

# **ACTA CLINICA**

## **Nagluvost i gluvoća**

DRAGOSLAVA ĐERIĆ, Gost urednik

---

VOLUMEN 3 • BROJ 2 • JUN 2003

---

Klinički centar Srbije, BEOGRAD

## UREDNIK

Profesor dr sci Dragan Micić

## SEKRETAR

Asistent dr sci Đuro Macut

## REDAKCIJA

Profesor dr sci Slobodan Apostolski

Profesor dr sci Zorana Vasiljević

Profesor dr sci Dragoslava Đerić

Profesor dr sci Vojko Đukić

Profesor dr sci Petar Đukić

Profesor dr sci Vladimir Kostić, dopisni član SANU

Profesor dr sci Zoran Krivokapić, FRCS

Profesor dr sci Zoran Latković

Profesor dr sci Tomica Milosavljević

Profesor dr sci Dragan Micić

Profesor dr sci Milorad Pavlović

Profesor dr sci Predrag Peško

Profesor dr sci Nebojša Radunović

Profesor dr sci Ruben Han

## IZDAVAČKI SAVET

Akademik profesor dr sci Ljubiša Rakić, predsednik

Akademik profesor dr sci Vladimir Bošnjaković

Profesor dr sci Vladimir Bumbaširević, dopisni član SANU

Akademik profesor dr sci Živojin Bumbaširević

Profesor dr sci Felipe F. Casanueva, Španija

Profesor dr sci Bogdan Đuričić, dopisni član SANU

Akademik profesor dr sci Vladimir Kanjuh

Profesor dr sci Joseph Nadol, SAD

Profesor dr sci Miodrag Ostojić, dopisni član SANU

Profesor dr sci Michel Paparella, SAD

Akademik profesor dr sci Ivan Spužić

Akademik profesor dr sci Vojin Šulović

Akademik profesor dr sci Veselinka Šušić

## RECENZENTI

Profesor dr sci Petar Đukić, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Profesor dr sci Milorad Pavlović, Institut za infektivne i tropske bolesti, Klinički centar Srbije

Profesor dr sci Nebojša Radunović, Institut za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije

## LEKTOR

Vesna Kostić

## GOST UREDNIK

**DRAGOSLAVA ĐERIC**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije, profesor na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

## SARADNICI

**NENAD ARSOVIĆ**, mr sci med., specijalista otorinolaringologije, asistent na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**BORIVOJE BABIĆ**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije – audiolog, docent na katedri za audiologiju Defektološkog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**LJILJANKA BRAJOVIĆ**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije, profesor na katedri za audiologiju (u penziji), Defektološkog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**MILOVAN DIMITRIJEVIĆ**, dr sci med., specijalista maksilofacijalne hirurgije, docent na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**VLADIMIR ĐORĐEVIĆ**, mr sci med., specijalista otorinolaringologije, asistent na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**VOJKA ĐUKIĆ**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije, profesor na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**SNEŽANA JEŠIĆ**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije, docent na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**BRANKA MIKIĆ**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije – audiolog, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

---

**RADOMIR RADULOVIĆ**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije, profesor na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**KSENIJA RIBARIĆ-JANKES**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije – audioneurolog, profesor u Centru za multidisciplinarne studije u Beogradu, Beograd

**SVETLANA STOŠIĆ-DIVJAK**, dr sci med., specijalista otorinolaringologije, docent na katedri za otorinolaringologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**TATJANA STOŠIĆ-OPĆINAL**, dr sci med., specijalista radiologije, docent na katedri za radiologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Služba za radiološku dijagnostiku, Klinički centar Srbije, Beograd

**MARINA SVETEL STOJANOVIĆ**, dr sci med., specijalista neurologije, docent na katedri za neurologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

**NEBOJŠA LALIĆ**, dr sci med., specijalista interne medicine, profesor na katedri za internu medicinu Medicinskog fakulteta u Beogradu, Institut za bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

## SADRŽAJ

<b>Nesindromske genetske sensorineuralne nagluposti i gluvoće</b>	9
Ksenija Ribarić-Jankes i Marina Svetel-Stojanović	
<b>Oboljenja slušnih koščica i pojava nagluposti</b>	14
Dragoslava Đerić	
<b>Hronični sekretorni otitis kao uzrok konduktivne nagluposti</b>	23
Vladimir Đorđević, Nenad Arsović, Dragoslava Đerić, Radomir Radulović	
<b>Naglupost kod oboljenja nazofarinksa</b>	35
Svetlana Stošić i Dragoslava Đerić	
<b>Zašto se holesteatom ponovo javlja</b>	45
Nenad Arsović, Dragoslava Đerić, Vladimir Đorđević, Vojko Đukić	
<b>Savremena saznanja o etiopatogenezi, dijagnostici i lečenju akutne idiopatske gluvoće</b>	54
Snežana Ješić	
<b>Dijagnostika oštećenja sluha kod dece</b>	61
Branka Mikić	
<b>Dijagnostika oštećenja sluha</b>	75
Borivoj Babić	
<b>Kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca u dijagnostici uzroka nagluposti</b>	86
Tatjana Stošić-Opinčal	
<b>Hirurško lečenje nagluposti i gluvoće</b>	96
Radomir Radulović	

<b>Slušna oštećenja i amplifikacija</b>	105
Ljiljanka Brajović	
<b>Kraniofacijalni sindromi i oštećenje sluha</b>	117
Milovan Dimitrijević i Vojko Đukić	
<b>Poremećaji sluha i dijabetes</b>	121
Nebojša Lalić	
<b>Uputstvo autorima</b>	127

## PREDGOVOR



Pojava oštećenja sluha je u stalnom porastu u celom svetu, mada je, danas, teško proceniti broj nagluvih i gluvih osoba. To zavisi, ne samo od pojave slušnih oštećenja, već i od blagovremenog otkrivanja, adekvatnog lečenja i rehabilitacije osoba sa ovim smetnjama. Kako su mogućnosti rane dijagnostike različite u pojedinim zemljama dešava se, katkad, da nagluve osobe postane gluve zbog izgubljenog vremena u njihovom lečenju i rehabilitaciji.

Pojava nagluposti i gluvoće u dece je uvek teži problem nego u odraslih, jer gubitak sluha u ranom detinjstvu sprečava učenje govora, tako da je dete lišeno vitalno podsticaja za mentalni, socijalni i emocionalni razvoj ličnosti. Danas se smatra da dijagnozu nagluposti ili gluvoće treba postaviti odmah, po rođenju deteta, a rehabilitaciji sluha započeti već u trećem mesecu života. Međutim, to u praksi nije uvek moguće, čak i u sredinama visokog medicinskog standarda. Zbog toga je primena tzv. univerzalnog neonatalnog programa u cilju rane dijagnostike nagluposti gluvoće veoma važna. Tokom poslednjih deset godina učinjen je značajan napredak na polju razvoja i preciziranja programa neonatalnog skrininga, naročito od uvođenja najnovijih objektivnih metoda ispitivanja sluha (otoakustične emisije). Osnovni koncept ovih programa je ispitivanja stanja sluha u svih novorođenih beba. Koristeći iskustva mnogih zemalja visokog medicinskog standarda (zemlje zapadne Evrope i SAD na primer), koji imaju razvijene programe neonatalnog skrininga, u Kliničkom centru Srbije je u toku izrada i realizacija plana i programa testiranja slušne funkcije kod novorođenih beba.

Kod odraslih osoba mnoga oboljenja spoljnog, srednjeg i unutrašnjeg uva i slušnog živca mogu da dovedu do nagluposti i gluvoće. U praksi naglupost je najčešća tegoba zbog

koje se bolesnici obraćaju lekaru prilikom oboljenja uva. Ona nekada nastaje iznenada u toku nekoliko časova ili nekoliko dana, a ponekad se razvija godinama. Naglupost može da bude različitog stepena, od minimalnog oštećenja sluha do vrlo teškog, tako da onemogućava komunikaciju sa okolinom. Gluvoća je izuzetna pojava. Precizna ispitivanja sluha u osoba koje su smatrane „totalno gluvim” pokazuju u većini slučajeva da se radi samo o teškoj nagluposti. Danas, kohlearni implantati mogu pružiti mogućnost osobama sa teškim i ekstremnim opštećenjima sluša, da ponovo čuju i dati im samopouzdanjem da žive punim životom. Prema podacima iz literature do 2003. godine, kohlearna implantacija je izvršena u oko 65000 slučajeva širom sveta. Mada su indikacije za kohlearnu implantaciju proširene tokom poslednjih pet godina, operacija je, još uvek, ograničena na bolesnike sa veoma teškim oštećenjem sluha. Sledeći novija saznanja na ovom polju, na Institutu za otorinolarinologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu u toku je osnivanje Centra za kohlearnu implantaciju.

Prof. dr Dragoslava Đerić  
Gost urednik



## NESINDROMSKE GENETSKE SENZORINEURALNE NAGLUVOSTI I GLUVOĆE

*Ksenija Ribarić Jankes i Marina Svetel Stojanović*

*Institut za neurologiju Klinički centar Srbije*

*Dr Subotića br. 6., Beograd*

## ASSESSMENT OF THE HEARING LOSS IN CHILDREN

*Ksenija Ribarić Jankes and Marina Svetel Stojanović*

*Institute of neurology, Clinical Center of Serbia*

*N°6, Dr Subotić str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Jedno od 1000 dece rađa se nagluvo ili gluvo. Oštećenje sluha može da bude stečeno intrauterine ili može nastati kao posledica urođenih bolesti. Ako je urođeno, može biti izolovan poremećaj (nesindromsko oštećenje sluha) ili deo manifestacija nasledne bolesti (sindromsko oštećenje sluha).

Otkriveno je više gena čije su mutacije odgovorne za nastanak nagluvosti ili gluvoće. Najčešća (50% nesindromskih nagluvosti) je mutacija gena GJB2 koji kodira za protein connexin 26. Ovaj protein formira deo kalijumskog kanala u unutrašnjem uvu. Mutacije GJB2 gena uzrokuju prelingvalna neprogresivna senzorineralna oštećenja sluha. Nasleđuju se autosomno recesivno.

Izolovano je i više autosomno dominantnih gena čije mutacije uzrokuju senzorineuralne nagluvosti. Klinički fenotip ovih mutacija je postlingvalno progresivno oštećenje sluha.

Dijagnostički postupak sprovodi se uz pomoć audiološke obrade, kompjuterizovane tomografije i analize DNK. Lečenje genskih mutacija očekuje se u skorjoj budućnosti. Za sada se sprovodi genetsko savetovanje koje je korisno zbog informisanja familije o prirodi bolesti ispitivanog člana i drugih članova familije i zbog pravovremenog uključivanja nagluve dece u rehabilitacioni postupak. U većini slučajeva može se nakon sprovedene genske dijagnostike, utvrditi da li će nagluvost progredirati ili ne.

**Gljučne reči:** nesindromsko oštećenje sluha, dijagnoza, rehabilitacija

### ABSTRACT

Hearing loss affects 1 of 1000 newborns. It can be acquired during the intrauterine life, or congenital. If congenital, it can occur in nonsyndromic form (as the only clinical presentation of the congenital disease) or in syndromic form (as one of several clinical presentations of the congenital disease).

Genetic studies identified several genes causing nonsyndromic sensorineural hearing loss. Mutation of the GJB2 gene coding for the protein connexin 26 account for 50% of nonsyndromic sensorineural hearing loss. Connexin 26 forms part of the potassium recycling pathway within the inner ear. This pathway is essential for the normal function of the inner ear. Mutations of GJB2 cause prelingual, nonprogressive, hearing losses. The inheritance is autosomal recessive.

Several genes causing autosomal dominant sensorineural hearing loss have been identified as well. Clinical phenotype of autosomal dominant mutations is postlingual hearing loss progressive in nature.

The diagnostic procedure of congenital sensorineural hearing loss is performed by means of audiological diagnostic procedures, computed tomography of the temporal bone and DNK analysis. In the future, gene therapy is expected. Genetic counseling brings more knowledge of the disease to the affected families and facilitates early rehabilitation of the affected child. In most cases, identification of the type of hearing loss carries the information about the progressive or non progressive nature of the hearing impairment.

**Key words:** nonsyndromic sensorineural hearing loss, diagnosis, rehabilitation

Jedno od 1000 dece se rađa nagluvo ili gluvo. Oštećenje sluha može da biti stečeno intrauterino ili nastati kao posledica urođenih (kongenitalnih) bolesti. Tada ono može biti izolovani poremećaj (nesindromsko oštećenje sluha) ili samo jedna od kliničkih manifestacija složenije nasledne bolesti (sindromsko oštećenje sluha). Poslednjih desetak godina otkriveno je više gena čije su mutacije odgovorne za nastanak nagluvosti i gluvoće (1,2,3,4). Ovi geni kodiraju za proteine koji čine deo skeleta ćelije ili membrane ćelije, proteine važne za normalan sinaptički prenos, i najverovatnije, druge proteine sa, za sada, još nepoznatim funkcijama.

U populaciji nagluvih i gluvih zbog genetskih oštećenja, 70% je nesindromskih a 30% sindromskih nagluvosti ili gluvoća (5).

## 1.1. FAMILIJARNE I SPORADIČNE NESINDROMSKE NAGLUVOSTI I GLUVOĆE

### 1.1.1. Recesivno nasledne familijarne i sporadične nesindromske nagluvosti i gluvoće

Kao najčešći uzrok nesindromske sensorineuralne nagluvosti ili gluvoće identifikovana je mutacija gena GJB2, koji kodira za connexin 26. Connexin 26 je protein koji formira deo kalijumskog kanala potrebnog za održavanje osmotske ravnoteže u unutrašnjem uvu, neophodne za normalnu funkciju kohleje (2). Dokazano je da je ova mutacija gena odgovorna za značajan procenat familijarnih nesindromskih sensorineuralnih nagluvosti (između 22% i 50% u različitim populacijama). Nasleđivanje je autosomno **recesivno**. Zanimljivo je da je mutacija u GJB2 genu odgovorna i za deo, naizgled, sporadičnih nesindromskih nagluvosti ili gluvoća.

Nosioci GJB2 mutacije razvijaju obostranu težu nagluvost ili gluvoću. Oštećenje sluha nije progresivno. Međutim, neki autori opisuju da se uz mutaciju GJB2 gena može znatno ređe razviti i progresivno oštećenje sluha (6). Oštećenje sluha je prelingvalno. Vestibularno čulo je u ovih bolesnika uredne ekscitabilnosti, a kompjuterizovana tomografija temporalne kosti ne ukazuje na postojanje bilo kakvih malformacija.

Izolovano je i više autosomno **dominantnih** gena, uzročnika sensorineuralne nagluvosti. Identifikovana su 22 genska mesta i 19 gena (7). Deset takvih gena je klonirano.

Klinički fenotip ovih mutacija je progresivno postlingvalno sensorineuralno oštećenje sluha. Ovi geni sudeluju u formiranu jonskih kanala, citoskeletnih komponenti, ekstracelularnih komponenti matrixa slušnih ćelija, i još u nekim za sada nepoznatim ćelijskim funkcijama. Oštećenje nije vidljivo uz pomoć kompjuterizovane tomografije temporalne kosti.

### 1.1.2. Ispitivanje mutacije GJB2 gena u različitim populacijama

Pompanos i sar. (8) su PCR analizom 45 familija u Grčkoj ustanovili da postoji mutacija u ekspresiji connexin 26 proteina kod 42% ispitanice dece sa familijarnom prelingvalnom nesindromskom nagluvošću ili gluvoćom. Takva mutacija postojala je i kod 30,6 % od 165 ispitanih sporadičnih slučajeva nagluvosti ili gluvoće. Frey i sar. (9) su obavili genetsko

testiranje u familijama iz istočne Austrije u kojima se javljala nesindromska gluvoća ili naglupost kao i sporadičnih slučajeva nagluposti i gluvoće. Identifikovali su mutaciju GJB2 gena (connexin 26 proteina) kod 30.4% ispitanih familijarnih oštećenja sluha i kod 27.5% sporadičnih oštećenja sluha. U Nemačkoj je izvršeno genetsko ispitivanje kod 134 osobe sa težom nagluposti ili gluvoćom. Mutacija u GJB2 genu nađena je u 22% bolesnika (10). U jednako dizajniranoj studiji u Izraelu, 39% testiranih imalo je mutaciju u genu koji kodira za connexin 26 (11).

### 1.1.3. Dominantno nasledne familijarne i sporadične nesindromske nagluposti i gluvoće

Izolovano je i više autosomno **dominantno** nasleđenih poremećaja, uzročnika senzoreneuralne nagluposti. Identifikovana su 22 genska lokusa i 19 gena od kojih je 10 mapirano (12).

Ovi geni učestvuju u formiranju jonskih kanala, citoskeletnih komponenti, ekstracelularnih komponenti matrixa slušnih ćelija, kao i u nekim, za sada nepoznatim, ćelijskim funkcijama. Klinički fenotip ovih mutacija je progresivno postlingvalno sersensorineuralno oštećenje sluha, bez strukturnih promena koje bi mogle biti viđene na kompjuterizovanoj tomografiji temporalne kosti.

### 1.1.4. Dijagnostika

U mnogim dijagnostičkim centrima Evrope i Amerike dijagnostička procedura za nagluvo i gluvo dete uključuje i analizu DNK. Kod sumnje na naglupost, uzima se detaljna anamneza koja uključuje i familijarnu anamnezu, pedijatar i otorinolaringolog pregledaju dete, uradi se audiološka obrada (tonski audiogram, timpanometrija, otoakustička emisija, auditivni evocirani potencijali). Ako audiološka obrada pokaže da postoji oštećenje sluha, uradi se kompjuterizovana tomografija temporalne kosti. Ako postoji samo naglupost ili gluvoća, postavlja se sumnja na kongenitalno nesindromsko oštećenje i radi se analiza DNK sa ciljem detekcije mutacija u GJB2 genu (vidi tabelu). Dokazivanja mutacije GJB2 izvodi se standardnom PCR (polymerase chain reaction) tehnikom (15). Ovaj je postupak jednostavnije sprovesti od postupka dokazivanja celog niza drugih genskih mutacija. Zbog toga je PCR metoda postala rutinskim dijagnostičkim postupkom u čitavom nizu dijagnostičkih centara. Ukoliko se mutacija otkrije, roditelji se upućuju u genetsko savetovalište.

*Tabela: Dijagnostičke procedure predviđene u ispitivanju nagluve i gluve dece*

Anamneza
Detaljna familijarna anamneza
Pedijatrijski i ORL pregled
Audiološka obrada (tonski audiogram, timpanogram, otoakustička emisija, evocirani potencijali moždanog stabla)
Kompjuterizovana tomografija temporalne kosti
Analiza DNK sa ciljem detekcije mutacije u GJB2 genu

## 1.2. SINDROMSKE NAGLUVOSTI I GLUVOĆE

Sindromske nagluvosti i gluvoće opisane su u okviru više sindroma (Sindroma Alport, Mondini, Scheibe itd). Za neke od ovih sindroma otkrivene su genske mutacije, koje ih uslovljavaju. Preopširno bi bilo iznošenje svih poznatih sindroma i pripadajućih gena na ovom mestu. Prikazali bismo samo jedan od njih Usherov sindrom, jer je dijagnostika njegovih podvrsta interesantna za genetsko savetovanje.

### **Usherov sindrom**

Usherov sindrom je autosomno recesivno nasledno obolenje kod kojeg se javlja senzorneuralno oštećenje sluha, retinalna degeneracija i oštećenje vestibularnog čula. Na osnovi zastupljenosti pojedinih simptoma i znakova, bolest se klasifikuje u tri osnovna tipa (Usher I, II i III). Svaki od njih se može pojaviti u svojim različitim genetskim podvrstama (na primer Ushe 1A i 1G) u zavisnosti od tipa mutacije, koja stoji u njihovoj osnovi (13).

Važnost distinkcije pojedinih tipova bolesti proističe iz njihove različite prognoze i kliničke ekspresije, te tako mutacija u tipu Usher II, uzrokuje neprogresivnu nagluvost. Ako se dakle dijagnostikuje Usherov sindrom, a genetske analize potvrđuju da se radi o tipu II, može se roditeljima objasniti da nagluvost neće progredirati (14).

## 1.3. TERAPIJA

Očekuje se da će se u najskorije vreme iznaći način korekcija genskih mutacija. Za sada je nakon postavljanja dijagnoze genetske nagluvosti, moguće jedino genetsko savetovanje.

Roditeljima se objašnjava princip nasleđivanja. Porodicama sa familijarnim poremećajima sluha skreće se pažnja na praćenje sposobnosti slušanja svih novorođenih članova. Rano otkrivanje nagluvosti ili gluvoće doprinosi boljoj rehabilitaciji a time i boljoj socijalizaciji nagluvih ili gluvih osoba.

Ipak, značaj detektovanih mutacija prevazilazi prost dijagnostički postupak. Naime mogućnost prenatalne dijagnoze čini da detektovanje mutacije može da obezbedi rađanje zdravog potomstva iskorenjivanjem mutacije u sledećim generacijama. Sa druge strane, tip postojeće mutacije može biti i od prognostičkog značaja. Roditeljima dece nosioca mutacije u genu GJB2 može se reći sa velikom sigurnošću da nagluvost neće progredirati. Kao što je već objašnjeno, ukoliko se ustanovi Usher II tip nasledna nagluvost, može se također saopštiti da nagluvost neće biti progresivna.

### **LITERATURA**

1. Kelley PM, Harris DJ, Comer BC, Askew JW, Fowler T, Smith SD, Kimberling WJ. Novel mutations in the connexin 26 gene (GJB2) that cause autosomal recessive (DFNB1) hearing loss. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 792-9.
2. Scott DA, Kraft ML, Carmi R, Ramesh A, Elbedour K, Yairi Y et al. Identification of mutations in the connesin 26 gene that cause autosomal recessive nonsyndromic hearing loss.

3. Harris KC, Erbe CB, Firszt JB, Flanary VA, Wackym PA. A novel connexin 26 compound heterozygous mutation results in deafness. *Laryngoscope* 2002; 112: 1159-62.
4. LI XC, Friedman RA. Nonsyndromic hereditary hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; 35: 275-85.
5. Gasparini P, Estivill X, Fortina P. Vestibular and hearing loss in genetic nad metabolic disorders. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 35-9.
6. Cohn Es, Kelley PM, Fowler TW, Gorga MP, Lefkowitz DM, Kuehn HJ et al. Clinical studies of families with hearing loss attributable to mutations in the connexin 26 gene (GJB2/DFNB1).
7. Mangino M, Flex E, Capon F, Sangiuolo F, Carraro E, Gualandi F et al. Mapping of a new autosomal dominant nonsyndromic hearing loss locus (DFNA30) to chromosome 15q25-26. *Eur J Hum Genet* 2001;9:667-71.
8. Pompanos A, Economides J, Iliadou V, Neou P, Leotsakos P, Voyiatzis N et al. Prevalence of GJB2 mutations in prelingual deafness in the Greek population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 65: 101-8.
9. Frei K, Szuhai K, Lucas T, Weipoltshammer K, Schoofer C, Ramsebner R et al. Connexin 26 mutations in cases of sensorineural deafness in eastern Austria. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 427-32.
10. Gabriel H, Kupsch P, Sudendey J, Winterhager E, Jahnke K, Lautermann J. Mutations in the connexin 26/GJB2 gene are the most common event in non-syndromic hearing loss among the German population. *Hum Mutat* 2001; 17: 521-2.
11. Sobe T, Vreugde S, Shahin H, Berlin M, Davis N, Kanaan M et al. The prevalence and expression of inherited connexin 26 mutations associated with nonsyndromic hearing loss in the Israeli population. *Hum Genet* 2000; 106: 50-7.
12. Mangino M, Flex E, Capon F, Sangiuolo F, Carraro E, Gualandi F et al. Mapping of a new autosomal dominant nonsyndromic hearing loss locus (DFNA30) to chromosome 15q25-26. *Eur J Hum Genet* 2001; 9:667-71.
13. Pennings RJ, Kremer H, Deutman AF, Kimberling WJ, Cremers CW. From gene to disease; genetic causes of hearing loss and visual impairment sometimes accompanied by vestibular problems (Usher syndrome). *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146; 2354-8.
14. Reisser CT, Kimberling WJ, Otterstedde CR. Hearing loss in Usher syndrome type II is non-progressive. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 1108-1111.
15. Romac S, Vukosavić S, Stojković O, Čuljković B. PCR u kliničkoj dijagnostici. *Biološki fakultet u Beogradu (izd)*. Beograd, 1999.

