

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Antonija Mišković**

**Liječenje akutne zamjedbene naglušnosti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Srećka Branice i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

# SADRŽAJ

1. SAŽETAK .....	i
2. SUMMARY .....	ii
3. FIZIOLOGIJA SLUHA .....	1
3.1. Zračna i koštana vodljivost .....	1
3.2. Periferni slušni organ .....	2
4. OŠTEĆENJE SLUHA .....	3
4.1. Etiologija .....	3
4.2. Epidemiologija.....	3
4.3. Klasifikacija .....	4
5. ISPITIVANJE SLUHA .....	5
5.1. Akumetrija .....	5
5.2. Tonska audiometrija.....	5
5.3. Govorna audiometrija .....	7
5.4. Timpanometrija i akustički refleks.....	7
5.5. Otoakustička emisija .....	7
6. AKUTNA ZAMJEDBENA NAGLUHOST .....	8
6.1. Etiologija .....	8
6.2. Klinička slika .....	10
6.3. Prognoza.....	10
6.4. Dijagnostika .....	11

7. LIJEČENJE AKUTNE ZAMJEDBENE NAGLUHOSTI.....	12
7.1.  Sistemske kortikosteroidi.....	12
7.2.  Intratimpanična primjena kortikosteroida .....	14
7.3.  Hiperbarična oksigenoterapija .....	14
7.4.  Antivirusni lijekovi.....	16
7.5.  Vazoaktivna sredstva i vazodilatatori.....	17
8. ZAKLJUČAK .....	18
9. ZAHVALE .....	19
10. LITERATURA .....	20
11. ŽIVOTOPIS .....	23

# 1. SAŽETAK

## Liječenje akutne zamjedbene naglušosti

**Antonija Mišković**

Akutna zamjedbena naglušost je idiopatski, jednostrani gubitak sluha perceptivnog porijekla koji se razvija u manje od 72 sata. Većina pacijenata opisuje buđenje s oštećenim sluhom bez očitog vanjskog uzroka. Oštećenje sluha može biti jedva zamjetno do izrazito, a gluhoća je rijetki ishod. Neki pacijenti imaju i šum u zahvaćenom uhu.

Postoje brojni mogući uzroci iznenadnog gubitka sluha (virusni, vaskularni ili autoimuni), ali često uzrok ostane nepoznat pa govorimo o idiopatskom zamjedbenom oštećenju sluha. Dijagnoza se postavlja kod pacijenata s navedenim simptomima i potvrđuje Weberovim testom koji lateralizira u zdravo uho.

35 do 60 % bolesnika se oporavi u potpunosti, uglavnom unutar 2 tjedna.

Najbolja metoda liječenja za idiopatsko zamjedbeno oštećenje sluha još nije otkrivena zbog činjenice da mnogo pacijenata pokazuje spontani oporavak, bez obzira na liječenje. Većina otologa preporučuje propisivanje sistemskih kortikosteroida u pacijenata koji nemaju kontraindikacije.

Glukokortikoidi su standardna terapija idiopatske zamjedbene naglušosti. Međutim, s obzirom na to da su sistemski kortikosteroidi povezani s brojnim nuspojavama, rađene su studije njihove primjene intratimpaničnim putem, koje pokazuju nedosljedne rezultate. Postoji također potreba za kvalitetnijim istraživanjem hiperbarične oksigenoterapije u liječenju iznenadnog gubitka sluha.

Vremenski okvir za učinkovitu terapiju je kratak, stoga je važno da svaki liječnik bude svjestan ovog stanja kako bi pacijenta uputio otorinolaringologu na vrijeme.

**KLJUČNE RIJEČI:** akutna zamjedbena naglušost, iznenadni gubitak sluha, idiopatska senzorna naglušost, sistemski kortikosteroidi, intratimpanična primjena kortikosteroida, hiperbarična oksigenoterapija

## **2. SUMMARY**

### **Sudden sensorineural hearing loss treatment**

**Antonija Mišković**

Sudden sensorineural hearing loss refers to unexplained, unilateral hearing loss of sensorineural origin developing in less than 72 hours. Most patients describe waking up with hearing loss that has no apparent external cause. Hearing loss can range from barely detectable to profound, with deafness as an uncommon outcome. Some patients experience tinnitus in the affected ear.

There are a lot of possible causes of sudden hearing loss (viral, vascular, or autoimmune causes), but often the cause remains unknown and is termed idiopathic sudden sensorineural hearing loss. The clinical diagnosis is made in patients presented with the symptoms mentioned and is confirmed by the Weber test, in which we can see lateralization to the healthy ear.

Thirty-five to sixty percent of patients recover completely, most within 2 weeks.

The best treatment for idiopathic sudden hearing loss has not been found yet due to the fact that a lot of patients show spontaneous improvement, regardless of treatment. Most otologists stay united in prescribing systemic corticosteroids to patients who have no contraindications.

Glucocorticoids are the standard treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. However, as systemic steroids are associated with significant side effects, there were studies with intratympanic steroid therapy, which showed inconsistent results. There is also a need to fully investigate the effects of hyperbaric oxygenation for treatment of sudden hearing loss.

The time frame for effective therapy is short, so it is important for every doctor to be aware of this condition and refer the patient to an otolaryngologist in time.

**KEY WORDS:** sudden sensorineural hearing loss, sudden hearing loss, idiopathic sudden sensorineural hearing loss, systemic corticosteroids, intratympanic steroids, hyperbaric oxygen therapy

### 3. FIZIOLOGIJA SLUHA

Zvuk je mehanički val koje ljudsko uho može čuti u rasponu od oko 20 do 20 000 Hz. Osjet sluha temelji se na sposobnosti slušnog sustava da otkrije i prihvati mehaničke vibracije te da ih pretvori u živčani signal. Osjetilo sluha obuhvaća periferni slušni organ, slušni put i slušnu koru mozga. (1)

#### 3.1. Zračna i koštana vodljivost

Zvučni val ulazi u vanjski zvukovod i dopire do bubnjića koji počinje titrati. Titraji se slušnim koščicama prenose na otvor u pužnici, ovalni prozorčić (*fenestra ovalis*). Zbog razlike u površini bubnjića i ovalnog prozorčića dolazi do povećanja sile koja djeluje na ovalni prozorčić. Odnos površina je 21:1, ali s obzirom na to da ne titra cijela površina bubnjića smatra se kako je odnos 14:1. Također, zbog poluga koje nastaju među slušnim koščicama (dugi krak poluge je čekić, a kratki krak korpus i dugi nastavak nakovnja) dolazi do daljnjeg povećanja sile za faktor 1,3. Ukupni koeficijent transformacije je umnožak tih dviju vrijednosti i govori nam da je sila kojom baza stremena djeluje na ovalni prozorčić 18 puta veća od sile kojom zvučni val djeluje na bubnjić. (1)

Pomicanje stremena unutra-van tako uzrokuje promjene tlaka u tekućini unutarnjeg uha (perilimfa) koja zbog vlastite nestlačivosti stvara vibracije koje se prenose pužnicom. Nastale vibracije podražuju Cortijev organ u kojem su smještene slušne osjetne stanice s dlačicama. (2) Postoje unutarnje i vanjske osjetilne stanice. Vanjskih ima oko 20 000, a unutarnjih oko 3 500. Vanjske stanice su dulje, sadrže kontraktilne elemente, cilije su im dulje, uložene su u pokrovnu membranu, nisu u cijelosti obuhvaćene potpornim stanicama, a osim aferentnih živčanih završetaka sadrže i eferentne živčane niti. Unutarnje stanice su potpuno obavijene potpornim stanicama, cilije su im kraće, nisu u svezi s pokrovnom membranom, nemaju kontraktilne elemente ni eferentnu inervaciju. 95% niti slušnog živca obavija unutarnje osjetilne stanice, a samo 5% ide na vanjske osjetilne stanice. (1)

Vibracije bazilarne membrane dovode do gibanja Cortijevog organa u odnosu na pokrovnu membranu koja je učvršćena za vrhove stereocilija vanjskih osjetilnih stanica. To rezultira svijanjem stereocilija i promjenom propusnosti stanične membrane za ione. Svijanje cilija prema van rezultira depolarizacijom i povećavanjem aktivnosti, dok svijanje cilija prema unutra dovodi do hiperpolarizacije i smanjivanja osnovne aktivnosti (postoji stalna spontana aktivnost živčanih vlakana koja odašilju do 100 impulsa u sekundi). U tom trenutku, mehanička energija se u osjetnoj stanici pretvara u električnu energiju. Opisani put zvuka kroz zvukovod, bubnjić, slušne koščice i pužnicu naziva se zračna vodljivost.

