

Analiza metaboličkih i audioloških parametara kao prediktora oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha

Šušak, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:775696>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-28**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Šušak

**ANALIZA METABOLIČKIH I AUDIOLOŠKIH PARAMETARA KAO
PREDIKTORA OPORAVKA IZNENADNOG ZAMJEDBENOG GUBITKA SLUHA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2021./2022.

Mentor:

Doc. dr. sc. Marisa Klančnik

Split, rujan 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Šušak

**ANALIZA METABOLIČKIH I AUDIOLOŠKIH PARAMETARA KAO
PREDIKTORA OPORAVKA IZNENADNOG ZAMJEDBENOG GUBITKA SLUHA**

Diplomski rad

Akademska godina:

2021./2022.

Mentor:

Doc. dr. sc. Marisa Klančnik

Split, rujan 2022.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Anatomija uha.....	3
1.2. Fiziologija uha	5
1.3. Oštećenje sluha	6
1.3.1. Etiologija oštećenja sluha	6
1.3.2. Vrste oštećenja sluha.....	7
1.4. Ispitivanje sluha	9
1.5. Iznenadni zamjedbeni gubitak sluha.....	12
1.5.1. Patofiziologija iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.....	12
1.5.2. Etiologija iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.....	13
1.5.3. Tipovi krivulje u tonalnoj audiometriji.....	15
1.5.4. Simptomi.....	16
1.5.5. Dijagnoza	16
1.5.6. Liječenje.....	17
1.5.7. Posljedice	18
2. CILJEVI I HIPOTEZE	20
2.1. Ciljevi	21
2.2. Hipoteze.....	21
3. MATERIJALI I METODE	22
3.1. Ustroj studije.....	23
3.2. Ispitanici	23
3.3. Materijali	24
3.4. Statistička obrada.....	24
4. REZULTATI.....	25
5. RASPRAVA	34
6. ZAKLJUČAK	42
7. LITERATURA	40
8. SAŽETAK	47
9. SUMMARY.....	50
10. ŽIVOTOPIS	53

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Marisi Klančnik na ukazanom povjerenju te nesebičnoj pomoći tijekom izrade ovog diplomskog rada.

1. UVOD

Sluh je jedno od najvažnijih ljudskih osjetila zbog osnovne ljudske komunikacije, orijentacije u prostoru i razvoja govora. Većina podražaja iz okolnog svijeta dopire do čovjeka preko osjetilnog organa uha. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije preko 5% svjetske populacije ima oštećen sluh, a od toga oko 432 milijuna odraslih i 34 milijuna djece (1).

Nedijagnosticirani ili kasno dijagnosticirani gubitak sluha u djece dovodi do slabijeg razvoja govora i jezika, problema u komunikaciji i slabijeg uspjeha u školi, a u odraslih do pada kognitivnih funkcija, izolacije i umanjenja radne sposobnosti (2,3). Rana dijagnostika i prevencija bitni su čimbenici u sprečavanju takvih posljedica. Osobe oštećenog sluha često nisu svjesne svog hendikepa i stoga se kasno javljaju na pregled i dijagnostičku obradu što rezultira kroničnim tegobama poput problema u komunikaciji i slabe razumljivosti govora (4). Gubitci sluha mogu biti prirođeni ili stečeni tokom života. Prirođeni gubitci sluha moraju se uočiti već kod neonatalnog skrininga na oštećenje sluha. Stečeni gubitci su znatno češći i predstavljaju vrlo interesantno područje istraživanja jer im je etiologija različita i može se javiti u bilo kojoj životnoj dobi. Iako su češća u starijoj životnoj dobi zbog kumulativnog djelovanja buke, metaboličkih čimbenika, procesa starenja i raznih drugih štetnih noksia, sve češće uočavamo gubitke sluha u mlađoj populaciji zbog dugotrajne ekspozicije zvukovima visokog intenziteta i frekvencije. Popratni simptomi gubitka sluha su često intenzivni šumovi, vrtoglavice, oslabljeno razumijevanje riječi i govora naročito u pozadinskoj buci, punoća u uhu i glavobolja. Osim oštećenja slušnog sustava mogu se javiti i kardiološke, neurološke, endokrinološke i psihičke smetnje kao i poremećaji spavanja i usnivanja. Sve ove tegobe dovode do značajnog pada kvalitete života i osjećaja izolacije i frustracije. Oštećenja sluha najčešće nastaju postupno i kumuliraju se tokom života ali se mogu javiti i iznenadno s vrlo burnom simptomatologijom poput vrtoglavice, jakih šumova i prostorne dezorijentacije. Iznenadni gubitak sluha najčešće se javlja spontano bez ikakvog povoda, a može biti povezan s akutnom akustičnom ili blast traumom ili se javlja kod barotraume uha. Radi se uglavnom o jednostranim oštećenjima dok su obostrana oštećenja vrlo rijetka (5,6).

Detaljnim ispitivanjima uzrok nalazimo u svega 10 – 15% slučajeva. Radi se o frustrirajućem stanju za pacijenta, a velikom izazovu za kliničara (7).

Iznenadni gubitak sluha spada u hitna stanja u otorinolaringologiji, a najvažnija je što ranija dijagnoza i promptni početak liječenja kako bi došlo do što bržeg i boljeg oporavka sluha.

Ujedno je važno isključiti akutno neurološko ili internističko zbivanje, korištenje ototoksičnih lijekova i teže ozljede glave (7).

1.1. Anatomija uha

Uho je organ sluha i ravnoteže te se sastoji od tri dijela: vanjskog, srednjeg i unutarnjeg uha (Slika 1). Vanjsko uho čine uška (lat. *auricula*), koja skuplja zvučne valove te vanjski zvučnik koji provodi zvuk do bubnjića. Bubnjić (lat. *membrana tympanica*) predstavlja tanku, poluprozirnu ovalnu opnu koja dijeli vanjsko od srednjeg uha. Sa zvučnikove, vanjske strane, prekrivena je kožom, dok ju s unutarnje strane oblaže sluznica (8).

U piramidi sljepoočne kosti nalazi se uska šupljina ispunjena zrakom, srednje uho ili bubnjište. Od vanjskog uha odvojeno je bubnjićem, a preko slušne cijevi (lat. *tuba auditiva*) povezano je s nazofarinksom. U srednjem uhu nalaze se i tri slušne koščiće: čekić, nakovanj i stremen te s njima povezana dva mala poprečnoprugasta mišića: (lat. *m.tensor tympani*) i (lat. *m. stapedius*). Mastoidna šupljina (lat. *antrum mastoideum*) prostor je ovalnog oblika u stražnjem, odnosno mastoidnom nastavku sljepoočne kosti, spojen s bubnjištem preko otvora na njegovoj stražnjoj stijenci. U antrumu se nalaze koštane komorice (lat. *cellulae mastoideae*) ispunjene zrakom (8).

Unutarnje uho predstavlja složen sustav koštanih šupljina u kojem je smješten organ sluha i ravnoteže, (lat. *organum vestibulocochleare*). Čine ga dva temeljna anatomska dijela: koštani i membranozni labirint. Koštani labirint (lat. *labyrinthus osseus*) tvore tri dijela: pužnica, predvorje te polukružni kanalići (8).

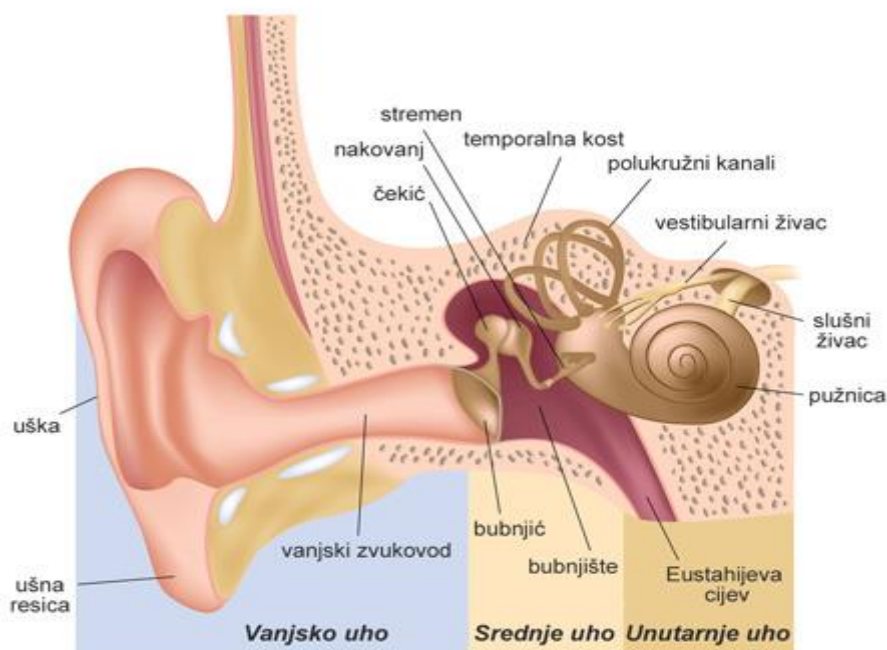
Pužnica (lat. *cochlea*) koštani je kanal dva i pol puta savijen oko koštane osnove modiolusa, karakterističnog izgleda puževe kućice. Unutar pužnice nalazi se kohlearni kanal, ispunjen endolimfom te zadužen za osjet sluha. Od baze pužnice polazi spiralno zavijena koštana pločica koja nepotpuno odjeljuje kohlearni kanal. Gornji dio kanala (lat. *scala vestibuli*) otvara se u predvorje unutarnjeg uha (lat. *vestibulum*). Donji kanal (lat. *scala tympani*) leži bliže bubnjištu te ga s njim povezuje kohlearni prozor (lat. *fenestra cochleae*). Skale međusobno komuniciraju helikotremom, malenim otvorom smještenim na vrhu pužnice (8).

U predvorju koštanog labirinta (lat. *vestibulum*) smješteni su osjetni organi ravnoteže (lat. *utricleus*) i (lat. *sacculus*). S bubnjištem komunicira preko jajolikog prozora (lat. *fenestra vestibuli*), u koji se ujedno ulaže i baza stremena (8).

Polukružni kanali (lat. *canales semicircurales*), tri su polukružna koštana kanala postavljena jedan na drugi pod pravim kutom čime tvore trodimenzionalni koordinatni sustav, što je posebice važno za funkciju osjeta ravnoteže. Savijeni su tako da čine $2/3$ kružnice, a na jednom kraju su prošireni (8).

Unutar koštanog labirinta nalazi se membranozni. Membranozni labirint je mnogo manji, ali u potpunosti prati oblik koštanog labirinta. Osim toga, ispunjen je drugačijom vrstom tekućine, endolimfom, koja se razlikuje od perilimfe u koštanom labirintu. Također se sastoji od tri dijela: (lat. *utrículus*) i (lat. *sacculus*), dvije vrećice u vestibulumu koje međusobno komuniciraju, tri polukružne cijevi, (lat. *ductus semicirculares*) te kohlearne cijevi u pužnici, (lat. *ductus cochlearis*). U utrikulusu i sakulusu smještene su pjege s posebno diferenciranim osjetnim epitelnim stanicama (lat. *macula utriculi*) te (lat. *macula saculli*). Osjetne su stanice odgovorne za osjet položaja glave u prostoru, kao i za linearno ubrzanje, odnosno usporenje tijela (8).

Polukružne cijevi predstavljaju uske cjevčice s dva kraja, jednostavnim te proširenim, ampularnim. U ampuli je smješten osjetni organ, (lat. *crista ampullaris*), koji je odgovaran za osjet pokreta u ravnini u kojoj se nalazi kohlearna cijev. Kohlearna cijev (lat. *ductus cochlearis*), trokutasta je oblika, smještena unutar koštanog kohlearnog kanala. U Cortijevom organu postoje dvije vrste stanica: osjetne vlasaste stanice koje reagiraju na titranje endolimfe izazvano zvukom te potporne stanice (8).