## OBOLJENJA SLUŠNIH KOŠČICA I POJAVA NAGLUVOSTI

**Dragoslava Đerić**

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd  
Pasterova 2, Beograd*

## DISEASES OF AUDITORY OSSICLES AND OCCURENCE OF HEARING LOSS

**Dragoslava Đerić**

*Institute of Othorinolaringology and Maxillofacial Surgery, Clinical center, Serbia  
N°2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Slušne koščiće mogu da budu zahvaćene patološkim procesom kod različitih otoloških oboljenja. Kongenitalne malformacije slušnih košćica mogu da budu izolovane i da se jave udruženo sa drugim anomalijama uva. Mikro malformacije slušnih košćica se najčešće otkrivaju pri eksplorativnim operacijama srednjeg uva. Povrede lanca slušnih košćica su česta pojava pri frakturama temporalne kosti, a mogu da se jave i izolovano. Koštana destrukcija lanca slušnih košćica je česta kod hroničnih gnojnih otitisa a naročito ako je prisutan холестеatom. Fiksacija stapesa može biti kongenitalna i stečena, najčešće usled timpanoskleroze i otoskleroze. Pojava oštećenja sluha zbog oboljenja slušnih košćica zavisi ne samo od stanja slušnih košćica, već i od prisustva patološkog procesa u srednjem uvu.

**Ključne reči:** slušne koščiće, oboljenja, srednje uvo, nagluvost

### ABSTRACT

Auditory ossicles may be involved in a number of different otologic diseases. Congenital malformation of the ossicles may occur as isolated or associated with other ear abnormalities. Ossicular micromalformations are most commonly recognized during an explorative operation of the middle ear. Traumatic lesions of the ossicular chain are common in a temporal bone fractures, but may be represented as isolated. Bone resorption of the ossicular chain is frequent in chronic suppurative otitis media, and more often occurred in the cases with cholesteatoma. Fixation of the stapes may be congenital or acquired, most frequently due to tympanosclerosis or otosclerosis. Occurrence of hearing loss due to ossicular diseases depends not only from ossicular state, but also from coexisting pathological process in the middle ear.

**Key words:** auditory ossicles, diseases, middle ear, hearing loss

### UVOD

U kavumu timpani smeštene su tri slušne koščiće: čekić (malleus), nakovanj (incus) i stremen ili uzengija (stapes). Ove tri koščiće su zglobljene međusobno i pročvršćene vezama za zidove kavuma timšpani tako da spajaju njegova dva suprotna zida, spoljnji i unutrašnji. Koščiće služe za transmisiju zvučne energije od bubne opne do unutrašnjeg uva. One čine dva sistema: prvi, kruti sistem sastavljen od maleusa i inkusa, vezan je za bubnu opnu i osciluje oko ose koja prolazi krov ove dve ligamentima suspendovane koščiće, a drugi sistem čini stapes, kome prstenasta veza omogućava poseban način kretanja u ovalnom otvoru. Mikrostrukturu slušnih košćica treba posmatrati u vezi s njihovom ulogom u po-

menutim sistemima, čiji je rad veoma komplikovan (1). Novija shvatanja o mehanizmu rada sistema slušnih košćica rezultat su preciznih kvalitativnih studija u eksperimentalnom modelu (2,3).

Oboljenja slušnih košćica mogu da se podele u dve grupe:

Prvu grupu čine patološka stanja slušnih košćica koja se javljaju kod različitih oboljenja uva, a drugoj grupi pripadaju patološki procesi na slušnim košćicama koji su posledica opštih bioloških poremećaja i oboljenja u organizmu.

Cilj rada je da prikaže pojavu patoloških stanja slušnih košćica kao uzrok nagluposti kod nekih otoloških oboljenja.

## KONGENITALNE MALFORMACIJE SLUŠNIH KOŠĆICA

Naglupost kod kongenitalnih malformacija lanca slušnih košćica nastaje zbog fiksacije, hipoplazije ili aplazije, njegovih sastavnih elemenata. Ove anomalije uzrokuju poremećaj u transmisiji niskih tonova, što se manifestuje pojavom konduktivne nagluposti. Step en oštećenja sluha zavisi od tipa malformacije slušne košćice kao i od prisustva drugih anomalija u srednjem i unutrašnjem uvu. Zbog toga, pri funkcionalnoj dijagnostici ovih anomalija mogu se otkriti različita oštećenja slušne funkcije. Kako često anamnestički podatak o početku nagluposti ne može uvek da se dobije precizno, osekularne malformacije se najčešće otkrivaju pri mikrohiruskim eksploracijama srednjeg uva.

U literaturi se nalaze različiti klinički podaci o učestalosti ovih anomalija (4, 5). Kvantitativna histološka analiza temporalnih kostiju, post mortem, ukazuje da su ove anomalije čest mikropatološki nalaz u strukturi drugih malformacija srednjeg uva (6). Podaci ovih histoloških ispitivanja su važni pri razmatranju uzroka konduktivne nagluposti nepoznate etiologije („unutrašnji konduktivni gubitak sluha,,).

Anomalije slušnih košćica mogu biti izolovane, ako poremećaj razvoja zahvata samo strukture slušnih košćica i udružene, gde se poremećaj osikularnog lanca javlja u sklopu drugih malformacija spoljnjeg, srednjeg i unutrašnjeg uva. Kongenitalne malformacije srednjeg uva su često udružene s različitim malformacijama spoljašnjeg uva, zbog istog embriološkog porekla. Ove malformacije su izuzetno retko praćene sa anomalijama unutrašnjeg uva, što je posledica različitog embrionalnog porekla.

Prema opšte prihvaćenoj klasifikaciji kongenitalne malformacije spoljnjeg i srednjeg uva se dele na velike i male.

**Velike malformacije** karakterišu različiti deformiteti spoljašnjeg uva i anomalije struktura srednjeg uva. Najčešće se nalazi delimični i potpuni nedostatak bubne opne, koja je zamenjena koštanom pločom. Pneumatski prostori srednjeg uva mogu biti slabo razvijeni ili nedostaju. Slušne košćice su često malformisane, a katkad i nedostaju. Ove malformacije mogu biti praćene i drugim anomalijama u srednjem uvu mada mogu da zahvataju i strukture unutrašnjeg uva.

**Male malformacije** zahvataju samo slušne košćice ili pojedine strukture srednjeg uva. Na lancu slušnih košćica javljaju se različiti oblici abnormalnog razvoja, što zavisi i od embrionalnog porekla pojedinih slušnih košćica.

Drška maleusa, dugi krak inkusa, glavica i kraci stapesa razvijaju od drugog branhijalnog luka. Prema tome, gornji deo osikularnog lanca je u vezi sa prvim lukom, a donji sa drugim, što je bitno za nastanak pojedinih modaliteta malformacije. Abnormalnim razvojem gornjeg dela osikularnih struktura može nastati fuzija glave maleusa sa telom inkusa, fiksacija glave maleusa za zid atika i fiksacija kratkog kraka inkusa za zidove inkudalne jamice. Zbog abnormalnog razvoja donjeg dela osikularnog lanca nastaju anomalije u položaju i konfiguraciji drške maleusa, dugog nastavka inkusa, krakova stapesa, kao i u abnormalnom toku facijalnog živca, koji takođe potiče od drugog branhijalnog luka.

**Fiksacija glave maleusa.** To je anomalija koja se relativno često otkriva na normalnim histološkim presecima temporalnih kostiju. Ova anomalija se javlja izolovano, ili se nalazi koincidentalno sa drugim otološkim oboljenjima kao što je otoskleroza ili Paget-ova bolest. Koštana struktura koja fiksira glavicu maleusa se razlikuje od njegovog prednjeg nastavka kao i njegovog prednjeg ligamenta, a nalazi se u 15 (1,2%) od 1.200 ispitivanih temporalnih kostiju (14). Klinička iskustva ukazuju da konduktivni gubitak sluha od 15 – 25 dB nastaje zbog ove anomalije, što je značajno manje nego kod otoskleroze. Mada je pojava fiksacije glave maleusa dobro dokumentovana u slučajevima kongenitalnih patoloških stanja, još uvek nema pozdanih podataka o razvoju ove anomalije kod otoskleroze. Više studija je pokazalo da otoskleroza, iako predstavlja bolest kapsule labirinta, može da izazove značajne promene u košćicama i njihovim spojevima. Ove promene su deo generalizovanih promena koje nastaju u toku osnovne bolesti. Te promene se najčešće manifestuju u vidu hijelenizacije ligamenata maleusa što uzrokuje delimičnu ili potpunu fiksaciju i značajan je faktor u pojavi progresivne konduktivne nagluposti i posle uspešno učinjene operacije. Pojave progresivne konduktivne nagluposti posle inicijalnog poboljšanja, posle stapedektomije, takođe ukazuje na kasniju fiksaciju maleusa (6).

**Anomalije inkusa.** Kongenitalne anomalije inkusa mogu da se manifestuju u vidu fiksacije njegovih struktura za zidove kavuma timpani, nepotpunog razvoja ili potpunog nedostatka inkusa.

Fiksacija inkusa se najviše javlja u predelu njegovog kratkog nastavka, zatim dugačkog kraka, dok se ređe lokalizuje u nivou tela. Kratki krak inkusa može biti fiksiran za zidove inkudalne jamice putem ligamenata čija je konfiguracija slična „ribljem repu”. Dugi krak inkusa je najčešće fiksiran za medijalni zid kavuma u nivou timpanalnog dela facijalnog kanala.

Anomalije dugog kraka inkusa su relativno retko izolovane i često se javljaju udruženo sa anomalijama glavice stapesa a mogu biti praćene i aplazijom drške maleusa.



**Anomalije stapesa.** Kongenitalne mikromanformacije stapesa najčešće otkrivaju pri hirurškoj eksploraciji zbog konduktivne nagluposti. Klinički, ove anomalije izaziva naglupost koja datira od rođenja i neprogredira. Međutim, početak pojave nagluposti nije uvek moguće precizno utvrditi tako da se ove anomalije najčešće nalaze intraoperacionem. Tako je ova anomalija nađena u 8 od 1000 pacijenata koji su operisani zbog konduktivne nagluposti (6). Malformacije stapesa mogu biti raznolike a najčešće se opisuje konduktivna fiksacija ploče stapesa, kolumela stapes nedostatak bazalne ploče stapesa ("banana stapes,,), a katkad i odsustvo glavice stapesa. Kongenitalni nedostatak tetive musculus stapediusa je relativno retka pojava i javlja se do 0,5 do 1% slučajeva (5).

## POVREDE LANCA SLUŠNIH KOŠČICA

Povrede lanca slušnih koščica najčešće nastaju pri akcidentalnim povredama pneumatskih prostora srednjeg uva, a znatno ređe se viđaju pri mikrohrurškim intervencijama ove regije. Ove povrede mogu biti izolovane, kada zahvate samo slušne koščice, ili da budu udružene sa povredama drugih delova srednjeg i unutrašnjeg uva. Povrede osikularnog lanca su često komplikacija frakture temporalne kosti, a nalaze se i prilikom penetrantnih povreda kroz spoljašnji slušni hodnik.

Pojava oštećenja lanca slušnih koščica ne zavisi samo od vrste i načina dejstva sile, već i od njegove prirodne stabilnosti, koja je obezbeđena putem njihovih zglobova, ligamentata, tetivnih pripoja mišića srednjeg uva, kao i pripoja za bubnu opnu. Maleus je učvršćen gornjim, prednjim i lateralnim ligamentom, pripojem tetive m tensoris tympani kao i pripojem njegove drške za bubnu opnu. Stapes je stabilizovan putem anularnog ligamenta u ovalnom prozoru i pripojem tetive stapedijalnog mišića. Inkus ne poseduje mišićne pripoje te ima najslabiju mekotkivnu vezu (7).

Pri povredama srednjeg uva nalaze se različite vrste oštećenja na lancu slušnih koščica. **Lezije inkudostapedijalnog zgloba** su najčešće, a mogu biti udružene sa povredama inkuusa i stapesa. Inkus je najvulnerabilnija slušna koščica i može da se dislocira u inkudostapedijalnom i inkudomalearnom zglobu ili u oba spoja. Maleus je najređe zahvaćen povredama a lezije se najčešće javljaju predelu njegovog vrata, izolovano ili udruženo sa oštećenjima drugih slušnih koščica. Raznolika oštećenja lanca slušnih koščica mogu biti udružena sa povredama bubne opne, drugih delova srednjeg uva, a katkad i unutrašnjeg uva.

Povrede slušnih koščica se najčešće manifestuju **konduktivnim gubitkom sluha**. Ako ovaj gubitak sluha iznosi više od 30 dB i ako traje duže od dva meseca treba posumnjati na prekid lanca slušnih koščica. Ukoliko je prisutna fraktura bazalne ploče stapesa ili lezije u stapediovestibularnom spoju može nastati perilimfna fistula i pneumodobirititis. U retkim slučajevima kao posledica oštećenja slušnih koščica može se razviti adhezivni proces u srednjem uvu.

Putem precizne anamneze može se utvrditi vrsta i način povređivanja. Lokalizacija prekida lanca slušnih koščica može se precizirati putem kompjuterizovane tomografije (CT) temporalne kosti. Na ovaj način se precizira i mesto prekida lanca slušnih koščica (8,9). Lečenje je hirurško i sastoji se u rekonstrukciji lanca slušnih koščica (osikuloplastika).

## HRONIČNI ZAPALJENSKI PROCESI SREDNJE UVA

Poremećaj funkcije lanca slušnih košćica se često javlja kod hroničnih zapaljenskih procesa srednjeg uva. Mehanizmi nastanka ovih oštećenja i pojava nagluposti zavise od vrste otitisa. Prema kliničkoj klasifikaciji hronični otitisi se dele na negnojne i gnojne.

U **negnojne otitise** spadaju: sekretorni otitis media, atelektaza srednjeg uva, adhezivni otitis media i timpanoskleroza. Ovi oblici otitisa mogu da predstavljaju različite faze istog patološkog procesa, međutim, svaki od njih može da se javi i kao poseban entitet.

**Hronični sekretorni otitis media** je nesupurativni oblik zapaljenja srednjeg uva, koji odlikuje dugotrajno prisustvo tečnosti (sekreta) različitog viskoziteta u šupljinama srednjeg uva. Zbog prisustva sekreta u kavumu timpani nastaje smanjena pokretljivost lanca slušnih košćica i bubne opne. To je najčešći uzrok nagluposti u dece predškolskog uzrasta. Step en oštećenja sluha zavisi od stadijuma u razvoju patološkog procesa u srednjem uvu.

**Adhezivni otitis media** se najčešće javlja kao posledica ranijeg zapaljenskog procesa u srednjem uvu i to u slučajevima sa "intra- i sub-timpanom, bubnom opnom. Ovaj oblik otitisa karakterišu raznolika oštećenja sluznice srednjeg uva i formiranje fibroznih (ožiljnih) adhezija i znaci koštane resorpcije. Fibrozne adhezije prouzrokuju fiksaciju lanca slušnih košćica i pojavu nagluposti.

**Timpanoskleroza** je oboljenje koje odlikuje nakupljanje kolagenih ploča u subepitelijalnom sloju sluznice srednjeg uva, membrane timpani i sluznice mastoidnog nastavka. Ove ploče se nalaze na karakterističnim mestima kao što su: bubna opna, predeo oko stapesa, ovalnog prozora, ispod prominencije facijalnog kanala i gornji deo promotorijuma, a ređe su u predelu timpanalnog otvora Eustahijeve tube, u hipotimpanumu i u mastoidnom nastavku (10).

Pri mikrohirurškim intervencijama timpanosklerotične ploče se lako prepoznaju po „belini“ njihovog izgleda. Ako se timpanoskleroza lokalizuje oko slušnih košćica može nastati delimična ili potpuna fiksacija lanca. Timpanoskleroza bubne opne dovodi do fiksacije drške maleusa a njena pojava u epitimpanumu uzrokuje fiksaciju glave maleusa i tela inkusa. Ako je timpanoskleroza zahvatila samo mukozne nabore oko stapesa nastaje delimična fiksacija njegovih superstruktura. U nekim slučajevima stapes je u celini „ukalupljen“ u timpanosklerotičnu masu a katkad je osukularni lanac u celini fiksiran timpanosklerotičnim naslagama.

**Hronični gnojni otitis** se deli u dva osnovna oblika: tumotimpanični i atikoantralni. Osnovna razlika između ovih varijanti se sastoji u tome što je kod tumotimpaničnog otitisa proces lokalizovan u sluznici, a kod atikoantralnog otitisa proces je proširen i na koštane strukture uzrokujući različite destruktivne promene (11).

**Tubotimpanični otitis.** Ovaj oblik oboljenja karakteriše stalna perforacija na bubnoj opni (najčešće centralna, a sasvim retko ivična), a zapaljenski proces se naziva otvoreni tip ("? sindrom permanentne perforacije,). Perforacije na bubnoj opni se nalaze u pars tenza, a mogu biti različite veličine s varijacijama od veličine čiodine glavie do velikih bubrežastih perforacija. Ukoliko je zapaljenski proces u šupljinama srednjeg uva odvojen od lumena spoljašnjeg slušnog hodnika ožiljno izmenjenom bubnom opnom (bez perforacije) oboljenje se naziva zatvoreni tip.

**Osteitični proces na slušnim košćicama** i zidovima srednjeg uva izuzetno je prisutan. Najčešće se nalaze destruktivne lezije na dugom kraku inkusa, dok su znaci koštane resorpcije znatno ređe prisutni na drugim delovima lanca slušnih košćica. U inaktivnoj fazi

zapaljenskog procesa lanac slušnih koščica može biti fiksiran ožiljnim fibroznim tkivom. Na koštanim zidovima srednjeg uva retko se nalaze destruktivne lezije značajne za pojavu komplikacija oboljenja.

Stepen oštećenja sluha značajno varira. To zavisi ne samo od položaja perforacije, već i od izraženosti fiksacije ostataka bubne opne i koščica i stanja unutrašnjeg uva. Oštećenja unutrašnjeg uva su katkad posledica prodora infekcije u aktivnoj fazi oboljenja kroz semi-permeabilnu membranu okruglog prozora.

**Atikoantralni otitis.** Ovaj oblik zapaljenskog procesa, pored promena u sluznici karakterišu i izražene promene na koštanim strukturama srednjeg uva i češća pojava holesteatoma. Zbog toga su oštećenja sluha teža, a pojava komplikacija češća. **Rareficirajući osteitis slušnih koščica**, kapsule labirinta i kosti mastoida često se pojavljuje kod atikoantralnih otitisa. Ovim procesom najčešće su zahvaćeni dugi krak inkusa, kraci stapesa, telo inkusa i drška maleusa.

**Holesteatom** se relativno često javlja kod hroničnih gnojnih otitisa. Karakteriše ga prisustvo keratinizirajućeg skvamoznog epitela u srednjem uvu, izražena tendencija rasta sa razaranjem koštanih struktura srednjeg uva i piramide slepoočne kosti, što stvara veće mogućnosti za pojavu otogenih komplikacija. Morfološki, holesteatom se opisuje i kao „vrećasta” formacija čiji zid gradi pločasto slojeviti keratinizirajući epitel koji se naziva „matriks”, dok sloj granulacionog tkiva, različite građe koji ga okružuje, predstavlja ”perimatriks”,holesteatoma. Čelije matriksa se ljušte i nakupljaju u vreći holesteatoma.

Holesteatom može da bude lokalizovan, kada se nalazi samo u pojedinim delovima srednjeg uva, ili može da bude proširen, kada zahvata više šupljina ovog predela. Lokalizovani holesteatom se najčešće nalazi u atiku ili u zadnjim delovima kavuma timpani. Iz ovih delova holesteatom se često širi u antrum i mastoidni nastavak.

Osnovna biološka svojstva holesteatoma su: „izražena tendencija rasta” i agresivna destruktivna dejstva na strukture srednjeg i unutrašnjeg va. Ovo ponašanje značajno potencira prisustvo aktivnog zapaljenskog procesa. Destruktivni efekti holesteatoma se manifestuju različitim stepenom koštanih razaranja slušnih koščica i zidova srednjeg uva.

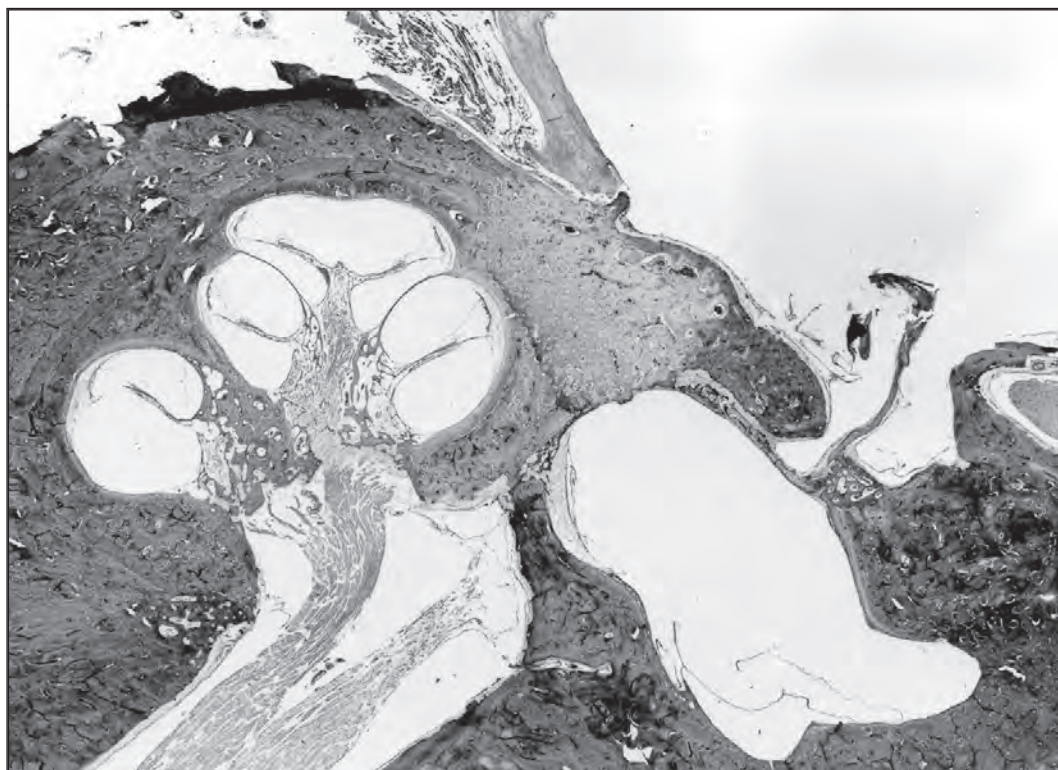
**Koštana destrukcija** kod hroničnog otitisa sa holesteatomom je, po pravilu, značajno izraženija nego kod otitisa bez holesteatoma. Razaranje kosti je posledica kompleksnog procesa koji još uvek nije sasvim razjašnjen. U multifaktorijalnoj prirodi nastanka procesa učestvuju različiti činioci kao što su: mehanički, zapaljenski (osteomijelitis), celularni (osteoklasti, histioci) enzimski (kolagenaze, fosfataze), koji retko deluju izolovano (12).

Stanje lanca slušnih koščica je bitno za plan i uspeh hirurškog lečenja. Objektivna i precizna procena stanja osikularnog lanca nije uvek moguća pre operacije (13). Stepent oštećenja sluha zavisi pored osikularnog statusa i od prisustva i lokalizacije patološkog procesa u srednjem uvu (granulacija, holesteatom).

Stanje lanca slušnih koščica je važan parametar koji se koristi pri proceni uspeha osikuloplastike (staging index).?

## OTOSKLEROZA

Otoskleroza je bolest kapsule labirinta koju karakteriše formiranje nove otosklerotične kosti najčešće lokalizovane u prednjem delu niše ovalnog prozora (Sl. 1). To je najčešće predilekciono mesto za pojavu otoskleroze (14,15) a konduktivna naglupost nastaje usled zahvatanja stapediovestibularnog spoja i koštane ankiloze stapesa (stapediovestibularna otoskleroza). Prednji deo bazalne ploče stapesa fiziološki vrši pokrete s najvišim amplitudama, zbog čega i mali koštani mostić u ovom delu može da dovede do smanjenja pokretljivosti i konduktivne nagluposti. Rana fiksacija stapesa povećava rigiditet transmisionog aparata i na osnovu zakona „impedance” otežana je transmisija niskih tonova. Elastičnost zadnjeg dela pločice dugo ostaje sačuvana, te je osigurana transmisija visokih tonova. Do smanjenja njihove transmisije dolazi tek kada nastane kompletna ankiloza stapesa. Naglupost stapediovestibularne otoskleroze primarno je konduktivna, a u kasnijem toku postaje mešovita (16).