Nužno je napomenuti kako postoji razlika u duljini niti i njihovoj zategnutosti. Kraće niti su čvršće i napetije, a kada se produljuju, postaju labavije. Tako svaka nit ima svoju karakterističnu frekvenciju (rezonantna frekvencija). Posljedica takve građe je da zvuk određene frekvencije putuje bazilarnom membranom do mjesta svoje karakteristične frekvencije gdje će membrana najjače zatirati što će brzo ugasiti val. Rezonantno mjesto za zvukove visokih frekvencija nalazi se uz ovalni prozorčić, a zvukove niskih frekvencija najbolje čujemo uz apeks.

Zvučni podražaj može do osjetnih stanica doći i kostima lubanje, zaobilazeći zvukovod i srednje uho. Takav način prijenosa naziva se koštana vodljivost. Putujući val uvijek će se kretati od ovalnog prozorčića prema apeksu, bez obzira na mjesto ulaska u pužnicu. (1)

Električni podražaj prenosi se na aferentne niti slušnog živca koji čini početni dio slušnog puta, a koji završava u primarnoj slušnoj moždanoj kori.

### **3.2. Periferni slušni organ**

Periferni slušni organ možemo podijeliti na provodni (konduktivni) dio i zamjedbeni (perceptivni) dio. Provodni dio čine zvukovod, srednje uho i tekućina unutrašnjeg uha. Zamjedbeni dio se sastoji od receptora (osjetilne stanice Cortijeva organa) i slušnog živca kao početnog dijela slušnog puta.

U kliničkoj praksi držimo kako se granica između provodnog i zamjedbenog dijela nalazi na ovalnom prozorčiću, jer pokretljivost unutarnjeg uha ne možemo ispitivati. (1)



## **4. OŠTEĆENJE SLUHA**

### **4.1. Etiologija**

Oštećenje sluha može biti urođeno ili stečeno.

Kongenitalni poremećaji mogu dovesti do oštećenja sluha koje se očituje ubrzo nakon rođenja. Urođeno oštećenje sluha uključuje nasljedne poremećaje i nenasljedna oštećenja nastala tijekom trudnoće ili poroda. Najznačajniji faktori u oštećenju sluha su intrauterina infekcija rubeolom ili sifilisom, mala porođajna težina, asfiksija prilikom poroda, izražena žutica u neonatalnom periodu te oštećenja nastala zbog neprimjerenog korištenja lijekova u trudnoći (npr. aminoglikozidi, diuretici, citotoksični lijekovi ili antimalarici).

Stečeno oštećenje sluha može nastati u bilo kojoj životnoj dobi. Najvažniji uzroci koji mogu dovesti do ovog poremećaja su meningitis, ospice, zaušnjaci, kronična upala srednjeg uha, ozljeda glave ili uha, korištenje ototoksičnih lijekova, izloženost jakoj industrijskoj buci ili povremena izloženost glasnim zvukovima (koncerti, noćni klubovi, sportski događaji, glasno slušanje glazbe i slično) te starenje u kojem dolazi do degeneracije osjetnih stanica. (4)

### **4.2. Epidemiologija**

U svijetu 466 milijuna ljudi pati od oštećenja sluha, od kojih je 34 milijuna djece. Zajedno, oni sačinjavaju više od 5% svjetske populacije. Otprilike svaka treća osoba starija od 65 godina ima oštećenje sluha. Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da će do 2050. godine više od 900 milijuna ljudi oboljeti od oštećenja sluha. (4)

U Hrvatskoj ima oko 12 000 osoba s oštećenim sluhom, a u Zagrebu taj broj čini oko 3 000 osoba. Istraživanja u Hrvatskoj, tijekom 1998. i 1999. godine, mladih ispitanika u dobi od 16 do 20 godina pokazala su zabrinjavajuće rezultate. U uzorku u kojem je bilo više od 12 000 zdravih ispitanika pokazalo se da je u 11% njih sluh oštećen, a u više od 7% lezija sluha bila je posljedica akustičke traume. Kod više od 90% ispitanika oštećenje sluha je nastalo kao posljedica civilizacijskog naslijeđa – životnog okoliša (disco klubovi, glasno slušanje glazbe, petarde, rakete...), a tek neznatan broj je bio izložen industrijskoj buci, što se svakako može tumačiti i životnom dobi ispitanika. (3)

### 4.3. Klasifikacija

Ošteti li se bilo koji dio perifernog slušnog organa nastaje oštećenje sluha – naglušost ili gluhoća. Urednim sluhom smatramo sluh s pragom čujnosti jednak ili manji od 26 dB. Ako je prag čujnosti viši od 26 dB govorimo o naglušosti, a ako je viši od 93 dB govorimo o gluhoći.  
(2)

Kod ocjene naglušosti u orijentaciono-dijagnostičke svrhe, može se poslužiti sljedećim kriterijem (3) :

1. Neznatna naglušost – osoba ne čuje zvuk jakosti do 20 dB,
2. Lagana naglušost – osoba ne čuje zvuk jakosti 20 – 40 dB,
3. Umjerenjena naglušost – osoba ne čuje zvuk jakosti 40 – 60 dB (što već ulazi u govorni registar)
4. Teška naglušost – osoba ne čuje zvuk jakosti 60 – 80 dB (po nekim autorima ta granica je 93 dB)

Ovisno o mjestu oštećenja razlikujemo:

- a) Provodno (konduktivno) oštećenje sluha – oštećenje u vanjskom i/ili srednjem uhu.
- b) Zamjedbeno (perceptivno, senzoneuralno) oštećenje sluha – oštećenje je u unutarnjem uhu i/ili kohlearnom živcu. Ako je stradao Cortijev organ oštećenje se naziva receptorno (senzoričko), a ako je stradao kohlearni živac govorimo o neuralnom oštećenju sluha.
- c) Mješovito oštećenje sluha – oštećenje je i u provodnom i u zamjedbenom dijelu.

Oštećenja nastala na višim razinama slušnog puta izazivaju centralna oštećenja sluha i slušanja. (1)

## **5. ISPITIVANJE SLUHA**

### **5.1. Akumetrija**

Akumetrija je metoda ispitivanja sluha glazbenim ugađalicama. Ovom jednostavnom metodom moguće je utvrditi postojanje i tip oštećenja sluha, ali ne i točan stupanj oštećenja. Zračna vodljivost se testira postavljanjem ugađalice ispred uške, a koštana vodljivost postavljanjem ugađalice na mastoid ili tjeme. Uspoređivanjem pragova zračne i koštane vodljivosti možemo otkriti vrstu oštećenja.