Slika 1. Građa uha. Izvor: Hrvatska bolnica dr. fra Mato Nikolić. Otorinolaringologija [Internet]. Travnik. Hrvatska bolnica dr. fra Mato Nikolić; 2016. [citirano 19. kolovoza 2022.]. Dostupno na: <https://www.bolnica-novabila.net/otorinolaringologija/>

1.2. Fiziologija uha

Uška skuplja titranje zraka te ga prenosi u zvukovod, a zatim i na bubnjić. Bubnjić svojim titranjem podražuje slušne koščice, što za posljedicu ima utiskivanje stremena u vestibularni prozor. To sve pokreće perilimfu, čiji se titraji prenose na Cortijev organ i uzrokuju savijanje dlačica na osjetnim stanicama. Stanice s dlačicama su specijalizirane vrste živčanih stanica u kojima se stvaraju živčani impulsi. Postoje unutarnje i vanjske stanice. Vanjske stanice s dlačicama su tri do četiri puta brojnije, ali se zvučni signali prenose isključivo unutarnjim. S krajeva stanica izviruju stereocilije, čvrste tvorbe građene od bjelančevina. Ovisno o savijanju stereocilija, stanica s dlačicama se depolarizira, odnosno hiperpolarizira, čime se stvara izmjenični receptorski potencijal (10). To podražuje vlakna slušnog živca koja se prekapčaju na bazama stanica s dlačicama. Slušni živac prenosi živčane impulse do ventralne i dorzalne kohlearne jezgre koje se nalaze u produženoj moždini. Sva vlakna se prekapčaju te veći dio prelazi na suprotnu stranu i završava u gornjoj olivarnoj jezgri. Samo mali dio ovih vlakana drugog reda ostaje na istoj strani. Dalje se slušni put nastavlja lateralnim lemniskusom do donjih kolikula koje predstavljaju slušni refleksi centar. Odatle, put ide prema medijalnoj genikulatnoj jezgri i nastavlja u stražnji krak kapsule interne. Zatim kao slušna radijacija

završava u kortikalnim centrima temporalnog režnja, u kojima se stvara svjesna slušna percepcija (11).

1.3. Oštećenje sluha

Oštećenje sluha jest četvrti uzrok invalidnosti u svijetu i predstavlja nevidljivi hendikep. Prevalencija oštećenja sluha udvostručava se svakih deset godina s dobi. Gotovo polovica sedamdesetogodišnjaka i otprilike 80% osamdesetogodišnjaka i starijih ima probleme sa sluhom koji ometaju njihovu svakodnevnu komunikaciju. Stoga se smatra da bi oštećenje sluha moglo postati jedan od vodećih uzroka invalidnosti u svijetu. Zabrinjavajuća su oštećenja sluha u sve mlađe populacije zbog izlaganja dugotrajnoj buci i korištenja različitih uređaja koji proizvode zvukove visokih intenziteta i frekvencija (12).

1.3.1. Etiologija oštećenja sluha

Najčešći uzroci oštećenja sluha su degenerativni procesi povezani sa starenjem, genetske mutacije, izloženost buci, ototoksični učinak nekih lijekova te određena kronična stanja (12).

Bilateralni gubitak sluha koji progredira iz viših prema nižim frekvencijama, povezan sa starenjem, naziva se prezbiakuzija. Uzroci prezbiakuzije su uglavnom multifaktorijalni, odnosno genetski faktori, starenje, oksidativni stres, vaskularne promjene pužnice, kao i okolišni čimbenici, primjerice buka, duhan, alkohol, toksini (3,13).

Gotovo 50% oštećenja sluha uzrokovano je genetskim faktorima te se može pojaviti samostalno ili u sklopu određenih sindroma. Najčešće su uzrok mutacije u genima koji su odgovorni za funkciju pužnice ili stanica s dlačicama (12,14).

Izloženost buci jedan je od potencijalan uzroka oštećenja sluha. 5% svjetske populacije pati od gubitka sluha izazvanog bukom (NIHL) (15). Tvornice i određeni vojni poslovi povezani su s povećanom izloženosti buci. Osim toga, glasni zvukovi su prisutni u svakodnevnom životu, u naizgled neškodljivim situacijama, kao što su koncerti, kazališta, određeni sportovi, korištenje električnih aparata ili samo slušanje glazbe. Buka oštećuje osjetne stanice unutarnjeg uha direktnim mehaničkim stresom ili pak aktivacijom određenih molekularnih putova, koji uključuju stvaranje slobodnih kisikovih radikala ili oslobađanje kalcija (12).

Ototoksičnost je posljedica korištenja određenih agenasa, a predstavlja degeneraciju kohlearnog i/ili vestibularnog tkiva te posljedični gubitak funkcije. Mnogi lijekovi su ototoksični, ali najčešći su aminoglikozidni antibiotici, kao i kemoterapeutici s platinom, zatim diuretici Henleove petlje, makrolidi te antimalarici (16).

Pušenje, centralna debljina te slabo kontrolirana šećerna bolest pospješuju nastanak oštećenja sluha kasnije u životu. Sva ova stanja uzrokuju određene vaskularne promjene što može dodatno pridonijeti slabljenju sluha povezanim s dobi. Tako promjene pužnice mogu rezultirati oslabljenim provođenjem zvučnog signala. Generalizirane promjene koje utječu na neuralni prijenos i centralnu obradu zvuka također su uključene u ove progresivne degenerativne promjene (17). Nadalje, autoimuni gubitak sluha rijetko je stanje karakterizirano progresivnim, fluktuirajućim gubitkom sluha. U trećini slučajeva pojavljuje se u sklopu drugih autoimunih bolesti, reumatoidnog artritisa, sistemskog eritematoznog lupusa, sarkoidoze, Hashimotovog tireoiditisa i drugih autoimunih bolesti (18).

1.3.2. Vrste oštećenja sluha

Postoji nekoliko parametara temeljem kojih se definira oštećenje sluha. Prema stupnju oštećenja sluha osobe s oštećenim sluhom dijelimo na gluhe i nagluhe. Prema nastanku oštećenje sluha može biti prirođeno ili stečeno, dok prema uzroku može biti egzogeno ili endogeno. Prema razdoblju razvoja oštećenja su prelingvalna i postlingvalna (19).

Stupnjevi oštećenja sluha su: blaga naglušost u rasponu od 26 do 40 dB, umjerena naglušost od 41 do 55 dB, zatim umjereno velika naglušost od 56 do 70 dB, velika naglušost u rasponu od 71 do 92 dB te gluhoća od 93 dB i više (19).

Prirođena oštećenja sluha povezana su s prenatalnim i okolišnim čimbenicima, kao i određenim infekcijama. S druge strane, mogući uzrok su i genetske mutacije, naročito u visokorazvijenim zemljama. Pozitivna obiteljska anamneza jedna je od rizičnih faktora, iako samo 1,43% djece s pozitivnom obiteljskom anamnezom ustvari pati od gubitka sluha. Boravak na neonatalnoj jedinici intenzivne skrbi također je faktor rizika, naročito ako hospitalizacija traje dulje od 12 dana. Rizik je veći što su gestacijska dob i porođajna težina manje. Nadalje, određeni medicinski postupci, kao što su asistirana ventilacija, otvaranje venskog puta te primjena aminoglikozida povećavaju vjerojatnost gubitka sluha. Kongenitalna infekcija citomegalovirusom ističe se kao najčešći negenetski uzrok senzoneuralnog gubitka sluha, posebice u zemljama u razvoju, dok je kongenitalna infekcija rubeolom vodeći je uzrok gubitka

sluha u zemljama bez programa cijepljenja. Gubitak sluha uzrokovan genetskim mutacijama uglavnom je posljedica mutacije samo jednog gena. Može se podijeliti na nesindromski te sindromski. Autosomno recesivni nesindromski gubitak sluha čini oko 80% genetskih slučajeva te je uglavnom prirođen. Preostalih 20% slučajeva čini autosomno dominantni nesindromski gubitak sluha, a često je progresivan s kasnijim početkom. X – vezani ili mitohondrijalni načini nasljeđivanja su rijetki. Klinički pregled u neke djece može ukazivati na sindromski gubitak sluha. Primjerice, nalaz aurikularnih lezija, branijalne ciste ili fistule, heterokromija šarenice te druge pigmente abnormalnosti. Postoji više od 400 ovih sindroma, no samo su za neke poznati geni koji ih uzrokuju (20). Gotovo 28 milijuna odraslih u Sjedinjenim Američkim Državama pati od gubitka sluha. Nakon hipertenzije i artritisa, gubitak sluha predstavlja treći najčešći zdravstveni problem odraslih. Raniji početak, kao i teži tijek bolesti karakterističan je za muškarce. Najčešće je riječ o gubitku sluha povezanim s dobi, iako brojna druga stanja mogu ometati normalan prijenos zvuka do unutarnjeg uha te njegovu pretvorbu u električne impulse. Primjerice, genetska predispozicija, izloženost buci ili upotreba ototoksičnih lijekova, kao i pretjerana upotreba alkohola, cigareta i ecstasyja te brojna kronična stanja (21).

Prelingvalno oštećenje sluha nastaje prije razvoja govora i jezika, do završene treće godine života, a postlingvalno oštećenje nastaje kada su govor i jezik već usvojeni (19).

Posljednja klasifikacija jest prema mjestu oštećenja, te obuhvaća provodni, zamjedbeni i mješoviti gubitak sluha (19). Konduktivni problemi odnose se na bubnjić i srednje uho te ometaju normalan prijenos zvuka i njegovo pretvaranje u mehaničke vibracije. Najčešći uzroci u srednjem uhu su kolesteatom, otoskleroza, kronična upala srednjeg uha s efuzijom ili prekid lanaca slušnih košćica kao posljedica traume ili rekurirajuće upale srednjeg uha. Uzroci u vanjskom uhu su uglavnom opstrukcija zvukovoda cerumenom, stranim tijelom ili egzostozama, tzv. plivačko uho te upala vanjskog zvukovoda. Osim toga, mogući uzroci su i traumatska ili upalna perforacija bubnjića ili timpanoskleroza. Zamjedbeni, odnosno senzoneuralni gubitak sluha posljedica je nemogućnosti pretvorbe mehaničkog zvuka u neuroelektrični signal u unutarnjem uhu ili problema sa samim slušnim živcem. Uzroci zamjedbenog gubitka sluha mogu biti različita autoimuna stanja, idiopatska ili pak sekundarna kao posljedica već postojeće autoimune bolesti, zatim tumori cerebelopontinog kuta, infektivna stanja, primjerice meningitis ili labirintitis. Trauma glave i vrata, izloženost buci te određenim lijekovima i industrijskim toksinima također mogu prouzročiti zamjedbeno oštećenje sluha. Mogući uzrok oštećenja je i Menierova bolest, ali ipak najčešći uzrok je prezbiakuzija, odnosno gubitak sluha povezan sa starenjem (3).

1.3.3. Posljedice oštećenja sluha

Glavna posljedica oštećenja sluha je oslabljena komunikacija što utječe na odnose s obitelji i prijateljima te remeti funkcioniranje na radnom mjestu. Osim toga, indirektno utječe na zdravlje, kao i na psihosocijalne i ekonomske stavke te smanjuje kvalitetu života. Veći je rizik hospitalizacije, smrti, padova i prijeloma, demencije i depresije. Osobe s oštećenjem sluha postižu značajno niže razine edukacije te su često nezaposlene ili pak potplaćene u odnosu na normalnočujuće osobe. Također, godišnji zdravstveni troškovi su mnogo viši (12).

Oštećenja sluha u djece dovode do slabijeg i sporijeg usvajanja govora i jezika te slabijeg uspjeha u školi i sportu (22).

1.4. Ispitivanje sluha

Ispitivanjem sluha utvrđuje se eventualno postojeće oštećenje sluha. Ako ono postoji, određuju se vrsta, mjesto i jačina oštećenja te svojstva slušanja. Audiometrija u širem smislu podrazumijeva ispitivanje sluha zvukom, tonom, govorom, glazbenim ugađalicama ili elektro – akustičkim uređajima (19).

