

53. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging* 2007;24:1017–29.
54. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89–90:611–4.
55. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19:73–8.
56. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004;116:634–9.
57. Roux C, Bischoff-Ferrari HA, Papapoulos SE, de Papp AE, West JA, Bouillon R. New insights into the role of vitamin D and calcium in osteoporosis management: an expert roundtable discussion. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1363–70.
58. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn* 1979;26(Suppl):65–72.
59. Sorensen OH, Lund B, Saltin B i sur. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. *Clin Sci* 1979;56:157–61.
60. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004;19:265–9.
61. Lang T, Sreepeter T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21:543–59.
62. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP i sur. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009;20:1807–20.
63. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:620–5.
64. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW i sur. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2007;86:959–64.
65. Laktašić Zerjavić N, Korsic M, Crncevic Orlic Z, Kovac Z, Polasek O, Soldo Juresa D. Vitamin D status, dependence on age and seasonal variations in the concentration of vitamin D in Croatian postmenopausal women initially screened for osteoporosis. *Clin Rheumatol* 2010;29:861–7.
66. Bruyere O, Decock C, Delhez M, Collette J, Reginster JY. Highest prevalence of vitamin D inadequacy in institutionalized women compared with noninstitutionalized women: a case-control study. *Womens Health (Lond Engl)* 2009;5:49–54.
67. Zochling J, Chen JS, Seibel M i sur. Calcium metabolism in the frail elderly. *Clin Rheumatol* 2005;24:576–82.
68. Dukas LC, Schacht E, Mazar Z, Stähelin HB. A new significant and independent risk factor for falls in elderly men and women: a low creatinine clearance of less than 65 ml/min. *Osteoporos Int* 2005;16:332–8.
69. World Health Organization. BMI classification. Available at: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Accessed: 30 June 2010.
70. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157–61.
71. Snijder MB, Van Dam RM, Visser M i sur. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119–23.
72. Pitroda AP, Harris SS, Dawson-Hughes B. The association of adiposity with parathyroid hormone in healthy older adults. *Endocrinology* 2009;36:218–23.
73. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690–3.
74. Lee P, Greenfield JR, Seibel MJ, Eisman JA, Center JR. Adequacy of vitamin D replacement in severe deficiency is dependent on body mass index. *Am J Med* 2009;122:1056–60.
75. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157–61.
76. Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, Kurth H, Bentover JD, Sen SS. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review. *QJM* 2005;98:667–76.
77. Lips P, Hosking D, Lippuner K i sur. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med* 2006;260:245–54.
78. Lips P, Duong T, Oleksik A i sur. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1212–21.
79. Bruyere O, Malaise O, Neuprez A, Collette J, Reginster JY. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1939–44.
80. Kraljević I, Kaštelan D, Goršić I i sur. Nedostatak vitamina D u postmenopausalnih žena koje se liječe zbog osteoporoze. *Liječ Vjesn* 2007;129:304.
81. Bettica P, Bevilacqua M, Vago T, Norbiato G. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in northern Italy for initial screening. *Osteoporos Int* 1999;9:226–9.
82. International Osteoporosis Foundation. Vitamin D and calcium. Available at: <http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/about-osteoporosis/prevention/nutrition.html>. Accessed: 30 June 2010.
83. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available at: [http://www.nof.org/professionals/pdfs/NOF\\_ClinicianGuide2009\\_v1.pdf](http://www.nof.org/professionals/pdfs/NOF_ClinicianGuide2009_v1.pdf). Accessed: 30 June 2010.

## KLINIČKI I PATOFIZIOLOŠKI OBRASCI UPALE VANJSKOG ZVUKOVODA S OSVRTOM NA PROBLEMATIČNE SLUČAJEVE

### CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL PATTERNS OF OTITIS EXTERNA AND OVERVIEW OF PROBLEMATIC CASES

DAVOR DŽEPINA, JAKOV AJDUK, KREŠO ZURAK\*

**Deskriptori:** Upala vanjskog zvukovoda – dijagnoza, patofiziologija, mikrobiologija, farmakoterapija

**Sažetak.** Upala vanjskog uha katkad je važan klinički problem, ponajprije u slučajevima neuspješnog odgovora na uobičajene terapijske postupke, dugotrajnijeg tijeka bolesti ili u slučaju učestalih recidiva s pojavom komplikacija. U tim slučajevima potrebno je obratiti posebnu pozornost na mogućnost pogreške u dijagnostici, nepravilan slijed terapijskih postu-

\* Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KB »Sestre milosrdnice« (dr. sc. Davor Džepina, dr. med.; Jakov Ajduk, dr. med.; mr. sc. Krešo Zurak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. D. Džepina, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC »Sestre milosrdnice«, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, e-mail: [djepina.davor@gmail.com](mailto:djepina.davor@gmail.com)

Primljeno 2. siječnja 2008., prihvaćeno 17. siječnja 2011.

paka ili na postojanje neprepoznatih čimbenika, bilo predispozicije pacijenta, patogenosti uzročnika ili drugih razloga. U radu donosimo prikaz slučaja 84-godišnjeg pacijenta s kompliciranom upalom vanjskog zvukovoda, kratak pregled fiziologije zvukovoda i patofiziologije upale, etioloških čimbenika, dijagnostike i terapijskih postupaka te pregled mogućih postupaka u težim, tvrdokornijim slučajevima upale.

**Descriptors:** Otitis externa – diagnosis, physiopathology, microbiology, drug therapy

**Summary.** Otitis externa can sometimes present itself as a difficult clinical problem, in cases such as unsuccessful outcome of usual therapy, prolonged duration of symptoms or frequent recurrences with local or systemic complications. In these cases more attention should be focused on possible errors made in establishing the right diagnosis, incorrect sequence of applying therapeutical measures, or presence of unrecognized problems, including individual patient factors, characteristics of the pathogen, or other. In this article we present a case report of a 84-year-old patient with complicated otitis externa, together with a short review of physiology, patophysiology, diagnostic and therapeutical measures in external otitis, and suggest a possible clinical approach in the management of problematic cases.

Liječ Vjesn 2011;133:204–208

Otitis externa bolest je uha koju često vidamo u svakodnevnoj ORL praksi i obično ju lako klinički dijagnosticiramo i liječimo. U manjem broju slučajeva događa se da uobičajene terapijske mjere ne dovode do brzog izlječenja. Takvi pacijenti imaju kompliciran klinički tijek unatoč standardnoj terapiji te postaju problem u daljnjem tijeku liječenja. Kliničar tada treba pristupiti opreznije, usko povezujući znanje mikrobiologije, anatomije i patofizioloških mehanizama ove bolesti te prema potrebi proširiti dijagnostiku i uključiti dodatne terapijske korake.

#### Prikaz bolesnika

Pacijent u dobi od 84 godine upućen je na konzilijarni pregled zbog boli u desnom uhu. Hospitaliziran je na internoj medicini zbog opstruktivnog ikterusa te lošeg općeg stanja, a simptomi traju mjesec dana. U osobnoj anamnezi postoji podatak o provedenoj primarnoj radioterapiji lijevog oka zbog melanoma. Pacijent boluje i od angine pektorisa. Sadašnja bolest: pacijent liječen lokalnom antibiotskom terapijom zbog upale desnog zvukovoda prije dva mjeseca, na što je došlo do kratkotrajnog poboljšanja. Nikada ranije nije imao upale uha. U lokalnom statusu kod pregleda otoskopski vidljiv edem kože zvukovoda, bez sekrecije, a bubnjić se ne vidi. Pacijent je afebrilan, nema vrtoglavicu niti šum u uhu. Postavljena je krpica s glukokortikoidnom kremom u uho. Nakon tjedan dana lokalni je nalaz poboljšan. Otoskopskim pregledom vidi se prohodan zvukovod te bubnjić koji je bez odsjaja, uvučen, bez crvenila. U učinjenom obrisku uha dobiven je nalaz *Pseudomonas aeruginosa* te je ordinirana peroralna terapija ciprofloksacinom. Zbog duljeg perzistiranja boli učinjen je CT temporalne kosti koji pokazuje uredan nalaz srednjeg uha, blago zadebljanje mekog tkiva zvukovoda desno, uredan prikaz srednjeg uha te blaže zadebljanu sluznicu mastoida. Lokalna terapija nastavljena je još dva tjedna. Nakon mjesec dana boli su i dalje prisutne. Zbog novootkrivenog uroinfekta (gram-negativni koki) uveden je antibiotik prema antibiogramu za obje bakterije (imipenem cilastatin). Pet tjedana od učinjenog CT-a dolazi do pogoršanja općeg stanja pacijenta uz pojačanje boli u desnom uhu, a javlja se i pareza desnoga ličnog živca po perifernom tipu. Magnetna rezonancija (MR) temporalne kosti pokazuje zadebljana meka tkiva zvukovoda, osteomijelitične promjene mastoida te apsces baze lubanje desno neposredno uz klivus. S obzirom na jako loše opće stanje pacijenta odustalo se od radikalnoga kirurškog zahvata, učinjena je miringotomija, a u srednjem uhu nađen je oskudan serozni sekret. Postavljena je ventilacijska cjevčica te nastavljena lokalna i sistemska antibiotska terapija u ukupnom trajanju