*Slika 1. Histološki presek temporalne kosti pokazuje uznapredovali stadijum otoskleroze (HE x 120)*

Za otosklerozu je karakteristično obostrano i postepeno smanjenje sluha i zujanje u ušima, najčešće je u periodu od 20-40 godine starosti. **Naglupost** prvo počinje da zahvata jedno uvo ali uskoro i drugo, te ostaje bilateralna i lako asimetrična. Uvo koje je prvo napadnuto u najvećem broju slučajeva zauvek ostaje s lošijim sluhom. Naglupost nikada ne pokazuje regresiju, već se stalno pogoršava, ali retko nastaje totalna gluvoća. **Zujanje u**

**ušima** može da prethodi nagluvosti a najčešće je niskog tonaliteta, slično šumu vodopada, kretanju voza, ključanju vode i drugo. Povećava se u toku zamora, menstrualnog ciklusa, trudnoća i u slučajevima izraženih emocija. Zujanje postaje jače i visokog intenziteta u toku formiranja aktivnog žarišta i kada je otosklerotičnim procesom zahvaćeno i unutrašnje uvo. **Paracusis** je fenomen kada bolesnik bolje čuje u buci. U takvim uslovima, sagovornikov govor je glasniji nego intenzitet buke, a samim tim i iznad slušnog praga bolesnika s konduktivnim gubitkom sluha. **Vrtoglavica** se javlja kod 10 do 30% bolesnika i uglavnom se ispoljava u osećaju nestabilnosti. Međutim, mogu da imaju i rotatorni karakter, naročito kada nastane afekcija unutrašnjeg uva. **Psihički** poremećaji ispoljavaju se zamorom, povremenom logorejom, razdražljivošću, a ponekada hiphondrično-depresivnim manifestacijama. Ovi bolesnici su veoma nesigurni u određivanju slušnog praga u toku audiološkog ispitivanja.

## LITERATURA

1. Đerić D, Jašović A. Otološka morfologija i radiološka dijagnostika oboljenja srednjeg uva. Medicinski fakultet, Beograd 1996, 1-271.
2. Gan R, Dyer R, Chang K. Three-dimensional Modeling of middle ear biomechanics and its applications, *Otology and Neurotology*, 2002; 23: 271-279
3. Good R, Killior M, Nakamura K et al.: New knowledge about the function of human middle ear. *Am J Otol* 1994; 15:145-154
4. Jahrsdoerfer R. Congenital malformations of the ear. Analysis of 94 operations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89: 348-352
5. Kelemen G. Aural participation in congenital malformation of the organism. *Acta Otolaryngol* 1974; 78:344-350
6. Schuknecht HF, Barber W. Histologic variants in otosclerosis. *Laryngoscope* 1985; 95: 1307-7.
7. Choe K, Arigo J, Zeifer B. Stapediovestibular dislocation, *Otology & Neurotology*, 2002: 23: 102-103
8. Mariot P, Veillon F, Gorcia F. CT appearance of ossicular injuries. *Radiographics* 1997; 17: 1445-54.
9. Meriot P, Marsot-Dupuch K. Imaging of post-traumatic tinnitus, vertigo and deafness. *J Radial* 1999; 80 (Suppl): 1780-7.
10. Bhaya M, Schachern P, Paparella M. Pathogenesis of tympanosclerosis, *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993: 109:413-420
11. Jeng F, Tsai M, Brown G. Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media, *Otology and Neurotology*, 2003; 24:29-32
12. Uno Y, Saito R. Bone Resorption in human cholesteatoma: morphological study with scanning electron microscopy, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:463-467
13. Dornhoffer J, Gardner E. Prognostic factors in ossiculoplasty, *Otology & Neurotology*, 2001: 22:299-304.

14. Schuknecht HF. Pathology of the ear, 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993:7-11: 365-79.
15. Nager GT. Pathology of the ear and temporal bone. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 952-4.
16. Hanley M. Audiologic characteristics of the patient with otosclerosis otolaryngol, Clin North Am 1993; 26: 373-87

## HRONIČNI SEKRETORNOI OTITIS KAO UZROK KONDUKTIVNE NAGLUVOSTI

*Vladimir Đorđević, Nenad Arsović, Dragoslava Đerić, Radomir Radulović*

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd  
Pasterova 2, Beograd*

## CHRONIC SECRETORY OTITIS AS CAUSE OF CONDUCTIVE HEARING LOSS

*Vladimir Đorđević, Nenad Arsović, Dragoslava Đerić, Radomir Radulović*

*Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia  
N°2 Pasterova str., Beograd, Serbia*

### SAŽETAK

Hronični sekretorni otitis predstavlja čestu bolest kod dece i može biti praćen teškim funkcionalnim i patoanatomskim posledicama. S obzirom da je bolest nepoznate etiologije, ni koncept lečenja nije jedinstven. Autori prikazuju pregled mogućih etiopatogenetskih mehanizama odgovornih za nastanak i razvoj bolesti. U pogledu terapije, obrađuju se savremene konzervativne i hirurške metode lečenja. Na kraju, autori prikazuju funkcionalne rezultate paracenteze sa implantacijom aeracionih cevčica u lečenju hroničnog sekretornog otitisa na svom bolesničkom materijalu. Zaključuju da je to danas metoda izbora u lečenju ove bolesti.

**Ključne reči:** hronični sekretorni otitis, etiopatogeneza, aeracione cevčice

### ABSTRACT

Chronic secretory otitis represents frequent disease in children and can be followed by severe functional and patho-anatomic sequels. Considering the unknown ethiology, the concept of the treatment is not unique. Authors present the survey of possible ethyo-pathogenic mechanisms responsible for appearance and development of the disease. Regarding the therapy, modern conservative and surgical methods are presented. Finally, the authors demonstrate functional results of paracentesis with implantation of grommets in the treatment of chronic secretory otitis on their patients. The authors conclude that this is the method of choice in the treatment of the disease.

**Key words:** Chronic secretory otitis, ethyopathogenesis, ventilation tubes

### UVOD

Hronični sekretorni otitis je nesupurativni, klinički neinfektivni oblik „zapaljenja” srednjeg uva koji se karakteriše dugotrajnim prisustvom tečnosti različitog viskoziteta u srednjem uvu, a bubna opna je bez perforacije. Ova tečnost (sekret) uzrokuje smanjenu pokretljivost bubne opne i lanca slušnih koščica. To je najčešći uzrok nagluvosti kod dece predškolskog uzrasta.

Bolest je nepoznate etiologije, nepredvidivog toka, nejasnih ili često nedovoljno izraženih simptoma, sa ozbiljnim posledicama koje mogu uništiti funkciju statoakustičkog organa. S obzirom da je gotovo uvek obostran, nagluvost, a katkad i gluvoća, kod neotkrivenih slučajeva, često ostaju permanentni.

Ovo oboljenje srednjeg uva kod dece može da vodi hroničnim zapaljenskim bolestima kod odraslih.

Nagoveštaje ili čak opise ove bolesti nalazimo u radovima Riveriusa 1655. godine; Du Vernea 1679.; Vasalve 1704. i Morganjija 1763. godine (1). U sedamnaestom veku Eli i Riolanus leče naglupost radeći prve paracenteze, a Waten je 1775. uočio da „sluh može oslabiti zbog pojave mukusa iza Eustahijeve tube” (2).

Politzer, bečki otolog, 1884. daje izvanredan opis sekretornog otitisa koji je kompletan i relevantan do danas: „Inflamatorni procesi koje sa kliničke tačke gledišta obuhvatamo pod zajedničkim imenom „katari srednjeg uva”, anatomski se karakterišu više ili manje izraženom hiperemijom, otokom i infiltracijom mukoze srednjeg uva i prodorom u bubnu duplju bistrog eksudata, seroznog ili viskozog, koji se razvlači kao konci. Razvijaju se obično bez izraženih simptoma reakcije okolnog tkiva i bez oštećenja bubne opne, a završavaju ozdravljenjem kada iščeznu navedene promene, ili se razvijaju produkti dugotrajne inflamacije koji dovode do adhezija i fiksacija slušnih košćica sa permanentnim oštećenjem sluha” (3). Terapija koju je zagovarao sastojala se od paracenteze i insulacije vazduha u srednje uvo, što je bilo usmereno na izjednačavanje pritiska sa obe strane bubne opne. Principi ventilacije i drenaže ostali su osnova u zbrinjavanju bolesti u srednjem uvu do danas.

On 1868. ugrađuje „šuplje okce” od tvrde gume u bubnu opnu kao ventilacionu napravu. Ovakav način lečenja je ubrzo napušten, a bolest dugo vremena ostala zaboravljena. Armstrong (4) ponovo oživljava ovu metodu 1952. godine kada počinje da upotrebljava polietilenske cevčice za aeraciju srednjeg uva, što publikuje 1954. godine.

Prema Donaldsonu, paracenteza sa implantacijom aeracionih cevčica, danas je najčešća intervencija u opštoj anesteziji kod dece u SAD.

## ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Etiologija H.S.O. je nepoznata. Postoje različiti uzročni i potpomažući faktori u vezi sa stvaranjem tečnosti u srednjem uvu (disfunkcija tube, nazalna obstrukcija, alergija, infekcija, cilijarna insuficijencija, enzimopatije, hormonski disbalans, imunodeficijencije, urođeno „manja vrednost sluznice”, anatomski razlozi...). Mnogi od ovih faktora zajednički su i drugim zapaljenskim procesima šupljine srednjeg uva, uključujući hronični gnojni otitis, timpanoskleroza, holesteatom i holesterinske granulome. Mnogobrojni termini (tabela br. 1) do sada upotrebljavani za ovu bolest, takođe govore i o nejasnoći etiopatogeneze H.S.O.-a.

Teorije o etiopatogenezi su mnogobrojne, bazirane su na biohemijskim, histopatološkim, imunološkim i kliničkim istraživanjima čiji rezultati su često kontradiktorni. Ne zna se da li je tečnost posledica inflamatornog ili fizičko-hemijskog procesa, odnosno zašto se nekad radi o transudatu, a nekad o eksudatu, sekretu ili mešavini ovih komponenti. Takođe nije poznato da li su različite karakteristike ove tečnosti (serozna, mukozna, sero-mukozna) faze evolucije bolesti ili rezultat različitih etiopatogenetskih mehanizama, ali one nemaju prognostički značaj za rezoluciju bolesti (6).



Postoji devet grupa teorija koje pokušavaju da objasne nastanak ove bolesti. Navode se: uticaj klime, faktori ishrane, socijalni uslovi, konstitucionalni faktori, druge akutne i hronične bolesti, alergija sluzokože gornjih respiratornih puteva, jatrogeni uzroci i poremećaji opšteg i/ili lokalnog imuniteta.

**Tabela 1.** Raličiti nazivi sekretornog otitisa

timpanalni hidrops	sekretorni otitis
tubotimpanitis	sero-mukozni otitis
hodrotimpanon	vazomotorni salpingitis
eksudativni katar	tubarni katar
zapaqewe sr. uva sa izlivom	serozni otitis
mukoidno uvo	mukozni otitis
plavo uvo	kataralni otitis
alergijsko zap. sr. uva	mukocoela sr. uva
nesupurativno zap. sr. uva	lepqivo uvo
otocoela	candy catarh
otosalpingitis catharalis	

Od klimatskih faktora navodi se češća pojava oboljevanja u područjima sa niskom nadmorskom visinom i većom vlažnošću vazduha, što je slučaj u dolinama velikih reka (6,7). Ataci bolesti u oblastima sa kontinentalnom klimom češći su u periodu oktobar-april, nego u letnjim mesecima (8,9,10).

Gojaznost, neuhranjenost, niskoproteinska dijeta, nedostatak vitamina u ishrani i supinatorni položaj pri hranjenju deteta iz bočice su pretpostavljeni ali ne i dokazani etiološki faktori bolesti (11).

Incidenca bolesti je veća kod gradske populacije, u porodicama sa više članova i u sredinama sa nižim socio-ekonomskim statusom (12). Po nekim autorima naročito često oboljevaju deca koja veći deo dana provode u kolektivima (11,13). Prisustvo pušača u kućnoj sredini dece povećava rizik od oboljevanja 2,8 puta (9,14).

Ranije pretpostavke da se H.S.O. može razviti kao posledica neke akutne (dečje infektivne bolesti) ili hronične (struma, tuberkuloza, sifilis, hipotireoidizam, vegetativne disfunkcije, anemije) bolesti, danas nemaju naučnu podlogu (15).

Uloga uvećanih adenoidnih vegetacija nije jasna u ovoj bolesti. Ranije rašireno shvaćanje da adenoidne vegetacije „zatvaraju” faringealno ušće Eustahijeve tube, odnosno da su izvor subkliničke infekcije, danas se sa pravom osporava (5,16,17,18,19,20). Veličina palatinalnih tonzila nije u skladu sa pojavom bolesti, dok deca sa hroničnim tonzilitisima češće oboljevaju od H.S.O.-a (21). Ponavljani akutni tonzilitisi imaju uticaja na češću pojavu bolesti (22,23). Uvećane adenoidne vegetacije, kao i hronični tonzilitis, mogu biti uzrok „sekundarnog” hroničnog sekretornog otitisa, kada je bolest posledica uticaja ovih obolelih organa na funkciju slušne tube.

Nepčani rascepi, gotsko nepce, deformiteti nosnog septuma i uska nosna duplja najčešći su konstitucionalni faktori koji doprinose pojavi bolesti. Kod Down-ovog, Hurler-ovog

i Kartegener-ovog sindroma je frekvencija hroničnog sekretornog otitisa toliko velika da je čudno što ovaj poremećaj nije uključen u definiciju ovih sindroma. Često se javlja i kod Pierre-Robin-ovog, Rubinstein-Taybe-ovog, Crouson-ovog, Francchescetti-jevog, Apert-ovog, Turner-ovog i Letterer-Sive-ovog sindroma. Ovo stanje je često i kod nekih opštih bolesti: mukoviscidoza, kolagenoze, agamaglobulinemije i druge imunodeficijencije. Neki od ovih poremećaja može se dokazati samo kod malog broja obolele dece od H.S.O.-a (7).

Mogući jatrogeni faktori odgovorni za nastanak bolesti su: nedovoljan broj tonzilektomija i adenoidektomija, preveliki broj tonzilo-adenoidektomija, nedovoljan broj paracenteza kod akutnih otitisa i neadekvatna upotreba antibiotika u lečenju mnogih bolesti (7).

Disfunkcija tube može biti mehanička (iznutra-infekcija, alergija; spolja – adenoidi, tumor), funkcionalna (kolaps – kod manje dece zbog nedovoljne čvrstine hrskavice, aberantan mehanizam aktivnog otvaranja kod rascepa nepca) ili kombinovana.

Brojni istraživači su pokazali eksperimentalni model efuzije u srednjem uvu kauterizacijom (24), punjenjem lumena (25), ligiranjem tube kod životinja (26), ili presecanjem mišića zatezača mekog nepca (10), ali komplikacije kao retrakcioni džep, perforacija bubne opne ili holesteatom nisu bile zapažene.

Za razliku od brojnih (starijih i novijih) teorija o „opstrukciji” slušne tube, Magnuson (27) smatra da je nemogućnost zatvaranja tube osnovni uzrok pojavi efuzije u srednjem uvu. Zbog stalno otvorene tube, a radi sprečavanja autofonije i hiperakuzije razvija se tzv. „šmrkavi habitus” u stalnim pokušajima da zadrži tubu zatvorenom. Za vreme šmrkanja vazduh se resorbuje iz srednjeg uva što uzrokuje negativan pritisak u bubnoj duplji i iste posledice kao kod hronične zatvorenosti: retrakciju bubne opne, atrofiju i pojavu efuzije.

Eksperimentalno je nađen porast gustine peharastih ćelija po eksperimentalnoj okluziji tube bez infekcije (11). Po podacima većine autora, aspirirani sadržaj kod H.S.O.-a je najčešće sterilan (28), mada Kokko (29) nalazi pozitivne bakteriološke kulture u 22% slučajeva, Lim (30) u 52% slučajeva, a Danielewitz (31) je dokazao prisustvo virusa u sekretima iz srednjeg uva kod obolele dece u 78% slučajeva. Najčešće izolovane bakterije su *Haemophilus influenzae* (naročito tip B), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* tip 3, *Staphylococcus aureus* i *Neisseria catharhalis* (32). U sterilnim sekretima nađeni su kapsularni polisaharidi pneumokoka (33) i endotoksin *H.influenzae* (34). Novim metodama (utvrđivanje prisustva specifične DNK određenih bakterija – PCR reakcija) danas se utvrđuje prisutnost DNK određenih bakterija u sekretu iz srednjeg uva u mnogo većem broju slučajeva nego standardnim metodama kultivisanja (35,36). Tako, Post (36) nalazi kod obolele dece pozitivne bakteriološke kulture iz sekreta srednjeg uva na *Moraxella-u catharhalis*, *H.influenza-e* i *Streptococcus pneumonia-e* kod 30% slučajeva, a PCR reakcijom na istom materijalu dokazuje prisustvo DNK ovih bakterija u 77% slučajeva. Značaj ovih rezultata je još nerazjašnjen, ali pretpostavljena infektivna etiologija H.S.O.-a danas dobija sve više pristalica (5,19,30,35,36). Najčešće izolovani virusi su: *v.parainfluenzae* 1, 2 i 3, respiratorni sincicijalni virus, adeno virusi, herpes simplex, Coxackie B4 (27).

O ulozi različitih vrsta alergije u nastanku bolesti raspravlja se poslednjih sedamdeset godina. Uzročno-posledična povezanost do sada nije mogla biti dokazana između atopijske konstitucije i H.S.O.-a, jer se jednaki procenti alergije dokazuju kod obolelih od H.S.O.-a kao i u zdravoj populaciji (9,14,37). Ne postoji razlika u nivou histamina kod pacijenata obolelih od H.S.O.-a sa dokazanom alergijom i onih kod kojih alergija nije dokazana (38). Primarni mehanizam bi mogao biti po tipu III alergijske reakcije – imunokompleksi aktiviraju komplement sa posledičnom kaskadnom aktivacijom drugih medijatora zapaljenja (38).

Iako su u mnogim istraživanjima (37,38,39,40) nađeni T i B limfociti, plazmociti, IgE i imuni kompleksi u efuziji u srednjem uvu, kao i imunoinhibitorni faktori u serumu obolele dece (41), dokazi za njihovu ulogu u patogenezi H.S.O.-a nisu dovoljni. Bernstein (37) je izolovao imune komplekse u samo 4 od 67 bolesnika. On ipak smatra da imunološki proces u srednjem uvu možda ima ključnu ulogu u nastanku i razvoju bolesti. Zapaženi su poremećeni kvantitativni odnosi pojedinih subpopulacija imunokompetentnih ćelija u mukoidnim sekretima kod H.S.O.-a (veći broj pojedinih subpopulacija limfocita, manji broj neutrofila).

Berger (38) i Fozsgren (42) nezavisno nalaze dva puta veću količinu mastocita u adenoidu adenoidektomisane dece obolele od H.S.O.-a u odnosu na decu kod koje je adenoid odstranjen zbog drugih razloga.

Makrofagi možda imaju kritičnu ulogu u imunom odgovoru u srednjem uvu (37). Nađena je i povećana koncentracija imunoinhibitornog faktora makrofaga u mukoznom sekretu iz srednjeg uva (38). S druge strane, u serumu obolele dece nađen je takođe produkt makrofaga – imunoinhibitorni faktor velike molekulske težine koji pokazuje interleukin-1 receptorsku aktivnost, koji možda igra ulogu u nastanku i razvoju bolesti (41).

Interleukini, koji su medijatori zapaljenske reakcije i predstavljaju signale kojima se prenose informacije između pojedinih subpopulacija imunokompetentnih ćelija, uvek su prisutni u sekretu iz srednjeg uva kod obolele dece (43). Naročit značaj u patogenezi pridaje se interleukinu-1 $\alpha$ , interleukinu-1 $\beta$ , interleukinu-6 (44), interleukinu-8 (45,46),  $\gamma$ -interferonu (44). Najbolje je proučena uloga interleukina-8 koga luče monociti i makrofagi: ima hemotaksička svojstva za neutrofile, bazofile i T limfocite, a vezivanjem za receptore na njihovim membranama omogućava oslobađanje drugih supstanci sa aktivnom ulogom u imunom odgovoru (46). Dokazivanje i kvantifikacija ovih supstanci danas se vrši PCR reakcijom (45,53).

Tečnost je po svojoj prirodi zapaljenjska, u njoj se mogu dokazati: lizozomalni enzimi, faktor hemotaksije eozinofila, faktor inhibicije makrofaga, komplement, mikroorganizmi, sporo reagujuća supstanca anafilaksije, endotoksini, histamin, bradikinin i prostanglandini (naročito PgE<sub>2</sub> i PgF<sub>1 $\alpha$</sub>  koji su nađeni i u granulacionom tkivu kod hroničnog otitisa i kod holesteatoma) (47). U sastav tečnosti ulaze i glikoproteini, heksozamani, neutralni šećeri i sijalinska kiselina, koji su tipični sastojci žlezdanih sekrecija (15).

Histopatološke studije pokazuju da je inflamatorni proces aktivan u srednjem uvu kod H.S.O.-a (vazodilatacija, infiltracija okruglim ćelijama i transformacija u sekretorni epitel) ali ne mogu dokazati uzrok toj pojavi, jer mukoza može takvom reakcijom da odgovori na bilo koji hronični patološki uticaj (48).

U etiopatogenetskom pogledu, razlikujemo dva oblika bolesti: a) primarni i b) sekundarni oblik H.S.O.-a. Primarni („esencijalni“) oblik je bolest „po sebi“ i nepoznate je etiologije, a sekundarni nastaje kao posledica patološkog procesa primarno nastalog van srednjeg uva (adenoidne vegetacije, hronični tonzilitis, hronični rinosinuzitis, septalni deformiteti, proliferativni procesi u nosu i epifarinksu, alergija gornjih respiratornih puteva, nepčani rascepi, cilijarne diskinezije, neke kongenitalne malformacije glave i vrata, urođene i stečene imunodeficijencije...).

## TERAPIJA

Pošto još uvek postoje nejasnoće u pogledu etiologije i patogeneze, koncept lečenja nije jedinstven. Cilj je da se ukloni sekret, reventilira šupljina, što dovodi do normalizacije sluha, i spreči pojava komplikacija.

Iako bolest u značajnom broju slučajeva može imati spontanu rezoluciju, sa lečenjem treba početi odmah zbog prevencije mogućih ireverzibilnih promena.

Najveći broj autora smatra da u početku (do tri meseca) bolest treba lečiti konzervativno. Treba ukloniti faktore koji doprinose pojavi bolesti (pothranjenost, loši mikroklimatski uslovi, loše opšte stanje zdravlja). Ukoliko se dokažu, treba lečiti potpomažuće faktore: infekciju gornjih respiratornih puteva, alergiju, rascep nepca (hirurški).

### **Nehirurška (konzervativna) terapija:**

- a) Antibiotici, zbog infekcije gornjih respiratornih puteva, samo ako je pozitivan bris nosa ili grla. Nekontrolisana upotreba antibiotika ne leči bolest već doprinosi njenom hronicitetu.
- b) Dekongestivi (oralni i nazalni), iako je malo dokaza o njihovoj vrednosti. Cantekin (49) je prospektivnom studijom na velikom broju dece našao da kombinacije antihistamina i dekonjestiva imaju isti efekat kao placebo. Dugotrajna upotreba dekonjestiva remeti klirens nazalne sluznice, dovodi do ireverzibilnih promena i otežava terapiju H.S.O.-a.
- c) Mukolitici, mada u slučajevima čisto seroznog sekreta, njihovo dejstvo još više otežava mukocilijarni transport, jer se energija cilija gubi zahvaljujući smanjenoj frikciji (15). Jedan broj autora smatra da smanjenje viskoziteta sekreta olakšava njegovo eliminisanje.
- d) Antihistaminici i alergijska hipo-senzibilizacija, samo u slučaju dokazane alergije. Povezanost H.S.O.-a sa respiratornom ili nutritivnom alergijom opravdava upotrebu ovih lekova, ali stvarni učinak na klinički tok bolesti nije dokazan u kontrolisanim studijama (15).
- e) Nesteroidni antireumatici, jer inhibišu sintezu prostaglandina i smanjuju sekreciju mukusnih proteina. Ovi lekovi se upotrebljavaju kao inhibitori zapaljenske reakcije ali je pitanje koliko je inflamacija prisutna u čistim formama H.S.O.-a.

Hirurška terapija podrazumeva dva osnovna oblika lečenja: adjuvantnu i „direktnu“ hirurgiju. Adjuvantna podrazumeva uklanjanje „uzroka“ disfunkcije tube. Ovde dolaze u obzir: adenoidektomija i tonzilektomija.