Akumetrija se sastoji od nekoliko dijelova:

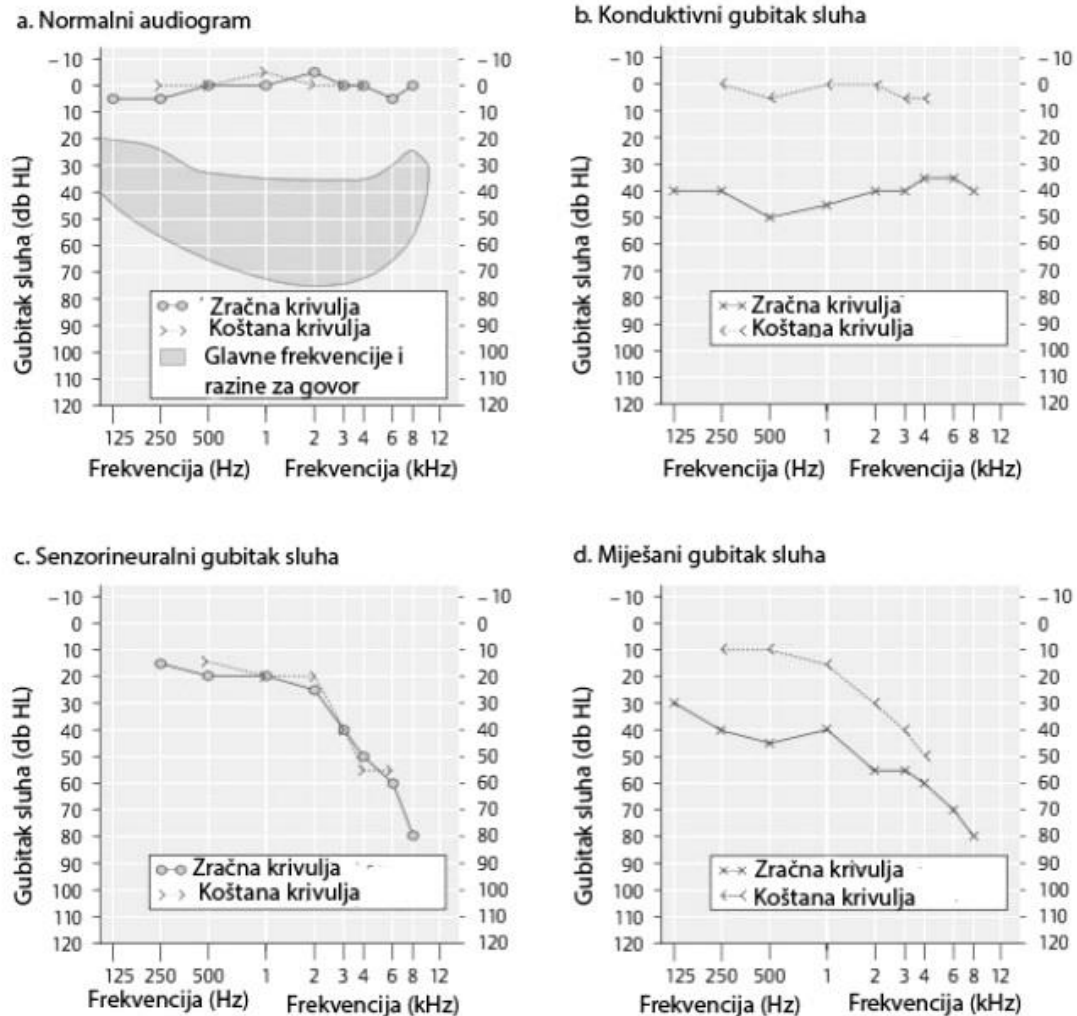
- Pokus zračne vodljivosti - ispitujemo je li oštećenje jednostrano ili obostrano uspoređujući sluh ispitanika s vlastitim sluhom.
- Pokus po Weberu – uspoređujemo koštanu vodljivost desnog i lijevog uha postavljajući glazbenu ugađalicu na tjeme. Kod jednostrane provodne naglušosti pacijent lateralizira (bolje čuje) u nagluhu stranu, dok kod jednostrane zamjedbene naglušosti pacijent lateralizira u zdravu stranu.
- Pokus po Schwabachu – uspoređujemo koštanu vodljivost ispitanika i ispitivača. Skraćeni Schwabach govori da je oštećenje zamjedbeno.
- Pokus po Rinneu – uspoređujemo prag zračne i koštane vodljivosti posebno za svako uho ispitanika. Ovaj pokus govori nam postoji li provodna naglušost ili ne. Normalno je zračna vodljivost bolja od koštane. Ako je zračna vodljivost manja od koštane, Rinne je negativan i postoji provodna naglušost. (1)

### **5.2. Tonska audiometrija**

Tonska audiometrija je preciznija metoda ispitivanja sluha jer njome možemo utvrditi i stupanj oštećenja sluha. Ovo je subjektivna pretraga jer ispitanik sam odlučuje što će pokazati kao prag čujnosti. Prag čujnosti se definira kao minimalni intenzitet na kojemu pacijent odgovara na najmanje 50% uzlaznih prezentacija zvuka s minimalno dva odgovara na tom stupnju. (5) Prag čujnosti je u suštini najtiši ton kojeg ispitanik čuje.

Najvažniji dijelovi audiometra su generator tona kojim ispitivač mijenja frekvenciju i jačinu tona, slušalice za ispitivanje zračne vodljivosti i vibrator za ispitivanje koštane vodljivosti. Tonska audiometrija izvodi se u zvučno izoliranom prostoru (tiha komora). Ispituju se tri govorne frekvencije (500, 1 000, 2 000 Hz), te dvije oktave ispod (250 i 125 Hz) i dvije ili tri oktave iznad toga (4 000, 8 000, 12 000 Hz). (1)

Pacijentovi pragovi sluha za pojedinu frekvenciju mjere se i uspoređuju s normalnim vrijednostima, a dobiveni nalaz naziva se audiogram. Usporedbom pragova zvučne i koštane vodljivosti dobivaju se informacije o tipu gubitka sluha.



**Slika 1. Vrste audiograma (6)**

Na slici 1 vidimo četiri vrste audiograma:

- A. Normalan prag čujnosti kreće se oko 0 dB. To je zapravo prosjek praga čujnosti određene populacije. (1)
- B. Ako je prag zračne vodljivosti viši od praga koštane vodljivosti (koštana vodljivost je uredna) radi se o konduktivnom (provodnom) oštećenju sluha.
- C. Ako su pragovi zračne i koštane vodljivosti spuštjeni i ne postoji razlika među njima govorimo o zamjedbenom (senzoneuralnom) oštećenju sluha.
- D. Ako je gubitak zračne vodljivosti veći u odnosu na koštanu vodljivost govorimo o mješovitom oštećenju sluha.