od deset tjedana. Postupno dolazi do poboljšanja, pacijent se subjektivno dobro osjeća, a pareza facijalnog živca se povukla. Dolazi do normalizacije lokalnog nalaza u uhu. Ponovljeni CT baze lubanje nakon dva mjeseca pokazuje diskretno poboljšanje, uz smanjenje apscesa. Uvedena je peroralna antibiotska terapija ciprofloksacinom tijekom još dva mjeseca. Na ponovljenom CT-u baze lubanje nakon šest mjeseci prikazano je jasno poboljšanje, bez apscesa. U zaključku je kod pacijenta postavljena dijagnoza tzv. otitis externa maligna, s progresivnom nekrotizirajućom upalom baze lubanje.

#### Kratak pregled anatomije i fiziologije vanjskog uha

Anatomski i fiziološki vanjski sluhovod prirodno je zaštićen od nastanka infekcije. Sustav tragus/antitragusa te dlačice koje nalazimo na početku meatusa inicijalne su zapreke širenju egzogenih noksa distalnije prema bubnjiću. Bubnjić (*membrana tympani*), koji se nalazi na medijalnom kraju zvukovoda, također je dobro zaštićen zahvaljujući zavijenom obliku vanjskog meatusa, tako da potencijalno infektivne čestice u većini slučajeva ne dolaze direktno s njime u dodir. Područje temporomandibularnog (TM) zgloba stvara karakteristično istmično suženje zvukovoda (poput pješčanog sata) i time dodatno mijenja njegov izgled i kvalitetu. Kožni sloj vanjske hrskavične trećine zvukovoda u sebi sadržava folikule dlaka te apopilosebacealne žlijezde koje luče cerumen. Koža unutarnjih koštanih dviju trećina zvukovoda znatno je tanja od kože vanjskog dijela (oko 0,2 mm), a navedene akcesorne strukture nedostaju. Inervacija vanjskog zvukovoda je obilna, a fini živčani završeci stoje u bliskom dodiru s podležućom hrskavicom odnosno kosti, zbog navedenih anatomskih odnosa. U slučaju početne upale zvukovoda, čak i minimalni tkivni edem dovodi do kompresije finih živčanih struktura te uzrokuje bol i pritisak kao ranu simptomatologiju. Cerumen (ušna mast) kao proizvod ceruminalnih žlijezda važan je mehanički i kemijski faktor u sprječavanju nastanka i širenju potencijalnog upalnog procesa.<sup>1</sup> Produkt je tzv. ceruminoznih žlijezda (lojne žlijezde u površnijim dijelovima kože zvukovoda te apokrine žlijezde u dubljem dermisu) koje dijele svoj izvodni kanal s folikulima dlaka. Fiziološki gledajući, cerumen djeluje hidrofobno i stvara barijeru infekciji, a mehanički podmazuje kožu te ju na taj način štiti od maceracije. Pokazuje kiseli pH (4–5) koji stvara nepovoljan kemijski okoliš za opstanak većine patogena, a u sebi sadržava lizozim te imunoglobuline, premda još nije sasvim jasno objašnjena njihova protektivna uloga.<sup>1,2</sup>

## Patofiziologija upale i mikrobiološka etiologija

Smanjenjem ili gubitkom ceruminalne zaštite te narušavanjem integriteta kože zvukovoda stvara se preduvjet za nastanak početne faze akutne upale vanjskog uha. Maceriranjem kože dolazi do posljedičnoga gubitka protektivnog sloja (dermisa). Daljnjim tijekom upale dolazi do brze inokulacije infektivnog materijala te posljedičnog nastanka upalne reakcije u pravom smislu riječi, uz prisutnu hipereemiju i tkivni edem te klinički izraženu jaku bolnost i svrbež. Ponavljanjem opisanog ciklusa svrbež-trauma posljedično dolazi do daljnje propagacije upale. Najčešći bakterijski uzročnik otitisa eksterne je *P. aeruginosa*, s učestalošću od približno 50%. Nešto manje često nalazimo *Staphylococcus species* te gramnegativne organizme (*Proteus*, *Klebsiella* te *Escherichia*). U malom broju slučajeva (<10%) prisutni su anaerobi (pretežno *Bacteroides*). Postoji dokazana geografska i epidemioška povezanost učestalosti gljivičnih etiologija s toplijim podnebljem. Najčešći fungalni uzročnici jesu *Aspergillus species* te *Candida albicans*.<sup>3</sup>