Adenoidektomija se primenjuje u lečenju, ali nije u stanju da obezbedi poboljšanje kod svih pacijenata. Radi se o pretpostavci da oboleli ili jako uvećani adenoidi „obstruiraju” tubu ili dovode do njene disfunkcije. Zbog toga se pretpostavlja da adenoidektomija dovodi do izlečenja nekih oblika H.S.O.-a. Podaci o njenoj efikasnosti su kontradiktorni. Uklanjanje adenoida može biti korisno kod približno jedne trećine pacijenata, jedna trećina će imati spontani oporavak, a jedna trećina će imati perzistentnu bolest bez obzira na adenoidektomiju (50). Deca sa ranije odstranjenim adenoidnim vegetacijama boluju jednako često od H.S.O.-a kao i ona koja nisu operisana (18,29). Ne postoji korelacija između veličine (17,18) ili težine adenoida (18,19,50) i pojave bolesti. U prospektivnoj studiji o efektu adenoidektomije na bolest, Maw (50) je utvrdio da veličina adenoida nema efekat na rezoluciju bolesti tri i više meseci nakon operacije, a da je efekat ove operacije mnogo bolji kod dece starije od šest godina, u poređenju sa decom mlađom od šest godina. Posle ove operacije mogući su i ožiljci koji sužavaju otvor faringealnog ušća tube, i još više otežavaju ventilaciju srednjeg uva (18,19). Sade je pokazao štetnost adenoidektomije (19). On smatra da su cilijarna deficijencija i „pseudo-opstrukcija” ili sekundarna opstrukcija lumena tube gustim sekretom osnovni problem kod obolelih i da jedino implantacija aeracionih cevčica može da dovede do poboljšanja, a adenoidektomija, po njemu, može favorizovati evoluciju bolesti. Relativnu veličinu adenoida u odnosu na epifarinks najbolje je proveriti rentgenskim snimkom (profil epifarinksa) i ukoliko je indikovana, adenoidektomiju treba uraditi još za vreme konzervativne terapije.

Tonzilektomija kod H.S.O.-a je indikovana samo u slučajevima kad postoje jasni znaci hroničnog tonzilitisa, ili česti recidivi akutnih infekcija (22,23). Hipertrofija tonzila nije u korelaciji sa pojavom bolesti (21).

#### **Hirurška terapija:**

- a) Paracenteza, sa aspiracijom se danas smatra nedostatnom i pretežno se ne koristi u terapiji, već samo u dijagnostici.
- b) Paracenteza sa implantacijom aeracionih cevčica: u načinjeni otvor na prednje donjem ili prednje gornjem kvadrantu bubne opne postavlja se aeraciona cevčica čiji je prečnik oko 2 mm, a šupljina 1-1,5 mm. Ova intervencija je danas najčešća intervencija u opštoj anesteziji, i 1988. godine u SAD je urađeno 670.000 ovih zahvata. Uloga aeracionih cevčica je ventilacija srednjeg uva, koja se ne može ostvariti putem Eustahijeve tube, čime se postiže momentalno poboljšanje sluha u slučajevima sa konduktivnom naglušnošću i sprečava pojava komplikacija i sekvela bolesti. Aeracija može da ubrza normalizaciju tubarne funkcije pomažući u rezoluciji patoloških promena na sluznici srednjeg uva uzrokovanih dugotrajnim negativnim pritiskom. To su pokazali Kiroglu i saradnici (51) koji su studijom mukoze srednjeg uva pod elektronskim mikroskopom kod pacijenata sa implantiranim aeracionim cevčicama našli značajnu inhibiciju sekrecije mukoidnog materijala i stimulaciju regeneracije cilijarnih ćelija, 6-8 meseci nakon implantacije aeracionih cevčica. Slično su našli i Tacahashi i saradnici (52), s

tim da oni nalaze jače izražen patološki proces u tubi koji se aeracijom takođe znatno poboljšava.

Idealna aeraciona cevčica treba da ispunjava sledeće uslove:

- da bude laka za inserciju odnosno odstranjivanje
- da ne izaziva reakciju okolnog tkiva
- da ostane na mestu onoliko koliko je to potrebno
- da ostane funkcionalna odnosno prohodna
- da sprečava prolazak vode u srednje uvo
- da ne uzrokuje komplikacije

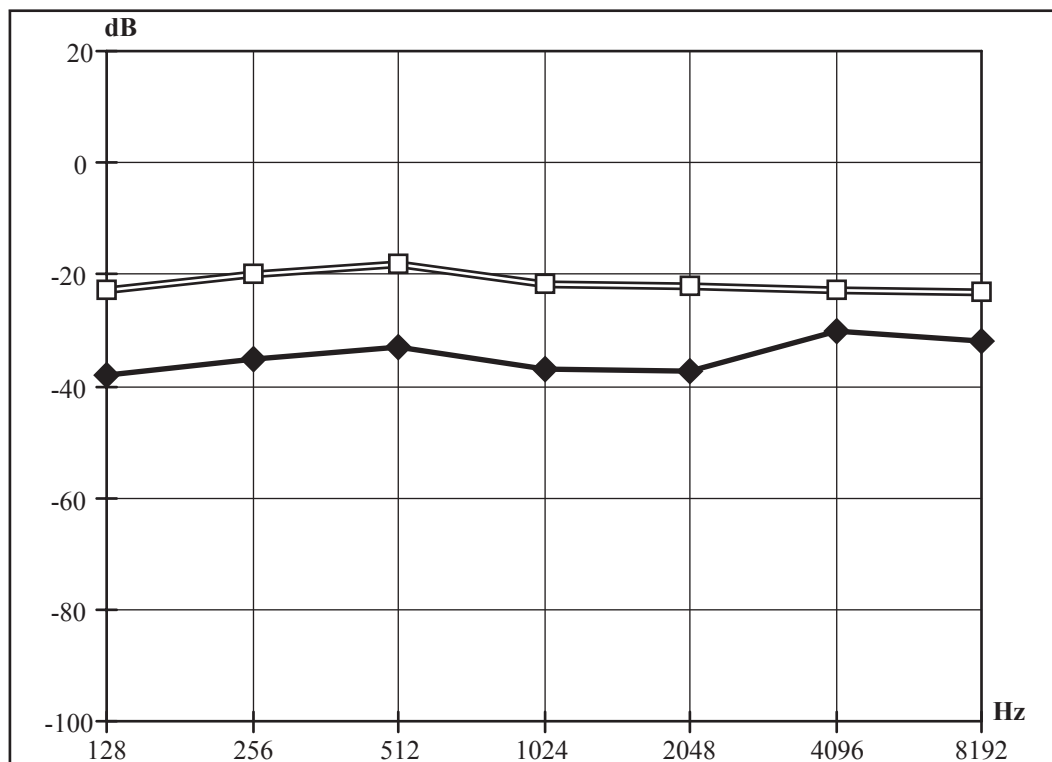
Ni jedna od današnjih aeracionih cevčica nema sve ove karakteristike. Materijali od kojih se danas proizvode su teflon, silikon, polietilen, silastik, čelik sa pozlatom, titanijum. Proizvode ih različiti proizvođači, a dizajniraju mnogi autori. U zavisnosti od potrebne dužine aeracije srednjeg uva postoje razni oblici aeracionih cevčica: standardne Shepard, Donaldson ili Tübingen cevčice koje bivaju odbačene u proseku nakon 6-12 meseci usled migracije epitela; cevčice za produženu aeraciju kao što su Shea, Paparella i Reuter-ova koje se implantiraju kada je potrebna ventilacija jednu do dve godine; cevčice za dugu ventilaciju, preko dve godine, od kojih se najviše upotrebljava Per-Lee aeraciona cevčica.

## FUNKCIONALNI REZULTATI LEČENJA

Ispitivanjem je obuhvaćena grupa od 84 pacijenta, starosti 6 meseci do 12 godina, lečenih zbog hroničnog sekretornog otitisa primenom aeracionih cevčica. Aeracione cevčice (tip Tübingen) impalntirane su u opštoj anesteziji u prednje donji kvadrant bubne opne (86,06%), odnosno u prednje gornji kvadrant (13,94%). U 30,30% slučajeva rađena je reimplantacija aeracionih cevčica, a u 14,40% je ta intervencija rađena i više od 2 puta. Prosečna dužina aeracije po uvu iznosila je 8 meseci i 21 dan. Audiogram pre intervencije ima 65 pacijenata, a 19 pacijenata (uzrast 1-4 godine) nema audiogram. Za celokupnu grupu izračunali smo prosečan gubitak sluha na pojedinim frekvencijama u decibelima i na taj način formirali zbirni audiogram prosečnog gubitka sluha pacijenata pre intervencije. Kada se ovaj audiogram uporedi sa na isti način dobijenim zbirnim audiogramom prosečnog gubitka sluha svih pacijenata posle intervencije (grafikon br.1), dobijamo grafički prikaz ukupnog poboljšanja sluha koje smo dobili lečenjem – funkcionalni efekat aeracionih cevčiva u smislu poboljšanja sluha.

## ZAKLJUČAK

Hronični sekretorni otitis predstavlja čestu bolest, sa ozbiljnim funkcionalnim i patoanatomskim posledicama. S obzirom da još uvek postoje brojne nejasnoće i nesuglasice u pogledu njegove etiologije i patogeneze, kao i da koncept lečenja nije jedinstven, predstavlja ozbiljan medicinski problem. Kako za sada nema uzročnog lečenja hroničnog sekretornog otitisa, paracenteza sa inplantacijom aeracionih cevčica, prema našem mišljenju, predstavlja metodu izbora u lečenju ove bolesti.



**Grafikon 1.** Zbirni audiogram ukupnog prosečnog gubitka sluha svih pacijenata pre (□) i posle intervencije (◆)

## LITERATURA

1. Wathen A. A method proposed to restore the hearing when injured from an obstruction of the tuba Eustachian. Philosophical transaction of the Royal Society of London, 1756; 49: 213-216.
2. Morgon A. L' otite séro-mouqueuse et ses complications. Editions Arnette;Paris, 1977: 38-39.
3. Politzer A. Diseases of the ear. Cassels J.P., Philadelphia, 1883.
4. Armstrong B.W. A new treatment for chronic secretory otitis media. Arch Otolaryngol 1954; 59 (6): 653-654.
5. Maw RA. Age and adenoid size in relation to adenoidectomy in otitis media with effusion. Am J Otolaryngol 1985; 6: 245-248.
6. Suehs OW. Secretory otitis media. Laryngoscope 1952; 62: 998-102
7. Al-Sheikly AR. Secretory otitis media in children. J Laryngol Otol 1990; 94: 1117-1120.
8. Black N. Causes of glue ear – an hystorical review of theories and evidences. J Laryngol Otol 1985; 99: 953-964.
9. Paradise JL. Otitis media in infants and children. Pediatrics, 1980: 65: 917-924.

10. Cauwenberge PB, Kluyskens PM. Some predisposing factors in otitis media with effusion. In: Lim D, Bluestone C: Recent advances in otitis media with effusion. Philadelphia: B.C. Decker Inc., 1984: 28-31.
11. Casselbrant ML, Cantenkin EI, Dirkmaat DC. Experimental paralysis of tensor veli palatini muscle. *Acta Otolaryngol* 1988; 106: 178-185.
12. Tos M. Etiologic factors in secretory otitis. *Adv Otorhinolaryng* 1988; 40: 57-64.
13. Teele DW, Rosner BA, Klein O: Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89(suppl. 68): 5-11.
14. Vissler W, Mandel J, Batolden P. A case control study exploring possible risk factors for childhood otitis media. In: Lim D, Bluestone C, Klein J. eds. Recent advances in otitis media with effusion. Philadelphia: B.C. Decker, 1984: 20-23.
15. Kreamer MJ, Richardson MA, Weiss NS. Risk factors for persistent middle ear effusions: Otitis media, cataract, cigarette smoke exposure and atopy. *JAMA* 1983; 249: 1022-1030.
16. Brown DT, Potsic WP, Marsh RR. Drugs affecting clearance of middle ear secretions: A perspective for the management of otitis media with effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94 (suppl. 117): 3-11.
17. Gerwat J. The structure and function of the nasopharyngeal lymphoid tissue with special reference to the aetiology of secretory otitis. *J Laryngol Otol* 1975; 89: 169-174.
18. Roydhouse N. Adenoidectomy for otitis media with mucoid effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89: 312-315.
19. Gates GA., Avery CA., Prihoda TJ. Effect of adenoidectomy upon otitis media. *Laryngoscope*, 1988; 98: 58-63.
20. Sade J. The nasopharynx, eustachian tube and otitis media. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 95-100.
21. Radulović R. Nagluvost, gluvoća, vrtoglavice, paralizacija facijalnog živca. ABC glas, Beograd, 1994.
22. Bluestone CD. Otitis media in children: To treat or not to treat? *N Eng J Med* 1982; 306 (23): 1399-1403.
23. Austin DF. Adenotonsillectomy for secretory otitis media. Proceedings of the 3rd Int. Conference of the European working group for Pediatric otorhinolaryngology. Jerusalem, 1993: 114-118.
24. Koc C, Özben M, Akyol U. The effect of tonsillectomy and adenoidectomy on the intratympanic pressure. Proceedings of the 3rd European Congress of the E.U.F.O.S., Budapest, 1996. Monduzzi Editore, Bologna, 1996; 41-44.
25. Hörman K. Pathogenesis and pathophysiology of middle ear effusion. *Acta Otolaryngol* 1987; 104 (suppl. 440): 1-52.
26. Laurowitsch S. Pathophysiologie der Schalleitung einschließlich Ohrtrumpete. In: Berendes J Link R. Hals-Nose-Ohre Heilkeude in praxis und klinik. Thieme: Stuttgart, 1913: 1-18.
27. Proud O, Odoi H. Effects of Eustachian tube ligation. *Ann Otol* 1970; 79: 30-35.



28. Magnuson B. On the origin of the high negative pressure in the middle ear space. *Amm J Otolaryngol* 1981; 2: 1-3.
29. Qvarnberg Y, Kautala O, Vathonen H. Bacterial findings in middle ear effusion in children. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1990; 102: 118-121.
30. Kokko E. Chronic secretory otitis in children: A clinical study. *Acta Otolaryngol* 1975; 56 (suppl. 327): 1-44.
31. Lim D. Microbiology and citology of otitis media with effusion. In: Lim D, Bluestone C. eds.: *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia: B.C. Decker, 1984: 125-143.
32. Danielewicz J. Versucheines beweiess für die virusötiologie beider exudativen mittelo-hrenzündurg im Kindesalter. *Laryngol Rhinol* 1975; 54: 157-162.
33. Giebink GS, Mills EL., Huff JS. The microbiology of serous and mucoid otitis media. *Pediatrics*, 1979; 63: 915-920.
34. Leinonen M. Detection of pneumococcal capsular polysaccharide antigens by latex agglutination, immunoelectrophoresis and radioimmunoassay in middle ear exudates. *J Clin Microbiol* 1980; 11: 135-144.
35. De Maria TF, Prior RB, Lim DJ. Endotoxin in middle ear effusions from patients with chronic otitis media with effusion. *Ann. Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 52-54.
36. Ucyama T, Kurono Y, Shiroabe K. High incidence of *Haemophilus influenzae* in nasopharyngeal secretions and middle ear effusions as detected by PCR. *J Clin Microbiol* 1995; 33(7): 1835-1838.
37. Post JC, Preston RA, Aul JD. Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. *J Am Med Assoc* 1995; 273 (20): 1598-1604.
38. Bernstein M, Yamanaka T, Cumella J. Characteristics of lymphocyte and macrophage reactivity in otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 1984; 414: 131-137.
39. Berger G, Hawke M, Proops D. Histamine levels in middle ear effusions. In: Lim D., Bluestone C: *Recent Advances in Otitis media with effusion*. Philadelphia; B.C. Decker Inc., 1984: 195-198.
40. Palva T, Lehtinen T, Rime J. Immune complex in middle ear fluid in chronic secretory otitis media. *Ann Otol Laryngol* 1983; 92: 42-44.
41. Khan J, Kirkwood E. Immunological aspects of secretory otitis media with effusion. *J Laryngol Otol* 1983; 95: 121-123.
42. Đerić D, Ramić Z., Mostarica M. Altered immunoregulation in otitis media with effusion in children: presence of serum immuno-inhibitory factors. *Clin Otolaryngol* 1994; 19: 234-236.
43. Fozsgren J. In situ analysis of the immune microenvironment of the adenoid in children with and without secretory otitis media. *Ann Otol Rhinol. Laryngol* 1995; 104(3): 189-196.
44. Johnson MD, Fitzgerald JE, Leonard G. Cytokines in experimental otitis media with effusion. *Laryngoscope*, 1994; 104: 191-196.

45. Yellin RF, Doyle WJ, Whiteside TL. Cytokines, immunoglobulines and bacterial pathogens in middle ear effusion. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1995; 121 (8): 865-869.
46. Takenchi K, Yuta A, Maesako K. Interleukin-8 gene expression in meddle ear effusion. *Ann. Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103(5): 404-407.
47. Hotoni M, Sonenkawa T, Yamanaka N. Interleukin-8 in otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 1994; 114 (suppl. 4): 406-409.
48. Juhn SK. Studies on middle ear effusions. *Laryngoscope* 1982; 92: 287-291  
Arnold W., Ganzer V., Kleinman H.: Sensorineural hearing loss in mucous otitis. *Arch Oto-rhinolaryngol* 1977; 215: 91-93.
49. Stangerup S, Tos M. The etiologic role of acute suppurative otitis media in chronic secretory otitis. *Am J Otol* 1985; 6(2): 126-130.
50. Catenkin EI, Mandel EM, Bluestone CD. Lack of efficacy of a decongestant-antihistamine combination for otitis media with effusion in children. *N Eng J Med* 1983; 308: 297-305.
51. Maw R, Bawden R. Spontaneous resolution of severe chronic glue ear in children and the effect of adenoidectomy, tonsillectomy and insertion of ventilation tubes. *BMJ* 1993; 306: 756-770.
52. Kiroglu F, Kaya M, Orsahinoglu P. Changes of middle ear mucosa in secretory otitis media treated with ventilation tubes. *Acta Otolaryngol* 1990; 110 (3-4): 266-273.
53. Takahashi H, Sando I. Hystopathology of tubotympanum of children with otitis media treated with ventilation tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101(10): 841-847.
54. Kubba H, Pearson JP, Birchal JP. The etiology of otitis media with effusion: a review, *Clin Otolaryngol* 2000; 25:181-194.

### NAGLUVOST KOD OBOLJENJA NAZOFARINKSA

**Svetlana Stošić i Dragoslava Đerić**

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd  
Pasterova 2, Beograd*

### HEARING LOSS IN NASOPHARYNGEAL DISEASES

**Svetlana Stošić i Dragoslava Đerić**

*Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical center, Serbia  
N°2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

#### SAŽETAK

Većina patoloških stanja u nazofarinksu daje simptomatologiju od strane uva, a pre svega naglupost dvojakog tipa: konduktivnu i senzorneuralnu ili perceptivnu. Najčešći među mnogobrojnim uzrocima oboljenja nazofarinksa sa posledicom nagluposti u našoj sredini su hronično zapaljenje adenoidne vegetacije sa limfoidnom hiperplazijom kod dece, sekretorni otitis media kod dece kao i maligni tumori epitelnog porekla češće odraslih, a najčešće nediferentovanog tipa.

Posle lečenja malignih tumora, često je teško odvojiti efekte samog NPC na uvo od efekata radioterapije. Važno je prepoznati simptomatologiju patološkog procesa na vreme, a pogotovu kada je ona znak prisutne bolesti. Prisutni tumor se mora lečiti a kada se radi o nagluposti kao posledici prekomernog zračenja, nikako se više ne sme isto polje zračiti. Rana detekcija tumora je primarni zadatak iz ugla uspešne terapije i sprečavanja, odnosno lečenja ove vrste nagluposti. Primena aeracionih cevčica je i dalje diskutabilna.

**Ključne reči:** nazofarinksko zapaljenje, adenoidna hiperplazija, nazofarinkski kancer, sprovodno oštećenje sluha, sekretorno zapaljenje uva

#### ABSTRACT

The majority of pathological conditions of nasopharynx has symptomatology characteristic for the ear, and before all, two types of defective hearing: conductive and sensory-neural, or perceptive. Among many causes of nasopharyngeal diseases resulting in defective hearing, the most common ones, in our community, are the chronic inflammation of adenoid vegetation with lymphoid hyperplasia in children, secretory otitis media in children as well as malignant tumors of epithelial origin, most frequently non-differentiated, and more often found in the adults. After the treatment of malignant tumor, it is commonly very difficult to separate the effects of NPC to the ear from the effects of radiotherapy. It is important to recognize the symptomatology of pathological process on time, and especially if it is the sign of the existing disease. The tumor must be treated, and if defective hearing is present due to excessive radiotherapy, the same field must not be irradiated any more. An early detection of tumor is crucial from the aspect of successful treatment and prevention of this type of defective hearing. The application of aeration tubes has been still debatable.

**Key words:** nasopharyngeal inflammation, adenoid hyperplasia, nasopharyngeal cancer, conductive hearing loss, secretory otitis media

Patološka stanja u nosnom spratu ždrela pogoduju nastajanju patoloških stanja u srednjem uvu i sledstvene nagluposti. Ova veza između uva i nazofarinksa odavno je poznata kliničarima. Pored kongenitalnih malformacija, različitih embrionalnih zaostataka Ratkeovog špaga, cista, membrana, hemangioma i zastoja cirkulacije sa otocima, razne vrste infekcija kao i

prodor patološkog procesa iz okolnih struktura (nosa, paranazalnih sinusa, srednjeg sprata ždrela, orbita) tako i benigni tumori kao što je fibroma juvenile, tako i maligni tumori, mogu indirektno dovesti do nagluposti. Zbog patološkog procesa u nosnom spratu ždrela obično nastaje konduktivna naglupost, mada u određenim situacijama, kao što je lečenje malignih procesa u nazofarinksu, može doći do sensorineuralnog oštećenja sluha.

Najčešće patološko stanje u nosnom spratu ždrela koje dovodi do nagluposti je infekcija koja se, prema klasičnim objašnjenjima, širi u Eustahijevu tubu, kavum i dalje prostore srednjeg uva. Nekada je uzrok nagluposti mehanička smetnja u nazofarinksu koja pogoduje nedovoljnom prodiranju vazduha put srednjeg uva. Obično je to uvećana adenoidna vegetacija. Poznata je i tesna veza između uva i nazofarinksnih tumora uopšte.

## ZAPALJENJSKI PROCESI U NAZOFARINKSU

Akutna i hronična inflamacija izazvane virusima često su prisutne i u nazofarinksu i u srednjem uvu (Ohshima i sar., op. cit.) Zapaljenje je obično udruženo neretko sa edemom i hiperemijom sluznice celog područja (Mouritsen i sar., 1997). Nekada se javlja mukozna ulceracija koja sadrži različitu količinu polimorfonuklearnih leukocita, plazma ćelija i eozinofila. Gde god postoji hronična inflamacija, prisutni su limfociti i fibroza.

Uloga regeneracije i reparacije u predispoziciji sluznice da pravi prekancerske promene još uvek je nedovoljno poznata. Kao što je u sluznici bronhija (Mc Dowell, 1980), i u sluznici nazofarinksa je zapažena povezanost regeneracije u ulcerskoj promeni, koja pripada pseudoslojevitom pločastom epitelu sa vidljivim metaplaznim i displaznim promenama. Dakle, regeneracija je mogućna, ali potrebno je bolje poznavanje sledećih događaja koje zahteva i eksperimentalni model izučavanja na životinjama.

Naša iskustva podržavaju shvatanje koncepcije hroničnog sekretornog otitisa kao zapaljenja koje nije izazvano infekcijom patogenim uzročnicima. Opisana patofiziologija se komplikuje nedostatkom vazduha, odnosno kiseonika, kada su u pitanju prostori srednjeg uva gde prirodni otvor ne funkcioniše kao svojevrsan organ. U uslovima „vakuma” proces dobija na hronicitetu, javlja se lepljivi sadržaj u kome ima proteina imunoglobulina, lipoproteida, glikoproteida a dokazan je i histamin i prostaglandin E2 kao medijatori zapaljenja. Precipitirajući faktori su hiperplazija limfatičnog adenoidnog tkiva i anatomska konstitucija (gotsko nepce, rascep tvrdog i mekog nepca, uzana nosna duplja) (Radulović, 1994) kao i imunološka konstitucija (supkliničke imunizacije kao što je infekcija nepatogenim mikroorganizmima, alergija sluznice gornjih respiracijskih puteva, koji održavaju hronični adenoiditis ili hronični tonziloadenoiditis) a koje imaju zajedničku posledicu otoka Eustahijeve tube i nedovoljnu aeraciju srednjeg uva. Karakteristika da je uvo ‘lepljivo’ potvrđuje prisustvo sekreta a klinički otoskopski je uvo i ‘plavo’. Inače adenoidna vegetacija pripada MALT sistemu, koji ima veliku ulogu u imunosti i u složenoj patologiji ovog područja.