### 5.3. Govorna audiometrija

Govorna audiometrija ispituje razumljivost govora tj. sposobnost razabiranja riječi ili rečenica, a s obzirom na jačinu podražaja. Ispitivanje se provodi audiometrom sa snimljenim elektroničkim zapisom – fonetski izbalansirane jednosložne i dvosložne riječi. Mjeri se jačina podražaja, prag 50%-tnog razabiranja govora i prag 100%-tnog razabiranja. Prag percepcije govora u osobe uredna sluha je na 0 dB, 50% razabiranja na 10 dB i 100% razabiranja govora na 20 dB govornog audiograma. Govorni audiogram senzoričke (receptorske) naglušnosti ima strm uspon razabiranja dok kod neuralne zamjedbene naglušnosti ima spor uspon bez potpune razumljivosti. (1)

### 5.4. Timpanometrija i akustički refleksi

Timpanometrija je brza, neinvazivna i objektivna metoda kojom ispituujemo mobilnost bubnjića i tlak u srednjem uhu. Kada je tlak u zvukovodu i bubnjištu izjednačen, bubnjić i slušne košćice bit će u najpovoljnijem položaju za prijenos akustičke energije u unutarnje uho. Timpanometrijom mijenjamo tlak u zvukovodu i promatramo pri kojem tlaku u zvukovodu bubnjić najbolje titra. Navedena vrijednost predstavlja tlak u srednjem uhu i prikazuje se timpanogramom. Na temelju timpanograma možemo dokazati npr. prisutnost tekućine u srednjem uhu ili zatvorenost Eustachijeve cijevi. (1)

Akustični refleksi su kontrakcija mišića srednjeg uha (*m. tensor tympani* i *m. stapedius*) na zvukove ili šumove jakih intenziteta. Stapesni refleksi su znatno jači i značajniji. U uredna sluha prag javljanja stapesnog refleksa je na 70 do 100 dB. Odsutnost stapedijalnog refleksa ili njegov povećan prag se može javiti u otosklerozi, leziji n. facialis ili kod neuralnog oštećenja sluha. (1)

### 5.5. Otoakustička emisija

Otoakustička emisija je jednostavna, bezbolna i brza pretraga, idealna za rano otkrivanje oštećenja sluha kojim je uzrok u pužnici. Ova pojava stvaranja zvuka u Cortijevom organu nastaje zbog aktivnih mehaničkih kontrakcija vanjskih slušnih stanica. Odsutnost otoakustičke emisije upućuje na oštećenje vanjskih slušnih stanica. Otoakustička emisija nestaje ako je prag sluha u zamjedbenom oštećenju viši od 30 dB. Ako je prisutna i u oštećenju većih od 30 dB onda upućuje na neuralno oštećenje. (1)

## **6. AKUTNA ZAMJEDBENA NAGLUHOST**

Iznenadno oštećenje sluha nazivamo zamjedbeno oštećenje sluha koje se razvilo naglo – trenutačno ili u roku nekoliko sati. Oštećenje sluha može biti izolirano, ali i praćeno oštećenjem vestibularnog osjetila. (7)

Većina pacijenata opisuje buđenje s narušenim sluhom ili mogu odrediti točno doba dana kada je oštećenje sluha nastalo. Literatura definira akutnu zamjedbenu nagluhost kao iznenadni, idiopatski, zamjedbeni gubitak sluha veći od 30 dB u tri susjedne frekvencije. Gubitak sluha procjenjuje se uglavnom u odnosu na zdravo uho, jer je oštećenje gotovo uvijek jednostrano. (8) Obostrano oštećenje je izrazito rijetko i nalazi se u oko 0,7 do 5% slučajeva. (9)

Iznenadno oštećenje sluha se javlja u 5 do 20 slučajeva na 100.000 godišnje. (10) Bolest se pojavljuje u oba spola, a vrhunac učestalosti je u dobi od 30 do 60 godina. (8)

### **6.1. Etiologija**

Do sad je u literaturi opisano više od stotinu uzročnih čimbenika akutne zamjedbene nagluhosti. U oko 20% slučajeva iznenadna nagluhost ima poznati uzrok i javlja se kao simptom neke druge bolesti. (11)

Postoji više teorija o mogućim uzrocima, a najčešće su virusna, vaskularna i autoimuna.

Mnogi otolozi vjeruju da je virusna infekcija najznačajniji uzrok akutne zamjedbene nagluhosti. Intrauterine virusne infekcije mogu oštetiti brojne organske sustave. Rubela, citomegalovirus, neonatalna infekcija herpes simplex virusom, zaušnjaci, vodene kozice i virus humane imunodeficijencije (HIV) mogu dovesti do lezija na pužnici i gubitka sluha. (8) Schuknecht i Donovan su prvi dokazali da bolesnici koji obole od akutne zamjedbene nagluhosti i oni koji obole od virusnih infekcija koje pogađaju uho imaju slične patohistološke karakteristike: atrofiju Cortijevog organa i tektorijske membrane kao i gubitak stanica spiralnog ganglija. (16) Brojni znanstvenici tražili su imunološku povezanost virusnih infekcija s akutnom zamjedbenom nagluhosti. Veltri i suradnici zabilježili su da pacijenti s akutnom zamjedbenom nagluhošću često pokazuju serokonverziju (povećan nivo protutijela) za brojne viruse, uključujući mumps, influenzu, ospice, herpes simplex, rubelu i citomegalovirus. (17)

Vaskularnu teoriju je 1949. godine postavio Rasmussen navodeći da je mogući uzrok iznenadne naglušnosti okluzija arterije koja opskrbljuje pužnicu. (12) Trenutno još uvijek nije moguće izmjeriti protok krvi kroz pužnicu te ne možemo sa sigurnošću reći je li došlo do ishemije. Nije uočena ni veća učestalost bolesti u osoba s poznatim rizičnim čimbenicima vaskularnog oboljenja (dob, spol, dijabetes, hipertenzija, hiperlipidemija, pretilost). (8) Dokazana je međutim, lošija prognoza u bolesnika s dijabetesom. (13) (14)

Imunološku teoriju postavio je McCabe 1979. godine prema kojoj je uzrok autoimuni proces u samom uhu ili sistemska autoimuna bolest kao Wegenerova granulomatoza ili SLE. To je rezultiralo uvođenjem kortikosteroida u terapiju. (15)

**Tablica 1. Neki od mogućih uzroka iznenadne perceptivne naglušnosti (7)**

<b>UZROCI</b>	<b>BOLESTI</b>
<b>Infektivni</b>	meningokokni meningitis, herpes virus (simplex, zoster, varicella), zaušnjaci, infektivna mononukleoza, mikoplazma, citomegalovirus, rubeola, toksoplazma, sifilis
<b>Vaskularni</b>	vaskularne bolesti, promjene mikrocirkulacije, vertebrobazilarna insuficijencija, oštećenje crvenih krvnih tjelešaca
<b>Traumatski</b>	perilimfatička fistula, prijelom temporalne kosti, komocija unutarnjeg uha, kirurški zahvati
<b>Imunološki</b>	primarna imunološka bolest unutarnjeg uha, temporalni arteritis, Wegenerova granulomatoza, Coganov sindrom, polyarteritis nodosa
<b>Toksički</b>	ototoksičnost
<b>Metabolički</b>	tireotoksička kriza, hipokalijemija, poremećaj metabolizma željeza, diabetes mellitus, bubrežna bolest/dijaliza
<b>Neurološki</b>	multipla skleroza, fokalna pontina ishemija
<b>Neoplastički</b>	akustički neurinom, leukemija, meningealna karcinomatoza

## 6.2. Klinička slika

Oštećenje sluha je obično jednostrano, nastupa tijekom nekoliko minuta do nekoliko sati. Prije nastanka bolesti pacijenti su potpuno zdravi, a često opisuju osjećaj punoće u zahvaćenom uhu pri odlasku na spavanje, dok se bude s nagluhošću koju opisuju kao naglu zaglušnost, rjeđe naglušost ili gluhoću. Drugi pak, naglušost prvi put primijete kad pokušaju upotrijebiti oboljelo uho, npr. telefonirajući. Stupanj oštećenja sluha može biti različit, od blagog do potpunog gubitka sluha. U većine bolesnika sluh se oporavi u potpunosti unutar 10 do 14 dana. (11) 65% bolesnika pokazuje potpuni spontani oporavak unutar dva tjedna. (8)