### Predisponirajući činitelji nastanka upale

Kritični predisponirajući čimbenik otitisa eksterne je trauma kože zvukovoda. Najčešći provocirajući faktor je nekritična upotreba štapića s vatom, ali i drugi »instrumenti« koje pacijent svojevrijem rabi za ublažavanje nelagode i svrbeža. Takvi aplikatori dovode do upale dvojako: uklanjajući zaštitni sloj cerumena te sitnim abrazijama kože vanjskog zvukovoda. Katkad se može naći i impaktirano strano tijelo ili neprepoznata koštana egzostoza. Uklanjanjem cerumena, ispiranjem ili instrumentacijom dolazi do maceracije kože zvukovoda. Posljedično dolazi do erozije

Tablica 1. Predisponirajući činitelji nastanka otitisa eksterne  
Table 1. Predisposing etiological factors in external otitis

Predisponirajući činitelji Predisposing factors	Prevenција i liječenje Prevention and treatment
Trauma; mehaničko uklanjanje cerumena, insercija stranog tijela (štapići, šibice, nokti, slušna pomagala...) Trauma; mechanical cerumen removal, foreign body insertion (sticks, matches, nails, hearing aids...)	Izbjegavanje bilo kakve mehaničke manipulacije Avoidance of any mechanical manipulation
Alergija/Allergy	Uklanjanje predisponirajućeg čimbenika; zamjena topičkog medikamenta drugim podnošljivijim Removal of predisposing factor; switching from topical to more tolerable medication
Toplina i vlaga (plivanje, znojenje, vlažni okoliš) Heat and humidity (swimming, sweating, warm environment)	Upotreba sušila za kosu; zaštita od maceracije čepečima ili kapom za kupanje Use of hair dryer; protection from maceration
Dermatološke bolesti (seboroični dermatitis, psorijaza, egzemi, akne) Dermatological diseases (seborrhoic dermatitis, psoriasis, eczemas, acne)	Preventivni topički glukokortikoidi i/ili konzultacija s dermatologom Preventive application of topical steroids or dermatology consult
Sistemske bolesti (diabetes mellitus, bolesti štitnjače, vitaminske i druge metaboličke deficijencije) Systemic diseases (diabetes mellitus, thyroid disorders, vitamin or other metabolic deficiencies)	Detaljna klinička evaluacija i terapija prema indikaciji Detailed clinical evaluation and therapy as indicated
Nedavno provedena radioterapija okolnog područja Recent local radiotherapy of adjacent tissues	Preventivni topički glukokortikoidi Preventive topical steroids

stratuma korneuma te nastanka međustaničnog edema i začepljenja izvodnih kanala ceruminoznih žlijezda. Do provocirajućeg događaja dolazi najčešće nakon kupanja, a dodatni predisponirajući uvjeti su boravak u toplom i vlažnom okolišu. Nerijetko se javlja i preosjetljivost na topičke medikamente i strana tijela koja se unose u zvukovod.<sup>4</sup> Potencijalni alergeni su topički preparati antibiotika, poput neomicina, ili adjuvansi poput glikola, pa čak i neki topički glukokortikoidi. Glavice šibica kao instrument za uklanjanje cerumena, šamponi, bojila za kosu i slušna pomagala također su potencijalni alergeni i mogući faktori u nastanku upale. Starije osobe često stavljaju vaticu u zvukovod na koje s vremenom zaborave. Tada dolazi do izrazito jakih upala koje je praktički nemoguće razriješiti bez mikroskopskih toaleta te odstranjenja teško vidljivoga stranog tijela. Ne treba zaboraviti da različite kožne bolesti poput seboroičnog dermatitisa, egzema, akni ili psorijaze mogu biti lokalizirane u području kože vanjskog zvukovoda. Ovi entiteti sami po sebi dovode do oštećenja lokalnog imunskog sustava, a i histoanatomskih promjena na koži što sve zajedno rezultira narušavanjem intaktnog sloja dermisa. Navedene promjene omogućuju lakši ulazak patogena i brz nastanak upalne reakcije. Također, neke sistemske bolesti stvaraju predispoziciju za nastanak otitisa eksterne, poput anemije, bolesti štitnjače, vitaminskih i drugih metaboličkih deficijencija (tablica 1.).

