



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ivan Mlačić

IMPLANTOLOŠKA TERAPIJA NAGLUHOSTI I GLUHOĆE

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Rad je ostvaren na

Katedri za otorinolaringologiju KBC-a "Sestre milosrdnice", Stomatološkog fakulteta,
Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada: Robert Trotić, prof. dr. sc., KBC "Sestre milosrdnice"

Lektor hrvatskog jezika: prof. Ana Bučić

Lektor engleskog jezika: prof. Marija Miš

Rad sadrži:

- 33 stranice
- 1 CD

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Andrei i Amelie

Implantološka terapija naglušosti i gluhoće

Sažetak

360 milijuna ljudi u svijetu pati od oštećenja sluha. Kod slučajeva gdje se radi o zamjedbenoj gluhoći ili teškom oštećenju sluha, a pritom nema oštećenja slušnog živca, jezgara ili pužnice, terapija je ugradnja kohlearnog implantata.

Kohlearni implantat je uređaj koji zvučne valove registrira, prevodi u električni signal te zaobilazeći cjelokupni aparat vanjskog i srednjeg uha, isporučuje signal putem elektrode ugrađene u pužnicu na osjetne neurone slušnog puta.

Pravovremeno ugrađen usadak kod prelingvalnih pacijenata omogućava normalan razvoj govora i socijalnu integraciju dok kod postlingvalnih pacijenata značajno poboljšava kvalitetu života narušenu gubitkom sluha.

Ključne riječi: oštećenje sluha; kohlearni implantat; pužnica

Cochlear implant therapy

Summary

360 million people around the world suffer from hearing loss. In cases of severe to profound sensorineural hearing loss, without damage to the acoustic nerve or cochlear nuclei or cochlea, cochlear implant is the therapy of choice.

Cochlear implant is a device which registers the sound waves, transforms them into electrical impulses, and, bypassing the entire outer and middle ear apparatus, delivers the signal, via electrode implanted inside the cochlea, to sensoric auditory neurons.

Promptly implanted implant can facilitate adequate speech development and social integration in prelingual patients, and vastly ameliorate quality of life in postlingual patients.

Key words: hearing loss; cochlear implant; cochlea

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. SVRHA RADA.....	3
3. ANATOMIJA UHA.....	4
3.1. VANJSKO UHO.....	4
3.2. SREDNJE UHO.....	5
3.3. UNUTRAŠNJE UHO, SLUŠNI ŽIVAC, SLUŠNE JEZGRE.....	6
4. FIZIOLOGIJA SLUHA.....	8
5. 4. 1. PRIJENOS MEHANIČKOG VALA.....	8
4. 2. PRIJENOS ELEKTRIČNIH IMPULSA.....	10
5. OŠTEĆENJE SLUHA.....	12
5. 1. ETIOLOGIJA.....	12
5. 2. KLASIFIKACIJA.....	13
5. 3. DIJAGNOSTIKA.....	14
5. 4. TERAPIJA.....	17
6. IMPLANTOLOŠKA TERAPIJA GLUHOĆE.....	18
6. 1. UVOD.....	18
6. 2. KOHLEARNI IMPLANTAT.....	20
6. 3. INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE.....	21
6. 4. DIJAGNOSTIKA I ODABIR KANDIDATA.....	22
6. 5. OPERATIVNI ZAHVAT.....	23
6. 6. ISHOD.....	24
6. 7. KOMPLIKACIJE.....	26
7. IMPLANTACIJA U MOŽDANO DEBLO.....	27
8. RASPRAVA.....	28
9. ZAKLJUČAK.....	29
10. LITERATURA.....	30
11. ŽIVOTOPIS.....	33

Popis skraćenica

dB - decibel

cm - centimetar

m - musculus

n - nervus

Hz - herc

mV - milivolt

nucl - nucleus

VRA - vizualno-refleksna audiometrija

BAEP - brainstem auditory evoked potentials

NANOCI - nanocochlear implant

MRI - magnetic resonance imaging

CT - computed tomography

ABI - auditory brainstem implant

1. UVOD

U svijetu 360 milijuna ljudi pati od oštećenja sluha, od kojih je 32 milijuna djece. Zajedno, oni sačinjavaju 5% ukupne svjetske populacije. Otprilike svaka treća osoba starija od 65 godina pati od oštećenja sluha (1). S obzirom da je sluh nužan za osnovnu svakodnevnu interakciju među pojedincima, jasno je da se radi o ozbiljnom socijalnom problemu.

Oštećenje sluha s obzirom na težinu dijelimo na naglušost i gluhoću, koje su definirane pragovima podražaja; vrijednosti normalnog sluha kreću se od 0 do 25dB, naglušosti između 26 i 93dB, dok za gluhoću prag podražaja iznosi 94 i više decibela (2, 3).

Kad unatoč fiziološkog prijenosa mehaničkog vala do unutarnjeg uha, u istome na navedeni podražaj ne nastaje električni impuls, riječ je o zamjedbenoj gluhoći. U tom slučaju, postoji mogućnost kirurške intervencije postavljanjem kohlearnog implantata koji stvara električni impuls te dovodi do poboljšanja sluha.

Svrha ovog rada jest približiti studentima stomatologije problem gluhoće i terapijske mjere koje se kod iste primjenjuju, kako bi unaprijedili svoje razumijevanje i suradnju sa osobama koje pate od gluhoće i naglušosti.

2. SVRHA RADA

Oštećenje sluha osobama koje su istim zahvaćene otežava kako svakodnevnu komunikaciju tako i komunikaciju sa terapeutom prilikom posjete zdravstvenoj ustanovi. Na sljedećim stranicama biti će opisane metode implantološkog liječenja naglušnosti i gluhoće te će, osim opisa postupaka, biti učinjen i osvrt na kvalitetu zvuka koju navedeni implantati pružaju kako bi se studentima stomatologije moglo pobliže dočarati koje su mogućnosti i limitacije istih i time obznanile poteškoće koje prilikom komunikacije sa nositeljima istih mogu nastati.

3. ANATOMIJA UHA

3.1. Vanjsko uho

Vanjsko uho obuhvaća ušku (*auricula*), vanjski zvučni hodnik (*meatus acusticus externus*) i bubnjić (*membrana tympanica*) (4).