Tinitus ili šum je doživljaj zvuka u glavi ili uhu bez očiglednog vanjskog zvučnog podražaja. Tinitus u oboljelom uhu je najučestaliji i najznačajniji prateći simptom iznenadnog oštećenja sluha, a javlja se u oko 60-70% slučajeva. Šum može prethoditi gubitku sluha, a obično se gubi tijekom prvog mjeseca od početka bolesti. (11)

Vrtoglavica se javlja u oko 1/3 bolesnika koji se žale na osjećaj nesigurnosti i zanošenje pri hodu. Javlja se kljenut vestibularnog osjetila oboljele strane i nistagmus najčešće u suprotnu stranu. Ovi simptomi se potpuno gube nakon pet do šest tjedana. Kod jače izražene vrtoglavice može se javiti mučnina i povraćanje. (11)

Drugi prateći simptomi, kao npr. glavobolja i groznica se izrazito rijetko javljaju. Bolesnici se uglavnom osjećaju potpuno zdravi, ako izuzmemo nagli gubitak sluha i šum. (11)

## 6.3. Prognoza

U literaturi su navedeni brojni čimbenici koji pokazuju prognostički utjecaj na akutnu zamjedbenu naglušost. Na žalost, još uvijek nije postignut konsenzus. Različiti protokoli liječenja i definicije oporavka su glavna prepreka u postizanju dogovora. (34)

Spontani postotak oporavka kreće se između 32% i 65%, a najčešće se javlja unutar prva dva tjedna od oštećenja sluha. (18)

Edizer i suradnici su 2015. godine proveli istraživanje na 205 bolesnika s iznenadnim gubitkom sluha kako bi ocijenili stopu oporavka i prognostičke čimbenike. Za procjenu oporavka koristili su se Siegelovim kriterijima (pogledati tablicu 2). Postotak oporavka (uključujući blagi, djelomični i potpuni) bio je 59%. Potpuni oporavak je bio značajno niži u osoba starijih od 60 godina i onih s teškim oštećenjem sluha. Ostali primijećeni negativni prognostički faktori su odgoda liječenja dulja od 10 dana i hipertenzija. 52,1% pacijenata su imali šum u uhu (tinitus) koji se nije pokazao kao negativan prognostički znak. (34)



**Tablica 2. Siegelovi kriteriji za procjenu oporavka oštećenja sluha (35)**

STUPANJ OPORAVKA	OPORAVAK SLUHA U DECIBELIMA
Potpuni oporavak	Konačno oštećenje sluha manje od 25 dB
Djelomični oporavak	Oporavak veći od 15 dB, Konačno oštećenje sluha od 25 do 45 dB
Blagi oporavak	Oporavak veći od 15 dB, Konačno oštećenje sluha veće od 45 dB
Bez oporavka	Oporavak manji od 15 dB, Konačno oštećenje sluha veće od 75 dB

#### 6.4. Dijagnostika

Nažalost, iznenadno zamjedbno oštećenje sluha je često neprepoznato, nedijagnosticirano i pogrešno liječeno unatoč jednostavnim dijagnostičkim metodama. Vrlo često se zamjenjuje s tubarnim katarom i liječi kapljicama za nos. (7) Pravilno uzeta anamneza i akumetrija (za koju ne trebamo niti ugađalicu već možemo zamoliti bolesnika da u sebi proizvede zvuk i da odredi u kojem uhu ga bolje čuje) u ordinaciji obiteljske medicine dovoljni su za upućivanje specijalistu otorinolaringologije.

U anamnezi je bitno obratiti pozornost na početak bolesti i prisutnost drugih simptoma poput šuma i/ili vrtoglavice. Nužno je ispitati prisutnost mogućih precipitirajućih faktora za razvoj oštećenja sluha (ronjenje, vožnja avionom, virusne infekcije, trauma, korištenje ototoksičnih lijekova). (11)

Kliničari najprije trebaju isključiti neurološko oštećenje te zatim razlučiti je li oštećenje sluha provodne ili zamjedbene etiologije. Akumetrija će pokazati zamjedbno oštećenje sluha – Weber će usmjeravati na zdravu stranu. Tonskom audiometrijom određujemo stupanj gubitka sluha. Dijagnostički minimalni kriterij je gubitak sluha od 30 dB na 3 uzastopne frekvencije.

Smjernice govore protiv rutinske primjene kompjutorizirane tomografije (CT) glave i mozga i laboratorijskih testova u inicijalnoj procjeni bolesnika s pretpostavljenim akutnim zamjedbenim oštećenjem sluha. (18)

Dijagnoza idiopatske akutne zamjedbene naglušosti se postavlja *per exclusionem*, nakon što se isključe svi mogući poznati uzroci nastanka iznenadne senzoneuralne naglušosti.

## 7. LIJEČENJE AKUTNE ZAMJEDBENE NAGLUHOSTI

Iznenadna naglušost je hitno stanje u otorinolaringologiji te je važno terapiju provesti što ranije od početka simptoma. S obzirom na to da je etiologija najčešće nepoznata, terapija je empirijska.

Primarno liječenje akutne zamjedbene naglušosti su sistemski kortikosteroidi. U bolesnika koji ne pokažu dobar odgovor na liječenje ili zbog kontraindikacija ne mogu primiti terapiju preporuka je primjena intratimpaničnih kortikosteroida ili liječenje hiperbaričnom oksigenoterapijom. Liječnici ne bi trebali rutinski propisivati antivirusne lijekove, trombolitike, vazodilatatore, vazoaktivne tvari ili antioksidanse pacijentima s akutnom zamjedbenom nagluhošću. (18)

### 7.1. Sistemski kortikosteroidi

Randomizirani klinički pokus kojeg su proveli Wilson i suradnici pokazao je učinkovitost liječenja kortikosteroidima nasuprot placebo. Najveća učinkovitost kortikosteroida uočena je u skupini srednje jakog oštećenja sluha, dok kod bolesnika s teškim oštećenjem nije bilo značajnog učinka. (8) Slične rezultate dobili su i Moskowitz i suradnici (89% oporavka uz kortikosteroide, 44% oporavka bez liječenja). (19)

Prema preporuci Hrvatskog društva otorinolaringologa osnovno liječenje iznenadne naglušosti su kortikosteroidi, osim u slučaju kontraindikacija. (15) Ako nakon terapije ne dođe do oporavka sluha potrebno je učiniti radiološku obradu (MSCT ili NMR). (21)

Uporabi sistemskih kortikosteroida mora se pristupiti s velikim oprezom u bolesnika s peptičkim ulkusom, šećernom bolešću, glaukomom, kataraktom, nekontroliranom hipertenzijom, osteoporozom, srčanim bolestima, zatajenjem bubrega, epilepsijom, psihozom, infekcijama poput varičele i tuberkuloze, herpes simplex virusom te trudnicama. Primjena kortikosteroidnih lijekova kod tih bolesnika opravdana je samo ako očekivana korist nadmašuje potencijalne rizike. (20)

U tablici 2. prikazana je terapija liječenja zasnovana na metil-prednizolonu, ali je moguće provoditi liječenje i odgovarajućim dozama drugih kortikosteroida poput deksametazona. U početnoj fazi liječenja dobro je uz kortikosteroide koristiti HAES (hidroksietil škrob) umjesto Ringera koji djeluje na povećanje dijapedeze elemenata krvi kroz kapilarnu membranu, dovodeći tako više kisika do periferije. (21) Terapija traje 10 do 14 dana, prvih šest dana kortikosteroidi se daju intravenozno, a nakon toga se prelazi na peroralnu terapiju.