Tonska audiometrija primjer je subjektivne pretrage u kojoj ispitanik sam određuje prag čujnosti. Ispitivanje sluha se izvodi u zvučno izoliranom prostoru, tzv. tihoj komori, a ispitivač – audiometrist mora dobro poznavati tehniku. Audiometar se sastoji od generatora tona kojim se mogu mijenjati frekvencija i jačina, slušalica za ispitivanje zračne vodljivosti, vibratora za ispitivanje koštane vodljivosti te od generatora bijelog šuma (nefiltriranog) i uskopojasnog (filtriranog) za zaglušivanje boljeg uha. Zaglušivanje uha na koje se bolje čuje potrebno je kako se ne bi zabilježio prag druge strane prilikom ispitivanja uha koje slabije čuje. Zračna vodljivost se zaglušuje kada je na ispitivanom uhu prag sluha lošiji za 30 ili više dB, a koštana vodljivost se zaglušuje uvijek kada je bolja od zračne jer je prijenos na drugu stranu bolji koštanim putem nego zračnim. Prvo se ispituje zračna, a zatim koštana vodljivost. Ispituju se i tri govorne frekvencije: 500, 1000 i 2000 Hz, te dvije oktave ispod: 250 i 125 Hz, kao i dvije ili tri oktave iznad: 4000, 8000, 12000 Hz. Ponekad je potrebno ispitati i međuoktave na 1500, 3000 i 6000 Hz. Prag zračne vodljivosti standardiziran je na 0 dB HL, dok prag koštane vodljivosti nema standardizaciju jer je podložan promjenama te ne predstavlja prirodni put prijenosa zvuka. Prag između -20 i +10 dB smatra se urednim pragom sluha, dok se onaj između 10 i 26 dB smatra pragom sluha u fiziološkim granicama. Nakon određivanja praga čujnosti i jačine gubitka, određuje se vrsta naglušnosti. Najčešće je riječ o receptorskoj zamjedbenoj naglušnosti što je

posljedica nasljednih oštećenja, Meniereove bolesti, vaskularnih, upalnih, toksičnih ili traumatskih oštećenja. S druge strane, neuralna oštećenja mogu biti uzrokovana tumorom vestibulokohlearnog živca, ozljedom ili neuropatijom. Osim tonske, postoji i govorna audiometrija koja ispituje više razine slušnog puta. Glasovi se prepoznaju u medijalnom koljenastom tijelu (supkortikalna ili fonetska razina), dok se riječi prepoznaju u slušnoj kori mozga (kortikalna ili semantička razina). Govornom audiometrijom ispituje se sposobnost razabiranja riječi, odnosno rečenica u odnosu na jačinu podražaja. Grafički prikaz jest krivulja govornog audiograma, gdje je na ordinati rezultat razabiranja riječi mjereno u postocima, dok je na apscisi intenzitet mjereno u decibelima. Ispitivanje se vrši kliničkim audiometrom koji sadrži uređaj za govornu audiometriju, i to u slobodnom polju preko zvučnika za oba uha, odnosno binauralno ili preko slušalica posebno za svako uho, tj. monoauralno. Uređaj sadrži elektronički zapis po deset fonetski izbalansiranih jednosložnih i dvosložnih riječi u kojim se ne ponavljaju samoglasnici i suglasnici. Fonetski izbalansirane podrazumijeva da su u obzir uzete karakteristike određenog jezika, odnosno da je raspodjela samoglasnika i suglasnika primjerena tom jeziku kojim je izražen govorni materijal. Riječi su poredane na način da prethodna ne olakšava prepoznavanje sljedećih, a ispitanik ima dovoljno vremena čuti, razumjeti te ponoviti riječ i pripremiti se za novo slušanje. Kroz audiometar se propušta elektronički zapis, a potencijetrom se određuje jačina podražaja. Mjere se jačina podražaja, odnosno prag recepcije govora, kao i prag 50% – tnog te 100% – tnog razabiranja govora. Prag recepcije govora u osobe koja uredno čuje je na 0 dB, 50% – tnog razabiranja na 10 dB, a 100% – tnog na 20 dB govornog audiograma. Na 120 dB razabiranje se smanjuje i javlja se nepodnošljivost zvuka. Govorni audiogram u normalnočujuće ima oblik slova S te je prag recepcije na 0 dB, a 100% – tnog razabiranja na 20 dB. Govorni audiogram provodne naglušnosti ima isti oblik kao i u osobe koja uredno čuje, ali je krivulja pomaknuta udesno za onoliko dB za koliko je pomaknut prag sluha. Senzorička, odnosno receptorska zamjedbena naglušnost ima strm uspon razabiranja, zbog slušne preosjetljivosti brzo dolazi do distorzije jačine i frekvencije, razumljivost se smanjuje i pada, a prag nepodnošljivosti zvuka je niži nego kod urednog sluha. Govorni audiogram neuralne zamjedbene naglušnosti ima spor uspon, položeniju krivulju, a potpune razumljivosti nema. Porastom glasnoće, zbog otežane centralne obrade slušanja, razabiranje riječi je slabo ili ga uopće nema (19).

Timpanometrija jest objektivna metoda ispitivanja sluha u kojoj se ispituje podatljivost bubnjića i lanaca slušnih koščica promjenom tlaka u zvukovodu. Otpor provodnog dijela uha ovisi o elastičnosti, masi i trenju. Promjenom ovih parametara, mijenjaju se akustična

impedancija i oblik krivulje timpanograma. Timpanogram predstavlja grafički prikaz rezultata dobivenih timpanometrijskim ispitivanjem. Postoje tri tipa i dvije podvrste timpanograma. A krivulja je uredan timpanogram, s podatljivošću između 0,18 i 1,80 ml te tlakom između -80 i +50 daPa. Krivulja, tj. podvrsta A_s (stisnuta) upućuje na smanjenu podatljivost, odnosno ukrućenost prijenosnog mehanizma srednjeg uha. A_d krivulja pokazuje visoku podatljivost kada je prijenosni mehanizam srednjeg uha hiper mobilan. Krivulja tipa B, ravna krivulja, pokazuje vrlo malu podatljivost ili je pak nema. To je posljedica ispunjenosti srednjeg uha tekućinom te nemogućnosti mjerenja tlaka u njemu. C krivulja pomaknuta je na vrijednosti negativnog tlaka do one vrijednosti koja je u srednjem uhu. Uglavnom je posljedica disfunkcije Eustahijeve tube (19).

Kohleostapesni refleks (STAR) posljedica je tonskog podraživanja receptora u kohleji. Tada se preko slušnog živca, kohlernih jezgara te gornjih olivarnih jezgara ostvaruje kontrakcija stapesnog mišića putem n.stapediusa, ogranka facijalnog živca. Posljedica kontrakcije stapesnog mišića jest ukočenje stremena, čime se povećava otpor prijenosa zvuka te se nakon određene latencije pojavljuje zubac koji označava stapesni odziv. Mjeri se intenzitetski prag pojave kontrakcije za frekvencije od 500, 1000, 2000 i 4000 Hz, a trajanje podražaja iznosi jednu sekundu. U zdravom uhu, stapesni se refleks pojavljuje u rasponu od 70 do 100 dB iznad praga čujnosti. Raspon intenziteta između praga čujnosti i praga refleksa manji od 60 dB upućuje na receptorsku naglušost. Ako refleks izostaje i nakon 100 dB iznad praga sluha, vjerojatno se radi o neuralnoj naglušosti ili gluhoći. Također, refleks će izostati i kod kljenuti ličnog živca, ako se dogodio prekid refleksnog luka iznad mjesta odvajanja n. stapediusa. Refleks se može mjeriti ipsilateralno i kontralateralno. Postojanje ipsilateralnog, a izostanak kontralateralnog refleksa izaziva sumnju na tumor ili vaskularno oštećenje u području moždanog debla gdje refleksni luk prelazi na kontralateralnu stranu (19).

Evocirani slušni potencijali moždanog debla (BERA) predstavljaju objektivnu metodu ispitivanja sluha. Moguće ju je izvršiti i u snu, općoj anesteziji te pacijenata bez svijesti. Primjenjuje se u ispitivanju praga sluha u djece, pri sumnji na retrokohlearno oštećenje, u dijagnostici moždane smrti te prilikom praćenja nakon operacije neurinoma statoakustičnog živca. Ispituju se evocirani slušni potencijali distalnog dijela slušnog puta, od slušnog živca do donjih kolikula. Uho se podražuje kratkim tonom, što rezultira odzivom živca. Ponavljanjem postupka više puta u jedinici vremena, zbrajaju se evocirani odzivi koji se svi pojavljuju u istom trenutku. Odziv moždanog debla čini šest do sedam negativnih defleksija koje se pojavljuju 1 – 9 ms nakon početka podražaja. Svaka defleksija, odnosno val predstavlja aktivnost određenog

dijela slušnog puta: I jest distalni dio živca, II proksimalni dio živca i kohlearne jezgre, III gornji olivarni kompleks, IV lateralni lemniskus, V donji kolikuli, VI medijalno koljenasto tijelo te val VII talamus. Mjere se apsolutne latencije I, III i V vala te intervalni razmaci I – III, III – V i I – V vala. Na oštećenje na određenom dijelu slušnog puta, upućuje produljenje latencije (19).

1.5. Izenadni zamjedbeni gubitak sluha

Izenadni gubitak sluha definira se kao gubitak sluha od 30 dB ili veći na trima uzastopnim frekvencijama. Razvija se brzo, u roku od nekoliko sati do tri dana, te predstavlja hitno stanje u medicini (7). Ovaj entitet prvi je opisao De Kleyn 1944. godine (23).

Otprilike 5 – 20 na 100 000 stanovnika godišnje doživi iznenadni zamjedbeni gubitak sluha, iako je prava incidencija nešto i veća jer se pojedinci oporave prije nego zatraže medicinsku skrb. Podjednako zahvaća oba spola, a najčešće se pojavljuje između petog i šestog desetljeća života. Gotovo svi slučajevi su unilateralni, samo manje od 2% pacijenata iskusi bilateralni gubitak sluha i tada je on obično sekvencionalan. U više od polovine slučajeva zahvaćeno je lijevo uho. Pridruženi simptomi uključuju tinitus i vrtoglavicu, a u mnogih se gubitak sluha dogodi nakon buđenja (7).

Određeni čimbenici povezani su s vjerojatnošću oporavka sluha. Dob je jedan od nepovoljnih faktora, odnosno stopa oporavka je značajno niža u starijih pacijenata. Vrtoglavica, kao pridruženi simptom, također predstavlja negativan prognostički čimbenik. Dulje trajanje gubitka sluha smanjuje mogućnost oporavka pa tako pacijenti koji se jave liječniku unutar tjedan dana imaju bolju stopu oporavka u usporedbi s onima koji su se javili kasnije. Pacijenti sa srednje teškim gubitkom sluha imaju manje izgleda za oporavak ako je krivulja audiograma ravna. Ako krivulja nije ravna, onda bolju prognozu ima uzlazni oblik krivulje nego silazni. Prisutnost određenih komorbiditeta, kao što su diabetes mellitus, hiperlipidemija i hipertenzija, značajno smanjuje mogućnost oporavka (24).

1.5.1. Patofiziologija iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha

Mnogi patofiziološki mehanizmi mogu uzrokovati oštećenje unutarnjeg uha, sa sličnim simptomima i tijekom. Oštećenje unutarnjeg uha uzrokuje povećano oslobađanje neuroprijenosnika glutamata u sinapsi između unutarnjih stanica s dlačicama i prvog neurona slušnog puta. To može prouzrokovati gubitak sinapse te nemogućnost mehaničko – električno provođenja, odnosno pretvorbe slušnog podražaja u živčani signal. Posljedica toga jest gubitak sluha. Broj i lokacija izgubljenih stanica s dlačicama određuju opseg, kao i frekvenciju gubitka

sluha. U većini slučajeva, ovakva vrsta gubitka sluha je reverzibilna, naročito ako je i poznat uzrok oštećenja. S druge strane, trajno oštećenje stanica s dlačicama uzrokuje trajno i prekomjerno oslobađanje glutamata u sinaptičku pukotinu. Tada raste razina kalcija u citoplazmi i mitohondrijima aferentnog neurona. Mitohondrij se depolarizira te započinje proces apoptoze. Također, aktivirane proteaze oštećuju aferentni neuron (25).

Neki autori smatraju da je gubitak sluha posljedica vaskularnog oštećenja. Krvna opskrba pužnice odvija se preko dvije male terminalne arterije. S obzirom na mali promjer krvnih žila i nerazvijenu kolateralnu cirkulaciju, pužnica je podložna različitim vaskularnim ozljedama. Isti faktori rizika, kao što su pušenje, hipertenzija i hiperlipidemija, koji uzrokuju ishemijsku vaskularnu bolest, mogu uzrokovati i gubitak sluha. Vaskularne ozljede najčešće uključuju: akutno krvarenje, okluziju embolusom, vazospazam, vaskularne bolesti te promjene u viskoznosti krvi. Trauma pužnice s kidanjem ili rupturom nježnih membrana unutarnjeg uha, također je jedan od patofizioloških mehanizama koji mogu dovesti od gubitka sluha. Često se ovo događa tijekom naporne aktivnosti ili povećanja intrakranijalnog tlaka, a smatra se da je Reissnerova membrana mjesto ozljede. U određenih pacijenata stvaraju se perilimfatičke fistule, kao posljedica barotraume, prijeloma temporalne kosti ili traume nakon otološke operacije. Te fistule mogu uzrokovati gubitak sluha, naročito gubitak sluha idiopatskog podrijetla. Posljednja patofiziološka teorija gubitka sluha odnosi se na virusnu infekciju, odnosno reaktivaciju virusa u unutarnjem uhu koje će dovesti do upale i oštećenja važnih struktura unutarnjeg uha. Najčešće postoje histološki obrasci slični virusnom labirintitisu, uključujući atrofiju Cortijeva organa, tektorijske membrane, strije vaskularis i vestibularnog organa (7).