Uška se sastoji od hrskavične baze koja je prekrivena kožom. Najuočljivije anatomske strukture hrskavične baze su *helix*, *anthelix*, *tragus* i *antitragus*. Funkcija navedenih anatomskih struktura je kanaliziranje zvučnog vala prema *porus acusticus externus*, otvoru vanjskog zvukovoda. *Lobus auricularis* ili ušna resica je kožna struktura na kaudalnom dijelu uške koja nema hrskavične baze kao ni funkcije u usmjeravanju zvučnog vala.

Vanjski zvukovod spaja vanjski zvučni otvor i bubnjić. To je oko 3,5 cm dug hodnik, čija je lateralna trećina u odraslih hrskavična, a medijalne dvije trećine su koštane dok je u jednogodišnjeg djeteta omjer obrnut. Površina je presvučena epitelom koji fiziološki izlučuje loj, *cerumen*, koji katkada načini mehaničku opstrukciju zvučnog hodnika (*cerumen obturans*) te time dovodi do reverzibilnog provodnog oštećenja sluha.

Bubnjić predstavlja granicu vanjskog i srednjeg uha. Sačinjen je od dvosloja kože sa vanjske, odnosno sluznice sa unutrašnje strane, a koji je raspet unutar hrskavičnog prstena smještenog u koštanom sulkusu. Površinu bubnjića dijelimo na dominantni napeti dio, *pars tensa*, te manji, anteriorno i superiorno smješteni, opuštenu dio, *pars flaccida*. *Pars flaccida* je klinički značajan pošto se u slučaju povišenog tlaka srednjeg uha izbočuje prema van. *Pars tensa* je podijeljen na četiri kvadranta sa uvučenim središtem (*umbo membranae tympanicae*) gdje je bubnjić spojen sa drškom čekića (*manubrium mallei*).

3.2. Srednje uho

Srednje uho obuhvaća sve prostore i strukture koji služe prijenosu mehaničkog vala od bubnjića do ovalnog prozorčića koji je granica srednjeg i unutarnjeg uha. U prijenosu zvuka najznačajnije je bubnjište, *cavitas tympanica*, unutar kojega se nalaze tri slušne košćice (*ossicula auditoria*): čekić (*malleus*), nakovanj (*incus*) i stremen (*stapes*). Čekić je povezan sa bubnjićem, zglaba se sa nakovnjem, a nakovanj se zglaba sa stremenom, čija baza naliježe na ovalni prozorčić pa se prilikom pomicanja bubnjića sve navedene strukture pomiču i dovode do utiskivanja baze stremena u *fenestru ovalis*.

Pored bubnjišta, anatomske strukture sadržane u srednjem uhu su: Eustachijeva cijev (*tuba auditoria*) koja spaja bubnjište otvarajući se kroz njegovu prednju stijenku sa nosnim dijelom ždrijela (*nasopharynx*); funkcija ove 4 cm duge koštano-hrskavične cijevi je izjednačavanje tlaka bubnjišta sa atmosferskim te drenaža istog;

te mastoidne ćelije (*cellulae mastoideae*), pneumatizirana kost mastoidnog nastavka koji se protežu iz stražnjeg zida bubnjišta prema dorzalno.

U bubnjištu pronalazimo i dva malena, poprečno-prugasta, mišića koji inseriraju na slušne košćice, a čija je funkcija djelomična imobilizacija slušnih košćica prilikom kontrakcije čime štite unutarnje uho od pretjeranog podraživanja. *M. tensor tympani* inserira na čekić, a *m. stapedius* na stremen.

3.3. Unutarnje uho

Unutarnje uho u cijelosti je smješteno u šupljini unutar petroznog dijela temporalne kosti. U unutarnjem uhu nalazimo organ sluha i organ ravnoteže. Organ ravnoteže smješten je u vestibulumu iz kojega se otvaraju polukružni kanalići koji potom završavaju ponovno u vestibulumu. Unutar vestibuluma nalaze se *utricleus* i *sacculus* koji registriraju linearnu akceleraciju, a unutar polukružnih kanalića registira se kutna akceleracija glave. Pošto navedene strukture nisu uključene u prijenos zvuka, niti su zahvaćene kirurškim postupkom implantacije kohlearnog implantata, njihova anatomija neće biti pobliže opisana.

Slušni organ smješten je unutar koštane pužnice (cochlea), spiralno zavijene šupljine u kosti, nalik na puževu kućicu. Cochlea započinje od vestibuluma te je zavijena dva i pol puta (900°), a zavoje nazivamo, od bazalnog prema apikalnom bazalni, srednji i kupularni zavoj. Na vrhu završava slijepo. U središtu pužnice nalazi se koštana osovina, *modiolus*, koja je perforirana, a unutar perforacija nalazi se spiralni ganglij (*ganglion spirale*), prvi neuron slušnog puta (5). Sama koštana šupljina premoštena je dvjema membranama, membranom vestibularis (Reissneri) superiorno, i membranom basilaris inferiorno. Navedene membrane dijele koštanu šupljinu u tri prostora: *scalu vestibuli* superiorno, *scalu tympani* inferiorno te intermedijarno smješten *ductus cochlearis*. Početak *scale vestibuli* zatvoren je ovalnim prozorčićem na koji naliježe baza stremena. *Scala vestibuli* završava sa helikotremom, malenim otvorom koji se otvara u vrh *scale tympani*, koja se spušta ponovo do baze pužnice i slijepo završava na okruglom otvoru (*foramen rotundum*). Između dvije opisane *scale* nalazi se *ductus cochlearis*, unutar kojeg se nalazi Cortijev slušni organ, na kojemu se vrši registracija mehaničkih valova pomoću stanica sa dlačicama, te njihovo kodiranje u električni impuls u obliku akcijskih potencijala.

Cortijev organ nalazi se u bazalnom dijelu ductusa cochlearisa te se sastoji osjetnih stanica sa dlačicama i potpornih stanica (4). Sam organ izgleda poput grebena na kojem se koncentrično, ali i radijarno, izmjenjuju zone potpornih te unutarnjih i vanjskih osjetnih stanica. Navedeni greben nadsvoden je *membranom tectoriom*.