Tijekom liječenja kortikosteroidima preporučljivo je dati inhibitor protonske pumpe (npr. omeprazol) da se spriječe oštećenja sluznice želuca. Na početku i tijekom liječenja treba odrediti razinu glukoze u krvi i u slučaju povišenih vrijednosti terapiju korigirati u suradnji s endokrinologom – dijabetologom. (21)

**Tablica 3. Terapijske preporuke za iznenadnu naglušost (21)**

Dan	metil-prednizolon	HAES* 6%	Ringer	metil-prednizolon
1.	250 mg i.v.	500 mg i.v.		
2.	250 mg i.v.	500 mg i.v.		
3.	125 mg i.v.	500 mg i.v.		
4.	125 mg i.v.		500 mg i.v.	
5.	100 mg i.v.		500 mg i.v.	
6.	100 mg i.v.		500 mg i.v.	
7.				80 mg p.o.
8.				64 mg p.o.
9.				48 mg p.o.
10.				32 mg p.o.
11.				16 mg p.o.
12.				8 mg p.o.
13.				4 mg p.o.
14.				4 mg p.o.

\* HAES= hidroksietil škrob

Nuspojave terapije kortikosteroidima ovise o dozi lijeka, učestalosti i načinu primjene te duljini samog liječenja. Ako se kortikosteroidi rabe manje od dva tjedna, pojava ozbiljnih štetnih posljedica je rijetkost, čak i ako se radi o umjereno visokim dozama. Moguće nuspojave su hipertenzija, hiperglikemija, osteoporoza, miopatija, gastrointestinalne komplikacije, retencija tekućine, komplikacije vida, neurološke komplikacije, imunosupresija te Cushingov sindrom. (20)

## 7.2. Intratimpanična primjena kortikosteroida

Kako bi se izbjegle rane i kasne komplikacije sistemske primjene kortikosteroida, kao i kod bolesnika s kontraindikacijama za sistemske primjene kortikosteroida, neki specijalisti otorinolaringologije predlažu lokalnu primjenu kortikosteroida - intratimpaničnu aplikaciju kortikosteroida. Intratimpanična primjena kortikosteroida se može provesti kao prva terapijska opcija, kao dodatak sistemske terapiji kortikosteroidima ili kao konverzija nakon neuspjelog liječenja sistemskom terapijom. (22)

Mehanizam djelovanja ove terapije je smanjenje upale povezane s labirintisom, povećanje krvotoka kroz pužnicu i poboljšanje funkcije *stria vascularis*. (23)

Glavne prednosti intratimpanične primjene kortikosteroida su lakoća primjene, mogućnost ambulantnog liječenja, dobra podnošljivost, mogućnost upotrebe u bolesnika u kojih su sistemski kortikosteroidi kontraindicirani te mogućnost uporabe visokih koncentracija lijeka direktno u zahvaćeno uho. Nuspojave su rijetke, a uključuju bol, vrtoglavicu, upalu srednjeg uha, perforaciju bubnjića, akne i dodatno oštećenje sluha. (22) Kao nedostatak moramo napomenuti i veći trošak liječenja.

Postoje brojna istraživanja u literaturi koja se bave usporedbom sistemske i intratimpanične primjene kortikosteroida. Metaanaliza koju su proveli Lai i suradnici 2017. godine govori kako oba načina primjene kortikosteroida pokazuju slične rezultate oporavka nakon mjesec dana i 3 mjeseca od primjene. Ovakav rezultat govori u prilog intratimpanične primjene kortikosteroida kod osoba kod kojih je nužno izbjeći negativne sistemske nuspojave. (24)

Druga metaanaliza iz 2017. godine pod vodstvom Qianga i suradnika pokazuje bolju efikasnost kod inicijalne primjene intratimpaničnih kortikosteroida u odnosu na sistemske. Rezultati govore o boljem ishodu intratimpanične terapije, bez obzira na početni stupanj oštećenja sluha. (25)

## 7.3. Hiperbarična oksigenoterapija

Liječenje kisikom pod povišenim tlakom je minimalno invazivna metoda, a definira se kao udisanje na mahove 100% kisika pod tlakom višim od 1 bara (100 kPa). (11)

Iznenadna gluhoća spada u indikacije 1. razreda za liječenje hiperbaričnom oksigenacijom na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO). HZZO propisuje i maksimalni broj tretmana u seriji za ovu indikaciju na 40. (26) Hiperbarična oksigenoterapija se uglavnom koristi nakon lošeg odgovora na sistemske kortikosteroide.

Kontraindikacije za primjenu hiperbarične oksigenoterapije dijelimo na apsolutne (neliječeni pneumotoraks, primjena doksorubicina i cisplatine, nedonoščad) i relativne (raniji spontani pneumotoraks, ranije operacije u prsnom košu, ranije konvulzije različitog podrijetla, nekontrolirana visoka tjelesna temperatura, jak emfizem s intoksikacijom ugljičnim dioksidom, infekcije gornjih dišnih putova i kronični sinusitis, ranije učinjena stapedektomija zbog otoskleroze, kongenitalna sferocitoza, raniji neuritis vidnog živca). (11)

Moguće nuspojave hiperbarične oksigenoterapije su trovanje kisikom, toksično djelovanje kisika na pluća, ukočenost prstiju, serozni otitis i promjena refrakcije leće. (11).

Hiperbarična terapija kisikom izlaže pacijenta 100%-tnom kisiku na tlaku višem od 1 apsolutne atmosfere u posebno dizajniranoj zatvorenoj komori. To omogućava isporuku znatno većeg parcijalnog tlaka kisika u tkivo – u ovom slučaju pužnicu, koja je vrlo osjetljiva na ishemiju. Nadalje, smatra se kako hiperbarična oksigenoterapija ima kompleksne učinke na imunitet, transport kisika i hemodinamiku, smanjujući hipoksiju i edem te pojačavajući normalne reakcije domaćina na infekciju i ishemiju. (18)

Topuz i suradnici proveli su randomizirano kliničko istraživanje na 51 bolesnika s akutnom zamjedbenom nagluhošću uspoređujući grupu liječenih kortikosteroidima i grupu liječenu kortikosteroidima i hiperbaričnom oksigenoterapijom. Njihovi rezultati pokazuju statistički značajan bolji oporavak pacijenata iz druge skupine. Dodatak hiperbarične oksigenoterapije bazičnom liječenju kortikosteroidima poboljšava ishod liječenja, posebno za frekvencije od 260, 500, 1000 i 4000 Hz kada je oštećenje sluha iznad 61 dB. Uočena je bolja učinkovitost terapije kod pacijenata mlađih od 50 godina. (27)

Liječenje u barokomori nije jednako dostupno svim pacijentima u Hrvatskoj te mnogi svoja prava ostvaruju uz iznimne poteškoće. Razlozi za to su prvenstveno neadekvatna temeljna edukacija liječnika o ovoj metodi koji ne prepoznaju pacijente s indikacijom, problemi primanja pacijenata na stacionarno liječenje iz udaljenog područja „samo“ zbog terapije te ograničenje godišnjih sredstava za liječenje od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje. (28)

Ajduk i suradnici su proveli retrospektivno istraživanje u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice od 2009. do 2015. Ukupno 93 pacijenta s idiopatskim akutnim zamjedbenim oštećenjem sluha je uključeno u istraživanje. 43 pacijenta su podvrgnuta hiperbaričnoj oksigenoterapiji nakon neuspjelog liječenja sistemskim kortikosteroidima (oporavak sluha manji od 10 dB je smatran kao neuspjeh terapije). 50 pacijenata nije bilo podvrgnuto hiperbaričnoj oksigenoterapiji nakon neuspjeha liječenjem sistemskim kortikosteroidima, bilo zbog nedostupnosti metode ili vlastitog protivljenja. Rezultati su pokazali da je terapija kisikom pod visokim tlakom značajno poboljšala ishod liječenja u pacijenata s oštećenjem sluha većim od 61 dB. U grupi pacijenata s manjom razinom oštećenja sluha, poboljšanje je uočeno samo za niske frekvencije (0,25 i 0,5 kHz). (29)