1.5.2. Etiologija iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha

Točan uzrok iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha nađe se u 7% – 45% pacijenata. Uzroci se mogu svrstati u nekoliko kategorija, a to su: infektivni, autoimuni, traumatski, vaskularni, maligni, metabolički te neurološki. Najčešći identificirani uzroci su upravo oni infektološkog podrijetla, a prate ih traumatski te vaskularni. Za mnoge od ovih uzroka, gubitak sluha jest posljedica oštećenja stanica s dlačicama ili drugih struktura pužnice te je ireverzibilan. Daljnje oštećenje može se spriječiti ranim otkrivanjem uzroka i promptnim liječenjem (7).

Dvije najčešće bakterijske infekcije povezane s iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha u Sjedinjenim Američkim Državama su lajmska bolest i sifilis. Lajmska bolest uzrokovana je spirohetom *Borrelia burgdorferi* koja se prenosi ugrizom jelenskog krpelja.

Kronična manifestacija lajmske bolesti može se pojaviti i godinu dana nakon prvotne infekcije, a među ostalim uključuje i asimetrični zamjedbeni gubitak sluha. S druge strane, sifilis je seksualno prijenosna bolest uzrokovana bakterijom *Treponema pallidum*. Otosifilis može imati različitu kliničku prezentaciju, uključujući iznenadni, progresivni ili fluktuirajući gubitak sluha te sindrom nalik Meniereovoj bolesti s epizodičnim napadajima glavobolje, pojačavajućim tinitusom te gubitkom sluha. Nadalje, toksoplazmoza koja je uzrokovana protozomom *Toxoplasma gondii* također je povezana s nekim slučajevima iznenadnog gubitka sluha. I brojni virusi su mogući uzrok iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha, primjerice *Herpes simplex*, *Varicella zoster*, enterovirusi, virus influenze te mumps (7). Virusni mogu djelovati na nekoliko načina. Prvi je invazija tekućina i mekih tkiva pužnice ili kohlearnog živca. Virus se može širiti hematogeno, cerebrospinalnim likvorom ili kroz srednje uho. Osim toga, moguća je i reaktivacija latentnih neurotropnih virusa, što će rezultirati virusnim neuritisom ili kohleitisom. Posljednji način jest indirektan, odnosno udaljena ili sistemska virusna infekcija može potaknuti odgovor protutijela koji će križno reagirati s određenim antigenima unutarnjeg uha i dovesti do gubitka sluha (23).

Oko 4.7% pacijenata koji se inicijalno prezentiraju iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha, u stvari već ima određeni otološki poremećaj koji će se manifestirati vremenom. Najčešća dijagnoza je Menierova bolest. Pacijenti razviju pune simptome bolesti i godinama nakon početne ozljede sluha. Druga stanja koja se također mogu inicijalno prezentirati iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha su fluktuirajući i progresivni gubitak sluha te otoskleroza. Osim toga, i trauma je mogući uzrok. U određenim slučajevima to je očito, dok u nekih pacijenata i veoma mala trauma, kao što je ronjenje u bazenu, može dovesti do gubitka sluha. To se uglavnom događa u pacijenata sa sindromom uvećanom vestibularnog akvedukta (7).

Mnoga vaskularna i hematološka stanja povezana su s iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha, primjerice embolija, TIA, anemija srpastih stanica, makroglobulinemija, subduralni hematoma te brojna druga. Sva ova stanja utječu na normalnu krvnu opskrbu pužnice te tako smanjuju razinu kisika. Budući da je pužnica veoma osjetljiva na hipoksiju, i najmanja promjena u razini kisika može dovesti do prolaznog ili trajnog gubitka sluha (7).

Određene neoplazme, naročito vestibularni švanom, mogu dovesti do iznenadnog gubitka sluha. Incidencija vestibularnog švanoma varira od nula pa do gotovo 48% pacijenata, iako se u većini studija nađu barem jedan ili dva pacijenta s ovom neoplazmom (7).

Različite autoimune bolesti mogu se prezentirati iznenadnim gubitkom sluha, uključujući Coganov sindrom, sistemski eritemski lupus, temporalni arteritis, Wegenerovu granulomatozu i druge. Osim toga, u 1% - 15% pacijenata postoji i disfunkcija štitne žlijezde (7). Bolesti štitne žlijezde na različite načine mogu dovesti do gubitka sluha: autoimunim procesima, vaskularnom insuficijencijom ili neravnotežom elektrolita (26).

Metabolički sindrom jedan je od mogućih uzroka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha. Dijabetes te hiperglikemija uzrokuju ozljedu endotela krvnih žila i mikroangiopatske promjene pužnice, time rezultirajući gubitkom sluha te težim oporavkom od istog. Osim toga, dijabetes uzrokuje i neuropatske promjene, kao što su atrofija spiralnog ganglija i demijelinizacija osmog kranijalnog živca. Dislipidemija, koja je karakterizirana hiperkolesterolemijom i/ili trigliceridemijom, također je mogući uzrok gubitka sluha. Formiranje plaka, remodeliranje i opstrukcija krvnih žila potiču endotelnu disfunkciju i povećavaju taloženje lipida i kolesterola na intimalni sloj krvnih žila. Posljedično, krvna opskrba te opskrba kisikom u ciljane organe, kao što je pužnica, nisu primjerene. Nadalje, povišene vrijednosti krvnog tlaka smanjuju elasticitet krvnih žila unutarnjeg uha te uzrokuju aterosklerotske promjene koje dovode do suženja krvnih žila, smanjenja cirkulacije te oštećenja pužnice. Sve ove promjene mogu uzrokovati i krvarenje u unutarnjem uhu te gubitak sluha. Također je uočena povezanost debljine i iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha. Debljina predstavlja neovisan faktor rizika za prezbiakuziju. Gubitak sluha je teži što je veći indeks tjelesne mase. Općenito, masno tkivo se ponaša kao endokrino tkivo, oslobađajući hormone i citokine te time uzrokujući upalu i oštećenje organa. Lipotoksični učinci i oksidativni stres povezani s debljinom, indirektno dovode do gubitka sluha, uzrokujući brojne angiopatske te neuropatske promjene. Također, ateroskleroza povezana s pretilošću potiče konstrikciju i ukrućenje arterija unutarnjeg uha i time smanjuje krvni protok u pužnici (27).

1.5.3. Tipovi krivulje u tonalnoj audiometriji

Tonalnom audiometrijom ispituju se zračna i koštana vodljivost na tri govorne frekvencije od 500, 1000 i 2000 Hz. Također se ispituju dvije oktave ispod, odnosno 250 i 125 Hz, kao i dvije ili tri oktave iznad, tj. 4000, 8000 i 12000 Hz. Audiogrami se mogu podijeliti u četiri senzorneuralna tipa: uzlazni, silazni, srednje frekvencijski te duboki gubitak. Silazni audiogrami pokazuju gubitak sluha na frekvenciji od 8 kHz, u usporedbi s 4 kHz. Uzlazni audiogram ima suprotni obrazac. Gubitak sluha na srednjim frekvencijama očituje se kao krivulja U oblika, dok se gubitak sluha veći od 90 dB smatra dubokim gubitkom sluha (28).

1.5.4. Simptomi

Gubitak sluha može se razviti odmah ili u roku od nekoliko sati. Pacijenti gotovo uvijek prijavljuju iznenadnu zaglušenost (slušnu punoću) te tinitus kao prateće simptome, dok u nekih postoji i dugotrajni vertigo i hiperakuzija, što rezultira ekstremnom anksioznošću pacijenta. Tinitus se definira kao percepcija zvuka bez ikakvog vanjskog podražaja ili bilo kakve mehaničke, vibracijske aktivnosti same pužnice (29 – 31). Tinitus je prisutan u oko 85% slučajeva, dok periferno vestibularni vertigo u oko 30%. Jednostrani gubitak suha onemogućava točnu lokalizaciju zvuka, razumijevanje govora te uživanje u glazbi. Osim ovih primarnih simptoma, mogu se pojaviti i sekundarni, primjerice anksioznost, nemogućnost suočavanja s bolešću, različite vrste psihosomatskih poremećaja te naposljetku narušena kvaliteta života (25).

1.5.5. Dijagnoza

Ponekad je postavljanje dijagnoze iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha veoma teško, naročito jer simptomi mogu biti slični konduktivnom gubitku sluha. Usmjerena klinička anamneza i fizički pregled pacijenta pomoći će u identificiranju uzroka. Potrebno je ispitati povijest povezanog tinitusa, vrtoglavice, žarišnih neuroloških ispada, kao i prethodnog ponavljajućeg gubitka sluha. Lokalni pregled uha uključuje otoskopski pregled kojim se može otkriti impaktirani cerumen te dobiti uvid u stanje bubnjića. Također je potrebno isključiti provodni gubitak sluha uzrokovan upalom vanjskog ili srednjeg uha ili disfunkcijom Eustahijeve tube. Potreban je i detaljan neurološki pregled kako bi se isključilo akutno neurološko zbivanje. Nakon kliničkog pregleda, slijedi detaljna audiometrijska obrada, koja uključuje tonalnu i govornu audiometriju. Rutinske laboratorijske pretrage uključuju kompletnu krvnu sliku, koagulaciju, razinu elektrolita u serumu te sedimentaciju eritrocita. Općenito, rutinske laboratorijske pretrage, uključujući i pretrage na određene autoimune bolesti ili hematološke abnormalnosti nisu potrebne, osim ako ne postoji očiti klinički dokaz. Serološka testiranja na infektivne uzroke ne bi se trebala raditi rutinski, nego prema kliničkoj i epidemiološkoj slici, odnosno kada je rizični faktor za infekciju otkriven. Metabolički panel za dijabetes, hiperlipidemiju te disfunkciju štitne žlijezde, razumno je tražiti ako postoji specifična etiologija ili određeni faktor rizika koji bi mogao biti uzrok gubitku sluha. Temelj slikovnih pretraga predstavlja magnetna rezonanca s kontrastom. Pozornost je usmjerena na pontocerebelarni kut, unutarnji slušni kanal te unutarnje uho kako bi se dokazalo postojanje vestibularnog švanoma. Osjetljivost i specifičnost MRI s kontrastom za vestibularni švanom

iznosi gotovo 100%. Osim tumora pontocerebelarnog kuta, mogu se otkriti i krvarenja u labirint, demijelinizacijske bolesti te moždani udar (24,32).

1.5.6. Liječenje

Danas postoji širok raspon lijekova i tretmana koji se mogu primjenjivati u liječenju iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha. No, i dalje su prisutna broja neslaganja oko najkorisnijeg plana liječenja. Nijedan od raznolikih tretmana nije se pokazao dovoljno učinkovitim, odnosno ne postoji dovoljno učinkovit lijek za ovo stanje. U prosjeku, 46.7% pacijenata se spontano oporavi otprilike dva tjedna od početka simptoma (25,33).

Glukokortikoidi predstavljaju prvu liniju u liječenju jer je u većini slučajeva gubitak sluha posljedica infektivnog, upalnog ili autoimunog procesa. Uglavnom se primjenjuju prednizolon ili deksametazon. Preporučena doza varira od 1 do 10 miligrama po kilogramu tjelesne težine. Primarno liječenje bi trebalo započeti što ranije, unutar 1 – 2 tjedna od pojave prvih simptoma. Intratimpanalna primjena kortikosteroida ima nekoliko prednosti u odnosu na sistemsku. Direktna primjena lijeka rezultira i višim koncentracijama, nema sistemske apsorpcije, a sasvim time ni sistemskih nuspojava. Nadalje, niži je rizik od komplikacija i štetnih pojava lokalno te je općenito manja i količina potrebnog lijeka. Kortikosteroidi se mogu primjenjivati intratimpanalno kao primarna terapija, zatim kao adjuvantna, odnosno u kombinaciji sa sistemskom terapijom te kao spasonosna terapija u pacijenata u kojih inicijalna terapija nije imala uspjeha ili kod kojih postoji kontraindikacija za sistemsko liječenje kortikosteroidima. Intratimpanalne injekcije steroida davane nakon početne terapije sistemskim steroidima ili u kombinaciji rezultiraju većim stopama oporavka te poboljšanjem sluha, u odnosu na samostalnu sistemsku ili intratimpanalnu primjenu steroida. Preporuča se 60 mg na dan prednizona oralno tijekom 7 – 10 dana u kombinaciji s 24 mg/ml intratimpanalne injekcije deksametazona tijekom dva tjedna. Injekcije bi se trebale davati kroz okrugli prozor jer se na taj način osiguravaju više koncentracije steroida tijekom dužeg vremenskog perioda (24,25,33).

Zbog čestog virusnog podrijetla iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha, moguća je i primjena antivirusnih lijekova u kombinaciji sa steroidima. No, njihova je primjena dvojbena. Odnosno, brojna istraživanja su pokazala da primjena antivirusnih lijekova samih ili u kombinaciji sa steroidima nema nikakve prednosti u odnosu na primjenu isključivo kortikosteroida (24,33).