### **Hiperplazija tkiva adenoidne vegetacije**

Kod jedne vrste konstitucije u dečjem uzrastu javlja se relativno veća adenoidna vegetacija u odnosu na veličinu nosnog sprata ždrela što daje karakterističnu kliničku sliku

deteta. Naime dete otežano diše na nos, sa otvorenim ustima, slabije čuje i pospano je u odnosu na svoje vršnjake bez problema uvećanog trećeg krajnika.

Žlezdana hiperplazija sluznice nazofarinksa je udružena sa zapaljenjem, dok limfoidna hiperplazija može biti i sa i bez akutne inflamacije. Hiperplazija se zapaža u graničnim epitelnim ćelijama mukoze, u žlezdama i duktusima, kao i u limfoidnom tkivu. Često se viđaju germinativni centri. Skorašnja istraživanja limfocitne infiltracije u tkivu NPC su pokazala prisustvo različitih limfokina kao i zajedničkih receptora za limfoidne elemente i nazofarinksne epitelijalne ćelije. Billaud i saradnici (Billaud i sar., 1989) su pokazali prisustvo receptora Blast 2/CD23, koje normalno aktiviraju B ćelije u medijumu, uzetom iz kratkoročnih kultura ćelijskih linija NPC. Ovaj nalaz sugerise ekspresiju limfoidnog receptora na epitelnim ćelijama „mogućnost uloge ovog molekula u patogenezi NPC”. Hiperplazija višeslojnog skvamoznog epitela rezultira u redovnom povećanju debljine mukoze od normalnih 4-5 slojeva ćelija na 12 slojeva ćelija. U trakastim višeslojnim epitelnim predelima viđena je jednostavna hiperplazija kao i hiperplazija bazalnih ćelija (Jovanović i sar., 1988).

Zong (1987) klasifikuje epitelijalne promene u jednostavnu hiperplaziju nediferentovanih ćelija, hiperplaziju peharastih ćelija i endofitičnu jednostavnu hiperplaziju. On je zapazio, baš kao i mi, da je hiperplazija stubičastog epitela češća nego jednostavna hiperplazija višeslojnog pločastog epitela.

Dva aspekta ovog problema su važna. To su simptomatologija i lečenje.

Hiperplazija tkiva adenoidne vegetacije može uzrokovati pojavu i razvoj sekretornog otitisa. To se manifestuje pojavom nagluposti, odnosno glavni simptom je oslabljen sluh. Obično su bolesnici deca uzrasta 6-8 godina u sredinama gde se vodi računa o razvoju i obrazovanju dece, učenju jezika i korišćenju zvučnih i tonskih signala. Dakle u predškolskim ustanovama i ranim razredima osnovne škole se javlja, a ukoliko se ne leči, spontano sa razvojem i rastom prolazi u najvećem broju slučajeva. Naglupost je konduktivnog tipa i prema raznim autorima prosečan gubitak sluha je od 25 do 30 dB.

Tinitus je sledeći simptom koji deca opisuju kao „mućkanje” u glavi. Sve ovo može biti praćeno osećajem pritiska u ušima, a katkada i slabijim bolom.

Sve ovo može a ne mora biti praćeno epizodama akutnog zapaljenja srednjeg uva sa izrazitim bolovima, kao i gušoboljama praćenim visokom temperaturom.

### **Tumori u nazofarinksu benigni i maligni**

Dok je napredak u kliničkom određivanju stadijuma i napredak u lečenju NPC skrenuo veliku pažnju, u najnovijim dostignućima prekancerske promene i rani invazivni karcinom nazofarinksa su u senci ovih dostignuća (Shanmugaratnam, 1978). Strategijska metodologija primene rane detekcije nazofarinksne intraepitelijalne lezije NPIN, kako histološki tako i citološki, daće veliki doprinos u screeningu malignih tumora ovog područja (Gale i sar, 2000). Istovremeno bolje razumevanje histogenetskog porekla nazofarinskog karcinoma NPC vodiće boljoj identifikaciji različitih nagluposti i razumevanju patofizioloških događaja neophodnih za tačnu dijagnostiku kao i lečenje nagluposti (Skinner,1991). Publikova-

no je da 43% tumora nazofarinksne lokalizacije ima prezentujuću simptomatologiju od strane uva. Iako je klinička manifestacija nazofarinksnih tumora u smislu otološke simptomatologije slična i vremenom se nije menjala, lečenje ovih problema se alternativno menjalo. Tri aspekta ovog problema su važna:“

- I. Simptomatologija uzrokovana tumorom i vezana za dijagnostiku
- II. Efekti radioterapije i hemioterapije i njihove komplikacije
- III. Lečenje komplikacija

## I. SIMPTOMATOLOGIJA

Simptomi se dele u dve kategorije: rane i kasne simptome. Rani simptomi su 1. konduktivna naglupost i 2. tinitus, a 3. otalgia i 4. otorea su izraženiji u odmaklijoj fazi bolesti. Rani simptomi su važni i ključ su problema, dakle to su tinitus i naglupost. U kasnijoj fazi bolesti simptomi imaju tendenciju određivanja kvaliteta života. Konduktivna naglupost i tinitus mogu da budu posledica i tumora i radioterapije. Sensorineuralna naglupost i vrto glavica su isključivo posledica zračenja (Wei, 1997).

### **Naglupost**

Svaka jednostrana konduktivna naglupost kod odraslih podrazumeva vrlo ozbiljno isključivanje NPC. Treba raditi ponavljana ispitivanja.

Naglupost kod tumora nazofarinksa je skoro uvek konduktivnog tipa jer je izazvana disfunkcijom Eustahijeve tube koja je zahvaćena tumorom (Chowdhury, 1997). Inicijalna zahvaćenost tubarne muskulature i odgovarajućih nervnih vlakana izaziva disfunkciju ušća tube u ranoj fazi bolesti, iako još nema dubljih strukturalnih promena. Izvestan broj bolesnika ima konduktivnu naglupost sa intaktnom bubnom opnom kao što i u normalno čujućoj populaciji na rutinskim pregledima 36% ispitanika ima efuziju. Gubitak sluha je fluktuirajući sam po sebi i korespondira sa povremeno povećanim pritiskom u kavumu. Kako tumor napreduje i fizički zahvata muskulaturu, odnosno obstruira tubu, kompromituje se ventilacija srednjeg uva, pojavljuje se transudacija, serozni otitis media i naglupost postaje konstantna. Vremenom pojava napreduje, nastaje obostrana naglupost.

Senzorineuralna naglupost se javlja retko i to u slučajevima kada su i kohlea i VIII živac primarno zahvaćeni tumorom. Ovaj tip nagluposti je isključivo posledica radioterapije (Elwany,1997).

### **Tinitus**

Tinitus se javlja podjednako često kao i gubitak sluha. Postoji asocijacija tinitusa i zahvaćenosti tube i prisutne efuzije u srednjem uvu. U odmaklim slučajevima tinitus je centralnog porekla a nekada je posledica vaskularnih i ćelijskih promena u samoj kohlei. Tinitus se javlja u jedne trećine bolesnika i veliki je problem za lečenje.

Otalgija je relativno retka, pogotovu kad se uzme u obzir tendencija tumorske infiltracije parafarinksne regije i arodiranja baze lobanje. Bol je rezultat infiltracije N. glossopharyngeusa koji nosi senzorne fibrile od foramena jugulare do orofarinksne regije i dalje do srednjeg uva.

U nekim slučajevima bol je posledica zapaljenske reakcije u srednjem uvu ali je češće posledica zahvaćenosti N. glossopharyngeusa koji ima anastomoze sa srednjim uvom. Nerv je zahvacen tumorskom infiltracijom između foramena jugulare i orofarinksne regije. Otalgija je inače ređa nego što bi se moglo očekivati s obzirom na učestalost infiltracije baze lobanje i parafarinskog prostora.

## II. EFEKTI RADIOTERAPIJE

U lečenju tumora epifarinksa najčešće primenjavano je spoljašnje zračenje iz dva suprotna polja. Zavisno od anatomskog izbočenja uva u odnosu na NPC i na potrebu da se ograniči ekspozicija prema mozgu, predeo uva primi određenu dozu zračne energije. Standardna doza ekspozicije za uvo u toku lečenja NPC je 55 Gy, podeljena u frakcije od po 1.8-2 Gy u toku perioda od 6 nedelja. Virtualno unutrašnje uvo je eksponirano efektima radijacije dok vestibularni i kohlearni nerv primaju varijabilnu dozu zavisno od polja. Primenljivost kompjuterizovane tomografije (Đerić, 1997, op. cit.), u određivanju lokalizacije i proširenosti bolesti s jedne strane, kombinovana sa modernom tehnikom raspodele radijacionih zona s druge strane, dozvoljava precizno planiranje radioterapije sa posledičnom redukcijom ekspozicije uva (Stošić Divjak, 1990). Incidenca neželjenih efekata od strane uva opada sa usavršavanjem tehnika zračenja. Doza radijacije na uvo u procesu lečenja NPC nije konstantni target u planiranju terapije i određuje se prema CT nalazima kontrolnih snimanja i vrlo je različita u pojedinim slučajevima. Efekat radijacije na uvo ne zavisi samo od ekspozicije već i od vrste zračenja kao i od načina primene pojedinačnih doza. Ove pojedinačne frakcije zračenja su važne kod određivanja kasnih stepena oštećenja nervnog tkiva. Prema Evansu, ukoliko frakcije mogu da se održavaju ispod vrednosti 2.3 Gy pojedinačno, sensorineuralno oštećenje sluha se skoro i ne javlja (Bohne et al, 1997).

### a. Spoljašnje uvo

Kao i u ostalim lokalizacijama u toku i posle zračenja česte su reakcije kože. U početku su to crvenilo, paljenje i peckanje u koži, a kasnije se javljaju suvoća u spoljašnjem slušnom hodniku i oštećenje epitela, sebaceoznih i apokrinih žlezda. Nekada se javlja infekcija u vidu otitis eksterna, destrukcija integriteta kože i osteoradionekroza.

Trajna oštećenja bubne opne se retko viđaju. Uporno zadebljanje maleusa viđeno je u određenom broju slučajeva nekoliko meseci posle završenog lečenja.

### b. Srednje uvo

U akutnoj fazi radijacioni otitis media se sastoji iz mukozitisa bez deskvamacije i edema. U ovoj fazi može da se razvije efuzija sa produženom konduktivnom nagluvošću. Nekoliko meseci posle kompletne radioterapije zapaženo je uvećanje kolagenog i fibroznog

tkiva i formiranje novih žlezdanih elemenata sa redukovanom aktivnošću. Primećene su vaskularne promene slične promenama izazvanim radijacijom u ostalim delovima tela, uključujući endotelno namnožavanje, dupliranje bazalne membrane i fibrozu i debljanje krvnih sudova sa sužavanjem njihovog lumena sve do okluzije. Ukoliko funkcija Eustahijeve tube nije adekvatna, ili zbog tumora ili zbog radioterapije ili zbog i jednog i drugog, razvija se adhezivni otitis media kao finalni etiopatogenetski stepen.

Radijaciona nekroza inkusa je opisana u bolesnika koji su primili 99Gy, zbog tretiranja tumora mozga, pa je konduktivno gubitak sluha takode potvrđen u 6 slučajeva, kao posledica nekroze dugog kraka inkusa, šest meseci posle primljenih 65-85 Gy u različitim maligniteta vrata i glave, a koji nisu zahvatali temporalnu kost. Međutim, ove komplikacije nisu zapažene u radioterapiji NPC (Lederman, 1985).

### **c. Unutrašnje uvo**

Na osnovi istraživanja na životinjskom materijalu, a koje u potpunosti odgovaraju humanom materijalu, zapažene su vaskularne promene, degeneracija senzornih i potpornih ćelija kao i gubitak nervnih fibrila u osmom živcu, uključujući i kohleu. Promene se održavaju od nekoliko meseci do nekoliko godina. Dakle, doveden je u pitanje koncept da je kohlea rezistentna na efekat standardnih doza zračenja (Bohne, at all, op. cit). Logično je zaključiti da postoji odložena senzorna degeneracija potpornih ćelija Kortijevog organa i fibrila osmog živca, koja zavisi od doze zračenja. Kritičnu dozu u kojoj se ovo ne bi desilo na humanom materijalu, teško je izračunati samo na bazi ovih eksperimentalnih radova na animalnom materijalu.

U mnogim studijama je objavljeno zapažanje sporog progresivnog gubitka sluha tokom vremena, a za koje se smatra da je posledica zračenja. Opšte je prihvaćeno da je interval od 8 godina posle zračenja presudan (Chowdhury, op. cit). Stepem oštećenja zavisi od doze zračenja i što je ona veća, oštećenje je veće.

Zapažena je degeneracija striae vascularis, atrofija spiralnog ligamenta i osmog živca. Nije jasno da li su ove promene posledica direktnog oštećenja radijacijom ili samo posledica sekundarne obliteracije vaskularnim efektima a koji su posledica radijacije. Oštećenja su slična presbiakusis, koja se karakteriše atrofijom striae vascularis dok teža oštećenja imaju descendentnu audiometrijsku krivu. Bolesnici koji prime sekundarni kurs zračenja zbog recidiva u nazofarinksu imaju visok rizik da razviju sensorineuralno oštećenje sluha.

Poboljšanje tehnika zračne terapije, frakcionisanja, sa boljim efektom lečenja tumora i većom stopom preživljavanja, moraju da daju bolji način rešavanja ove problematike zahvatanja uva i smanjenje komplikacija sensorineuralnog oštećenja sluha, zbog dužeg očekivanog života.

### **d. Osteoradionekroza**

Dve vrste osteoradionekroze temporalne kosti mogu da se nađu u različitim vremenskim intervalima posle radioterapije. U manjoj seriji, lokalizovana nekroza timpaničnog prstena zapažena je u bolesnika koji su zračeni sa distance u odnosu na uvo. Ovi slučajevi



se obično predstavljaju osrednjom otalgijom i slikom sličnoj hroničnom otitisu externa. U ekspaniranoj mrtvoj kosti u podu spoljašnjeg slušnog hodnika, mogu da se vide, sekvestri u različitoj formi koji napuštaju defekt, a sve je praćeno nestajanjem simptoma. Proces može da traje godinama da bi se izlečio. Lokalizovana osteoradionevroza je zapažena 6-12 godina posle lečenja, zračenjem u dozama 30-90 Gy na tumor. Wang je sugerisao da temporalna kost ne treba da primi više od 40 Gy ukoliko se javi osteoradionevroza.

Difuzna osteonevroza kao teži oblik javlja se ređe, i to posle zračenja NPC direktnom primenom na temporalnu kost. Klinički se manifestuje oštri bol uz znakove hroničnog otitisa, mastoiditisa i curenja iz uva kao posledice koštane sekvestracije. Javljaju se senzorineuralna gluvoća, vertigo, ataksija i povremeni znakovi muke, mogu biti posledice fistule labirinta koja, ukoliko napreduje, vodi u meningitis, apsces mozga i smrt (Đerić et al., 2000).

## II.B. EFEKTI HEMIOTERAPIJE

Za češće korišćene citotoksične lekove dobro se zna da su i ototoksični. Oni izazivaju senzorineuralnu gluvoću i tinitus, naročito ako postoje nefrotoksičnost i kompromitovana ekskrecija leka. Ovaj efekat može biti delimičan ili trajan, zavisno od dužine primene lekova, njihove doze i vrste.

Dijagnoza i monitoring oštećenja uva zahtevaju standardne testove audiometriju i timpanometriju u svim slučajevima zahvaćenosti Eustahijeve tube. Ovaj test se upotrebljava u istraživanjima sekretornog otitis media i svih tubarnih disfunkcija kada je bubna opna normalnog izgleda. Serije timpanometrija i audiometrijskih testova su inače neupotrebljive za monitoring odgovora na lečenje (Stošić Divjak, 1990)

## III. LEČENJE KOMPLIKACIJA TERAPIJE TUMORA

1. Otitis externa, sledi rutinske principe izbegavanja vode, redovno čišćenje i aplikaciju lekova, zahteva čišćenje i odstranjivanje sekvestara u prevenciji sekundarne infekcije.
2. Konduktivno oštećenje sluha, kao što je naglašeno, često je udruženo sa radioterapijom, a u odsustvu efuzije u srednjem uvu. Timpanotomije koje su izvođene pokazale su slučajevne nekroze dugog kraka inkusa. Rezultati osikuloplastike u ovakvim uslovima nisu publikovani. U slučajevima s efuzijom u srednjem uvu, oštećenje sluha se može popraviti konvencionalnom miringotomijom i insercijom cevčica. Međutim, prema nekim iskustvima relativno visoka incidenca otalgija i otoreja prati bolesnike u preko dve trećine slučajeva, dakle neprihvatljivo je visoka. Otoreja je otporna na lečenje. Suvo uvo i slabo mešovito oštećenje sluha se često pretvara u cureće uvo sa još većim oštećenjem sluha. Bol i curenje iz uva smanjuju kvalitet života. Velika pomoć je pažljiva insercija ventilacionih cevčica gde god je to moguće. U odgovarajućim slučajevima slušni aparat je vrlo prihvatljiva alternativa.
3. Hronično gnojno zapaljenje srednjeg uva i njegovo lečenje veliki je problem u slučajevima NPC koji su zraćeni. Prisutan tumor u nazofarinku, odnosno Eustahijevoj tubi, bilo u formi isključivo tumora ili udruženo sa infekcijom, još je veći problem za leče-

nje. Konzervativno lečenje obuhvata toaletu uva i igra važnu ulogu da uvo ozdravi. Rekonstruktivne i nadoknađujuće procedure, kao što su timpanoplastika i radikalna mastoidektomija, od diskutabilnog su značaja.

#### 4. Lečenje senzorneuralnog oštećenja sluha

Rutinsko popravljavanje gubitka sluha se postiže primenom slušnih aparata kao kod ostalih sličnih oštećenja sluha .

Tinitus, zujanje u uvu, je subjektivno jako težak simptom, ali je objektivno gledajući potpuno u senci vrlo ozbiljnih simptoma. Lečenje ovog tinitusa prati standardne principe lečenja oštećenja sluha. Ukoliko je tinitus uzrokovan disfunkcijom Eustahijeve tube, određeno poboljšanje se postiže ventilacijom srednjeg uva.

Opisana su izlečenja osteoradionekroze u lokalizovanom obliku iako je proces spor a može da traje i godinama do potpunog izlečenja. Primenjuje se konzervativni pristup u lečenju. Difuzna nekroza je teži oblik i nosi rizik. Klinička slika umnogome zavisi od podnošljivosti bola i ostalih simptoma. Nekrotična kost je podložna infekciji i uvek se mora držati što čistije uz redovnu toaletu uva. Svaki sekvestar se mora odstraniti. U pogledu opasnosti od širenja nekroze mora se rano uraditi radikalna eksploracija mastoida kojom prilikom se što više odstranjuje nekrotične kosti. Uprkos ekstenzivnom odstranjenju sekvestara, najopasnija

### LITERATURA

1. Ohshima, K., Suzumiya, J., Ohga, S., Ohgami, A., Kikuchi, M.: Integrated Epstein-Barr virus (EBV) and chromosomal abnormality in chronic active EBV infection.; *Int-J-Cancer*. 1997. 11; 71(6): 943-716
2. Mouritsen, C.L; Wittwer, C.T; Reed, G.; Khan, T.M; Martins, T.B; Jaskowski, T.D; Litwin, C.M; Hill, H.R.: Detection of Epstein-Barr viral DNA in serum using rapid-cycle PCR.; *Biochem-Mol-Med*. 1997. 60(2): 161-8
3. McDowell, E. M., Hes, F. G., Trump, B. F.1980.: Epidermoid metaplasia, carcinoma in situ and carcinoma of the lung, In: *Diagnostic elektronmicroscopy*, Ed. by Trumo B.F and Jones R, Vol. 3, New York, 37-96
4. Radulović, R.: Nagluvost, gluvoća, vrtoglavice, paralize facijalnog živca, ABC glas, Beograd 1994, 1-126.
5. Jovanović, V., Stošić, S., Hristić, M., Vlajić, M., Skender, M.: Histologic Differentiation of undifferentiated carcinoma (UCNT) and malignant lymphomas of Waldeyer's ring, XVII International Congress of the International Academy of Pathology, Dublin 1988. 48
7. Zong, Y.S. 1987. Histopatology of the nasopharyngeal carcinoma. In *Etiology and Pathogenesis of Nasopharyngeal Carcinoma*, edited by Y. Zeng and B. Ou, Beijing: The People,s Medical Publishing House., pp. 122-153.
8. Đerić, D. i Jašović A.: *Otološka morfologija i radiološka dijagnostika oboljenja srednjeg uva*, Zavod za izradu novčanica i kovanog novca, Beograd 1996

9. Shanmugaratnam, K., i Sobin, L.: Histological Typing of Upper Respiratory Tract Tumors. International Histological Typing of Tumors., No 19, WHO, Geneva 1978., 32
10. Gale N., Kambič V., Michaels L. at al.: The Ljubljana classification : a practical strategy for the diagnosis of laryngeal precancerous lesions. *Adv. Anat. Pathol.* 2000., 7: 240-245
11. Skinner, D.W., van Hasselt, C.A. 1991. A Study of the Effect of Therapeutic Irradiation of the Nasopharynx on the Complications of Grommet Insertion for Secretory Otitis Media. *Clin. Otol.* 25., Su, T.Y., Juan, K.H. 1985. Eustachian Tube Function in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Kaoshing J. Med. Sci.*, 1:53-62
12. Jovanović, V., Stošić, S., Hristić, M., Vlajić, M., Cvetković, D., Skender, M.: Differential Diagnosis Of Undifferentiated Carcinoma Of Nasopharyngeal Type (UCNT), *Pathology Resarch and Practice*, 1989 Vol. 185, N 1
13. Billaud, M., Busson, P., Huang, D., Mueller-Lantzch, N., Rousselet, G., Pavlish, O., Wakasugi, H., Seigneurin, J.M., Tursz, T., Lenoir, G.M. 1989.: Epstein-Barr Virus (EBV) - Containing Nasopharyngeal Carcinoma Cells Express the B-Cell Activation Antigen Blast2/CD23 and Low Levels of the EBV Receptor CR2. *J Virology.* 63:4121-4128.
14. Wei, W.I., Engzell, U.C.G., Lam, K.H., Lau, S..K. 1987. Efficacy of Myringotomy and Ventilation Tube Insertion in Middle-Ear Effusions in patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Laryngoscope*, 97:1295-1298.
15. Chowdhury, C.R., Ho J.H.C., Wright, A., Tsao, S.Y., Au, G.K.H., and Tung, Y. 1988. Prospective Study of the Effects of Ventilation Tubes on Hearing After Radiotherapy for Carcinoma of the Nasopharynx. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 97:142-145.
16. Elwany, S. 1985. Delayed Ultrastructural Radiation Induced Changes in the Human Mesotympanic Middle Ear Mucosa. *J. Laryngol. Otol.* 99:343-353
17. Micheau, C., Boussem, H., Klijanienko, J., Cvitković, E., Stošić, S., Eshweege, F., Armand.,.: Bone Marrow Biopsies In Patients With Undifferentiated Carcinoma Of Nasopharyngeal Type (U.C.N.T.), A Report Of 56 Cases, *Cancer, Philadelphia*, 1987. Vol. 60, 2459-64
18. Stošić-Divjak, S., Jovanović, V., Krejović, B., Marinković, J.: Limfoplazmicitna infiltracija kao histomorfološka osobina nazofarinksnog karcinoma i njen moguć prognozni značaj, *Medicinska istraživanja*, Vol. 23, Sveska 1-2, 1990. 67-71
19. Bohne, B.A., Marks, J.E. and Glassgow, G.P. 1985. Delayed Effects of Ionizing Radiation on the Ear. *Laryngoscope*, 95:818-828
20. Lederman, M. 1985. Malignant Tumours of the Ear. *J. Laryngol. Otol.*, 79:85-119

## ZAŠTO SE HOLESTEATOM PONOVO JAVLJA

*Nenad Arsović, Dragoslava Đerić, Vladimir Đorđević, Vojko Đukić*

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd  
Pasterova 2, Beograd*

## WHY DOES CHOLESTEATOMA RECCUR

*Nenad Arsovic, Dragoslava Đeric, Vladimir Đorđević, Vojko Đukić*

*Institute of Othorinolaringology and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia  
N°2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Cilj našeg rada je bio da ispitamo neke faktore značajne za nastanak rekurentnog holesteatoma.

Klinička studija obuhvatila je 120 odraslih bolesnika lečenih zbog holesteatoma. Prvu grupu sačinjavalo je 75 bolesnika koji su prvi put operisani, a drugu grupu činilo je 45 bolesnika reoperisanih zbog rekurentnog holesteatoma.