### Dijagnostika

Vodeći je simptom bol u uhu (otalgija). Bol može biti različita karaktera: od tupe, nejasne lokalizacije do oštre probadajuće koja iradira prema okolnim strukturama ili stvara neodređenu nelagodu i pritisak. Popratni svrbež ima glavnu ulogu u daljnjem širenju upale ponavljanjem mikrotraumama. Uz to, katkad dolazi i do gubitka sluha, i to obično nakon okluzije zvukovoda detritusom i edemom. Otokoskim pregledom (koji je često vrlo bolan) vidljivi su edem i hiperemija zvukovoda kao mogući početak razvoja difuznog celulitisa. Prisutna je jaka osjetljivost na bilo kakvu manipulaciju u zvukovodu uz karakteristično oskudan cerumen ili čak njegovu odsutnost. Upalni detritus i sadržaj otoreje mogu biti različite konzistencije, boje i mirisa već prema tipu uzročnika i upalnom nidusu. Diferencijalno-dijagnostički treba isključiti konkomitantnu upalu srednjeg uha s perforacijom bubnjača ili eventualnu otollikvoreju (bistra vodenasta sekrecija). Daljnjim širenjem neliječene upale TM zglobov postaje osjetljiv uz bolnost kod zagriža, a dolazi i do oteklina parotidne regije. Premda rijetko, ali ne manje važno, klinička slika tvrdokorne kronične upale može zamaskirati maligni proces kože ili potkožnih tkiva zvukovoda.

### Liječenje

Uklanjanje predisponirajućih činitelja značajno snižava učestalost upale zvukovoda, a svakako poboljšava liječenje već prisutne infekcije. Odgovornost otorinolaringologa leži na adekvatnoj edukaciji pacijenta o održavanju higijene zvukovoda. Pacijentu je nužno objasniti sve rizike od mehaničke manipulacije štapićima ili sličnim oštrim predmetima po zvukovodu. Kod recidivirajućih upala obavezne su mjere zaštite od maceracije vodom i vlagom (plivanje, tuširanje). Neka istraživanja pokazuju da je aplikacija vazelinskih čepečića i pamučne vate kao mjera preventivne smanjila učestalost akutnih upala, ali ima i suprotnih stavova.<sup>5</sup> Također, preventivno može poslužiti i kratkotrajna primjena sušila za kosu kod otežanog odstranjanja vode iz zvukovoda.



Alergijska reakcija često ostaje neprepoznata kao predisponirajući činitelj (osobito kozmetički preparati), a kod postavljene sumnje nužno je identificirati suspekti alergen i pokušati ga izbjeći. Pacijentu treba obavezno savjetovati neiritirajuću kozmetiku za kožu lica i uha. Kod tvrdokornih slučajeva nužna je endokrinološka obrada te isključenje eventualnih drugih sistemskih bolesti, budući da obična upala zvukovoda može biti tek manifestacija osnovne bolesti. Kod već dijagnosticirane dermatološke bolesti koja je zahvatila i zvukovod, liječenje se provodi slično kao i kod drugih lokacija. U slučajevima egzacerbacije seboreičnog dermatitisa ili psorijaze treba pokušati s profilaksom glukokortikoidnim kapima.

Jedna od najvažnijih mjera u liječenju svakako je primjena toaleta zvukovoda. Ona treba biti provedena strpljivo i detaljno, uz dobru rasyjetu i vizualizaciju (idealno uz pomoć mikroskopa) te sukciju mikropumpicom s aspiratorom. Jedino zvukovod očišćen od detritusa omogućuje potpunu distribuciju topičkog lijeka i smanjuje provocirajući nadražaj na svrbež.