Jednom pretvoren u akcijski potencijal, zvuk ili točnije senzacija zvuka, putuje duž osmog kranijalnog živca koji se od pužnice proteže kroz 1 cm dug koštani kanal, *meatus acousticus internus* koji se otvara u stražnju lubanjsku jamu odakle *n. vestibulocochlearis* putuje prema moždanom deblu u kojem se nalaze kohlearne jezgre gdje se kodirani zvučni signal prevađa u smisleni osjet.

4.FIZIOLOGIJA SLUHA

4. 1. Prijenos mehaničkog vala

Zvuk se zrakom širi kao longitudinalni val odnosno kao naizmjenična područja povišenog i sniženog tlaka zraka. Uška djeluje kao prijammnik za navedene valove koje usmjerava u zvukovod pritom djelujući najefikasnije na valove frekvencije između 1000 i 4000 Hz. Također, oblik uške stvara dva akustička puta, direktni i indirektni, gdje zvuk prilikom prolaska kroz indirektni put ima latenciju u iznosu od 2 ms u odnosu na direktni put, što omogućuje lokaciju izvora zvuka (2).

Zvučni val kroz vanjski zvučni hodnik dopijeva do površine bubnjića te ga pomiče. Pomakom bubnjića pomiče se i čekić te slijedom sve slušne košćice do ovalnog prozorčića. Zbog razlike u površini bubnjića i ovalnog prozorčića gdje je površina prethodnog 17 do 18 puta veća od potonjeg (2,6) dolazi do povećanja sile koja djeluje na potonji. Također, zbog poluga koje nastaju među slušnim košćicama dolazi do daljnjeg povećanja sile za faktor 1,3, sila kojom baza *stapesa* djeluje na ovalni prozorčić je 22 puta veća od sile kojom val djeluje na bubnjić. Međutim, amplituda pomaka stremena iznosi samo 75% pomaka drške čekića (6).

Razlog ovako složenog sustava prijenosa jest razlika u akustičkoj impendanci zraka i endolimfe. Naime, kada isti nebi postojao većina energije zvučnog vala bi se reflektirala od ovalnog prozorčića i čuli bi samo veoma intenzivne zvukove (5). No, ovakvim aparatom prijenos energije na endolimfu iznosi 50-75%, za frekvencije između 300 i 3000 Hz (6). Energija valova frekvencije izvan tog okvira prenosi se manje efikasno.

Sljedeća karika u lancu jest perilimfa na koju se prenose vibracije kroz ovalni prozorčić. Pošto je nestlačiva, vibracije se prenose dužinom *scale vestibuli* do helikotreme te dalje duž *scale tympani*. Gornji svod *membrane tympani* sačinjava bazilarna membrana na kojoj leži Cortijev organ; vibracije perilimfe tim putem prenose se do potonjeg čime izazivaju pomicanje stanica sa dlačicama. Pomak dlačica uzrokuje depolarizaciju i stvaranje

akcijskog potencijala, što znači da se od ove točke nadalje zvuk više ne prenosi kao mehanički val već kao električni impuls.

4. 2. Prijenos električnih impulsa

Stanice sa dlačicama poredane su u dva reda, unutarnji i vanjski. Premda vanjskih stanica, poredanih u 3 do četiri reda, ima oko 12 000, na unutarnjima, koje su samo u jednom redu, otpada 90 - 95% sinaptičkih veza sa slušnim živcem (6). Između stanica s dlačicama i *membrane tectorije* nalazi se gel koji dlačice (*stereocilije*) ili dodiruju ili su u njega uronjene. Prilikom pomicanja bazilarne membrane dolazi do trenja između *stereocilija* i gela što dovodi do otklona prethodnih. Ovisno o smjeru otklona, pomak dovodi ili do depolarizacije (otklon prema *scali vestibuli*) ili do hiperpolarizacije (otklon od *scale vestibuli*) stanice. Za vanjske stanice s dlačicama pretpostavlja se da funkcioniraju kao moderatori osjetljivosti unutarnjih stanica (6).

Endokohlearni potencijal također, pretpostavlja se, povećava osjetljivost stanica s dlačicama. To je potencijal koji nastaje zbog razlike u ionskom sastavu endolimfe (*ductus cochlearis*) i perilimfe (*scala tympani*) od kojih obje oplakuju stanice s dlačicama, svaka sa svoje strane. Perilimfa je po sastavu gotovo identična cerebrospinalnom likvoru, bogata natrijevim, a siromašna kalijevim ionima dok je endolimfa upravo obrnutog sastava. Razlika potencijala između endolimfe i perilimfe iznosi +80 mV što predstavlja endokohlearni potencijal. Nadalje, pošto stanice s dlačicama u odnosu na perilimfu imaju negativan unutarstanični potencijal u iznosu od -70 mV, a u odnosu na endolimfu čak -150 mV, vjeruje se da je navedeni naboj na vršcima cilija povećava osjetljivost (6).

Akcijski potencijal prenosi se na bipolarne neurone spiralnog ganglija koji su prvi neuron slušnog puta. Ima ih oko 33 000 te je svaka unutarnja stanica povezana sa deset neurona, ali svaki neuron sa samo jednom unutarnjom stanicom. 90% bipolarnih neurona inervira unutarnje stanice, a 10% koji inerviraju vanjske, široko su razgranati i tvore sinapse sa brojnim vanjskim stanicama (5). Nastavci bipolarnih neurona putuju prema *fundus meatus acoustici interni* gdje tvore *n. cochlearis*. Potonji zajedno sa *n. vestibularis* ulazi u moždano deblo kao *n. vestibulocochleari* od kojeg se razdvaja nakon ulaska u moždano deblo, a potom

se i vlakna *n. cochlearis* razdvajaju, te putuju prema *nucl. cochlearis anterior*, ili prema *nucl. cochlearis posterior*. Neuronu ovih jezgara predstavljaju drugi neuron slušnog puta.

5. OŠTEĆENJE SLUHA

5. 1. Etiologija

Oštećenje sluha može biti urođeno ili stečeno. Pod urođena oštećenja ubrajamo kako nasljedne poremećaje tako i nenasljedne, kao što su primjerice intrauterina infekcija sifilisom ili rubeolom, mala porođajna težina, asfiksija prilikom poroda, ili oštećenja nastala zbog lijekova koje je trudnica uzimala tijekom trudnoće (primjerice aminoglikozidne antibiotike ili citotoksične lijekove) (1).