Ekspanderi plazme, tzv. infuzijska terapija, povećavaju minutni volumen srca te poboljšavaju mikrocirkulaciju. Smatra se da imaju potencijalnu terapijsku korist u liječenju

akutnog gubitka sluha koji je posljedica ishemije. Moguća je i učinkovitost u pacijenata s gubitkom sluha, koji inače boluju od hipertenzije te u onih koji su liječenje započeli nakon 48 sati od pojave prvih simptoma (25).

Terapija hiperbaričnim kisikom primjenjuje se u pacijenata s iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha kako bi se poboljšale kvaliteta i brzina oporavka. Naime, gubitak sluha može biti posljedica smanjenog krvnog protoka te hipoksije pužnice i ostalih struktura koje zahtijevaju visoke razine kisika. Pacijenti koji su primali terapiju hiperbaričnim kisikom 17 dana nakon terapije oralnim kortikosteroidima, oporavili su se u potpunosti. U kombinaciji s visokim dozama kortikosteroida, učinkovitost terapije hiperbaričnim kisikom može varirati 11 – 80%, s najboljom prognozom u pacijenata sa srednjim ili teškim gubitkom sluha, kao i u onih u kojih je tretman započet 14 dana od početka simptoma. Česta nuspojava terapije hiperbaričnim kisikom jest obostrana kratkovidnost koja se spontano oporavlja par tjedana do maksimalno tri mjeseca od primjene terapije (33).

U liječenju je moguća i primjena brojnih drugih lijekova, uključujući vazodilatatore i vazoaktivne tvari, primjerice inhalacije karbogena, blokatore kalcijevih kanala, prostaglandin E1, pentoksifilin. Primjenjuju se i trombolitici, antioksidansi, histamin, magnezij, diuretici te lijekovi na bazi bilja. No, zbog manjka dokaza o njihovoj djelotvornosti, upotreba ovih vrsta lijekova jest dvojbeno (24).

Ukoliko i nakon sprovedene terapije nema poboljšanja sluha ili postoji samo djelomično poboljšanje sluha, savjetuje se rehabilitacija sluha slušnim pomagalom (33).

1.5.7. Posljedice

Iznenadni zamjedbeni gubitak sluha jest hitno stanje u medicini koje ako se ne liječi može ostaviti teške posljedice. Prvenstveno su to emocionalne, ali i financijske posljedice koje utječu ne samo na pacijenta, već i na obitelj i društvo općenito. Prisutna je socijalna izolacija zbog nemogućnosti razumijevanja govora, lokalizacije zvuka ili stalno prisutnog tinitusa što naposljetku povećava rizik od anksioznih te depresivnih poremećaja. Gubitak sluha ima veći utjecaj na mlađu nego na stariju populaciju. Pacijenti s tinitusom imaju više depresivnih misli i osjećaja, fizičkih simptoma, a osim toga teže održavaju emocionalne veze te imaju poteškoća u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. S druge strane, pacijenti koji se oporave od iznenadnog gubitka sluha, imaju značajno manje depresivnih simptoma (30 – 32). I blaži oblici gubitka sluha mogu imati veliki utjecaj na kognitivne funkcije, uključujući percepciju, razumijevanje i

pamćenje što posljedično dovodi do povećanja napora slušanja tijekom svakodnevnog razumijevanja govora (34).

Gubitak sluha utječe na komunikaciju i svakodnevno funkcioniranje te je povezan sa smanjenom kvalitetom života, padom kognitivnih funkcija kao i depresijom. Usprkos njegovoj prevalenciji i morbiditetu, gubitak sluha je i dalje nedovoljno prepoznat te liječen. To je vjerojatno posljedica njegovog uglavnom polaganog razvitka, kao i uvjerenja da je gubitak sluha normalan dio procesa starenja. Osim toga, neadekvatno liječenje može biti posljedica neuvažavanja određenih opcija u liječenju, slabe suradnje pacijenta ili nemogućnosti korištenja slušnih pomagala i uređaja (35).

2. CILJEVI I HIPOTEZE

2.1. Ciljevi

1. Ispitati jesu li dob i spol prediktori oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.
2. Ispitati jesu li šećerna bolest, hipertenzija i dislipidemija prediktori oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.
3. Utvrditi jesu li su audiološki parametri poput tipa krivulje tonske audiometrije, šuma i vrtoglavice prediktori oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.
4. Ispitati rezultira li što ranije započeta terapija ranijim i većim oporavkom sluha.

2.2. Hipoteze

1. U starijoj životnoj dobi dolazi do slabijeg oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha, a nema razlike u spolovima u oporavku sluha.
2. Šećerna bolest je značajan prediktor oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.
3. Krivulja tonske audiometrije predstavlja značajan prediktor oporavka iznenadnog gubitka sluha.
4. Ranije započeta terapija rezultira ranijim i većim oporavkom sluha.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ustroj studije

Predloženo istraživanje je retrospektivna studija u kojoj su korišteni i obrađivani podaci bolesnika iz protokola Zavoda za audiologiju pri Klinici za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata u razdoblju između 01.01.2016. godine i 01.01.2022. godine. Studiju je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC Split (Ur.br.: 2181-147/01/06/M.S.-22-02). Radi se o 95 ispitanika između 48 i 82 godine života koji su podijeljeni u dvije dobne skupine (48 – 60 i 61 – 82 godine) i kojima je nakon pretrpljenog iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha obavljen otorinolaringološki pregled s detaljnom anamnezom vezanom za metaboličke bolesti i ispitivanje sluha tonskom audiometrijom. Svi ispitanici liječeni su istom kortikosteroidnom terapijom prema silaznoj shemi i prema protokolu liječenja za iznenadni zamjedbeni gubitak sluha. Na osnovi kliničkih simptoma, vremena započete terapije, nalaza tonske audiometrije, nalaza eventualnih metaboličkih bolesti poput šećerne bolesti, dislipidemije i hipertenzije, podjele krivulje tonske audiometrije na silaznu, uzlaznu, duboku ravnu i potpunu gluhoću, podjele ishoda liječenja na potpuni oporavak, djelomični oporavak i bez oporavka te podjele ispitanika prema dobi i spolu, utvrdili smo jesu li dob, spol, šum, vrtoglavica, metabolički parametri, vrsta krivulje u tonalnoj audiometriji kao i vrijeme početka terapije prediktori oporavka iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.

3.2. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti između 48 i 82 godine života koji su se javili u audiološku ambulantu nakon iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha te kojima je urađena tonska audiometrija u Zavodu za audiologiju Klinike za bolesti uha, grla i nosa s kirurgijom glave i vrata u razdoblju između 01.01.2016. godine i 01.01.2022. godine. Svi ispitanici liječeni su istom kortikosteroidnom terapijom.

Kriteriji uključivanja: 95 ispitanika između 48 i 82 godine života koji su upućeni i obrađeni u Zavodu za audiologiju Klinike za bolesti uha grla i nosa s kirurgijom glave i vrata kojima je nakon otorinolaringološkog pregleda i uzete anamneze urađena tonalna audiometrija i postavljena dijagnoza iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.

Kriteriji isključivanja: pacijenti mlađi od 48 godina i stariji od 82 godine, pacijenti s obostranim iznenadnim zamjedbenim gubitkom sluha, pacijenti koji su se javili nakon više od mjesec dana od iznenadnog gubitka sluha, Menierova bolest, trauma uha i glave, ototoksičnost, neoplazme uha i kronične upale uha, pacijenti s kroničnom akustičnom traumom, prethodnim

oštećenjem sluha, pacijenti koji su ranije bili podvrgnuti operaciji uha ili su imali raniju traumu glave.

3.3. Materijali

Materijali istraživanja su nalazi tonske audiometrije iz registra Zavoda za audiologiju. U nalazima su i podatci o dobi i spolu bolesnika, anamnestički podatci o eventualnim metaboličkim bolestima, vremenu proteklom od nastanka iznenadnog gubitka sluha, novonastalom šumu ili vrtoglavici.

Tonskom audiometrijom smo ispitali pragove čujnosti, jačinu oštećenja, vrstu nagluhosti i tip krivulje tonske audiometrije

3.4. Statistička obrada

Podatke i materijale unijeli smo u Excel tablicu. Obradili smo ih u MedCalc statističkom paketu, prilagođenim za sučelje Windows, verzije 19.1.2. (MedCalc Software, Ostend, Belgija). Kvalitativne podatke prikazali smo kao apsolutne i relativne brojeve. Povezanost kvalitativnih podataka analizirali smo χ^2 testom. Naši kvantitativni podaci nisu slijedili normalnu razdiobu pa smo ih prikazali uz pomoć medijana (Q1-Q3; min-maks). Za usporedbu kvantitativnih podataka između dvije grupe koristili smo Mann – Whitneyjev test, a za usporedbu kvantitativnih podataka između tri skupine koristili smo Kruskal – Wallis test. Rezultate smo interpretirali na razini značajnosti $P < 0,001$.

4. REZULTATI

Podaci su prikupljeni od 1.1.2016. do 1.1.2022. u Klinici za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata u KBC Split. Liječeno je 95 ispitanika od iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha. Bilo je 54 (57%) muškaraca i 41 (43%) žena. Medijan životne dobi svih ispitanika zajedno iznosi 59 godina (Q1-Q3:52-68; min–maks:38-82). Medijan životne dobi muškaraca iznosi 60,5 godina (Q1-Q3:52-68; min-maks:43-82), a žena 57 godina (Q1-Q3:50-67; min-maks:38-80). Nema statistički značajne razlike između muškaraca i žena prema dobi.

Od ukupnog broja ispitanika njih:

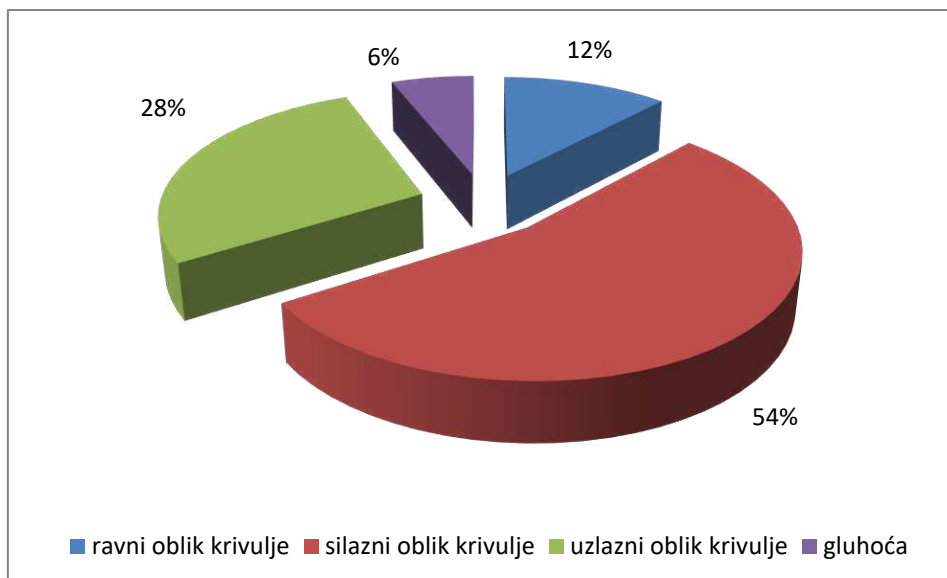
1. 35 (37%) su bili hipertoničari;
2. 23 (24%) dijabetičari;
3. 62 (65%) su imali dislipidemiju.

Od simptoma koji su pridruženi gluhoći, analizirali smo šum i vrtoglavicu. Od ukupnog broja ispitanika njih:

1. 88 (93%) je imalo šum;
2. 19 (20%) vrtoglavicu.

Audiometrijom smo dobili 4 oblika krivulja i to:

1. u 11 (12%) ispitanika ravni oblik;
2. u 51 (54%) ispitanika silazni oblik krivulje;
3. u 27 (28%) ispitanika uzlazni oblik;
4. u 6 (6%) ispitanika krivulju koja ukazuje na gluhoću.



Slika 2. Razdioba ispitanika (n=95) prema obliku krivulje audiograma.

Medijan vremena proteklog od dijagnoze do terapije iznosi 2 tjedna (Q1-Q3:1-3; min-maks:1-6).