Procjena težine upale trebala bi se donijeti već na osnovi anamneze i otoskopskog pregleda. Topičko liječenje efikasno je u 70–80% svih slučajeva, prema podacima iz dostupne literature.<sup>6</sup> Ono treba uključivati kombinaciju različitih ljekovitih komponenata, antibiotika, kortikosteroida te sastojaka s niskim pH, kao i druge nespecifične tvari. Uspjeh lokalnog liječenja znatno ovisi o pravilnom i pravodobnom apliciranju. Kod održane prohodnosti zvukovoda kapi apliciramo u poziciji pacijenta »uho gore«, uz održavanje navedenog položaja još nekoliko minuta. Ako je prisutna okluzija ili kolaps zvukovoda nastao zbog edema, nužna je neka vrsta dilatacije koju najčešće provodimo insercijom sterilne krpice ušnom pincetom (nakon učinjene toalete detritusa ako je moguće), a krpica debljinom i dužinom treba biti prilagođena za što potpuniju distribuciju u zvukovodu. Topički lijek direktno se aplicira na krpicu i tako omogućuje kontakt s oboljelim tkivom u cijeloj dužini zvukovoda već u ranoj fazi liječenja. Vrlo efikasna terapijska komponenta u topičkim kapima jest kisela nespecifična komponenta. Treba naglasiti da je normalni pH cerumena 4–5 te da u njegovoj odsutnosti pH zvukovoda raste. *Pseudomonas*, najčešći bakterijski uzročnik, pokazuje najveći afinitet na pH 7, a *Aspergillus* na pH 6. Podaci iz literature pokazuju da se većina otitisa eksterna zbiva uz pH viši od 6,3. Kisela komponenta koju najčešće rabimo u topičkom liječenju jest borna ili acetatna kiselina. Prosječni je pH solucije 3,5, suspenzije 5,0, a oftalmoloških preparata 7,5. Pravilo je da preparati s višim pH imaju teoretski manju efikasnost, ali su zato ugodniji za aplikaciju. Važno je znati da jednom započeta terapija ne smije ni u kojem slučaju biti prekinuta kod prve pojave smirivanja simptomatologije (preporučuje se nastavak istim dozama još nekoliko dana od smirivanja simptoma i poboljšanja lokalnog nalaza). U tablici 2. spomenuti su najčešći antibiotici koje nalazimo u topičkim preparatima te njihova efikasnost kod najčešće etiologije, kao i neki od topičkih preparata i njihov sastav. Važno je zapamtiti da obično nijedan pojedinačni antibiotik ne pokriva sve moguće uzročnike pa je stoga na tržištu često prisutna kombinacija različitih preparata. Lokalna aplikacija sa sobom nosi rizike ototoksičnosti, ali taj je rizik minimalan uz odgovarajuću dozu i trajanje aplikacije te isključenu perforaciju bubnjića. Interesantno je da je nekoliko važnih studija pokazalo da aplikacija kiselih nespecifičnih komponenata zajedno s temeljitom mikrotoaletom pokazuje jednaku efikasnost kao i aplikacija kombinacije antibiotik/glukokortikoid.<sup>7</sup>

Što se antimikotika tiče, nijedna pažljivo kontrolirana studija nije pokazala prednost specifične antifungalne tera-

pije prema aplikaciji nespecifičnih preparata.<sup>8</sup> Nespecifični antifungalni lijekovi uključuju preparate s niskim pH (tablica 3.). Castellanijeva otopina (*Solutio Castellani*) vrlo je dobar antifungalni nespecifični preparat, u kojem su aktivni sastojci fuksin, fenol, rezorcinol te aceton i alkohol. *Gencijana violet* također je visokoefikasan nespecifični antifungalni preparat, s pokazanom djelotvornosti u više od 80% otomikoza. Jedan od najefikasnijih nespecifičnih antifungalnih lijekova je svakako merkurijev preparat *krezilat* (kombinacija merkurijske acetata, propilen glikola, borne kiseline te alkohola). Među najčešćim i efikasnim specifičnim antifungalnim lijekovima, koji djeluje i antibakterijski (*in vitro*, stafilokok) jest klotrimazol. Mikonazol pokazuje još veću efikasnost uz potencijalno manju toksičnost. Nistatin spada u skupinu makrolida, dobio je iz

Tablica 2. Pregled topičkih lokalnih medikamenata u upalama vanjskog zvukovoda. Prikazani su čisti antibiotički pripravci (u gornjem dijelu tablice) i kombinirani pripravci. Korištena su zaštićena imena preparata. Table 2. Overview of topical local medications in otitis externa. Pure antibiotic and combined medications are shown separately. Names of medications in the table are commercial names.