Prenatalna oštećenja sačinjavaju 60% ukupnih oštećenja sluha, a 50% je uzrokovano nasljednim poremećajima dok na nenasljedne kongenitalne uzroke otpada 10% svih oštećenja sluha (3).

Postnatalna oštećenja mogu biti uzrokovana nizom uzroka, a uključuju oštećenja nastala u dječjoj i u odrasloj dobi. Neki od uzroka postnatalnih oštećenja sluha su meningitis, ospice, i zaušnjaci te upala srednjeg uha, koji su češći u djece (*otitis media je najčešći uzrok oštećenja sluha u djece*), te korištenje aminoglikozidnih lijekova, ozljede, buka, starenje te korištenje preglasnih uređaja za reprodukciju glazbe (sa slušalicama) (1).

5. 2. Klasifikacija

Klinički i terapijski najznačajniji način klasifikacije oštećenja sluha jest ono s obzirom na stupanj oštećenja. Stupanj oštećenja određuje se audiometrijom, a očituje se pragom čujnosti prema sljedećim vrijednostima (2):

0 - 25 dB: nema oštećenja. Pacijent uredno čuje šaptanje.

26 - 40 dB: blago oštećenje. Pacijent čuje razgovor normalne glasnoće na udaljenosti od 1 m.

41 - 60 dB: srednje oštećenje. Pacijent čuje riječi izgovorene povišenim glasom na udaljenosti od 1 m.

61 - 80 dB: teško oštećenje. Pacijent čuje kada mu se viče u uho.

81 i više dB: gluhoća. Pacijent ne razumije riječi niti kada mu se viče u uho.

Sve navedene vrijednosti odnose se na uho na koje pacijent bolje čuje (7).

Nadalje, oštećenje sluha se klasificira kao provodno, zamjedbeno ili mješovito, jednostrano ili obostrano, prolazno ili trajno te akutno.

Oštećenje također može biti imenovano prema uzroku zbog kojeg je do istog došlo, npr. bukom uzrokovano, staračko te nasljedno oštećenje (8).

5. 3. Dijagnostika

Pretrage u otologiji nisu ograničene samo na ispitivanje sluha. Osnovne kliničke vještine uključuju inspekciju, palpaciju i otoskopiju. Ovim putem istražuje se postoji li na vanjskom uhu ili u vanjskom slušnom hodniku kakve promjene kao što su malformacije, otekline, bolnost, ili tumor. U pregled su uključeni i lokalni limfni čvorovi. Kako bismo pregledali bubnjić služimo se ušnim lijevčićem (*speculum auris*) te promatramo postoje li na bubnjiću kakve promjene i je li normalno mobilan (2).

S obzirom na zahvaćene strukture, spomenuli smo da oštećenje sluha može biti provodno ili zamjedbeno. Na isti način su podijeljene i otološke pretrage kako bi se osim stupnja oštećenja otkrilo i mjesto oštećenja te odredila adekvatna terapija.

Audiometrija je kvalitativna metoda ispitivanja sluha glazbenom viljuškom što znači da je moguće odrediti mjesto oštećenja sluha, ali ne i njegov stupanj. Ispitivanje se vrši provođenjem jednog ili više od navedenih pokusa: pokusa zračne vodljivosti, pokusa po Weberu, po Rinneu ili po Schwabachu.

Pokusom zračne vodljivosti ispituje se jeli oštećenje jednostrano ili obostrano; po Weberu putem koštane vodljivosti ispituje se je li problem u provodnom ili zamjedbenom aparatu; pokusom po Rinneu potvrđujemo provodno oštećenje sluha. Pokusom po Schwabachu određujemo relativno zamjedbeno oštećenje sluha koristeći terapeuta kao referencu (2).

Tonska audiometrija, iako subjektivna metoda, preciznija je od ranije navedenih te ima i kvantitativnu vrijednost. Pacijent nosi slušalice te detektor vibracija na mastoidu ili na čelu. Koštana provodnost se registrira automatski dok zračnu provodnost zvuka detektira sam pacijent. Uređaj generira čiste tonove, frekvencija između 125 i 8000 Hz, varijabilne glasnoće. Iz dobivenog nalaza (audiograma) očitavamo podrijetlo oštećenja: pri porastu praga samo zračne provodnosti, riječ je o provodnom oštećenju; ako su pragovi i zračne i koštane

provodnosti podignuti riječ je o zamjedbenom oštećenju; a ako su oba praga povišena, ali prag zračne više od koštane provodnosti, riječ je o mješovitom oštećenju (2).

Timpanometrijom mjerimo mobilnost bubnjića i, sekundarno, tlak u srednjem uhu. U isto vrijeme, u vanjski zvučnik producira se zvuk frekvencije, najčešće 226 Hz, te se manipulira tlakom zraka, u rasponu između -200 do + 400 daPa (dekapaskala), u odnosu na atmosferski. Registrira se pomičnost bubnjića koji je najpomičniji kada je tlak u srednjem uhu i vanjskom zvučniku izjednačen (9).

Ispitivanje stapedijalnog refleksa vrši se podraživanjem zvukom jačine 80 - 90 decibela na jedno uho, mjereći pritom kontrakciju ispilateralnog i kontralateralnog *m. stapediusa*. Ukoliko ne dolazi do refleksne kontrakcije mišića, ovisno o tome je li kontrakcija odsutna istostrano, nasuprotno ili obostrano, može se posumnjati na određeni poremećaj, primjerice, zamjedbeno oštećenje sluha, otoskleroza ili bolest stapedijalnog mišića (2).

Posebni izazov predstavlja dijagnostika oštećenja sluha u male djece i novorođenčadi, zbog smanjene suradljivosti, odnosno potpunoj nemogućnosti komunikacije sa potonjima. Iz tog razloga, kod ove skupine pacijenata primjenjuju se drugačije metode.

Kod novorođenčadi sluh ispitujemo pljeskom na koji dijete reagira. U dobi od 4 mjeseca već bi trebali obraćati pozornost u smjeru izvora zvuka. Ako dijete od 12 mjeseci ne reagira na zvučni podražaj, potrebno je detaljno ispitivanje. Dodatna komplikacija u prelingvalnih pacijenata jest što, iako oštećenje sluha priječi razvoj govora, također je moguće da do zastoja razvoja govora dolazi u djece sa normalnim sluhom.