Cochraneov sustavni pregled literature iz 2012. godine navodi problem nekvalitetnih studija s malim brojem ispitanika. Korištenje hiperbarične oksigenoterapije u liječenju akutne zamjedbene naglušnosti statistički značajno poboljšava ishod liječenja, ali klinički značaj tog rezultata je nejasan. Nužno je provesti kvalitetno istraživanje da bi se mogle postaviti pravilne indikacije ovakvog liječenja. (30)

#### **7.4. Antivirusni lijekovi**

Jedna od predloženih etiologija iznenadnog gubitka sluha je upala uzrokovana virusnom infekcijom. Predloženi mehanizmi djelovanja uključuju izravnu virusnu invaziju na pužnicu ili slušni živac, reaktivaciju latentnog virusa unutar spiralnog ganglija i imunološki posredovane mehanizme nakon sistemskog odgovora. Teoretski, primjena antivirusnih lijekova može biti korisna u oporavku sluha. Budući da je izravno uzimanje uzorka unutarnjeg uha nepraktično i štetno za pacijenta, serološka ispitivanja su jedini način testiranja na viruse. (18)

Provedena su višestruka ispitivanja koja nisu pokazala korist od dodavanja antivirusnih lijekova. Conlin i Parnes proveli su sustavni pregled literature uspoređujući primjenu antivirusne terapije i kortikosteroida s placeboom i kortikosteroidima. Nijedna studija nije objavila statistički značajne rezultate. (31)

Osim toga, antivirusni lijekovi mogu stvarati brojne nuspojave poput mučne, povraćanja, fotosenzibilnosti i rijetko neurološke reakcije uključujući promjenu mentalnog statusa, vrtoglavicu i napadaje. (18)

## 7.5. Vazoaktivna sredstva i vazodilatatori

Druga predložena etiologija akutne zamjedbene naglušosti je ishemija pužnice. Krvarenja, embolizacija i vazospazam mogu dovesti do ishemije budući da unutarnje uho nema kolateralnu opskrbu. Istraživanja pokazuju kontradiktorne histopatološke i kliničke dokaze protiv vaskularne teorije. Većina pacijenata vjerojatno nema isključivo ishemijsku etiologiju, ali to je teško opovrgnuti na temelju dostupnih testova. (18)

Vazoaktivna sredstva korištena su s ciljem poboljšanja krvotoka pužnice (18) :

- Prostaglandin E1 djeluje kao vazodilatator i inhibitor agregacije trombocita.
- Naftidrofuril djeluje vazodilatacijski i antagonizira učinak serotonina i tromboksana A2.
- Antagonisti kalcija djeluju vazodilatacijski sprječavajući kontrakciju glatkog mišićja krvnih žila.
- Ekstrakt Ginkgo bilobe sadrži flavone i terpene koji sprječavaju razvoj slobodnih radikala u slučaju ishemijskih metaboličkih poremećaja i time sprječavaju sekundarnu vazokonstrikciju. (32)
- Pentoksifilin povećava fleksibilnost eritrocita i leukocita i time poboljšava viskoznost krvi, osobito u kapilarama. Osim toga, djeluje inhibirajući agregaciju trombocita. (32)
- Dextran može poboljšati mikrocirkulaciju zbog antitrombotskog učinka.
- Hidroksietil škrob smanjuje razinu hematokrita i agregaciju trombocita.

Različite vrste lijekova podrazumijevaju različite rizike od nuspojava. Kliničar treba biti svjestan tih nuspojava koje uključuju alergijske reakcije, krvarenje, hipotenziju, aritmije, napadaje i kolaps cirkulacije. (18)

Korištenje vazodilatatora i vazoaktivnih tvari u liječenju akutne zamjedbene naglušosti bila je tema Cochrane pregleda literature iz 2009. godine. Samo tri randomizirane kliničke studije su bile vrijedne vrednovanja. Za sve tri studije procjenjuje se visok rizik pogreške jer im je metodologija bila loša, a uzorci mali. Zbog stupnja heterogenosti u metodologiji i procjeni ishoda, rezultati se ne mogu uspoređivati kako bi uspostavili točan zaključak o učinkovitosti. (33)

## 8. ZAKLJUČAK

Kao zaključak istaknut ću najvažnije kliničke smjernice za dijagnozu i terapiju akutne zamjedbene naglušosti iz 2012. godine (18) :

- Kliničar treba razlikovati zamjebenu od konduktivne iznenadne naglušosti.
- Kliničar treba educirati pacijenta o idiopatskom iznenadnom zamjedbenom oštećenju sluha te prednostima i rizicima medicinskih intervencija kao i o ograničenju postojećih dokaza.
- Kliničar treba savjetovati pacijente s nepotpunim oporavkom sluha o rehabilitaciji.
- Kliničar bi trebao prepoznati pacijente s iznenadnim obostranim oštećenjem sluha, s ponavljajućim epizodama oštećenja sluha kao i moguća neurološka oštećenja.
- Kliničar bi trebao dijagnosticirati idiopatsku iznenadnu zamjebenu naglušost ako audiometrija potvrdi gubitak sluha od 30 dB na 3 uzastopne frekvencije, a etiološki uzrok ostane neprepoznat nakon detaljne anamneze i fizikalnog pregleda.
- Kliničar bi trebao posumnjati na strukturalnu leziju slušnog živca, moždanog debla ili mozga ako audiometrijskim praćenjem ne dolazi do poboljšanja ili je nastalo daljnje pogoršanje sluha. Najčešća patologija je akustični neurom, tj. vestibularni Schwannom koji se dokazuje magnetnom rezonancom s gadolinijem.
- Kliničar bi trebao ponuditi intratimpaničnu primjenu kortikosteroida ako inicijalna terapija sistemskim kortikosteroidima nije bila uspješna ili je bila kontraindicirana.
- Kliničar bi trebao audiometrijski pratiti pacijenta kroz šest mjeseci od postavljanja dijagnoze idiopatskog iznenadnog zamjedbenog oštećenja sluha.
- Kliničar može preporučiti kortikosteroide kao početnu terapiju bolesnicima s akutnom zamjedbenom nagluhošću.
- Kliničar može preporučiti hiperbaričnu oksigenoterapiju unutar 3 mjeseca od postavljanja dijagnoze.
- Kliničaru se ne savjetuje rutinsko propisivanje antivirusnih lijekova, trombolitika, vazodilatatora, vazoaktivnih sredstava ili antioksidansa.
- Kliničaru se strogo ne savjetuje ordiniranje kompjutorizirane tomografije glave i mozga u početnoj procjeni bolesnika s pretpostavljenim iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha.
- Kliničaru se strogo ne savjetuje rutinsko ordiniranje laboratorijskih pretraga jer to neće poboljšati ishod liječenja ni pomoći pacijentu.



## 9. ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Srećku Branici na ukazanom povjerenju, savjetima, pristupačnosti i strpljivosti prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mome ocu Vladimiru i majci Kati te sestrama Anamariji, Barbari i Luciji koji su bili bezuvjetna podrška tijekom cijelog studiranja. Vaše utjehe i savjeti pomogli su mi kako u najsretnijim tako i u najtužnijim trenucima života. Hvala i mojim malim nećacima i nećakinji koji su bili prava antistres terapija i najveća ljubav.