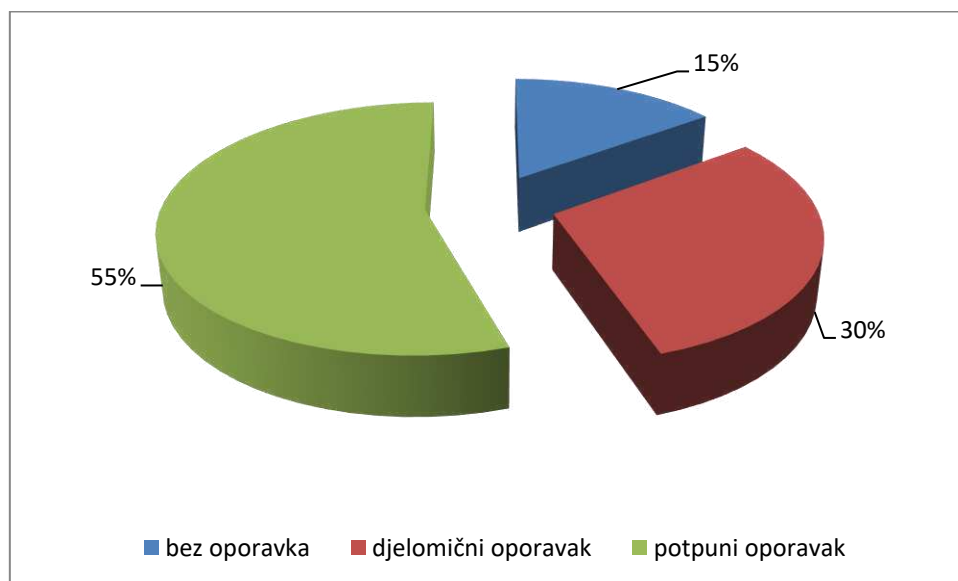
U Tablici 1 prikazan je broj (%) ispitanika prema vremenu proteklog od dijagnoze do terapije.

Tablica 1. Broj (%) ispitanika prema vremenu proteklom od dijagnoze do početka terapije

Vrijeme proteklo od dijagnoze do početka terapije (tjedan)	Broj (%)
1	30 (31,6)
2	26 (27,4)
3	23 (24,2)
4	9 (9,5)
5	5 (5,3)
6	2(2,1)

Od ukupnog broja ispitanika, njih:

1. 14 (15%) se nije oporavilo;
2. 29 (30%) su se djelomično oporavili;
3. 52 (55%) su se potpuno oporavili.



Slika 3. Razdioba ispitanika (n=95) prema ishodu oporavka.

U Tablici 2 prikazana je povezanost demografskih podataka s oporavkom iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.

Tablica 2. Prikaz broja (%) ispitanika prema spolu i dobnim skupinama kao i medijana (Q1-Q3; min-maks) životne dobi u odnosu na oporavak

	Oporavak			P
	Nema (n=14)	Djelomični (n=29)	Potpuni (n=52)	
Spol				0,726*
Muškarci	9 (64)	15 (52)	30 (58)	
Žene	5 (36)	14 (48)	22 (42)	
Dobne skupine (god)				<0,001*
≤ 59	1 (7)	9 (31)	40 (77)	
60≥	13 (93)	20 (69)	12 (23)	
Dob (godine)	69,5 (63-74;59-78)	67 (57-78;48-82)	53 (50-59;38-73)	<0,001†

* χ^2 test; †Kruskal – Wallis Test

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost spola s oporavkom ($\chi^2=0,641$; $P=0,726$).

Postoji statistički značajna povezanost oporavka s dobnim skupinama ($\chi^2=29,3$; $P<0,001$). Udio ispitanika dobnе skupine ≥ 60 godina u skupini bez oporavka za 1,3 puta veći nego u skupini djelomičnog oporavka i za 4 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka. Udio ispitanika dobnе skupine ≤ 59 u skupini potpunog oporavka za 2,5 puta je veći nego u skupini djelomičnog oporavka. Samo je jedan ispitanik ove dobnе skupine bio bez oporavka.

Analizom kvantitativnih podataka životne dobi s oporavkom dobili smo da je oporavak statistički značajno povezan sa životnom dobi ispitanika ($\chi^2=31,3$; $P<0,001$). Post hoc analizom (Pairwise Comparision) dobili smo da je medijan životne dobi u skupini bez oporavka za 16,5 godina veći nego u skupini potpunog oporavka i da je medijan životne dobi u skupini djelomičnog oporavka za 14 godina veći nego u skupini potpunog oporavka ($P<0,001$). Nismo dokazali statistički značajnu razliku životne dobi ispitanika u skupini djelomičnog i skupini bez oporavka ($P=0,432$).

U Tablici 3 prikazana je povezanost kliničkih parametara s oporavkom iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.

Tablica 3. Prikaz broja (%) ispitanika prema kliničkim parametrima u odnosu na oporavak.

	Oporavak			P*
	Nema (n=14)	Djelomični (n=29)	Potpuni (n=52)	
Hipertenzija				0,292
Ne	9 (64)	15 (52)	36 (69)	
Da	5 (36)	14 (48)	16 (31)	
Dijabetes				<0,001
Ne	3 (21)	19 (65)	50 (96)	
Da	11 (79)	10 (35)	2 (4)	
Dislipidemija				<0,001
Ne	3 (21)	2 (7)	28 (54)	
Da	11 (79)	27 (93)	24 (46)	

* χ^2 test

Nema statistički značajne povezanost hipertenzije s oporavkom ($\chi^2=2,46$; $P=0,292$).

Postoji statistički značajna povezanost oporavka s dijabetesom ($\chi^2=36$; $P<0,001$). Udio bolesnika bez dijabetesa za 1,5 puta je veći u skupini potpunog oporavka u odnosu na skupinu djelomičnog oporavka i za 4,6 puta je veći nego u skupini bez oporavka. Udio dijabetičara u

skupini bez oporavka za 2,2 puta je veći nego u skupini djelomičnog oporavka i za gotovo 20 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka.

Postoji statistički značajna povezanost oporavka s dislipidemijom ($\chi^2=19,4$; $P<0,001$). Udio bolesnika bez dislipidemije za 8 puta je veći u skupini potpunog oporavka u odnosu na skupinu djelomičnog oporavka i za 2,6 puta je veći nego u skupini bez oporavka. Udio dislipidemičara u skupini bez oporavka za 1,7 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka. Udio dislipidemičara u skupini djelomičnog oporavka za 2 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka.

U Tablici 4 prikazana je povezanost vremena proteklog od gubitka sluha do početka terapije u odnosu na oporavak.

Tablica 4. Prikaz broja (%) ispitanika prema vremenu proteklom od gubitka sluha do početka terapije (≤ 2 tjedna; ≥ 3 tjedna), kao i medijana (Q1-Q3; min-maks) vremena u odnosu na oporavak

	Oporavak			<i>P</i>
	Nema (n=14)	Djelomični (n=29)	Potpuni (n=52)	
Medijan (Q1-Q3)	2 (2-3;1-4)	3 (2-3;1-5)	2 (1-3;1-6)	0,011 [†]

[†] Kruskal-Wallis test

Postoji statistički značajna razlika vremena dolaska u odnosu na oporavak ($\chi^2=9,1$; $P=0,011$). Razliku čini vrijeme dolaska kod potpunog oporavka gdje medijan dolaska iznosi 2 tjedna, u odnosu na vrijeme dolaska kod djelomičnog oporavka gdje medijan dolaska iznosi 3 tjedna ($P=0,008$). Između vremena dolaska ispitanika bez oporavka u odnosu na skupinu djelomičnog oporavka ($P=0,192$) i u odnosu na skupinu potpunog oporavka ($P=0,363$) nismo dokazali statistički značajnu razliku.

U Tablici 5 prikazana je pojava simptoma i oblika krivulje u odnosu na oporavak.

Tablica 5. Prikaz broja (%) ispitanika prema simptomima i obliku krivulje u odnosu na oporavak

	Oporavak			P*
	Nema (n=14)	Djelomični (n=29)	Potpuni (n=52)	
Šum				
Ne	0	1 (3)	6 (11)	
Da	14 (100)	28 (97)	46 (89)	
Vrtoglavica				0,754
Ne	11 (79)	22 (76)	43(83)	
Da	3 (21)	7 (24)	9 (17)	
Oblik krivulje				<0,001 [†]
Duboka ravna	7 (50)	4 (14)	0	
Silazna	2 (14)	22 (76)	27 (52)	
Uzlazna	0	2 (7)	25 (48)	
Gluhoća	5 (36)	1 (3)	0	

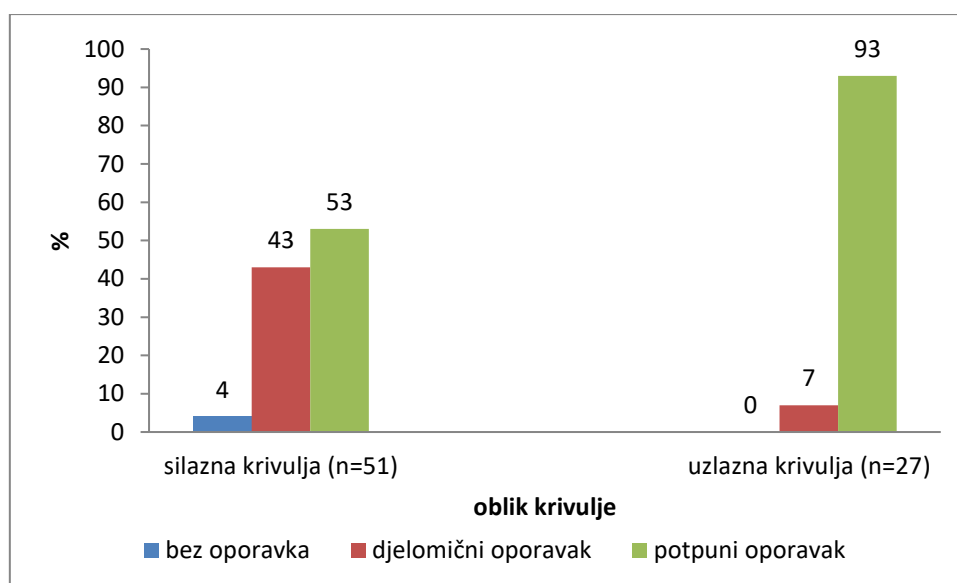
* χ^2 test

[†] napomena: iz analize smo isključili potpuno gluhoću zbog malog uzorka (n=6)

Nismo dokazali razliku distribucije šuma (ne, da) između djelomičnog i potpunog oporavka ($\chi^2=0,689$; $P=0,407$) pa samo analizirali ispitanike bez oporavka u odnosu na djelomično i potpuno oporavljene zajedno. Nismo dokazali statistički značajnu povezanost distribucije šuma (ne, da) između skupine ispitanika bez oporavka sa ostalim (djelomično i potpuno oporavljeni) ($\chi^2=0,347$; $P=0,556$).

Nismo dokazali statički značajnu povezanost vrtoglavice i oporavka ($\chi^2=0,54$; $P=0,754$).

Postoji statistički značajna povezanost oblika krivulje (duboka ravna, silazna, uzlazna) s oporavkom ($\chi^2=55$; $P<0,001$). U skupini potpunog oporavka nije bilo nijednog ispitanika s dubokom ravnom krivuljom. U skupini ispitanika sa silaznom krivuljom (n=51) njih 53% (n=27) je doživjelo potpuni oporavak, a njih 43% (n=22) je imalo djelomični oporavak. Samo 2 ispitanika iz ove skupine nisu se oporavila. U skupini ispitanika sa uzlaznom krivuljom, njih 93% (n=25) doživjelo je potpuni oporavak, a samo 2 djelomični.



Slika 4. Razdioba ispitanika prema oporavku kod silaznih i uzlaznih krivulje audiograma

Razdioba ispitanika iz uzlaznog oblika krivulje u odnosu na oporavak razlikuje se od razdiobe ispitanika u silaznom obliku krivulje u odnosu na oporavak. U našem istraživanju ako ispitanik ima silazni tip krivulje gotovo je jednaka vjerojatnost da će doživjeti potpuni ili djelomični oporavak dok je u skupini uzlaznih krivulja gotovo potpuno sigurno (93%) da će doživjeti potpuni oporavak.

Potpuna gluhoća nije prikazana jer ih je bilo svega 6, od kojih je 1 imao djelomični oporavak. Ispitanici sa dubokom ravnom krivuljom također nisu prikazani na grafu. Bilo ih je 11, od koji je 4 imalo djelomični oporavak.

5. RASPRAVA

Iznenadni zamjedbeni gubitak sluha predstavlja vrlo frustrirajuće stanje za bolesnika, a velik izazov za kliničara jer se i dalje istražuje egzaktna etiologija, optimalan način liječenja te audiološki i metabolički prediktori oporavka sluha koji bi nam pomogli u jasnijem sagledavanju ovog problema (7).