Vizualno-refleksno ispitivanje sluha (VRA) metoda je pri kojoj se u izoliranoj sobi ispituje sposobnost djeteta da odredi smjer izvora zvuka, za što, ukoliko je uspješno, biva nagrađeno prikladnim vizualnim stimulusom, primjerice isječkom crtanog filma (2).

Otoakustička emisija objektivna je pretraga koja ne zahtijeva suradnju pacijenta. Metoda se zasniva na reakciji vanjskih stanica sa dlačicama na zvučni podražaj. Kako je ranije navedeno, dlačice tih stanica se prilikom zvukom uzrokovanih vibracija bazilarne membrane povijaju te dolazi do depolarizacije ili hiperpolarizacije stanica. No, sama promjena naboja stanice uzrokuje promjenju duljine dlačice, bilo produljenje ili skraćenje, koju nazivamo elektromotilitet. Navedena promjena duljine dlačice uzrokuje povratnu vibraciju bazilarne membrane te se zvuk retrogradno prenosi do vanjskog zvučnog voda gdje biva registriran (10).

Mjerenje evociranih slušnih potencijala na moždanom deblu (BAEP, *brainstem auditory evoked potentials*) također je objektivna pretraga, premda je vremenski i tehnički zahtjevnija od ranije navedenih. U ovoj metodi na ušku i lubanju pacijenta postavljaju se elektrode te se pacijent sedira ili uvede u opću anesteziju. Potom se na jedno uho pušta bijeli šum, a na drugo, glasniji od prethodnog, zvučni podražaji te se mjere električni potencijali. Sama priroda ovog pregleda omogućuje ne samo da se otkriju oštećenja sluha u višim strukturama u odnosu na dosad opisane metode (slušni živac, slušne jezgre, slušni trakt), već se može koristiti prilikom dijagnostike cijele pletore promjena, uključujući, ali ne i ograničeno, na multiplu sklerozu, tumore i inzulte moždanog debla, demencije, te migrena (11).

5. 4. Terapija

Nakon što je potvrđena dijagnoza, ovisno o istoj, pristupa se terapiji. Kod provodnog oštećenja sluha, defekt se nalazi na vanjskom uhu i zvukovodu, bubnjiću, košćicama srednjeg uha, uključujući i bazu stapesa.

U vanjskom zvukovodu može se nalaziti strano tijelo ili *cerumen obturans*, koji se mehanički uklanjaju.

Ukoliko postoji defekt bubnjića, on se kirurški sanira zahvatom koji se zove *miringoplastika*.

Osikuloplastika je zahvat kojim se uspostavljaju narušeni odnosi košćica srednjeg uha, koristeći aloplastične, heterologne, ili autologne materijale (3).

Ukoliko postoji upalni proces u srednjem uhu, potrebno ga je kirurški ukloniti, ponekad uključujući i slušne košćice ili mastoid. Zahvati kojima se to ostvaruje nazivaju se timpanoplastika (poštedniji) i timpanomastoidektomija (radikalniji).

Kada sluh opstruira otoskleroza, proces u kojemu dolazi do okoštavanja baze *stapesa* za *fenestru ovalis*, primjenjuju se stapedotomija ili stapedektomija.

Liječenje zamjedbene gluhoće provodi se ugradnjom kohlearnih implantata i time se bavi sljedeće poglavlje.

6. IMPLANTOLOŠKA TERAPIJA GLUHOĆE

6. 1. Uvod

Implantološka terapija gluhoće u užem smislu odnosi se na liječenje zamjedbene gluhoće ugradnjom kohlearnog implantata (umjetne pužnice). To je uređaj koji emulira funkciju cjelokupnog uha do prvog neurona zvučnog puta što znači da registrira zvuk, prevodi ga u električni signal te tako obrađeni zvuk isporučuje putem elektroda u pužnicu.

Doyle i Doyle su 1963. godine prvi eksperimentirali sa ugradnjom implantata u *scalu tympani* što je dovelo do razvoja prvog komercijalnog jednokanalnog kohlearnog implantata 1972. godine. 1984. jednokanalne uređaje na tržištu zamjenjuju višekanalni uređaji koji poboljšavaju kvalitetu zvuka i razumijevanja (12).

Razvojem tehnologije, osim kvalitete zvuka, poboljšao se i dizajn samih uređaja, a time i praktičnost: sam procesor više nije potrebno nositi zataknut o odjeću već je on dovoljno malen da se nalazi zajedno sa slušnim prijemnikom iza uške ili na skalpu, retiniran implantiranim magnetima.

Također, unatrag nekoliko godina ispituju se i nove tehnologije koje bi dalje poboljšale kvalitetu zvuka i praktičnost ovih uređaja.

Sveprisutnošću i fleksibilnošću smartphone uređaja unatrag nekoliko godina otvorila se mogućnost direktnog manipuliranja kohlearnim implantatom od strane pacijenata. Radi se o izboru frekvencijskog spektra djelovanja kohlearnog implantata. Dosada je on bio tvornički zadan te bi se mogao podešavati samo prilikom posjeta stručnoj ustanovi. Studija (13) je pokazala kako, kada im je to omogućeno, pacijenti koji mogu u realnom vremenu odabirati frekvencijski spektar prema vlastitom ukusu, nijedan od njih nije nastavio koristiti zadani spektar.

NANOCI je aktualni projekt kojim se pokušava premostiti ograničenja dosadašnje tehnologije kohlearnih implantata koja limitiraju kvalitetu zvuka. Naime, zbog same anatomije pužnice i kohlearnog implantata postoji procijep između elektroda i neurona što zahtijeva veće napone da bi se signal prenio preko procjepa, a što smanjuje moguću osjetljivost i frekvencijsku rezoluciju. Potencijalno rješenje jest konstrukcija nano-kohlearnih implantata (NANOCI) koji bi se na staničnoj razini povezali sa neuronima slušnog ganglija, što bi omogućilo eliminaciju ranije navedenih ograničenja i uvelike povećalo kvalitetu zvuka koju bi uređaj isporučivao (14).

6. 2. Kohlearni implantat

Kohlearni implantat uređaj je koji se sastoji od nekoliko fizički odvojenih dijelova. Mikrofon je smješten u blizini vanjskog zvučnog otvora dok se tijelo hvata iza uha. Pojedini modeli imaju mikrofon smješten na dijelu uređaja pričvršćenom na skalp kako nebi interferirali sa nošenjem naočala.