Holesteatom je najčešće bio lokalizovan u atiku (25,3 %) i širio se u antrum (28 %). Holesteatom kod druge grupe je neš to češće bio prisutan u mezotimpanonu. Mala ivična perforacija u zadnjim kvadrantima se značajno češće javljala u drugoj grupi (26,7%). Takođe kod ove grupe bolesnika intaktan lanac sluš nih koščica je nađeno u 40% slučajeva. Destrukcija sve tri slušne koščice je češća bila kod prve grupe. Polipoidna sluznica je bila manje zastupljena u prvoj grupi (18,7%) nego u drugoj (46,7%). Takođe otvoreni tip timpanoplastike je češće primenjivan kod druge grupe bolesnika.

**Ključne reči:** srednje uvo, holesteatom,

### ABSTRACT

There are different theories about appearance of this disease (congenital, immigrational, invasional and meta-plastical) on which basis holesteatoma classification was done.

The appearance causes of holesteatoma has different interpretation. Therefor, there are two basic forms: residual and recurrent holesteatoma.

The main goal of our research was to investigate some factors important for recurrent holesteatoma appearance.

This clinical study encircle 120 grownup patients holesteatoma treated in The Institute of Othorinolaringology and Maxilofacial Surgery in Belgrade. The prospective researches were done in three years time. The first group was made of 75 patients operated for the first time. The second group was made of 45 patients recurrent holesteatoma operated for.

Using surgery microscope, we were investigating the following clinical characteristics: topographic distribution of holesteatoma – the changes of membrane timpany and middle ear mucous, middle ear bone structure damage and type of carried out operations. From the operative protocols of the first operations, we established clinical characteristics of the previous acquired holesteatoma.

The modify student T test was used to establish the difference between groups statisticaly significance (small independent sample proportion).

The holesteatoma was often localized in atic (25.3%) and was spreading into antrum (28%). The second group holesteatoma was more frequently present into mesotimpanon. The small edged perforation in back quadrants was noticeable often present into second group (26.7%). Also, 40% of the patients from this group has ear bones intact chain. All three ear bones destruction were more often at the first group. Polypoidal mocuos was less detected at the first group (18.7%) then at the second group (46.7%). Also, CWD timpanoplastic were more often use at the second group of patients.

Our researches shown that factors, which are increasing the appearance of the recurrent cholesteatoma, are: cholesteatoma genesis into retro tympanon, polypoidal mucous, cholesteatoma localisation into mesotympanon and retrotympanon and recurse of middle ear, ear bones intact chain and closed technic tympanoplastic usage.

**Key words:** middle ear, cholesteatoma, surgery

## UVOD

Mnogobrojni uzroci (stečeni i nasledni) dovode do nagluposti i oštećenju sluha različitog stepena. Holesteatom je oboljenje koje najčešće dovodi do oštećenja sluha. McCabe je definisao holesteatom kao epidermoidnu strukturu koja svojim nezavisnim razvojem potiskuje ili zamenjuje sluznicu srednjeg uva, resorbuje susednu kost i ima tendenciju da recidivira posle hirurškog uklanjanja. Postoje različite teorije o nastanku ovog oboljenja (kongenitalna, imigraciona, invazivna i metaplastična) na osnovu kojih je i izvršena klasifikacija holesteatoma. (1, 2, 3, 4, 5) Osnovni i jedini vid lečenja holesteatoma je hirurško uklanjanje. Uprkos napretku mikrohrurškog lečenja holesteatoma, oboljenje se još relativno često ponovo javlja. Uzroci nastanka ponovnog holesteatoma se različito tumače tako da se razlikuju dve osnovne forme, rezidualni i rekurentni holesteatom. Prema većini autora najveći značaj za ponovnu pojavu holesteatoma ima priroda samog oboljenja. (4,5,6,7) Rezidualni holesteatom je termin koji opisuje neuklonjeni skvamozni epitel iz kavuma timpani u toku operacije i njegovim daljim rastom može nastati ponovni holesteatom. Rekurentni holesteatom nastaje iz retrakcionog džepa na neomembrani i predstavlja novi holesteatom. Pri hirurškim intervencijama, pod operacijskim mikroskopom rekurentni holesteatom je teško razlikovati od rezidualnog zbog toga se oni najčešće označavaju kao rekurentni ili recidivirajući holesteatomi(7,8).

Cilj našeg rada je bio da ispitamo neke faktore značajne za nastanak rekurentnog holesteatoma.

## MATERIJAL I METODE RADA

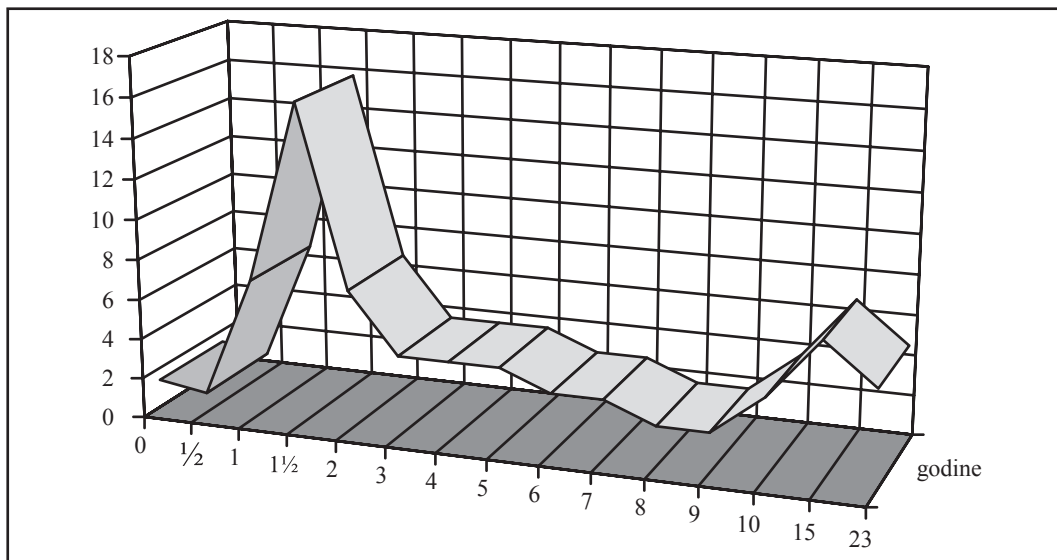
Klinička studija obuhvatila je 120 odraslih bolesnika lečenih zbog holesteatoma na Institutu za Otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog Centra Srbije. Prospektivna istraživanja su vršena u trogodišnjem periodu. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: 1. prvu grupu sačinjavalo je 75 bolesnika koji su izlečeni posle prve operacije 2.drugu grupu činilo je 45 bolesnika reoperisanih zbog pojave rekurentnog holesteatoma.

Pod operacijskim mikroskopom ispitivane su sledeće kliničke karakteristike: topografska distribucija holesteatoma, promene na bubnoj opni i sluznici kavuma, oštećenja koštanih struktura srednjeg uva i tip izvršene operacije.

Modifikovani studentov T test je korišćen za utvrđivanje statističke signifikantnosti razlika između grupa (proporcija malih nezavisnih uzoraka).

## REZULTATI

Najveći broj bolesnika reoperisani su prve dve godine posle kojih je prisutan pad u broju reoperacija. Broj reoperisanih bolesnika se ponovo povećava posle 9 godina .



**Grafikon 1.** Učestalost rekurentnog holesteatoma

Analizom karakteristika stečenog holesteatoma bez recidiva i stečenog holesteatoma sa recidivom pokušali smo da utvrdimo faktore koji povećavaju rizik za pojavu rekurentnog holesteatoma.

### Lokalizacija holesteatoma

Kod prve grupe najzastupljenija je lokalizacija holesteatoma u atiku u (25,3%) dok je prošireni holesteatom najčešće zahvatao atik i antrum (28,0%) odnosno holesteatom koji se iz zadnjih partija kavuma širio u atik i antrum (14,7%). Kod druge grupe bolesnika lokalizovan holesteatom je najčešće nađen u atiku (22,2%) dok je prošireni holesteatom najčešće zahvatao atik i antrum (22,2%), atik i mezotimpanum (22,2%) i zadnje partije kavuma, atik i antrum (22,2%).

Analizom je utvrđeno postojanje statistički značajne razlike na nivou  $p < 0,05$  u slučaju kad se holesteatoma iz mezotimpanuma širio u atik. U prvoj grupi bolesnika je bio nađen u 9,3% a u drugoj u 22,2%. Kod ostalih lokalizacija nisu utvrđene statistički značajne razlike.

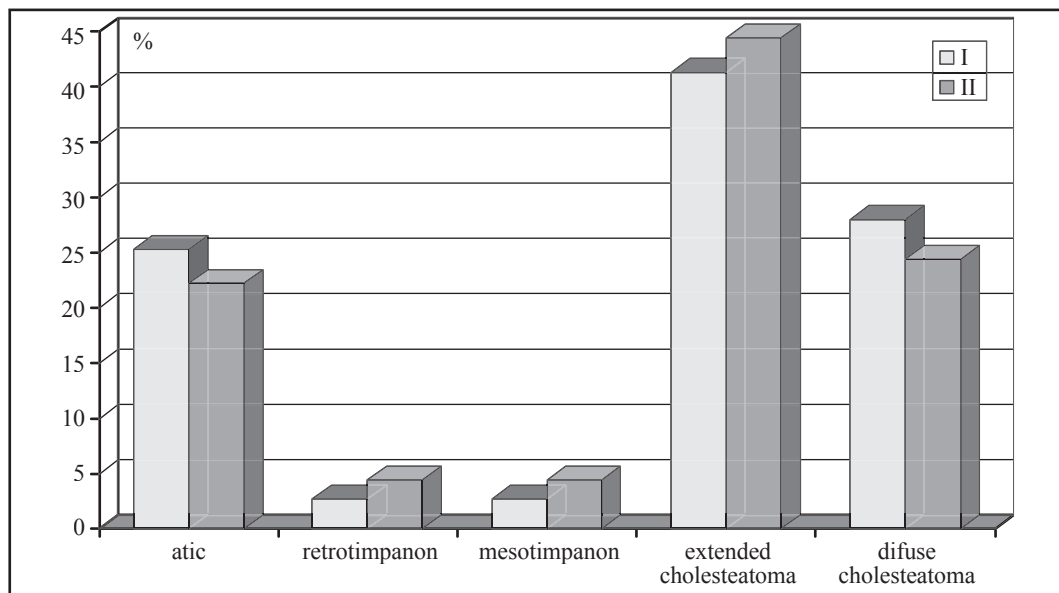
### Tip holesteatoma

Kod bolesnika je najčešće utvrđen atik holesteatom. Sinusni holesteatom bio je češće prisutan kod bolesnika sa recidivom bolesti.

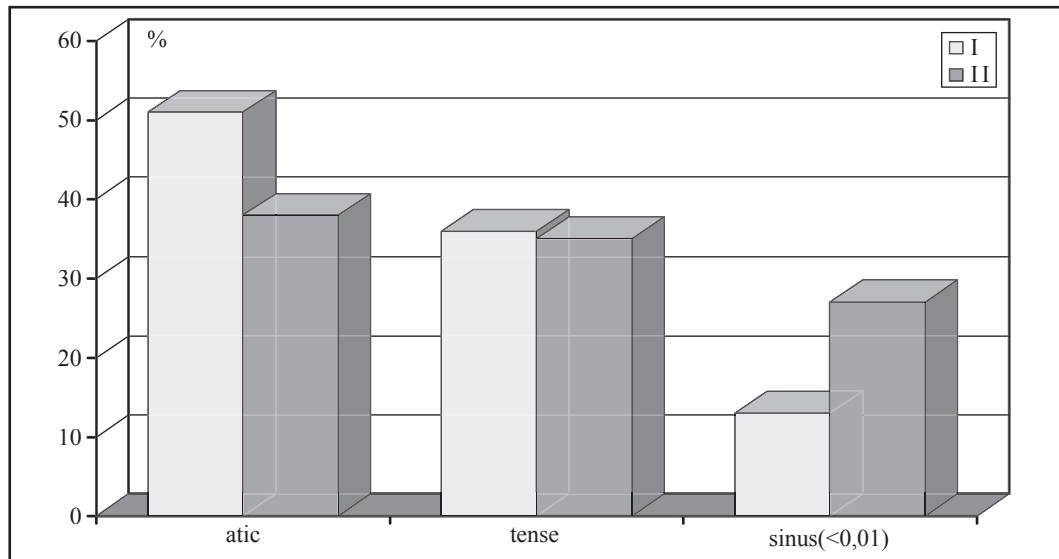
### Lokalizacija perforacije na bubnoj opni

Velika ivična perforacija je najčešća u obe grupe (25%) a mala atik u 20% bolesnika. Velika atik je nešto češće bila prisutna u prvoj grupi bolesnika 14,7% dok je u drugoj bila u 6,7% slučajeva. U obe grupe bolesnika podjednako su bile prisutne centralne perforacije

oko 10,7% slučajeva. Retrakcioni džep u atiku je u prvoj grupi bolesnika nađen u 5,3% slučajeva a u drugoj u 4,4% slučajeva.



**Grafikon 2.** Lokalizacija holesteatoma

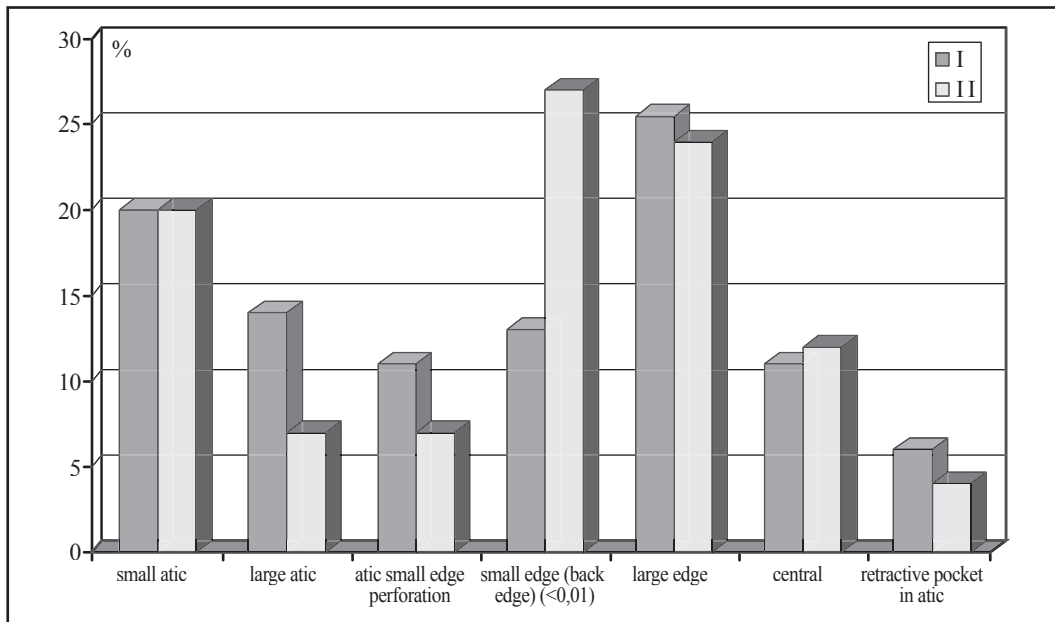


**Grafikon 3.** Tip holesteatoma

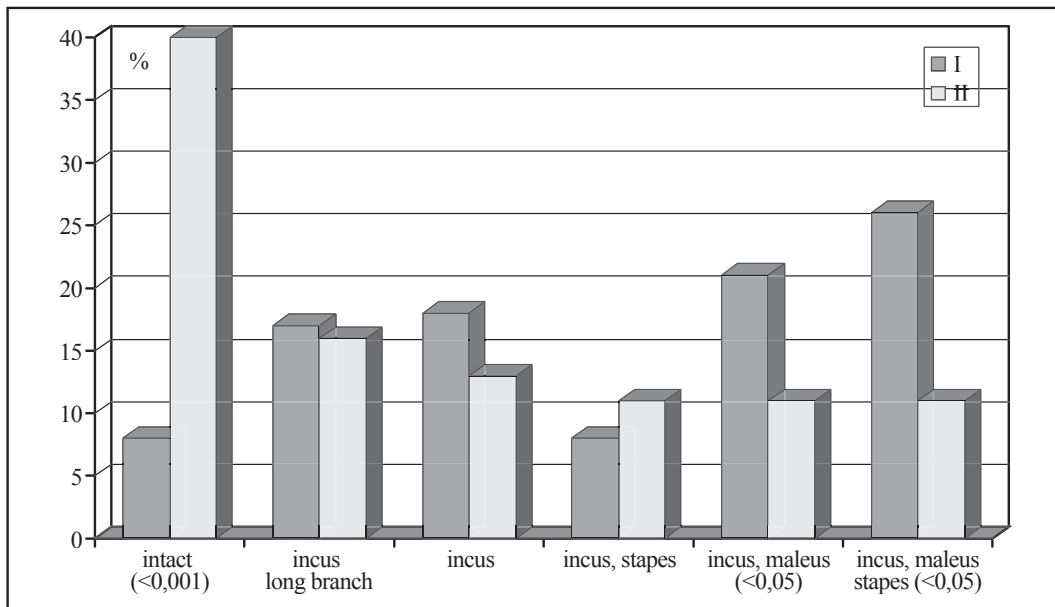
Mala ivična perforacija se statistički značajno češće javlja u drugoj grupi 26,7% na nivou verovatnoć  $p < 0,01$  dok je u prvoj duplo ređe zastupljena 13,3%.

### Destrukcija slušnih košćica i zidova kavuma

U grupi bolesnika bez recidiva destruktija sve tri košćice je bila u 26,7% slučajeva a u drugoj u 11,1%. Destrukcija inkusa i maleusa u prvoj grupi je bila u 20% bolesnika a u drugoj 8,9%. Intaktan lanac slušnih košćica je kod bolesnika sa recidivom bio u 40% slučajeva.



Grafikon 4. Lokalizacija perforacije



Grafikon 5. Stanje slušnih košćica



Najveća statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) utvrđena je kod intaktnog lanca slušnih košćica. Statistički značajna razlika na nivou verovatnoće  $p < 0,05$  nađena je kod destrukcije inkusa i maleusa i kod destrukcije sve tri slušne košćice.

Posebno je posmatrano stanje stapesa. Kod druge grupe stapes je bio prekriven matriksom u 28,9% slučajeva dok kod prve u 12% slučajeva. Destrukcija stapesa bila je češća kod bolesnika bez recidiva 34,6% dok je u drugoj grupi bio u 22,2% slučajeva.

**Tabela 1** Stanje stapesa

stanje stapes	I		Ir		test	
	N	%	N	%	x2	p
normalan	40	53,4	22	48,9	0,22	ns
pokriven matriksom	9	12,0	13	28,9	5,36	<0,05
destruiran	26	34,6	10	22,2	2,07	<0,05
ukupno	75	100,0	45	100,0		

Statistički značajna razlika nađena je u slučaju gde je stapes prekriven matriksom ( $p < 0,05$ ). Takođe slična razlika je utvrđena u slučaju destruiranog stapesa.

U prvoj grupi bolesnika oš teć enje zidova kavuma je bilo u 53,3% slučajeva dok je u drugoj grupi bilo u 26,7% slučajeva. Međutim kod određenog broja bolesnika oštećeno je više zidova. Prosečan broj oštećenja po bolesniku u prvoj grupi je 1,82 a u drugoj grupi 1,16.

Destrukcija lateralnog zida je nađena kod prve grupe u 24,0% slučajeva, a kod druge 13,3% slučajeva. Fistula na leteralnom polukružnom kanalu kod prve grupe nađena je 23,3% a kod druge 2,1%. Dehiscencija facijalnog kanala je kod prve grupe bila u 31,1% slučajeva, a kod druge 6,6%.

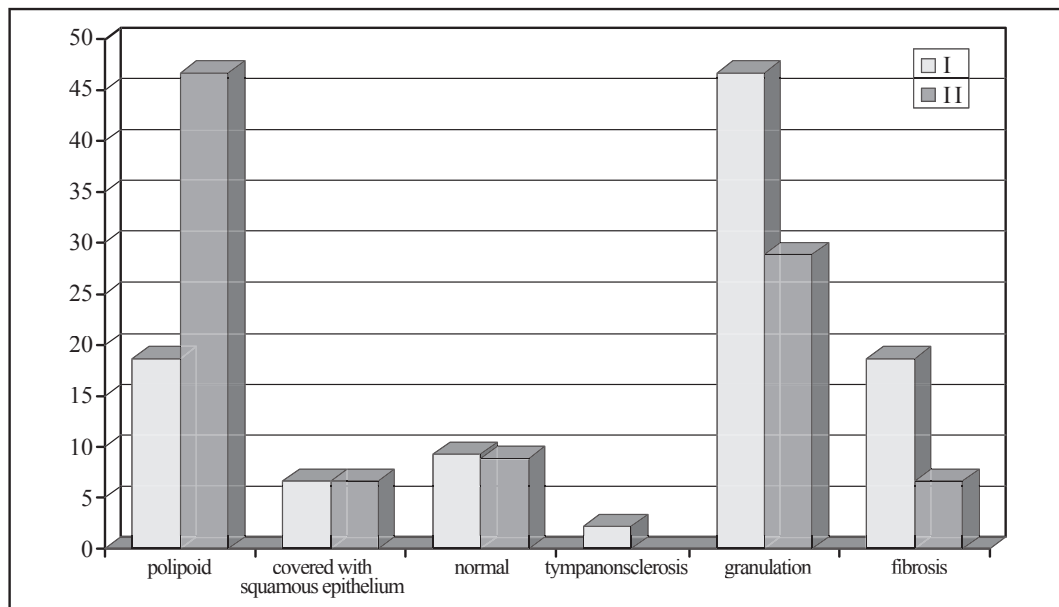
**Tabela 2** Stanje zidova kavuma

lokalizacija	I		Ir		test	
	N	%	N	%	x2	p
promontorijum	1	1,4	1	2,1		ns
lateralni polukružni kanal	17	23,3	1	2,1		<0,01
facijalni kanal	22	30,1	3	6,6		<0,01
tegmen	12	16,0	2	4,4		ns
lateralni zid	18	24,0	6	13,3		<0,01
zadnji zid mastoida	4	5,3	1	2,1		ns
broj lica	40	53,3	12	26,7	9,75	<0,01
X	1,85		1,16			

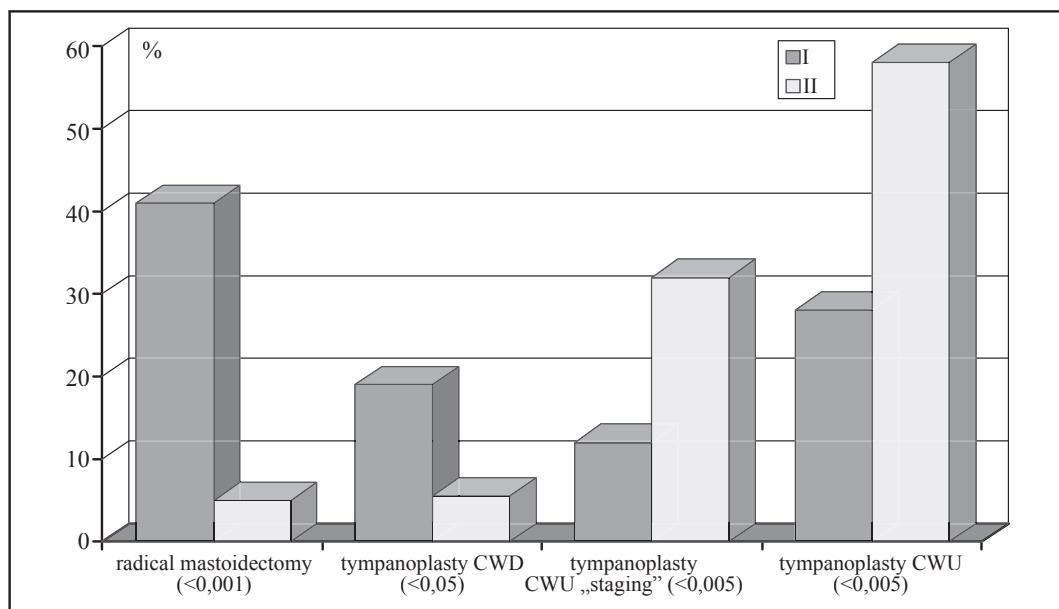
Statistički značajnu razliku na nivou verovatnoće od  $p < 0,01$  utvrdili smo kod broja bolesnika kod kojih je nađena destrukcija zidova i kod oštećenja lateralnog zida kavuma.