Hvala svim mojim prijateljima, a posebno onim dugogodišnjim bez kojih ne bih bila ono što sada jesam. Zajedno smo živjeli punim plućima i naučili da znatiželja otvara sva vrata, a proživljene uspomene su nešto što nam nitko ne može oduzeti. Zbog vas mi je ovih šest godina studiranja bilo najljepše razdoblje života i zato vam hvala.

## 10. LITERATURA

1. Bumber T, Katić V, Nikšić – Ivančić M, Pegan B, Petrić V, Šprem N (2004) Audiologija i vestibulologija. Katić i Kekić, ur. U: Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak, str. 65-88.
2. Judaš M, Kostović I (1997) Uho – organ sluha i ravnoteže. U: Temelji neuroznanosti. Zagreb: MD, 373 - 386.
3. Hrvatski časopis za javno zdravstvo [Internet] Buka okoliša – javnozdravstveni problem. Pristupljeno: 17.5.2018. Dostupno sa: <http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/2001/1977>
4. World health organisation [Internet] Deafness and hearing loss; Pristupljeno: 17.5.2018. Dostupno na: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
5. McCormick B (1995) The medical practitioner's guide to paediatric audiology. Cambridge. Cambridge University Press.
6. Kalogjera L, Trotić R, Ivkić M. Skripta iz otorinolaringologije za studente stomatologije. Zagreb: Znanje; prosinac 2015. str. 8.
7. Bumber T, Katić V, Nikšić – Ivančić M, Pegan B, Petrić V, Šprem N (2004) Otologija. Katić i Kekić, ur. U: Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak, str. 59-60.
8. Dobie R.A, Idiopathic sudden sensorineural hearing loss .U: Ballenger`s Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 16.izd. BC Decker Inc;2003.str.381-387.
9. Yanagita N , Murashashi K. Bilateral simultaneous sudden deafness. Arch Otorhinolaryngol 1987;244(1): 7-10.
10. Byl FM . Sudden hearing loss: Eight years experience and suggested prognostic table. Laryngoscope 1984; 94: 647-61.
11. Maslovara S Primarno liječenje idiopatskih iznenadnih naglušnosti kisikom pod povišenim tlakom. [Internet] Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 1999. Pristupljeno 17.5.2018. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/870076>
12. Schreiber EB, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM Sudden sensorineural hearing loss. Lancet. 2010; 375:1203-11.
13. Ryu OH, Choi MG, Park CH, Kim DK, Lee JS, Lee JH Hyperglycemia as a potential prognostic factor of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 2014 May;150(5):853-8.
14. Wilson WR, Laird N, Moo-Young G, et al. The relationship of idiopathic sudden hearing loss to diabetes mellitus. Laryngoscope 1982;92:155–160.

15. Cikač T, Sambol K Iznenadna zamjedbena naglušost – prikaz pacijentice. [Internet] *Medicina familiaris Croatica: journal of the Croatian Association of Family medicine*, 2014 22(1), 55-61. Pristupljeno: 10.5.2018. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/136265>
16. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243:1–15.
17. Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, et al. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89: 137–41.
18. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: S1-35
19. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984;94:664–6
20. Laginja I Oralne nuspojave terapije kortikosteroidima [Internet] Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet; 2016. Pristupljeno: 10.5.2018. Dostupno na: <https://repositorij.sfzg.unizg.hr>
21. Branica S, Maksimović Z. Dijagnostičko-terapijska preporuka za iznenadnu naglušost. [Internet] Pristupljeno 7.5.2018. Dostupno na: [hdorl.net/images/upload/files/naglušost.pdf](http://hdorl.net/images/upload/files/naglušost.pdf)
22. Teixeira Raymundo I, Bahmad Jr F, Filho JB, Pinherio TG, Maia NA, Oliveira CA. Intratympanic Methylprednisolone as Rescue Therapy in Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010; 76:499-509
23. Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A, et al. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. *Otol Neurotol* 2011;32:29–35
24. Lai D, Zhao F, Jalal N, Zheng Y. Intratympanic glucocorticosteroid therapy for idiopathic sudden hearing loss: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Serbetcioglu. B, ed. Medicine*. 2017;96(50):e8955. doi:10.1097/MD.0000000000008955.
25. Qiang QWX, Yang T, Yang C, et al. A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol* 2017;137: 598–605.
26. Indikacije za liječenje hiperbaričnom oksigenacijom na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO). [Internet] Pristupljeno 17.5.2018. Dostupno na: [http://oxy.hr/images/dokumenti/99/tablica\\_indikacija\\_na\\_teret\\_hzzo.pdf](http://oxy.hr/images/dokumenti/99/tablica_indikacija_na_teret_hzzo.pdf)
27. Topuz E, Yigit O, Cinar U. et al. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261(7):393-6.

28. Petri N Riječka hiperbarična medicina 25 godina nakon objave prve hrvatske liste indikacija za hiperbaričnu oksigenaciju. *Medicina Fulminensis: Medicina Fulminensis*, 2018;54(1) 35-42.
29. Ajduk J, Ries M, Trotic R, Marinac I, Kovacic V, Bedekovic V Hyperbaric oxygen therapy as salvage therapy for sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol* 2017; 13: 61-64
30. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD004739.
31. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, I: a systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(6):573-581.
32. Reisser CH, Weidauer H. Ginkgo biloba extract EGb 761 or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind study. *Acta Otolaryngol*. 2001;121(5):579-584.
33. Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD003422.
34. Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit Ö Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*. 2015 Aug;11(2);122-6
35. Lee HJ, Park CY, Lee JH, Yang HS, Kim JH, Ban MJ, Moon IS Therapeutic Effects of Carbogen Inhalation and Lipo-Prostaglandin E1 in Sudden Hearing Loss. *Yonsei Med J*. 2012 Sep;53(5):999-1004

## 11. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

- Ime i prezime: Antonija Mišković
- Datum i mjesto rođenja: 28.08.1993. Slavonski Brod

### OBRAZOVANJE

- 2012. - 2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- 2008. – 2012. Prirodoslovno-matematička gimnazija Matije Mesića, Slavonski Brod
- 2000. – 2008. Osnovna škola Dragutina Tadijanovića, Slavonski Brod

### IZVANNASTAVNE AKTIVNOSTI

- 2013. Nagrada Izvrnost je IN, Rotary club Slavonski Brod
- 2013. Demonstrator na Katedri za fiziku i biofiziku
- 2013. – 2014. Demonstrator na Katedri za medicinsku kemiju i biokemiju I i II
- 2015. – 2018. Član Udruge narodnog zdravlja Andrija Štampar, volontiranje na Štamparovim danima „Zdravi stilovi života“, voditelj radionice protiv međuvršnjačkog nasilja u osnovnim školama u sklopu programa „Budi cool, ne budi bully“
- 2016. – 2018. Član ISACS tima KBC Zagreb za registar akutnog koronarnog sindroma. Objavljen sažetak 2017. u *Cardiologia Croatica* s naslovom *Factors associated with worse outcomes in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction: experience in sex differences from the Croatian Branch of the ISACS-CT Registry.*
- 2017. – 2018. Novinar na portalu Kreni Zdravo
- Član Sportmeffa, sportske udruge studenata medicine, 2015., 2016. i 2018. sudjelovanje na Humanijadi – sportskom natjecanju biomedicinskih fakulteta, rukomet
- Član Studentske sekcije za kirurgiju

### OSOBNJE VJEŠTINE

- Jezici: aktivno služenje engleskim jezikom, osnove njemačkog jezika
- Rad na računalu: MS Office i Internet