Zvukove koje mikrofon registrira isti prenosi u zvučni procesor, smješten također izvan tijela, koji prevodi zvučne u električne signale. U prošlosti to je bio nezgrapan uređaj, veličine *walkmana*, dok je danas to minijaturni uređaj koji je smješten najčešće iza uške. Signal iz procesora prenosi se na prijemnik, koji se kirurški ugrađuje supkutano u područje temporalne kosti te je spojen sa elektrodom koja se ugrađuje u *cochleu*.

Procjenjuje se da zamjedbena gluhoća u 93% nastaje zbog oštećenja stanisa sa dlačicama gdje je kohlearni implantat uspješna metoda liječenja. U preostalih 7% postoji oštećenje i drugih struktura te kohlearna implantacija ne dovodi do poboljšanja sluha (3).

6. 3. Indikacije i kontraindikacije

Indikacije za kohlearnu implantaciju razmatraju se odvojeno za odrasle, odnosno za djecu.

Generalne indikacije su:

- kongenitalno oštećenje sluha i prelingvalna gluhoća
- stečeno oštećenje sluha i postlinvalna gluhoća
- teško oštećenje sluha kompenzirano slušnim pomagalicama, i koje se pogoršava, uz različite stupnjeve razvoja govora

Djeca oštećena sluha sa navršених 12 mjeseci života mogu postati kandidati za implantaciju osim u slučaju meningitisa uzrokovane gluhoće kada je, zbog progresivne osifikacije labirinta, uputno implantaciju učiniti ranije (12).

Kod odraslih, prelingvalno gluhih pacijenata, treba upozoriti iste na realna očekivanja u vezi rezultata implantacije s obzirom da je kod njih uspjeh u razvoju govora i verbalne komunikacije teže predvidljiv te odabrati pacijente sa izrazito jakom motivacijom za verbalnom komunikacijom.

Kontraindikacije za implantaciju su oštećenja VIII. kranijalnog živca te gluhoća nastala zbog razaranja kohlearnih jezgara u moždanom deblu. Također, okoštavanje labirinta ili izostanak njegova razvoja apsolutne su kontraindikacije.

Relativne kontraindikacije su kronične infekcije srednjeg uha i mastoidnih celula, razaranja ušnih košćica te perforacija bubnjića.

Nerealistična očekivanja u vezi rezultata operacije, kao i slaba motivacija za razvoj verbalne komunikacije, apsolutne su kontraindikacije.

6. 4. Dijagnostika i odabir kandidata

Pored dijagnostičkih metoda navedenih u poglavlju 5. 3. kojima se dijagnosticira oblik i stupanj oštećenja sluha, prije kirurškog zahvata kohlearne implantacije potrebno je učiniti još nekoliko dodatnih pretraga.

U slučaju obostranog progresivnog gubitka sluha potrebno je ispitati radi li se o autoimunoj bolesti. Ukoliko je dijagnoza potvrđna, pristupa se imunosupresivnom liječenju te ukoliko nakon provedenog liječenja nije došlo do poboljšanja ili je nastupilo dodatno pogoršanje, nastavlja se sa kohlearnom implantacijom.

Ukoliko je gubitak sluha posljedica sindroma (Pendredov sindrom, Alportov sindrom) provode se genska testiranja, premda ona ne utječu na ishod bolesti već im je funkcija prvenstveno u kasnijem savjetovanju sa oboljelim.

Druga skupina dodatnih preoperativnih pretraga su slikovne metode, prvenstveno CT. Funkcija snimanja CT-a jest dobivaje uvida u morfologiju pacijentova uha te isključivanje postojanja ranije navedenih apsolutnih kontraindikacija za zahvat. Moguće je koristiti i MRI snimanje sa specifičnim postavkama. Nakon operativnog zahvata načini se također i klasična rentgenska snimka kako bi se potvrdio ispravan položaj kohlearnog implantata (12).

6. 5. Operativni zahvat

Nakon što je pacijent uveden u opću anesteziju operativni zahvat postavljanja kohlearnog implantata započinje se rezom retroaurikularno, do linije vlasišta. Na kosti se pomoću modela odredi i označi buduće ležište prijammnika te se započinje sa mastoidektomijom. S obzirom na brojne osjetljive anatomske strukture (*n. facialis, chorda tympani, membrana tympani*) mastoidektomija se treba izvesti sa velikim oprezom, a nastavlja se u timpanektomiju te se pristupi prostoru srednjeg uha.

Nakon što je učinjena mastoidektomija, na ranije obilježenoj kosti, obično superiorno i posteriorno od područja mastoidektomije, skeletira se kost lubanje i napravi se sjedište za prijemnik te se postave neresorptivni konci koji će pridržavati uređaj.

Nakon što model prijemnika u potpunosti usjedne u kost, načini se kohleostoma: otvor kojim se pristupi *scali tympani*. Veličina samog otvora ovisi o specifikaciji uređaja koji se ugrađuje.

Nakon što je kohleostoma napravljena te u operativnom polju više nije potrebno koristiti elektrokauter, uređaj se postavlja u ranije napravljeni usjed u kosti. Nakon što se uređaj osigura ranije pripremljenim koncima, započinje se uvođenje elektrode u *scalu tympani*. Ukoliko dođe do otpora potrebno je ponovno provjeriti otvor kohleostome te postoje li osifikacije. Ponekad je elektrodu moguće samo parcijalno uvesti u pužnicu.

6. 6. Ishod

Prva kontrola funkcije implantiranog uređaja vrši se tijekom samog operativnog zahvata, nakon njegova postavljanja, kako bi se utvrdilo da ispravno funkcionira. To se čini telemetrijskim ispitivanjem i ispitivanjem akcijskih potencijala slušnog živca. Nakon potvrde ispravnosti, operativno polje se zatvara i operacija privodi kraju (3,12).

Dva do tri dana nakon operacije skida se zavoj, a nakon tri do pet tjedana od operacije započinje se stimulacija usatka (12).

Generalno gledano, rana implantacija poboljšava brzinu razvoja verbalne komunikacije, pogotovo kada su djeca u školi gdje se preferira verbalna komunikacija u odnosu na znakovnu. Poželjno je da djeca prije implantacije nose slušna pomagala, kako bi se privikla na koncept komuniciranja uz pomoć slušnog uređaja. Period korištenja slušnog pomagala tijekom kojeg se razvija vještina verbalne komunikacije bitan je kriterij za kandidaturu za kohlearnu implantaciju (15).