### Stanje sluznice

Kod bolesnika bez recidiva polipoidna sluznica je bila manje zastupljena (18,7%) nego u drugoj grupi (46,7%) . U prvoj grupi granulacije su bile zastupljene u gotovo polovini bolesnika 46,7% dok su u drugoj grupi bile nađene u svega 28,9%. Slično stanje je bilo i kod bolesnika gde je bio fibrozni proces, u prvoj grupi bilo je 18,7% bolesnika, a u drugoj svega 6,7%.



Grafikon 6. Stanje sluznice



Grafikon 7. Tip hirurške tehnike

Statistički značajna razlika je nađena kod prisustva polipoidne sluznice na nivou verovatnoće  $p < 0,005$ , kod granulacija ( $p < 0,05$ ) i fibroznog procesa ( $p < 0,05$ ).

### **Tip hirurške tehnike**

Radikalna timpanomastoidektomija je u prvoj grupi urađena kod 41,3% bolesnika a u drugoj samo kod 4,4% bolesnika. Zatvoreni tip timpanoplastike je u prvoj grupi urađena kod 28% bolesnika a u drugoj kod 57,8%. Otvorena tehnika timpanoplastike je rađena kod 18,7% bolesnika prve grupe a samo kod 4,4% druge grupe. Prvi akt timpanoplastike rađen je kod 12% u prvoj grupi a kod 33,3% bolesnika druge grupe.

Analiza je pokazala statistički značajnu razliku kod svih tipova hirurške tehnike.

## **DISKUSIJA**

Problem rekurentnog holesteatoma je prisutan od samog početka hirurškog lečenja. Učestalost pojavljivanja recidiva bolesti je različita (2-30%) u zavisnosti od autora (5,6,7,9,13). Na učestalost rekurentnog holesteatoma pored hirurške tehnike utiče i dužina pratećeg perioda (3,6,7). U našoj studiji učestalost rekurentnog holesteatoma je bila 14,2%. Najveći broj bolesnika (50%) su reoperisani u prve dve godine. Nakon 9 godina zapažen je ponovni rast broja reoperacija. Naši podaci su slični podacima drugih autora koji smatraju da u prvim godinama dominira pojava rezidualnog holesteatoma dok u periodu posle 8 godina dolazi do razvoja recidivantnog holesteatoma. (10,11,13)

Faktori koji dovode do pojave rekurentnog holesteatoma su mnogobrojni. Prema podacima iz literature faktori koji povećavaju rizik od pojave rekurentnog holesteatoma su: prisustvo holesteatoma u mezotimpanumu i njegova proširenost, prisustvo intaktnog lanca slušnih košćica i prekrivenost stapesa matriksom holesteatoma, holesteatom u skrivenim koštanim recesusima kavuma i polipoidna sluznica. (3,4,5, 8,9)

Naša istraživanja su ukazala da lokalizacija holesteatoma u mezotimpanumu i atiku kao i prošireni holesteatom porekla iz mezotimpanuma povećava rizik za nastajanje rekurentnog holesteatoma. Prisustvo holesteatoma u recesusima kavuma je takođe faktor koji povećava rizik.

Već i rizik za pojavu rekurentnog holesteatoma je kod bolesnika sa zadnjom ivičnom perforacijom. Sinusni holesteatom koji nastaje iz ove perforacije može se širiti ka recesusu facialisa i oko stapesa i takođe može dovesti do destrukcije lateralnog zida kavuma. Nedostatak lateralnog zida kavuma povećava opasnost za nastajanje retrakcionog džepa i razvoj recidivantnog holesteatoma.

Kod bolesnika kod kojih je došlo do nastajanja recidiva češće je bio prisutan intaktan lanac. U ovim slučajevima zbog velikog rizika za pojavu rekurentnog holesteatoma rađena je dezartikulacija i naknadna rekonstrukcija lanca. Međutim, pored opasnosti od rezidua u recesusima, naša SEM istraživanja su pokazala prisustvo dubokih oštećenja košćica na delovima koja su pod operacijskim mikroskopom izgledala nepromenjena. Takođe u ovoj grupi ređe je bila prisutna destrukcija maleusa i stapesa a stapes je često bio prekriven ma-

triksom holesteatoma koji se zbog blizine facialisa i bazalne ploče otežano uklanjao. Već i stepen destrukcije je bio kod stečenog holesteatoma u prvoj grupi što je znatno umanjivala šanse za primenu rekonstruktivne operacije.

Destrukcija koštanih zidova je bila više izražena kod stečenog holesteatoma bez recidiva. Znatno već i broj bolesnika je u toj grupi imao destrukciju nekog od zidova kavuma. Naročito se razlika ispoljila kod fistula na lateralnom polukružnom kanalu.

Veća proširenost holesteatoma u ovoj grupi je uticala na već u destrukciju ali i na donošenje odluke o tipu operacije tj. neke od otvorenih tehnika. Treba ukazati na nešto veće prisustvo fistula na promontorijumu kod druge grupe zbog većeg prisustva holesteatoma u mezotimpanumu.

Naša analiza je ukazala na postojanje razlike kod patoloških promena na sluznici kavuma. Bolesnici kod kojih je kasnije došlo do razvoja rekurentnog holesteatoma su mnogo češće imali polipoidno izmenjenu sluznicu u kavumu a ređe granulacije i fibrozne promene. Klinički nalaz je u skladu sa ranijim histološkim studijama koje su ukazale na mogućnost metaplazije pokrovnog epitela polipa u pločastoslojevit epitel sa orožavanjem. (10,12,13).

Danas, većina autora smatra da primena otvorene tehnike smanjuje učestalost rekurentnog holesteatoma (4,12,13). Kod bolesnika bez recidiva mi smo uglavnom koristili ovu tehniku. Značajno češće zatvorenom tehnikom su operisani bolesnici kod kojih je kasnije došlo do recidiva. Ovi nalazi ukazuju na manju pojavu recidiva holesteatoma kod otvorene tehnike.

## ZAKLJUČAK

Naša istraživanja su pokazala da faktori koji povećavaju rizik za nastanak rekurentnog holesteatoma su: nastanak holesteatoma u zadnjim partijama kavuma, polipoidna sluznica, lokalizacija holesteatoma u mezo i retrotimpanumu i skrivenim recesusima kavuma, intaktan lanac slušnih košćica i primena zatvorene tehnike timpanoplastike.

### LITERATURA:

1. Stangerup S.E.; Surgery for acquired cholesteatoma in children: Long term results and recurrence of cholesteatoma. *J Laryng. Otol.* 1998, 112,8, 742-749
2. Sheehy J., Brackmann D., Graham M.: Cholesteatoma Surgery: Residual and Recurrent Disease - 1 Review of 1,024 cases *Ann Otol* 1977; 86: 451-462
3. Smyth G.: Surgical Treatment of Cholesteatoma: The role of Staging in closed operations. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988; 97: 667-669
4. Palva T.: Surgical Treatment of Chronic Middle Ear Disease - Revisions after Tympanomastoid Surgery. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; 105: 82-89
5. Karmarkar S., Bhatia S., Russo A., Sanna M.: Cholesteatoma Surgery the individualized technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995; 104: 591-595
6. Smyth D.: Postoperativ cholesteatoma in combined approach tympanoplasty. *J Laryngol Otol* 1976: 597-621.

7. Moss R., Lucente F.: Results in resident Cholesteatoma Surgery: A Review of 85 Cases. *Laryngoscope* 1987; 97: 212-214
8. Kinney S.: Intact canal wall tympanoplasty with mastoidectomy for Cholesteatoma: Long-term follow-up. *Laryngoscope* 1988; 98: 1190-1193
9. Charachon R., Gratacap B.: Closed Versus Obliteration Technique in cholesteatoma Surgery. *J Otol* 1988; 9: 286-292
10. Schuring A., Lipry W., Schuring L.: Staging for Cholesteatoma in the child, adolescent and adult. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 256-260
11. Palva T., Makinen J.: Why Does Middle Ear Cholesteatoma Recur ? Hystopathologic Observations. *Arch Otolaryngol*, 1983; 109 :513-518.
12. Ars B., Craemer W.: Tympanic Membrane lamina propria and Middle Ear Cholesteatoma. Cholesteatoma Third International Conference. Amsterdam. Kugler and Ghedini, 1988; 429-431. Huttenbrink Surgical treatment of chronic otitis Media. *HNO* 1994; 42(9): 582-593
13. Huttenbrink Surgical treatment of chronic otitis Media. *HNO* 1994; 42(9): 582-590

## SAVREMENA SAZNAJNA O ETIOPATOGENEZI, DIJAGNOSTICI I LEČENJU AKUTNE IDIOPATSKE GLUVOĆE

*Snežana Ješić*

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, Beograd  
Pasterova 2, 11000 Beograd*

## NEW APPROACH ABOUT ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SUDDEN IDIOPATHIC SENSORINEURAL HEARING LOSS

*Snežana Ješić*

*Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia  
N°2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Akutna idiopatska gluvoća je iznenadni, jednostrani ili obostrani sensorineuralni gubitak sluha veći od 30dB za tri govorne frekvence koji se razvija tokom tri dana, nepoznate etiologije. Mehanizam nastanka je vaskularni, virusni ili imunološki. Dijagnoza je teška. Podrazumeva klinički pregled, tonalnu liminarnu audiometriju, supralimnarnu testove, elektrokohleografiju, otoakustične emisije, a od radiografskih metoda, metoda izbora je nuklearna magnetna rezonanca. Terapija je antivirusna, imunosupresivna, defibrinogenizirajuća, hemodilucija i fizikalna.

**Ključne reči:** idiopatska gluvoća

### ABSTRACT

Acute idiopathic deafness is sudden, unilateral or bilateral sensorineural hearing loss for three main frequencies more than 30 dB of unknown etiology. The etiological factors are vascular, viral or immunological. Diagnostic procedure assume clinical and audiological examination, with electrocochleography and otoacoustic emissions. Radiological method of choice is nuclear magnetic resonance. Therapeutically approach is application of antiviral and immunosuppressive drugs, defibrinogenisation and hemodilution.

**Key words:** sudden deafness, sensorineural hearing loss

### UVOD

Akutna gluvoća predstavlja jednostrani ili obostrani iznenadni sensorineuralni gubitak sluha veći od 30db, za tri govorne frekvencije, koji se razvija tokom tri dana (1). Kod jednog oblika akutne gluvoće moguće je dostupnim dijagnostičkim metodama utvrditi etiološki faktor, a kod drugog nije. Ovaj drugi oblik poznat je kao akutna idiopatska gluvoća (ISNHL).

Prema neki istraživanjima uzroci akutne gluvoće su vaskularni (50%), virusni (25%), alergije (5%), a idiopatski oblik javlja se u 1-10% svih akutnih gluvoća (2).

### ETIOLOGIJA I PATOGENEZA AKUTNE GLUVOĆE POZNATOG UZROKA

Akutna gluvoća može da se javi u toku kardiovaskularnih, hematoloških, metaboličkih bolesti, virusnih i drugih infekcija, povreda unutrašnjeg uva, tumora temporalne kosti i slušnog živca kao i tumora drugih lokalizacija.

Kardiovaskularna oboljenja koja dovode ili predisponiraju nastanak bolesti su arterioskleroza, hipertenzija, hipotenzija, embolije, povišena viskoznost krvi (3,4). Hematološke bolesti kao uzrok akutne gluvoće su leukoze akutne i hronične, koagulopatije, povišena koagulabilnost krvi različitog porekla, hemokoncentracija (5). Hiperlipidemije, hiperfibrinogenemija, dijabetes melitus, hipotireoza su poznati kao uzroci ove pojave(6). Poremećaj metabolizma gvožđa, sistemski ili lokalni u kohlei, može da dovede do oštećenje sluha (7). Tokom degenerativnih neuroloških oboljenja može da se razvije akutna gluvoća (8). Infekcije toksoplazmozom, borelijom, sifilisom, virusima mogu da se manifestuju gubitkom sluha (9,10,11). Socijalno medicinski faktori kao na primer načini ishrane predisponiraju nastanak akutne gluvoće. Utvrđeno je da je oboljenje češće u zemljama zapadne kulture zbog načina ishrane bogate masnoćom u odnosu na stanovnike Japana i Kine(12). Tumori slušnog živca kompresijom labirintne arterije u unutrašnjem slušnom hodniku mogu da dovedu do hidropsa labirinta i oštećenja senzornog epitela (13).

Navedeni poznati uzroci deluju ili na kohleu ili na retrokohlearne strukture.

## ETIOLOGIJA I PATOGENEZA AKUTNE IDIOPATSKE GLUVOĆE

Akutna idiopatska gluvoća (ISNHL) je iznenadni sensorineuralni gubitak sluha čiji uzroci nisu poznati. Incidenca je 1-10% od svih akutnih gluvoća ili 4 obolela na 100 000 stanovnika.

Danas su aktuelne tri teorije nastanka ISNHL: virusna, mikrovaskularna i imunološka. Ove tri teorije se međusobno prepliću pošto je dokazano da virusi mogu da pokrenu imunološka zbivanja u smislu autoimunosti, a u osnovi mnogih mikrovaskularnih lezija su imunološka zbivanja. Dokaz za učešće virusa u etiopatogenezi ISNHL su antivirusna antitela u serumu bolesnika (14). Primena antivirusnog agensa alfa interferona (IFN alfa) u terapiji ISNHL dovodi do kompletnog oporavka sluha u 64% bolesnika sa teškim oštećenjima preko 70dB. IFN alfa suprimira proliferaciju virusa, a marker aktivnosti ovog agensa je 2-5 oligoadenilat sintetaza (14). U serumu bolesnika sa ISNHL utvrđeno je prisustvo antinukleusnih antitela, anti DNA i anti RNA koja mogu nastati kao posledica reakcije imunog sistema na viruse. Moguća je i reaktivacija neurotrofnih virusa tokom ISNHL (8).

Vaskularna i mikrovaskularna teorija objašnjava patogenezu bolesti na više načina. Prema nekim sitaživanjima u osnovi ove teorije je ishemija kohlee usled delovanja azot oksida (NO). Azot oksid je medijator glutamatičke neurotoksičnosti posredstvom N-metil-D-aspartatnih receptora (15). Na animalnom modelu ispitano je i utvrđeno pozitivno delovanje na sluh inhibitora NO sintetaze. S druge strane, kao vaskularni uzrok ISNHL su mikrotromboze izazvane prisustvom antikardiolipinskih antitela (aCL) (16). Treći mehanizam delovanja vaskularnog faktora su anomalije na nivou zadnje komunikacione arterije u Wilisovom šestouglu na bazi mozga što se može prikazati transkranijalnim doplerom. Postoje dokazi da je hiperplazija bulbosa vene jugularis povezana sa nastankom ISNHL (17).

Ideja da imunološki faktori igraju ulogu u nastanku ISNHL potekla je od Mc Cabe 1979 g. koji je utvrdio pozitivan efekat imunosupresivne terapije na razvoj i tok sensorine-

uralne gluvoće jedne bolesnice. On je takav senzorneuralni gubitak sluha imunopatološkog porekla nazvao AIED sindrom (autoimmune ear disease-AIED). Bolest je definisao posle 10 godina kada ju je naznačio kao ASNHL-autoimmune sensorineural hearing loss- tj senzorneuralni gubitak sluha sa imunopatološkom osnovom. Devedesetih godina prošlog veka utvrđeno je prisustvo različitih autoantitela unutrašnjeg uva kod bolesnika sa akutnom gluvoćom, kao i nespecifičnih antitela kao što su antinukleusna (ANA) (18). Mehanizam oštećenja kohlee je dvojak. Prema nekim u pitanju je oštećenje tkiva izazvano lezijom kompleksa antigen antitelo, a prema Veldmanu oštećenje nastaje indirektno usled vaskulitisa u području strije vaskularis (19). Tih godina bila je veoma aktuelna i uspešna imunosupresivna terapija akutne gluvoće kortikosteroidima.

U literaturi se pominje i mogućnost genetske predispozicije za nastanak ISNHL. Utvrđena je korelacija između određenih HLA antigena i pojave bolesti, kao i da osobe sa HLA-DRB1 04 ne reaguju povoljno na kortikosteroide (20).

## DIJAGNOZNI POSTUPAK KOD AKUTNE IDIOPATSKE GLUVOĆE

Dijagnoza ISNHL je dosta teška i zahteva brojna klinička i laboratorijska ispitivanja.

**Klinički pregled.** Dijagnostički postupak počinje detaljnom anamnezom koja ukazuje da se radi najčešće o osobama srednje životne dobi koje su do nastanka ISNHL bile potpuno zdrave. Oboljenje je veoma retko kod dece i starijih osoba. U 20–47% bolesnika javlja se vertigo koji je loš prognostički znak.

Klinički otorinolarinogološki pregled isključuje druge uzroke gluvoće kao što je labirintitis kod akutnih i hroničnih infekcija srednjeg uva, tumore temporalne kosti.

Funkcionalna ispitivanja su veoma važan korak u dijagnozi. Osnov svega je tonalni liminarni audiogram koji pokazuje najčešće jednostrani senzorneuralni gubitak sluha sa različitim krivuljama audiograma (ravan, ushodni, nishodni) i različitim stepenom oštećenja. Tip audiograma i stepen inicijalnog oštećenja su važan dijagnostički kriterijum oporavka sluha posle odgovarajuće terapije. Supraliminarni testovi razdvajaju kohlearno od retrokohlearnih oštećenja. Dokazano je da je oštećenje sluha kod ISNHL na nivou senzornih ćelija kohlee (8). Dijagnostički protokol podrazumeva prema podacima iz literature obaveznu elektrokohleografiju i otoakustične emisije (21). Primena ovih metoda potiskuje do danas suverenu objektivnu audiometriju u dijagnozi oštećenja sluha. Metoda „laser doppler flowmetry” isključuje kohlearnu ishemiju (8).

**Radiografske metode.** Radi vizualizacije moždanih krvnih sudova, posebno na bazi mozga, indikovano je transkranijalni kolor dopler samostalno ili udružen sa magnetnom rezonancom (tzv. angi-NMR) (16). Kontrasna NMR mozga, PC ugla i temporalne kosti je obavezan deo pregleda da bi se isključili tumori i drugi procesi u ovim strukturama. NMR je danas gotovo zamenila kompjuterizovanu tomografiju u dijagnostičkom protokolu ISNHL.

**Laboratorijski testovi.** Standardni testovi odnose se na utvrđivanje vrednosti glikemije, uree, holesterola i njegovih subklasa kao i triglicerida, fibrinogena u serumu bolesnika sa ISNHL. Hematološki testovi odnose se na utvrđivanje vrednosti pojedinih krvnih loza i



statusa koagulacije. Serološkim testovima utvrđuje se prisustvo antitela na toksoplazmozu, boreliju, sifilis. Imunološkim testovima utvrđuje se prisustvo nespecifičnih antitela kao što su ANA i antivirusna antitela. Prisustvo heats-skock proteina 70 kao pokazatelja sistemskog autoimunog poremećaja utvrđeno je kod 29% bolesnika sa akutnom gluvoćom (22).

## LEČENJE AKUTNE GLUVOĆE

Podaci iz literature ukazuju da je sponatni oporavak moguć kod polovine obolelih osoba (23), naročito ako je početni gubitak sluha manjeg intenziteta. Smatra se da su za procenu rezultata neke metode u lečenju ovog stanja pogodni samo oni bolesnici sa oštećenjem sluha preko 70dB.

Terapija klasičnim vazodilatatorima smatra se potpuno prevaziđenom. Terapijske procedure koje su danas aktuelne mogu da se podele u nekoliko grupa.

### 1. Lečenje sistemskom primenom antivirusnih lekova

Istraživanja su pokazala da terapijski efekat nije bolji nego posle primene kortikosteroida (1).

### 2. Kortikosteroidi mogu da se primene sistemski i lokalno

#### a) Sistemska primena kortikosteroida

Kortikosteroidi u lečenju ISNHL mogu biti primenjeni oralno ili parenteralno, samostalno ili udruženi sa dugim lekovima. Neka istraživanja pokazuju da je rezultat lečenja bolji ukoliko se primene sa antivirusnim lekovima, cijankobalaminom, ciklofosamidom, ATZP-om. (24)

Visoke doze kortikosteroida u trajanju od sedam do deset dana ređe se primenjuju nego ranijih godina (25,26). Niske doze u dužem periodu (do nekoliko meseci) se češće primenjuju. Iskustva govore da veće doze nisu potrebne (27). Smatra se da sistemska kortikosteroidna terapija nema efekta za niže frekvencije.

#### b) Lokalna primena kortikosteroida

Neki autori stekli su dobra iskustva lokalnom primenom deksametazona 0,5mg datog intratimpanično u trajanju od 20 min (28).

### 3. Lekovi i postupci koji dovode do smanjenja gustine i viskoznosti krvi

U ovoj grupi nalaze se raznorodne metode koje se odnose na smanjenje koncentracije LDL holesterola, fibrinogena i razređenje krvi.

#### a) Hemodilucija se primenjuje kod starijih osoba koja imaju arteriosklerozu(5)

#### b) H.E.L.P. sistem (heparinom izazvana ekstrakorporalna precipitacija LDL holesterola (29)

#### c) P.E.C.A. (pneumatic external counter pulsation)

Princip metode je da se pneumatskom kompresijom donjih ekstremiteta u momentu srčane dijastole poboljšava cirkulacija u mozgu. Ova metoda zahteva skupa tehnološka rešenja, indikovana je samo u slučajevima rezistentnim na drugu terapiju (30).

#### d) Integrativni metod stare kineske medicine. Zasniva se na povećanju koncentracije PGI2 koji obezbeđuje udaljavanje slobodnih radikala iz organizma. (31).

4. Primena prostaglandina PGE1 koji deluju kao indirektni vazodilatatori i to u okviru metode zvane – „single drug therapy ISNHL”.
5. Inhalacije karbona, gasa koji predstavlja mešavinu CO<sub>2</sub> i O<sub>2</sub> (5% CO<sub>2</sub> i 95% O<sub>2</sub>) uz intravensku primenu heparina. Ova terapija deluju defibrinogenizirajuće (32).
6. Hiperbarična komora u lečenju ISNHL (HBO method). Ova metoda indikovana je kod onih bolesnika koji pokazu rezistentnost na steroide, a prednost je što se može primeniti i kasnije, do tri meseca od početka bolesti. Poboljšanja su utvrđena u preko 50 % bolesnika (33).
7. Aktivni cirkulacioni trening koji predstavlja primenu metoda fizikalne medicine, hidroterapiju i opšti masažu (34).
8. Fitoterapija primenom ekstrakta biljke Ginko biloba

Prema podacima iz literature sve ove metode dovode do poboljšanja u preko 50% lečenih bolesnika. Starost bolesnika, početno oštećenje sluha pušenje, ishrana, režim života uticu na ishod terapije. Svi navedeni činioci ne smataju se uzrokom ISNHL, već faktori- ma koji negativno utiču na oporavak sluha posle primenjene terapije.

#### LITERATURA

1. Tucci DL, Fawer JC, Kitch RD, Witesell DL. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurol* 2002;23(3):301-8.
2. Zeintalska E, Moszinsky B, Kapiszewska D, Czarnocka E, Kowmasha E. The results of sudden deafness treatment. *Otolaryngol Pol* 1998;52(6):707-12.
3. Suckfull M, Zacharias S, Mees K. Experimentary analysis of risk factors of acute inner ear dysfunction. *Laryngorhinootologie* 1999;78:4-8.
4. Mom T, Avan P, Gilain L. Idiopathic sudden deafness. *Rev Med Interne* 2002;23(3):292-307.
5. Reichel O, Wimmer C, Mees K, Suckfull M. A patient with acoustic neuroma-The reason for the functional disorder of his inner ear? *Laryngorhinootologie* 2001;80(12):731-3.
6. Kawamura T, Tanaka H, Hashimoto T, Ohno Y, Japanese and Western diet and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *Int J Epidemiol* 2001;30(3):608-15.
7. Unal M, Katircioglu S, Karatay MC, Suoglu Y, Erdamar B, Aslan I. Atifbey sok. Yenikoy sit. Sudden total bilateral deafness due to asymptomatic mumps infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998 Oct 2;45(2):167-9.
8. Sun A, Wang Z, Li J. Disturbance of iron metabolism and sudden hearing loss: a prospective and retrospective survey. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1997 Jun;11(6): 243-5.
9. Suckfull M, Mees K. Hemoconcentration as a possible pathogenic factor of sudden hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998;255(6):281-4.

