringologije i kirurgije glave i vrata. Dio specijalizacije odradio je na prestižnim klinikama u Piacenzi i Veroni u Italiji. Specijalistički ispit iz otorinolaringologije polaže 2020. godine. 2022. godine položio je Europski ispit iz otorinolaringologije i kirurgije glave i vrata (EBEORL-HNS).

Usavršavao se i aktivno sudjelovao na brojnim međunarodnim tečajevima i kongresima iz otorinolaringologije u Beču, Salzburgu, Dresdenu, Essenu, Antwerpenu, Parizu, Milanu, Varšavi, Glasgowu i drugdje. Uže područje interesa mu je otologija, minimalno invazivna endoskopska kirurgija uha i naglušosti, kirurgija baze lubanje uključujući kompleksne operacije tumora slušnog živca te plastično-rekonstruktivna kirurgija glave i vrata. Pionir je endoskopske kirurgije uha u Hrvatskoj gdje je 2018. godine izveo prvi takav zahvat na ovim prostorima, čime je započela nova era otologije u Hrvatskoj.

Dobitnik je nagrade za akademsku izvrsnost, nagrade za najbolji prikaz slučaja te nagrade za najbolju kiruršku tehniku na otološkom seminaru Američko-austrijskog društva i Weill Cornell Sveučilišta iz New Yorka 2021. godine. Aktivni je član Europskog društva za otologiju i neurootologiju, Europskog društva za kirurgiju baze lubanje, Svjetske organizacije za endoskopsku kirurgiju uha (IWGESS) i Hrvatskog društva za otorinolaringologiju. Autor je preko 10 znanstvenih radova u domaćim i međunarodnim znanstvenim časopisima.