Kod odraslih, pa i starijih pacijenata, sama dob ne bi trebala biti prepreka za kohlearnu implantaciju naročito, kao što je ranije navedeno, ako kod pacijenta postoje realistična očekivanja i želja za razvojem verbalne komunikacije.

Nota bene, prilikom savjetovanja sa pacijentima i obitelji, potrebno je opisati kakve rezultate mogu očekivati. Studija (16) je pokušala objektivno opisati taj zvuk uz pomoć jednostrano gluhih pacijenata koji su primaoci kohlearnih implantata. Takvim se pacijentima na zdravo uho projicirao zvuk koji je digitalno obrađen različitim metodama koji su potom uspoređivali sa čistim zvukom koji je bio projiciran u mikrofonski kohlearni implantat te su uspoređivali koliko su zvukovi slični. Najbliži zvuk kohlearnom implantatu imao je zvuk sa ograničenim frekvencijskim rasponom (*band pass filtering*) sa dodavanjem niskofrekventne pozadinske buke (*spectral smearing*). Tako obrađeni zvuk najbolje je opisati kao “digitalni”, “oštar” te “robotski”. Također, bitno je napomenuti da kvaliteta veoma ovisi

o prirodi zvuka koji se sluša. Relativno čist zvuk, primjerice govor jedne osobe ili čisti ton relativno se dobro razabiru, dok kompleksniji zvučni val, kakav je primjerice glazba, kroz kohlearni implantat zvuči gotovo u potpunosti kao buka. Druga bitna stavka jest kvaliteta i arhitektura samog uređaja gdje noviji uređaji sa više kanala, dakako, poboljšavaju kvalitetu zvuka (16).

6. 7. Komplikacije

Komplikacije pri operativnom zahvatu istovjetne su onima pri mastoidektomiji (12). One uključuju infekciju rane, ozljedu *n. facialis*, likvoreju i meningitis. Pacijenti sa kohlearnim implantatima imaju povišen rizik od meningitisa unutar dvije godine od implantacije te je potrebno držati ih pod nadzorom kao i da budu procijepljeni.

Komplikacije specifične za kohlearnu implantaciju uključuju dehiscijenciju rane, pomak implantata, stvaranje seroma, stimulaciju *n. facialis*, likvoreju ili perilimforeju te kvar na uređaju.

Kod likvoreje ili perilimforeje najčešće se radi o pacijentima kod kojih postoje anomalije unutarnjeg uha, a problem je najbolje riješiti tijekom operativnog zahvata komprimiranjem *foramen rotunduma* fascijom nakon postavljanja elektrode (12).

Vrtoglavica nakon zahvata obično je kratkotrajna i prolazi spontano.

7. IMPLANTACIJA U MOŽDANO DEBLO

U odnosu na kohlearnu implantaciju, implantacija u moždano deblo (*auditory brainstem implant - ABI*) rjeđi je zahvat, kompliciraniji i donosi daleko manje predvidljive rezultate. Radi se o metodi u kojoj se u potpunosti zaobilaze pužnica i slušni živac.

Prvi kandidati za ovaj zahvat bili su pacijenti oboljeli od neurofibromatoze tipa 2, kod kojih dolazi do obostranog razvoja vestibularnih Schwanoma (17). Kod navedenih dolazi do razaranja oba slušna živca stoga kohlearna implantacija nije opcija. Umjesto toga, implantat koji funkcionira na principu sličnom kao i kohlearni implantira se u kohlearne jezgre u moždanom deblu. Dvije su varijante korištenih elektroda, kuglične elektrode koje se implantiraju direktno u jezgru i mreža elektroda fiksiranih na plastičnu foliju koja se implantira na površinu donjih kolikula.

Tehnički izazovi ovog postupka su pristup samom operativnom području, pošto se mreža elektroda uvodi u četvrtu moždanu komoru kroz *foramen Luscha*, pozicioniranje kao i fiksacija elektroda (17).

Nadalje, ključno je napomenuti kako se ne može govoriti o razumijevanju govora uz pomoć ABI već samo o potpomaganju pri komunikaciji i doživljaju zvukova iz okoline. U prijevodu, to znači da zvuk koji pacijent uz pomoć navedenog doživljava nimalo ne nalikuje stvarnom već ga se bolje opisuje kao kliktanje (18).

Međutim, indikacija za ABI se s vremenom proširila i na pacijente sa malformacijama pužnice koje onemogućuju ugradnju kohlearnih implantata, djecu sa obostranim oštećenjem slušnog živca zbog malformacija *meatus acousticus internusa* te pacijente sa obostranom traumatskom lezijom slušnog živca. Kod svih pretodno spomenutih grupacija pacijenata rezultati implantacije u moždano deblo su polučili rezultate slične kohlearnoj implantaciji (17).

8. RASPRAVA

Iz svega navedenoga, možemo zaključiti kako je kohlearna implantacija, iako tehnološki ograničena, praktično vrlo dobro rješenje za osobe sa zamjedbenom gluhoćom. Iako ne pruža svu ljepotu prirodnog zvuka, ipak omogućuje verbalnu komunikaciju, pored vrijednosti razmjene informacija, daje i osjećaj pripadnosti skupini. Također, iako u današnje vrijeme komunikacija tekstualnim putem iz dana u dan postaje sve korištenija, sva naobrazba, od osnovnoškolske do akademske, još uvijek se temelji na verbalnoj komunikaciji, što nemogućnost korištenja istom čini velikim hendikepom pri obrazovanju.

Nasuprot svih beneficija, korištenje kohlearnih implantata ipak donosi i neke nedostatke. Kod osoba sa postlingvalnim oštećenjem sluha, ukoliko postoji imalo očuvan sluh, ukazuje se dilema prilikom odluke o zahvatu: sačuvati prirodan iako slab i ograničavajuć sluh ili koristiti umjetnu pužnicu koja, iako na papiru zadovoljava sve parametre urednog sluha, se nikako ne može usporediti sa kvalitetom, odnosno rezolucijom, prirodnog sluha. Također, kod prelingvalno gluhih pacijenata ne smije biti zanemaren osjećaj pripadnosti zajednici gluhonijemih osoba čije prihvaćanje ugradnjom kohlearnog implantata i stjecanjem osjetila sluha one mogu izgubiti. I naravno, medicinski najmanje bitan, ali socijalno presudan faktor, naročito kod mlađih pacijenata, a koji razvojem tehnologije i minijaturizacijom uređaja postaje sve manje narušen, ali nipošto ne smije biti zanemaren je estetika.