Antibiotik Antibacterial	Djeluje Effective	Uzročnik	
		Slabije djeluje ili ne djeluje Less effective or non-effective	
Gentamicin	<i>Pseudomonas</i> , gram-negativni organizmi <i>Pseudomonas</i> , gram negative organisms	<i>B. fragilis</i> , gram pozitivni organizmi <i>B. fragilis</i> , gram positive organisms	
Neomycin	<i>Staphylococcus</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i> , <i>B. fragilis</i>	
Kloramfenikol Chloramphenicol	<i>Staphylococcus</i> , <i>Proteus</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. fragilis</i>	<i>Pseudomonas</i>	
Ciprofloksacin Cyproflaxacin	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. epidermidis</i>	
Polymixin	<i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i>	<i>Proteus</i> , <i>B. Fragilis</i> , gram pozitivni <i>Proteus</i> , <i>B. fragilis</i> , gram positive organisms	
Preparat Medication	Antibiotik Antibiotic	Steroid	Kisela komponenta Acidic component
Bivacyn	Bacitracin + neomicin Bacitracine + Neomycine		
Betadin Bethadine			Polivinilpiro- lidon-jod
Dexamethasone- Neomycin	Neomicin Neomycin	Deksametazon Dexamethasone	
Ciprodex	Ciprofloksacin Cyproflaxacine	Deksametazon Dexamethasone	
Garasone	Gentamicin Gentamycine	Betametazon Bethametason	
Maxitrol	Neomicin + polimiksin B Neomycine + polymyxin B	Deksametazon Dexamethasone	
Otomycin	Kloramfenikol Chloramphenicol		Propilenglikol Propylenglycol
Geokorton	Oksitetraciklin Oxytetracycline	Hidrokortizon Hydrocortisone	Izopropil Isopropyl

Tablica 3. Topički antifungalni lijekovi  
Table 3. Topical antifungal medications

Antifungalni preparat Antifungal constituent	Sastav Composition
<i>Nespecifični/Non-specific</i>	
Castellanijeva otopina Castellani solution	Fuksin, fenol, rezorcinol (paraben), aceton, alkohol Fuchsine, phenol, resorcinol (parabene), acetone
Borna kiselina (3%)/3% boric acid	
Gencijana violet 2%/Gentiana violet 2%	
Krezilat/Cresylate	3% borna kiselina, 70%-tni alkohol, timerozal, 25%-tni krezil acetat, propilen glikol 3% boric acid, 70% alcohol, thiomerosale, 25% creysile acetate, propylene glycole
<i>Specifični/Specific</i>	
Mikonazol (Daktarin®)	
Klotrimazol (Canesten®, Plymicol®)	
Nistatin (Nystatin®)	

gljive *Streptomyces noursei*, što znači da možemo reći da je »antimikotički antibiotik«. Djeluje fungistatski i fungicidno na saprofitske i parazitske kvasnice, osobito na *Candida spp.*

Uvođenje sistemskog liječenja u pravilu nije potrebno kod tipičnog tijeka otitisa eksterne. Međutim, kod perzistirajuće rezistentne upale, komplicirane upalom srednjeg uha ili praćena proširenim celulitisom te limfadenitisom, potrebno je razmisliti o proširenju terapijskih mjera. U svim težim slučajevima koji ne reagiraju u razumnom roku na uobičajene terapijske pokušaje, trebalo bi učiniti kulturu zvukovoda s antibiogramom na aerobe te anaerobe i gljive. Peroralno liječenje dolazi u obzir kao dodatna terapija u teškim upalama koje ne reagiraju na rutinsku terapiju. Fluorokinolonski preparati (ciprofloksacin, ofloksacin, pefloksacin, levofloksacin, norfloksacin) vrlo su efikasni budući da pokazuju specifičnu aktivnost prema pseudomonasu. Sličnu aktivnost pokazuje i kombinacija beta-laktamskih antibiotika s aminoglikozidima. Cefalosporini su također djelotvorni u liječenju (stafilokok, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*). Parenteralni antibiotik je sljedeća terapijska razina ako dolazi do lokalnog celulitisa uz limfadenitis, praćen sistemskim manifestacijama s febrilitetom.

Oralni antifungalni lijekovi malo se upotrebljavaju u liječenju otomikoza budući da slabije djeluju na *Aspergillus*. Kod izolirane *Candide* indiciran je ketokonazol ili klotrimazol kao adjuvantni lijek lokalnoj terapiji. Nikako ne treba zanemariti analgetsku potporu koja je često nužni dio liječenja, pogotovo u početku liječenja do smirenja simptomatologije.