Mnogo je radova publicirano o ovoj temi, mnogo je kontradiktornih zaključaka, a problem i posljedice bi možda bili još i veći da u 30 – 65% bolesnika ne dolazi do spontanog oporavka sluha, tako da prediktori, izbor terapije i početak liječenja imaju tek relativno značenje. Radi se o hitnom stanju u otorinolaringologiji jer treba isključiti akutno neurološko zbivanje, ozljedu glave i uha, ototoksičnost, hidrops kohleje i Menierovu bolest te provodni gubitak sluha, a brojne su studije pokazale da raniji početak liječenja znači i bolju prognozu, odnosno značajni ili potpuni oporavak sluha (36-38).

Cilj ovog rada bio je prikazati i analizirati audiološke i metaboličke prediktore oporavka sluha uz dob i spol.

U našoj studiji nismo dokazali statistički značajnu povezanost spola s opravkom.

Postoji statistički značajna povezanost oporavka s dobnim skupinama, odnosno sa životnom dobi ispitanika. Statistička analiza je pokazala da je medijan životne dobi u skupini bez oporavka za 16,5 godina veći nego u skupini potpunog oporavka i da je medijan životne dobi u skupini djelomičnog oporavka za 14 godina veći nego u skupini potpunog oporavka. Studija Huafenga i suradnika pokazuje značajno lošiji oporavak sluha u ispitanika starije životne dobi (39). Studija Zhanga pokazuje da se rezultati liječenja nisu značajno razlikovali u skupini iznad 65 godina u odnosu na mlađe dobne skupine (40). Vjerojatni razlog slabije prognoze kod starijih pacijenata leži u činjenici da su od ranije imali gubitak sluha uz brojne komorbiditete koji su utjecali na degenerativne procese u unutrašnjem uhu i slušnom živcu, a isto tako i na centralni auditorni sustav, uzrokujući slabiju razumljivost riječi, slabiju integraciju i analizu slušnih informacija te pada kognitivnih funkcija (41).

Postoji statistički značajna povezanost oporavka s dijabetesom i dislipidemijom. Udio dijabetičara u skupini bez oporavka za 2,2 puta je veći nego u skupini djelomičnog oporavka i za gotovo 20 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka. Udio dislipidemičara u skupini bez oporavka za 1,7 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka. Udio dislipidemičara u skupini djelomičnog oporavka za 2 puta je veći nego u skupini potpunog oporavka.

Pužnica je periferni organ koji je opskrbljen krvlju samo putem labirintne arterije. Zbog izrazito slabe kolateralne cirkulacije često je izložena strukturalnim oštećenjima i s brzim kompromitiranjem cirkulacije, što može dovesti do privremene ishemije. Različite studije su pokazale da pacijenti s kardiovaskularnim rizičnim čimbenicima poput šećerne bolesti, hipertenzije i dislipidemije imaju lošiju prognozu bolesti jer patofiziologija akutnog gubitka sluha govori u prilog prekinute opskrbe krvlju (42). Prisutnost inzulinskih receptora, prijenosnika glukoze i inzulin signalizirajućih komponenti u osjetnim receptorima i potpornim stanicama pužnice, strije vascularis i spiralnog ligamenta pokazuje da su sluh i ravnoteža osjetljivi na poremećaje korištenja glukoze (43-45). Dijabetičku mikroangiopatiju uha često nalazimo u raznim vrstama gubitka sluha, a promjene unutar pužnice su istraživane u pacijenata sa šećernom bolesti tipa 1 i 2 (46,47). Vaskularne stijenke bazilarne membrane i strije vascularis su značajno deblje u dijabetičara, osim toga nađen je i manjak, odnosno gubitak vanjskih stanica s dlačicama u bazalnim zavojima. Prema novijim istraživanjima endotelijalni poremećaji igraju početnu ulogu u mikrovaskularnoj patologiji koja uključuje zadebljanje bazilarne membrane, pericitnu degeneraciju i hiperplaziju endotelijalnih stanica (48).

Upravo zbog mnogobrojnih mogućih uzroka šećerne bolesti, neuropatije, vaskularnih bolesti i gubitka sluha, uloga šećerne bolesti u nastanku iznenadnog gubitka sluha i dalje ostaje nerazjašnjena (49).

Chien i suradnici su u svojoj studiji pokazali da pacijenti s metaboličkim sindromom imaju 3,54 puta povećan rizik za nastanak iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha (50). Ryu je sa suradnicima u svom radu zaključio da je šećerna bolest negativni prognostički čimbenik u oporavku iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha (51).

Postoji statistički značajna razlika vremena dolaska i početka terapije u odnosu na oporavak. Ranije započeta terapija dovodi do bržeg i značajnijeg oporavka sluha. Antiinflamatorni efekti kortikosteroida mogu prevenirati otečenost kohlearnog živca tako da može doći do bržeg i značajnijeg oporavka sluha (52). Razlog zašto netko nije doživio oporavak ne ovisi samo o vremenu njihovog dolaska nego i o nekim drugim faktorima, većina ispitanika je starije dobne skupine i veliki dio ih ima dijabetes i dislipidemiju i njih 12 su imali duboku ravnu krivulju ili potpunu gluhoću.

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost distribucije šuma između skupine ispitanika bez oporavka s ostalim (djelomično i potpuno oporavljeni). Weiss i suradnici su u svojoj studiji pokazali da je oporavak pacijenata s teškim iznenadnim gubitkom sluha lošiji

ukoliko je i prisutna i vrtoglavica, ali nedostatak kliničkih studija i objektivizacije vrtoglavice, rezultira i dalje nedovoljnim poznavanjem egzaktne patofiziologije ovih poremećaja (53). Iako je tinitus u nekim studijama negativni prognostički čimbenik u oporavku sluha, novije studije ipak pokazuju da je tinitus samo popratni simptom, a ne utječe na ishod liječenja (54, 55).

Postoji statistički značajna povezanost oblika krivulje (duboka ravna, silazna, uzlazna) s oporavkom sluha.

U našem istraživanju ako ispitanik ima silazni tip krivulje gotovo je jednaka vjerojatnost da će doživjeti potpuni ili djelomični oporavak dok je u skupini uzlaznih krivulja gotovo potpuno sigurno (93%) da će doživjeti potpuni oporavak. Kod gotovo svih pacijenata s dubokom ravnom krivuljom ili potpunim gubitkom sluha nije došlo do oporavka sluha. I u rezultatima istraživanja Wei Lina i suradnika nalazimo da je duboka ravna krivulja negativni prognostički čimbenik, a uzlazna krivulja rezultira povoljnim ishodom (56).

Možda bi razlika između silazne i uzlazne krivulje bila nešto manja, u smislu potpunog i djelomičnog oporavka, kad bi skupine bile usklađene po kliničkim parametrima, vremenu dolaska i životnoj dobi. Naime, u skupini silaznih krivulja veći je broj dijabetičara i dislipidemičara, vrijeme do početka terapije je nešto duže i starija je populacija pa bi za neko sljedeće istraživanje valjalo uraditi multivarijantnu analizu. Ostala ograničenja studije su provođenje retrospektivne studije u samo jednom centru, mali broj ispitanika po skupinama te nedostatak prethodnih nalaza tonske audiometrije.

6. ZAKLJUČAK

Iznenadni zamjedbeni gubitak sluha predstavlja hitno stanje u otorinolaringologiji. Riječ je o vrlo neugodnoj pojavi koja predstavlja veliki izazov za kliničara kako u dijagnostičkom smislu tako i u terapijskom, prognostičkom i rehabilitacijskom smislu.

Naša studija je pokazala da su starija životna dob, dijabetes, dislipidemija, odgođeno liječenje te određeni tipovi krivulje tonske audiometrije negativni prediktori iznenadnog zamjedbenog gubitka sluha.

Pacijenti starije životne dobi vjerojatno su i od ranije imali određeni stupanj oštećenja sluha, a degenerativni procesi i vaskularne promjene povezani s metaboličkim sindromom uz nedostatak kolateralne cirkulacije pužnice mogu biti povezani s naglim pogoršanjem, odnosno gubitkom sluha.

Kasniji početak liječenja rezultira slabijim oporavkom sluha, dok teški gubitak sluha u svim frekvencijama, odnosno duboka ravna krivulja i potpuna gluhoća imaju izrazito lošu prognozu.

7. LITERATURA

1. Olusanya BO, Davis AC, Hoffman HJ. Hearing loss grades and the International classification of functioning, disability and health. *Bull World Health Organ.* 2019;97(10):725-28
2. Moeller MP, Tomblin JB. An Introduction to the Outcomes of Children with Hearing Loss Study. *Ear Hear.* 2015;36 Suppl 1(01):4S-13S.
3. Michels TC, Duffy MT, Rogers DJ. Hearing Loss in Adults: Differential Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019;100(2):98-108.
4. Punnoose AR, Lynn C, Golub RM. Adult Hearing Loss. *JAMA.* 2012;307(11):1215.
5. Angeli SI, Yan D, Telischi F, et al. Etiologic diagnosis of sensorineural hearing loss in adults. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2005;132(6):890-95.
6. Ciorba A, Bianchini C, Pelucchi S, Pastore A. The impact of hearing loss on the quality of life of elderly adults. *Clin Interv Aging.* 2012;7:159-63.
7. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif.* 2011;15(3):91-105.
8. Krmpotić – Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. str. 545-59
9. Hrvatska bolnica dr. fra Mato Nikolić. Otorinolaringologija [Internet]. Travnik. Hrvatska bolnica dr. fra Mato Nikolić; 2016. [citirano 19. kolovoza 2022.]. Dostupno na: <https://www.bolnica-novabila.net/otorinolaringologija/>
10. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija – udžbenik. 12.izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 635-8.
11. Brinar V. Neurologija za medicinare. 2. obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 73-4.
12. Cunningham LL, Tucci DL. Hearing Loss in Adults. *N Engl J Med.* 2017;377(25):2465-2473.
13. Liu XZ, Yan D. Ageing and hearing loss. *J Pathol.* 2007;211(2):188-97.

14. Meena R, Ayub M. Genetics Of Human Hereditary Hearing Impairment. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(4):671-76.
15. Sha SH, Schacht J. Emerging therapeutic interventions against noise-induced hearing loss. *Expert Opin Investig Drugs*. 2017;26(1):85-96.
16. Ganesan P, Schmiedge J, Manchaiah V, Swapna S, Dhandayutham S, Kothandaraman PP. Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment. *J Audiol Otol*. 2018;22(2):59-68.
17. Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Dalton DS, Fischer ME, Klein BE, Klein R, Nieto FJ, Schubert CR, Tweed TS. Smoking, central adiposity, and poor glycemic control increase risk of hearing impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):918-24.
18. Mijovic T, Zeitouni A, Colmegna I. Autoimmune sensorineural hearing loss: the otology-rheumatology interface. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(5):780-9.
19. Bumber Ž, Katić V, Nikšić – Ivančić M, Pegan B, Petric V, Šprem N. *Otorinolaringologija*. 1. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str. 73-83.
20. Korver AM, Smith RJ, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA, Lustig LR, Usami SI, Boudewyns AN. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:16094.
21. Walling AD, Dickson GM. Hearing loss in older adults. *Am Fam Physician*. 2012;85(12):1150-6.
22. Roland L, Fischer C, Tran K, Rachakonda T, Kallogjeri D, Lieu JE. Quality of Life in Children with Hearing Impairment: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;155(2):208-19.
23. Merchant SN, Durand ML, Adams JC. Sudden deafness: is it viral? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2008;70(1):52-60
24. Singh A, Kumar Irugu DV. Sudden sensorineural hearing loss - A contemporary review of management issues. *J Otol*. 2020;15(2):67-73.
25. Suckfüll M. Perspectives on the pathophysiology and treatment of sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(41):669-75

26. Kim SY, Song YS, Wee JH, Min C, Yoo DM, Choi HG. Association between SSNHL and Thyroid Diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8419.
27. Jung SY, Shim HS, Hah YM, Kim SH, Yeo SG. Association of Metabolic Syndrome With Sudden Sensorineural Hearing Loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(4):308-14.
28. Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. Diagnosis and Treatment of Sudden-onset Sensorineural Hearing Loss: a Study of 51 Patients. *Otolaryngol Head Neck Surgery*. 128(1), 92-8.
29. Chen J, Liang J, Ou J, Cai W. Mental health in adults with sudden sensorineural hearing loss: an assessment of depressive symptoms and its correlates. *J Psychosom Res*. 2013;75(1):72-4.
30. Ng B, Crowson MG, Lin V. Management of sudden sensorineural hearing loss among primary care physicians in Canada: a survey study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;50(1):22.
31. Ahmadzai N, Kilty S, Wolfe D, Bonaparte J, Schramm D, Fitzpatrick E, Lin V, Cheng W, Skidmore B, Moher D, Hutton B. A protocol for a network meta-analysis of interventions to treat patients with sudden sensorineural hearing loss. *Syst Rev*. 2018;7(1):74.
32. Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*.;120(5):1011-21.
33. Jung WW, Hoegerl C. Sudden Sensorineural Hearing Loss and Why It's an Emergency. *Cureus*.;14(1):e21418.
34. Peelle JE, Wingfield A. The Neural Consequences of Age-Related Hearing Loss. *Trends Neurosci*.;39(7):486-97.
35. Walling AD, Dickson GM. Hearing loss in older adults. *Am Fam Physician*. 15;85(12):1150-6.