9. ZAKLJUČAK

Ugradnja umjetne pužnice omogućava njenim primaocima mogućnost slušanja i razgovora daleko funkcionalniju od one potpomognute slušnim pomagalicama ili korištenjem samo prirodnog, oštećenog sluha. Iako tehnički još uvijek nerasvršena, letimičnim pogledom na tempo razvoja tehnologije u svakodnevnom životu, lako je zaključiti da isto možemo očekivati i na području kohlearnih implantata. Minijaturizacija će naposljetku dovesti do uređaja dovoljno malenih da u cijelosti budu implantirani pod kožu, riješiti će estetske i praktične nedostatke današnjih ekstrakorporalnih elemenata. Također, spomenuti razvoj sučelja u smjeru povezivanja na staničnoj razini omogućiti će drastično poboljšanje kvalitete zvuka, a povezivost i fleksibilnost uređaja kojim će korisnik sam prilagođavati postavke kao i napredovanje softvera za obradu zvuka zasigurno će, ako ne izjednačiti, onda barem približiti kvalitetu zvuka prirodnom sluhu. Sve to dovodi nas do zaključka kako je kohlearni implantat, ne samo danas, najbolje rješenje pri gubitku sluha već i kako njegovo zlatno doba tek dolazi.

10. LITERATURA

1. World health orrganisation [Internet] World health organisation: c2017 [cited 2017 Aug 20]. Deafness and hearing loss; [about 4 screens]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>
2. Kalogjera L, Trotić R, Ivkić M. Skripta iz otorinolaringologije za studente stomatologije. 1. izd. Zagreb: Znanje; 2001. p. 117
3. Stapar M. Kirurgija gluhoće [Master's thesis] Zagreb: Stomatološki fakultet sveučilišta u Zagrebu; 2013. 43p.
4. Reiss G. Organum vestibulocochleare, organi sluha i ravnoteže. In: Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R, editor. Waldeyerova anatomija čovjeka. 1. hrv. Izd. Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga; 2009. p. 591-627.
5. Judaš M, kostović I. Temelji neuroznanosti. [Internet]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 1997 [cited 2017 Aug 22]. Available from: <http://www.hiim.unizg.hr/index.php/udzbenik-temelji-neuroznanosti>
6. Guyton AC, Hall JE, Kukulja Taradi S, editor, Andreis I, editor. Medicinska fiziologija. 11. ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. 52. poglavlje, Osjet sluha; p. 651-661.
7. Europska komisija [Internet]. Europska komisija; 2008. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks; c2008 Sep 23 [cited on 2017 Aug 27]; [about 10 p.] Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_018.pdf
8. Hear-it [Internet] Brussels: Hear-it; 2017. Types of hearing loss; c2017 Nov 27 [cited on 2017 Aug 27]; [About 2 screens] Available from: <https://www.hear-it.org/types-hearing-loss>

9. Medscape [Internet] New York: Medscape; 2017. Impedance Audiometry; c2017 Feb 22 [cited on 2017 Aug 28] [about 3 screens] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1831254-overview#a4>
10. Audiologyonline [Internet] Houston: audiologyonline; 2017. Otoacoustic emissions: beyond newborn hearing screening; c2011 Mar 14 [cited on 2017 Aug 29] [about 6 screens] Available from: <https://www.audiologyonline.com/articles/otoacoustic-emissions-beyond-newborn-hearing-838>
11. Medscape [Internet] New York: Medscape; 2017. Clinical utility of evoked potentials; c2017 Mar 14 [cited on 2017 Aug 29] [about 9 screens] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1137451-overview#a3>
12. Medscape [Internet] New York: Medscape; 2017. Cochlear Implant Surgery. C2015 Mar 26 [cited on 2017 Aug 30] [about 36 screens] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/857242-treatment>
13. Jethanamest D, Azadpour M, Zeman AM, Sagi E, Svirsky MA. A Smartphone Spplication for Customized Frequency Table Selection in Cochlear Implants. *Otology & Neurotology* [Internet]. 2017 Sep [cited 2017 Aug 31];38(8):[about 1p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28806335>
14. Senn P, Roccio M, Hahnewald S, Frick C, Kwiatkowska M, Ishikawa M. NANOCI – Nanotechnology Based Cochlear Implant With Gapless Interface to Auditory Neurons. *Otology & Neurotology* [Internet]. 2017 Sep [cited on 2017 Sep 1]; 38(8):[about 1p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28806330>
15. Medscape [Internet] New York: Medscape; 2017. Indications for Cochlear Implants. C2016 Jan 28 [cited on 2017 Sep 1] [about 2 screens] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/857164-overview#a5>
16. Dorman MF, Natale SC, Butts AM, Zeitler DM, Carlson ML. The Sound Quality of Cochlear Implants: Studies With Single-sided Deaf Patients. *Otology & Neurotology*

[Internet] 2017 Sep [cited on 2017 Sep 2]; 38(8): [about 1p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28806337>

17. Karger [Internet] Basel: Karger; 2017. History of Cochlear Implants and Auditory Brainstem Implants. c2006 [cited on 2017 Sep 2] [about 6 screens] Available from: https://content.karger.com/ProdukteDB/Katalogteile/isbn3_8055/_81/_57/Implants_02.pdf

18. Medscape [Internet] New York: Medscape; 2017. Neurofibromatosis Type 2 c2016 Oct 6 [cited on 2017 Sep 2] [about 12 screens] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1178283-overview>

11. ŽIVOTOPIS

Ivan Mlačić rođen je 28. srpnja 1991. godine u Šibeniku. Osnovnu školu “Ivana Rabljanina” i gimnaziju u “SŠ Markantuna De Dominisa” završava na Rabu.

Student Stomatološkog fakulteta u Zagrebu postaje u rujnu 2010. godine. 2014. godine upisuje Medicinski fakultet u Zagrebu. U rujnu 2016., paralelno sa drugom godinom studija medicine, postaje apsolvent stomatološkog fakulteta.