### Tvrdochorni slučajevi i terapijski pristup

U kliničkoj praksi povremeno srećemo problematične slučajeve rezistentne na uobičajene mjere liječenja, bilo da su produljenog tijeka upale ili uz pogoršanje kliničke slike, što je opisano u prikazu bolesnika. Najčešće se radi o nepotpunoj dijagnozi, lošem inicijalnom izboru terapije, zanezarenosti ili loše provedenoj lokalnoj toaleti te neprepoznatoj imunodeficienciji (dijabetes, imunosupresija steroidima, kemoterapeutičima i sl.). Također dolaze u obzir poremećaji metabolizma (kronični bolesnici), pacijenti s kroničnim dermatitisima te ranije provedena radioterapija u okolici uha. U tim slučajevima češći su neuobičajeni patogeni (ana-

erobi, fungi) koje rijetko dijagnosticiramo rutinskim metodama.

U literaturi se spominje poseban mikrobiološki entitet, *Microbacterium* (*Microbacterium sp. nov. »alconae«*, te *Microbacterium sp. nov. »otitidis«*) koji se javlja u oko 1% normalnih mikrobioloških izolata zdravog zvukovoda, međutim njegova učestalost raste čak do 10 puta u patološkim nalazima. Nekim istraživanjima pokazano je da je *M. species* zaseban važni patogen u rezistentnim slučajevima, a tomu u prilog govore i rezultati nekih istraživanja koji su u slučajevima neuspjeha liječenja ili reinfekcije našli *M. species* kao jedini izolat.<sup>9</sup> Pretpostavljena uloga *Microbacteriuma* stavlja naglasak na važnost gram-pozitivnih uzročnika u etiologiji, a pokazana je povećana rezistencija na aminoglikozide te kinolonske antibiotike.

Opasna komplikacija otitisa eksterne jest nekrotizirajući (maligni) otitis eksterne gdje dolazi do zahvaćanja okolnih koštano-hrskavičnih i drugih tkivnih struktura. U tim slučajevima osnovu terapije čini dobra lokalna toaleta te primjena kortikoidne/antibiotske kombinacije i aplikacija kinolonskih antibiotika. Često je nužno učiniti i kirurški debridman granulacija i nekrotično promijenjenog tkiva. Bolesnici s dermatološkim problemima skloniji su recidivima te produljenim upalama vanjskog zvukovoda (egzematoidni poremećaji). Atopični dermatitis, seboreični dermatitis te sistemski lupus eritematosus mogu biti popraćeni otitis eksternama sa širokim spektrom kliničkih nalaza. U pravilu, kontrola osnovnog fokusa bolesti čini osnovu terapije. Liječenje tvrdokornih slučajeva u najkraćim crtama uključuje ponavljane mjere lokalne toalete te česte kontrole, a svakako je nužno imati na umu i ove korake:

- obavezna lokalna (mikro)toaleta te zaštita od vlaženja uha;
- pravilna upotreba krpica natopljenih terapijskim kapi-ma ili mašću;
- modifikacija specifične terapije i trajanja prema nalazima kulture;
- pitanje uvođenja peroralne terapije;
- pitanje preosjetljivosti ili alergije;
- indiciranje endokrinoloških pretraga te provjera metaboličkog statusa pacijenta;
- biopsija zbog mogućnosti pojave tumora uha ili okolnih tkiva u slučaju neuspjeha inicijalne terapije.

### LITERATURA

1. *Stoekelhuber M, Matthias C, Andratschke M i sur.* Human ceruminous gland: ultrastructure and histochemical analysis of antimicrobial and cytoskeletal components. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006; 288(8):877–84.
2. *Osguthorpe JD, Nielsen DR.* Otitis externa: Review and clinical update. *Am Fam Phys* 2006;74(9):1510–6.
3. *Kaur R, Mittal N, Kakkar M, Aggarwal AK, Mathur MD.* Otomycosis: a clinicomycologic study. *Ear Nose Throat J* 2000;79(8):606–9.
4. *Hillen U, Geier J, Goos M.* Contact allergies in patients with eczema of the external ear canal. Results of the Information Network of Dermatological Clinics and the German Contact Allergy Group. *Hautarzt* 2000; 51(4):239–43.
5. *Nussinovitch M, Rimon A, Volovitz B i sur.* Cotton-tip applicators as a leading cause of otitis externa. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68(4):433–5.
6. *Hannley MT, Denneny JC 3rd, Holzer SS.* Use of ototopical antibiotics in treating 3 common ear diseases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122(6):934–40.
7. *Slack RWT.* A study of three preparations in the treatment of otitis externa. *J Laryngol Otol* 1987;101:533–535.
8. *Selesnick SH.* Otitis externa: management of the recalcitrant case. *Am J Otol* 1994;15(3):408–12.
9. *Roland PS, Stroman DW.* Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope* 2002;112:1166–77.