36. Ceylan A, Celenk F, Kemalöglu YK, Bayazit YA, Göksu N, Ozbilen S. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2007;121(11):1035-40.
37. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, Hollingsworth DB, Kelley DM, Kmucha ST, Moonis G, Poling GL, Roberts JK, Stachler RJ, Zeitler DM, Corrigan MD, Nnacheta LC, Satterfield L. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161(1_suppl):S1-S45.
38. Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013;34(9):1586-9.
39. Huafeng Y, Hongqin W, Wenna Z, Yuan L, Peng X. Clinical characteristics and prognosis of elderly patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(10):866-69.
40. Zhang BY, Young YH. Geriatric sudden deafness. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(4):102985.
41. Lin FR, Yaffe K, Xia J, Xue QL, Harris TB, Purchase-Helzner E, Satterfield S, Ayonayon HN, Ferrucci L, Simonsick EM; Health ABC Study Group. Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Intern Med.* 2013;173(4):293-9.
42. Aimoni C, Bianchini C, Borin M, Ciorba A, Fellin R, Martini A, Scanelli G, Volpato S. Diabetes, cardiovascular risk factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiol Neurootol.* 2010;15(2):111-5.
43. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Otol Neurotol.* 2010;31(9):1445-50.
44. Degerman E, Rauch U, Lindberg S, Caye-Thomasen P, Hultgårdh A, Magnusson M. Expression of insulin signalling components in the sensory epithelium of the human saccule. *Cell Tissue Res.* 2013;352(3):469-78.

45. Huerzeler N, Petkovic V, Sekulic-Jablanovic M, Kucharava K, Wright MB, Bodmer D. Insulin Receptor and Glucose Transporters in the Mammalian Cochlea. *Audiol Neurootol*. 2019;24(2):65-76.
46. Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Kusunoki T, Oktay MF, Fukushima N, Paparella MM, Harada T. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(1):100-6.
47. Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Harada T, Oktay MF. Effects of type 2 diabetes mellitus on cochlear structure in humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(9):934-8.
48. Nukada H. Ischemia and diabetic neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:469-87.
49. Elangovan S, Spankovich C. Diabetes and Auditory-Vestibular Pathology. *Semin Hear*. 2019;40(4):292-9.
50. Chien CY, Tai SY, Wang LF, Hsi E, Chang NC, Wu MT, Ho KY. Metabolic Syndrome Increases the Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss in Taiwan: A Case-Control Study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153(1):105-11.
51. Ryu OH, Choi MG, Park CH, Kim DK, Lee JS, Lee JH. Hyperglycemia as a potential prognostic factor of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(5):853-8.
52. Li J, Ding L. Effectiveness of Steroid Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Pharmacother*. 2020;54(10):949-57.
53. Weiss D, Böcker AJ, Koopmann M, Savvas E, Borowski M, Rudack C. Predictors of hearing recovery in patients with severe sudden sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):27.
54. Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit Ö. Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*. 2015;11(2):122-6.
55. Gupta V, Jain A, Banerjee PK, Rathi S. Sudden sensorineural hearing loss in adults: Our experience with a multidrug high-dose steroid regimen at a tertiary care hospital. *Indian Journal of Otology*. 2016;22(1):35-9

56. Lin W, Xiong G, Yan K, Yu W, Xie X, Xiang Z, Wu J, Ge Y, Wang Y. Clinical Features and Influencing Factors for the Prognosis of Patients With Sudden Deafness. *Front Neurol.* 2022;13:905069.

8. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Ciljevi istraživanja bili su utvrditi jesu li dob i spol, te šećerna bolest, hipertenzija i dislipidemija prediktori oporavka iznenadnog gubitka sluha. Osim toga, ispitivali smo jesu li audiološki parametri, kao što su tipovi krivulje u tonalnoj audiometriji, šum i vrtoglavica, prediktori oporavka sluha te rezultira li što ranije započeta terapija ranijim i većim oporavkom sluha.

Materijali i metode: Materijali istraživanja su nalazi tonske audiometrije iz registra Zavoda za audiologiju. U nalazima su i podaci o dobi i spolu bolesnika, anamnestički podaci o eventualnim metaboličkim bolestima, vremenu proteklom od nastanka iznenadnog gubitka sluha, novonastalom šumu ili vrtoglavici. Tonskom audiometrijom smo ispitali pragove čujnosti, jačinu oštećenja, vrstu naglušosti i tip krivulje tonske audiometrije.

Rezultati: Liječeno je 95 ispitanika, od kojih 54 (57%) muškaraca te 41 (43%) žena. Nismo dokazali statistički značajnu povezanost spola s oporavkom ($\chi^2=0,641$; $P=0,726$). S druge strane, postoji statistički značajna povezanost oporavka s dobnim skupinama ($\chi^2=29,3$; $P<0,001$). Od ukupnog broja ispitanika njih: 35 (37%) bili su hipertoničari, 23 (24%) dijabetičari, a 62 (65%) su imali dislipidemiju. Dokazali smo da nema statistički značajne povezanosti hipertenzije s oporavkom ($\chi^2=2,46$; $P=0,292$), ali da postoji statistički značajna povezanost oporavka s dijabetesom ($\chi^2=36$; $P<0,001$) te dislipidemijom ($\chi^2=19,4$; $P<0,001$). Kao simptome pridruženi gluhoći, analizirali smo šum i vrtoglavicu. 88 (93%) ispitanika imalo je šum, a 19 (20%) vrtoglavicu. Nismo dokazali razliku distribucije šuma između djelomičnog i potpunog oporavka ($\chi^2=0,689$; $P=0,407$), stoga smo analizirali ispitanike bez oporavka u odnosu na djelomično i potpuno oporavljene ispitanike zajedno gdje također nismo dokazali statistički značajnu povezanost ($\chi^2=0,347$; $P=0,556$). Također, nismo dokazali statistički značajnu povezanost vrtoglavice i oporavka ($\chi^2=0,54$; $P=0,754$). Audiometrijom smo dobili 4 oblika krivulje: u 11 (12%) ispitanika ravni oblik, 51 (54%) imali su silazni oblik, 27 (28%) uzlazni oblik, dok je 6 (6%) ispitanika imalo krivulju koja ukazuje na gluhoću. Postoji statistički značajna povezanost oblika krivulje s oporavkom ($\chi^2=55$; $P<0,001$). U skupini potpunog oporavka nije bilo nijednog ispitanika s dubokom ravnom krivuljom. U skupini ispitanika sa silaznom krivuljom ($n=51$) njih 53% ($n=27$) je doživjelo potpuni oporavak, a njih 43% ($n=22$) je imalo djelomični oporavak. Samo 2 ispitanika iz ove skupine nisu se oporavila. U skupini ispitanika sa uzlaznom krivuljom, njih 93% ($n=25$) doživjelo je potpuni oporavak, a samo 2 djelomični. Nadalje, utvrdili smo statistički značajnu razliku vremena dolaska u odnosu na oporavak ($\chi^2=9,1$; $P=0,011$). Razliku čini vrijeme dolaska kod potpunog oporavka gdje medijan dolaska iznosi 2 tjedna, u odnosu na vrijeme dolaska kod djelomičnog oporavka gdje medijan

iznosi 3 tjedna ($P=0,008$). Između vremena dolaska ispitanika bez oporavka u odnosu na skupinu djelomičnog oporavka ($P=0,192$) i u odnosu na skupinu potpunog oporavka ($P=0,363$) nismo dokazali statistički značajnu razliku.

Zaključak: Iznenadni zamjedbeni gubitak sluha predstavlja hitno stanje u otorinolaringologiji, te veliki izazov u dijagnostičkom, terapijskom, prognostičkom i rehabilitacijskom smislu. Starija životna dob, šećerna bolest, dislipidemija, kasniji početak liječenja te određene vrste audiograma predstavljaju negativne prediktore oporavka. Degenerativni procesi povezani sa starenjem, kao i vaskularne promjene povezane s metaboličkim sindromom mogu dovesti do pogoršanja ili pak gubitka sluha. Osim toga, kasniji početak liječenja rezultira slabijim oporavkom, a duboka ravna krivulja te potpuna gluhoća u tonskoj audiometriji imaju izrazito lošu prognozu.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: The analysis of metabolic and audiological parameters as predictors of hearing recovery in sudden sensorineural hearing loss.

Objectives: Objectives of the study were to determine whether age and sex, as well as diabetes, hypertension and dyslipidemia are predictors of recovery from sudden hearing loss. In addition, we examined are audiological parameters, such as curve types in tonal audiometry, tinnitus and vertigo, predictors of hearing recovery and whether early therapy results in earlier and greater hearing recovery.

Materials and methods: Research materials are the findings of tonal audiometry from the register of the Department of Audiology. The findings also include data on the age and sex of patients, anamnestic data on possible metabolic diseases, time elapsed since the onset of sudden hearing loss, newly formed tinnitus or vertigo. With tone audiometry, we examined the audacity thresholds, the severity of the damage, the type of deafness, and the type of tone audiometry curve.

Results: 95 subjects were treated, of whom 54 (57%) men and 41 (43%) women. We have not demonstrated a statistically significant gender association with recovery ($\chi^2=0.641$; $P=0.726$). On the other hand, there is a statistically significant association of recovery with age groups ($\chi^2=29.3$; $P<0.001$). Of the total number of subjects: 35 (37%) were hypertensive, 23 (24%) diabetic, and 62 (65%) had dyslipidemia. We proved that there is no statistically significant association between hypertension and recovery ($\chi^2=2.46$; $P=0.292$), but that there is a statistically significant association between recovery with diabetes ($\chi^2=36$; $P<0.001$) and dyslipidemia ($\chi^2=19.4$, $P<0.001$). As symptoms associated with deafness, we analyzed tinnitus and vertigo. 88 (93%) subjects had tinnitus and 19 (20%) had vertigo. We did not demonstrate a difference in tinnitus distribution between partial and complete recovery ($\chi^2=0.689$; $P=0.407$), therefore we analyzed subjects without recovery versus partially and fully recovered subjects together where we also did not demonstrate a statistically significant association ($\chi^2=0.347$; $P=0.556$). Also, we did not prove a statistically significant association between vertigo and recovery ($\chi^2=0.54$; $P=0.754$). We obtained 4 forms of curve by audiometry: in 11 (12%) subjects flat form, 51 (54%) had descending, 27 (28%) ascending form, while 6 (6%) subjects had a curve indicating deafness. There is a statistically significant association of curve shape with recovery ($\chi^2=55$; $P<0,001$). There were no subjects with deep flat curve in the full recovery group. In the group of subjects with descending curve (n=51) 53% of them (n=27) experienced a complete recovery and 43% (n=22) had a partial recovery. Only 2 respondents from this group

did not recover. In the group of subjects with ascending curve, 93% of them (n=25) experienced a complete recovery and only 2 partial. Furthermore, we found statistically significant difference in arrival time in relation to recovery ($\chi^2=9.1$; $P=0.011$). The difference is the arrival time for complete recovery, where the median arrival is 2 weeks, compared to the arrival time for partial recovery, where the median arrival is 3 weeks ($P=0.008$). We did not prove a statistically significant difference between the arrival time of subjects without recovery in relation to the partial recovery group ($P=0.192$) and in relation to the complete recovery group ($P=0.363$).

Conclusion: Sudden sensorineural hearing loss is an emergency in otorhinolaryngology, and a major challenge in diagnostic, therapeutic, prognostic and rehabilitation terms. Older life expectancy, diabetes, dyslipidemia, later onset of treatment, and certain types of audiograms represent negative predictors of recovery. Degenerative aging – related processes, as well as vascular changes associated with metabolic syndrome, can lead to worsening or loss of hearing. In addition, a later onset of treatment results in a weaker recovery, and a deep flat curve and complete deafness in otal audiometry have an extremely poor prognosis.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Marija Šušak

Datum i mjesto rođenja: 26. prosinca 1997., Vinkovci

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: I.B.Mažuranić 39, 32100 Vinkovci

Telefon: +358996982947

E-mail: marijasusak1@gmail.com

OBRAZOVANJE

2004. – 2012. Osnovna škola Bartola Kašića, Vinkovci

2012. – 2016. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci

2016. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program Medicina

OSTALO

- Demonstrator na Katedri za Histologiju i embriologiju
- Voditeljica ženske rukometne ekipe Sportske udruge MEFST