10. Suckfull M, Thiery J, Wimmer C, Mees K, Schorn K. Hypercholesteremia and hyperfibrinogenemia in sudden deafness. *Laryngorhinootologie* 1997 Aug;76(8):453-7.
11. Schlottmann A, Kleemann D, Kranz K, Schmal G. Sudden deafness and increased toxoplasmosis IgM titer. *Laryngorhinootologie* 1996 Nov;75(11):687-90.
12. Hyden D, Roberg M, Odqvist L. Borreliosis as a cause of sudden deafness and vestibular neuritis in Sweden. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995;520 Pt 2:320-2.
13. Guiral H, Risco J, Figuerola E. In-depth study of the causes of sudden deafness. Physiopathological mechanisms and their reversal. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1997;24(6):565-79.
14. Kanemaru S, Fukushima H, Nakamura H, Tamaki H, Fukuyama Y, Tamura Y. Alpha-Interferon for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254(3):158-62.
15. Balkan E, Balkan S, Ozben T, Serteser M, Gumuslu S, Oguz N. The effects of nitric oxide synthase inhibitor, L-NAME on NO production during focal cerebral ischemia in rats: could L-NAME be the future treatment of sudden deafness? *Int J Neurosci* 1997 Jan;89(1-2):61-77.
16. Toubi E, Ben-David J, Kessel A, Podoshin L, Golan TD. Autoimmune aberration in sudden sensorineural hearing loss: association with anti-cardiolipin antibodies. *Lupus* 1997;6(6):540-2.
17. Tan L, Bai X, Li D. Survey of jugular bulb with MRA in sudden sensorineural hearing loss. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1999;24(6):569-71.
18. Plester D, Soliman AM. Autoimmune hearing loss. *Am J Otol* 1989;10:107-10.
19. Veldman JE. Immunology of hearing. *Experiments of nature. AJ Otol* 1989;10:183-7.
20. Yeo SW, Chang KH, Suh BD, Kim TG, Han H. Distribution of HLA-a,b and DRB1 Alleles in patients with sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2000;120:710-5.
21. Ota Y, Oda M. Lesion site in sudden deafness: study with electrocochleography and transiently evoked otoacoustic emission. *Acta Otolaryngol* 1999 Jan;119(1):33-41.
22. Garcia Berrocal JR, Ramirez-Camacho R, Arellano B, Vargas JA. Validity of the Western blot immunoassay for heat shock protein-70 in associated and isolated immunorelated inner ear disease. *Laryngoscope* 2002 Feb;112(2):304-9.
23. Guyot JP, Thielen K. Evolution of sudden deafness without treatment, *Schweiz Med Wochenschr Suppl.* 2000;116:93S-96S.
24. Russolo M, Bianchi M. Treatment of sudden hearing loss. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1997 Oct;17(5):319-24.
25. Asada Y, Suzuki H, Nakabayashi S, Furukawa M. High-dose steroid therapy for sudden deafness—efficacy in severe cases. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1998 Sep;101(9):1069-74.
26. Lajtman Z, Vincelj J, Borcic V. Vertigo as a prognostic factor in sudden hearing loss. *Acta Med Croatica* 1998;52(2):115-8.

27. Echarri RM, Rivera T, Mate MA, Cobeta I. Sudden deafness: efficacy of a therapeutic protocol. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000 Aug-Sep;51(6):490-4.
28. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001 Jan;22(1):18-23.
29. Suckfull M. Heparin-Induced extracorporeal low-density lipoprotein precipitation apheresis: a new therapeutic concept in the treatment of sudden hearing loss. *Ther Apher* 2001 Oct;5(5):377-83.
30. Cox AJ 3rd, Sargent EW. Sudden sensorineural hearing loss following nonotologic, noncardiopulmonary bypass surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 Sep;123(9):994-8.
31. Kitamura K, Doi K, Takeda N, Mishihiro Y, Okusa M, Kubo T. Statistical analysis of recovery from sudden deafness among treatment groups. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1996 Nov;99(11):1676-83.
32. Rahko T, Kotti V. Comparison of carbogen inhalation and intravenous heparin infusion therapies in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;529:86-7.
33. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Adv Otorhinolaryngol* 1998;54:86-99.
34. Von Scheel J. Physiologic approach to promoting circulation in acute labyrinth ischemia. A new treatment concept. *Laryngorhinootologie* 1997 Jul;76(7):395-7.

### DIJAGNOSTIKA OŠTEĆENJA SLUHA KOD DECE

**Branka Mikić**

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju. Klinički centar Srbije  
Svetog Save 16, 11000 Beograd, Srbija*

### ASSESSMENT OF THE HEARING LOSS IN CHILDREN

**Branka Mikić**

*Institute of Otorinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia  
N° 16, Svetog Save str., 11000 Belgrade, Serbia*

#### SAŽETAK

Oštećenja sluha u dečjem uzrastu javljaju se u tri forme, kao konduktivna, senzorneuralna ili centralna. Konduktivna oštećenja sluha su relativno česta kod dece, a učestalost dostiže 18-20%. Dijagnoza se postavlja na osnovu ORL pregleda, tonalne audiometrije i impedancmetrije. Lečenje je medikamentozno ili hirurško, a posledice po govorno-jezički razvoj su minimalne. Teška senzorneuralna oštećenja sluha su zastupljena kod 2/1000 dece mlade od tri godine, odnosno kod 4/1000 dece mlade od osamnaest godina. Uzroci su najčešće genetski (35%), dok su od stečenih uzroka (35%) podjednako zastupljeni prenatalni i perinatalni faktori. Trećina kongenitalnih nagluvosti je nepoznate geneze. Dijagnostika je kompleksna i timska (otorinolaringolog-audiolog, psiholog i defektolog). U tim se po potrebi uključuju i pedijatar, genetičar, neuropsihijatar, nefrolog, kardiolog, oftalmolog, dermatolog, fizijatar i dr. Procena se vrši na osnovu anamneze, pregleda, bihevioralne i objektivne audiometrije, otoakustičkih emisija, impedancmetrije, slušnog amplifikatora, stepena govorno-jezičkog razvoja, intelektualnih sposobnosti i ponašanja deteta. Tretman obuhvata sistematsku rehabilitaciju slušanja i govora, uz primenu slušnih amplifikatora, FM trenera i sredstava za vizuelnu podršku. Kod totalnih gluvoća je indikovano je operativno lečenje – kohlearna implantacija. Budućnost je vezana za biološke metode regeneracije unutrašnjih senzornih ćelija Kortijevog organa. Rana detekcija je uslov uspešne rehabilitacije, resocijalizacije i potpune integracije u čujuću sredinu, pa se u svetu insistira na skriningu oštećenja sluha još u porodilištu.

**ključne reči:** senzorneuralna nagluvost, etiologija, dijagnoza,

#### ABSTRACT

Hearing impairment in children could be either conductive, sensorineural or central.

Conductive hearing loss is quite frequently seen in childhood, with incidence being as high as 18-20%. Diagnosis is based upon otoscopic findings, pure tone audiometry and impedance audiometry. Severe sensorineural hearing loss is found in 2/1000 children under 3, or 4/1000 under 18. It could be either genetic (35%) or acquired (35%) with equal distribution of prenatal and perinatal factors. Etiology remains unknown in one third of congenital sensorineural hearing impairment. Diagnosis is quite complex and a team of experts, including otorhinolaryngologist – audiologist, psychologist and speech therapist is required. Pediatrician, ophthalmologist, neuropsychiatrist, genetic advisor, nephrologist, cardiologist, dermatologist or any other expert could be consulted when necessary.

Evaluation of a hearing impaired child is based upon medical history, physical examination, behavioral and objective audiometry, otoacoustic emissions, impedance audiometry, reaction to hearing instruments, degree of the speech and language development, intellectual abilities and his behavior. Complete deafness is indication for cochlear implantation. Cultivation of inner sensory cells of the organ of Corti should be the future solution. Successful rehabilitation, resocialization and total integration of hearing impaired children is based upon early detection. Neonatal hearing screening is therefor advocated all over the world.

**Key words:** sensorineural hearing loss, etiology, diagnosis, rehabilitation

Urođeno oštećenje sluha predstavlja veoma težak hendikep, jer sprečava spontani razvitak govora i jezika i značajno ugrožava kognitivni razvoj deteta. Oko 80% svih informacija čovek stiže auditivnim putem, pa su osobe sa prelingvalnim oštećenjem sluha uskraćene za bezbroj apstraktnih pojmova, a to utiče i na njihov proces mišljenja i sticanja znanja. Težinu hendikepa određuje vreme nastanka i stepen oštećenja sluha, kao i vreme započinjanja rehabilitacije. Rehabilitacija slušanja i govora započeta u prve tri godine života pruža znatno veću šansu za govorno jezički i kognitivni razvoj sličan čujućoj deci. Centralni nervni sistem sasvim male dece ima osobinu plastičnosti i razvoja izvesnih kompenzatornih funkcija, koje se kasnije gube (Boothroyd, 2000) (1).

Oštećenja sluha u dečijem uzrastu relativno su česta. Dominantan broj čine konduktivna oštećenja sluha lakog i srednjeg stepena, koja se povremeno javljaju kod svakog petog deteta predškolskog uzrasta, ali se popravljaju spontano ili se mogu otkloniti medikamentoznom ili hiruškom terapijom. Njihov uticaj na razvoj govora, kognicije i intelekta postoji, ali se može sprečiti aktivnim terapijskim stavom. Neuporedivo teže razvojne posledice zapažaju se kod urođenih senzorneuralnih oštećenja sluha, koja su znatno ređa i javljaju se u 3-6 promila dečje populacije. Teška i rano nastala senzorneuralna naglupost onemogućava spontani razvoj govora i bitno remeti sazajne procese i mogućnosti edukacije deteta. Rana detekcija oštećenja sluha i terapijska intervencija u takozvanim „kritičnim” ili „senzitivnim” periodima razvoja govora i jezika omogućavaju optimalnu socijalnu integraciju deteta lišenog slušanja. Kognitivni razvoj i auditivna percepcija su dve oblasti u dečjem razvoju sa veoma naglašenim „kritičnim” periodima (Downs, 1982) (2). Terapijska intervencija kod senzorne deprivacije mora se odigrati u vreme dok je centralni nervni sistem još plastičan i podložan funkcijskom remodeliranju, da bi se omogućio maksimum funkcije slušanja pod datim uslovima (Mathis, 1982) (3). Senzorneuralna naglupost u dečijem uzrastu po pravilu je vezana za Kortijev organ, dok se patološke lezije na nivou auditivnog korteksa ispoljavaju kao slušni deficit samo kada se radi o opsežnim bilateralnim razaranjima.. Periferna oštećenja sluha očituju se smanjenim pragom sluha na tonalnoj liminarnoj audiometriji, za razliku od centralnih oštećenja koja narušavaju više integrativne funkcije auditivnog sistema u analizi govora i ne mora ih uvek pratiti redukcija praga sluha. Periferne lezije su znatno češće od centralnih. Pored organskih oštećenja, postoje i funkcijske smetnje slušanja, kao što su asinhroni prenos impulsa kod epileptičnih pražnjenja, hipo- i hiperakuzija kod autizma i psihoza, kao i centralni poremećaj obrade govorne poruke (Central Auditory Processing Disorder – CAPD) koji bitno narušavaju razvoj govora. U poslednje vreme izdvojen je entitet CAPD, koji podrazumeva normalan periferni prag sluha i očuvane intelektualne sposobnosti, a dete ipak nema mogućnost da razume govor (Chermak, 1996) (4). Sva ova stanja predstavljaju diferencijalno dijagnostički izazov pri proceni deteta sa nerazvijenim govorom.

Podaci iz literature pokazuju da se u proseku dijagnoza postavlja relativno kasno, tek krajem druge godine života, kada se zapazi zastoj u razvoju govora. Nešto ranije se javljaju deca iz familija gde ima oštećenja sluha ili ukoliko postoji neki drugi faktor visokog rizika za oštećenje sluha. Lakše nagluposti ostaju neprepoznate i do pete ili šeste godine života. Težnja za što ranijim otkrivanjem oštećenja sluha dovela je u protekle četiri decenije do traženja idealne metode za sistematski pregled sluha (skrining) kod novorođenčadi. Počelo je 1964. godine nastojanjima Donsove i Sterita da biheviornalnim metodama ustanove reakciju novorođenčadi na zvuk (5). Biheviornalne metode su imale veoma nisku specifičnost i senzitivnost, pa je kasnije predložena primena auditivnih evocioranih potencijala moždanog stabla (AEPMS ili BERA) kao skrininga za oštećenje sluha. Nedostaci ove metode su bili visoka cena pregleda usled skupe opreme i potrebe stalnog angažovanja visoko obučenog audiološkog kadra. Poslednjih godina razvijeni su algoritmi automatizovanih BERA procedura koje se primenjuju u skriningu, ali je cena pregleda i dalje problem.

Pravi pomak napravljen je tek uvođenjem metode otoakustičkih emisija. U poslednjih desetak godina razvijeni su programi univerzalnog skrininga u mnogim razvijenim zemljama zapadne Evrope i SAD, a u protekle 2-3 godine i u zemljama u našem okruženju (Mađarska, Slovenija, Hrvatska i dr.). Primena otoakustičkih emisija je relativno jednostavna, pregled nije skup, kad se nabavi oprema, a mogu ga izvoditi zaposleni u porodilištu posle kraće obuke. Problem predstavlja veliki broj lažno pozitivnih nalaza, koje treba razjasniti kroz dalju audiološku dijagnostiku, što zahteva znatna sredstva, vreme i kadrove. Poseban problem je uznemiravanje roditelja, koji prolaze kroz velike emotivne krize i stresove do momenta konačne potvrde ili opovrgavanja dijagnoze.

Zbog toga su otoakustičke emisije postale kamen temeljac masovnog skrininga oštećenja sluha kod novorođenčadi u velikom broju razvijenih evropskih zemalja i u Severnoj Americi tokom poslednje decenije. Pored univerzalnog skrininga u svim zemljama Evropske unije i većini država SAD, poslednjih godina započeo je skrining i u zemljama u našem okruženju, jer je postalo jasno da bez rane dijagnoze nema unapređenja programa rehabilitacije dece oštećenog sluha, uključujući i kohlearnu implantaciju.

## ETIOLOGIJA OŠTEĆENJA SLUHA

Prema poreklu oštećenja sluha kod dece se dele na genetska i negenetska, a prema vremenu ispoljavanja na urođena i stečena (Tabela 1). Ispoljavanje genetskog oštećenja sluha može biti i odloženo. Opisano je više od 130 genetski determinisanih sindroma, sa oštećenjem sluha manjeg ili većeg stepena (Paparella, Schachern, 1991) (6). Organski supstrat genetskog oštećenja varira od aplazije kohlee do ultrastrukturnih promena na ćelijskim organelama, kao što su mutacije mitohondrijalne DNK (Ensink, 1998) (7). Genetski uslovljena oštećenja sluha mogu biti izolovana (60%) ili udružena sa drugim defektima (40%). Nasleđivanje gluvoće je autozomno dominantno (30%), autozomno recesivno (60-70%) ili vezano za X hromozom (2%). Prema zahvaćenosti drugih organa i sistema sindromi se dele na kardiološke, endokrinološke, lokomotorne, integumentalne, oftalmološke, neurološke i

dr. Rede su u pitanju hromozomske aberacije po tipu trizomije, delecije, translokacije ili ring hromozoma, kada se na osnovu kariotipa obolelog i članova njegove familije može pratiti rizik ili prevenirati hendikep prenatalnom analizom putem kordocenteze.

**Tabela 1. KLASIFIKACIJA OŠTEĆENJA SLUHA (Paparella i Schachern, 1991) (5)**

I. Kongenitalno senzorneuralno oštećenje sluha		
A. Genetske etiologije	B. Negenetske etiologije	
1. Izolovano oštećenje sluha – aplazija kohlee	1.	Izolovano oštećenje sluha
a. Michel	a.	Ototoksično oštećenje (streptomycin, kinin i dr)
b. Mondini		
c. Scheibe	2.	Udruženo sa drugim anomalijama
d. Alexander	a.	Ototoksično oštećenje (talidomid)
	b.	Virusna infekcija (rubella, CMV)
2. Oštećenje sluha u sklopu sindroma	c.	Metabolički poremeaji (kretenezizam)
a. Waardenburg	d.	Erythroblastosis fetalis
b. Albinizam	e.	Radijacija ploda u prvom trimestru
c. Hiperpigmentacija	f.	Prematuritet
d. Onihodistrofija	h.	Porodajna trauma i anoksija
e. Pendred		
f. Jervell		
g. Usher		
h. Trizomije (13-15, 18, 21)		
II. Odloženo ili stečeno senzorneuralno oštećenje sluha		
A. Genetske etiologije	B. Negenetske etiologije	
1. Izolovano oštećenje sluh	1.	Bakterijski (meningitis, labirintitis, otitis media)
a. Porodična progresivna senzorneuralna naglupost	2.	Spirohetalni
2. Oštećenje sluha u sklopu sindrom	3.	Virusni (meningitis, labirintitis, mumps, morbilli, influenza i dr.)
a. Alportov sindrom	4.	Ototoksično oštećenj
b. Bolesti lizozomskog deponovanja (Hurler, Hunter, Fabry)	5.	Neoplastične bolesti
c. Klippel-Feilov sindrom	6.	Trauma
d. Refsumova bolest	7.	Metabolički poremećaji
e. Alstromova bolest	8.	Autoimune bolesti
f. Kokejnov (Cockayne) sindrom	9.	Nagla gluvoća
g. Ričards (Richards)- Randlov (Rundle) sindrom		
h. Neurofibromatosis		
i. Kruzonova (Crouson) bolest		



Od izolovanih oštećenja sluha genetskog porekla najčešće su nagluvost vezana za connexin 26 i familijarna progresivna nagluvost. Od sindromskih oštećenja sluha najčešći su Klein-Waardenburgov, Usherov, Jervellov, Pendredov, Alportov, Leopard, onihodistrofija i albinizam. Stečeno oštećenje sluha kod dece čini 35% slučajeva, a od toga je 1/5 prenatalno, 1/5 perinatalno, a 3/5 postnatalno usled virusa, bakterija, metaboličkih produkata, lekova, endokrine disfunkcije, neoplazme, traume i dr. Za nastanak većine stečenih oštećenja sluha, pored nokse potrebna je i genetska predispozicija. Aminoglikozidna ototoksičnost se javlja na terenu mitohondrijalne mutacije.

Kortijev organ je izuzetno osetljiv na anoksiju, čak deset puta osetljiviji od kore velikog mozga. Kratkotrajne epizode hipoksije u toku porođaja ili prvih nekoliko dana po rođenju (ARD – Acute Respiratory Distress) mogu rezultirati trajnim oštećenjem sluha. Posebno su osetljiva novorođenčad male gestacijske starosti sa porođajnom masom <1500 g (Boradori, 1997)(8). Intenzivnom reanimacijom asfiktične novorođenčadi primenom metode ekstrakorporalne membranske oksigenacije (ECMO), poboljšano je preživljavanje, ali to nije smanjilo broj dece sa neurološkim sekvelama ili oštećenjem sluha (Chaudari, 1996; Cheung, 1996; Glass, 1997) (9,10,11). Dugotrajna veštačka ventilacija novorođenčeta povećava rizik od nastanka oštećenja sluha (Borg,1997) (12). Vrednosti Apgar skora iz prvog i petog minuta nisu dovoljne za procenu ishoda, jer se kod dece sa neurološkim sekvelama često dobija anamnestički podatak o opadajućem skor u petnaestom ili dvadesetom minutu, pa je bitno da neonatolozi notiraju i ovaj podatak (Ignjatović, 1998) (13). Intrauterina infekcija virusom rubele i citomegalo virusom je relativno česta, ali se može prevenirati blagovremenom vakcinacijom ženske populacije na početku generativnog perioda života. Citomegalovirus se sve češće detektuje kao uzrok kongenitalnog oštećenja sluha, a poseban problem predstavljaju asimptomatske infekcije ploda, jer dovode do zabune u proceni etiologije gluvoće (Boppana, 1996; Fowler, 1997) (14,15).

Polovina poznatih uzroka oštećenja sluha u dečijem uzrastu je genetski uslovljena, a kod znatnog broja metabolički izazvanih oštećenja sluha postoji takođe genetska predodređenost (Paparella, Scachern, 1991) (5). Das (1996) je našao 36.5% etiološki nerazjašnjenih gluvoća (16). Od poznatih uzroka ima najviše genetskih (28%), a slede perinatalni (14.6%), meningitis (6.1%) i infekcija virusom rubele (5.5%). (Tabela 2)

**Tabela 2.** Faktori visokog rizika za oštećenje sluha (17)

Porodična anamneza o hereditarnoj nagluvosti
Rubella ili druge nebakterijske intrauterine infekcije (CMV, herpes)
Kongenitalne malformacije u ORL području
Mala porođajna težina (ispod 1500 g)
Hiperbilirubinemija iznad nivoa za eksangvino transfuziju (EST)
Bakterijski meningitis novorođenčeta (najčešće H. influenzae)
Teška porođajna asfiksija (APGAR 0-3), odnosno produžene smetnje disanja i mišićna hipotonija > 2

## DIJAGNOSTIKA OŠTEĆENJA SLUHA U DEČJEM UZRASTU

Utvrđivanje praga sluha i zrelosti funkcije slušanja kod dece zahteva angažovanje multidisciplinarnog tima stručnjaka (otorinolaringolog-audiolog, psiholog i defektolog-surdoaudiolog) i primenu kompleksne baterije testova. (Tabela 3) Prisustvo udruženog hendikepa, kao što je mentalna retardacija, cerebralna paraliza, slabovidost, epilepsija, otežava postavljanje dijagnoze kongenitalnog oštećenja sluha, naročito u najmlađem uzrastu. Za tačnu procenu stanja sluha kod deteta neophodno je poznavanje razvojnih karakteristika dečijeg auditivnog sistema, kao i specifičnosti psihomotornog razvoja u celini. Posebnu odgovornost predstavlja procena dece sa faktorima rizika za oštećenje sluha. Nedopustivo je prevideti postojanje senzorneuralnog oštećenja sluha i zakasnuti sa rehabilitacijom, ali u nejasnim ili sumnjivim slučajevima, treba pažljivo saopštiti roditeljima potrebu za daljim audiološkim praćenjem da kod njih ne bismo izazvali preteranu zabrinutost i stres. Roditelji veoma teško prihvataju saznanje da njihovo dete ima oštećenje sluha i da mu predstoji višegodišnja rehabilitacija slušanja i govora, uz nošenje slušnog aparata. Uz stručnu kompetenciju, potrebno je i puno takta i odgovornosti pri takvom saopštenju. Veliku etičku grešku predstavljaju nerealna obećanja da će dete u svemu dostići svoje zdrave vršnjake. Roditelje treba angažovati kao aktivne učesnike u procesu rehabilitacije i pružiti im sve potrebne odgovore i psihološku podršku.

*Tabela 3 Dijagnostika oštećenja sluha*

- ORL pregled
- Impedancimetrija – timpanometrija i akustički refleks
- Evocirane otoakustičke emisije (TEOAE i DPOAE)
- Bihevioralna audiometrija (BOA, tonalna, govorna)
- Auditivni evocirani potencijali moždanog stabla
- Defektološka procena reakcije na zvuk i govorno-jezičkog razvoja
- Psihološka procena psihomotornog razvoja i ponašanja
- Određivanje slušnog amplifikatora

Procena deteta oštećenog sluha započinje detaljnom anamnezom o pojavi gluvoće ili zastoja u razvoju govora u porodici, toku trudnoće, porođaju i ranom neonatalnom periodu, psihomotornom razvoju deteta i preležanim bolestima. Sledi detaljan otorinolaringološki pregled uz procenu mišićnog tonusa i motorike. Timpanometrija i ispitivanje akustičkog refleksa ukazuju na stanje transmisionog aparata srednjeg uva i daju orijentaciju o pragu sluha. Otoakustičke emisije daju dalju informaciju o pragu sluha i stanju kohlee. Koriste se modaliteti tranzijentnih (TEOAE) i distorzioni produkti otoakustičkih emisija (DPOAE). Prisustvo tečnosti u srednjem uvu ili negativan pritisak u kavumu timpani može uticati na rezultat. Procena reakcije na zvuk nastavlja se primenom bihevioralnih metoda ispitivanja sluha. Ukoliko se radi o sasvim malom detetu procena se vrši na osnovu nekondicionirane procene auditivnog ponašanja deteta (Behavior Observation Audiometry – BOA). Kod nešto starije odojčadi i male dece primenjuju se vizuelno potencirana audiometrija (Visual

Reinforcement Audiometry – VRA) ili Plej audiometrija. Klasična tonalna liminarna audiometrija se može raditi od četvrte godine starosti, ali je ponekad kod mlađe dece potrebno višednevno ponovljeno merenje da bi se dobio precizni prag sluha za svaku frekvenciju. Tonalna liminarna audiometrija je jedina prava mera onoga što pacijent čuje, odnosno jedina audiološka metoda koja nas informiše o funkcionisanju auditivnog sistema u celini. Kod dece mlađe od pet godina se tonalna audiometrija ne radi sa maskingom, jer nisu u stanju da razluče stimulus od maskinga. To otežava tačno određivanje praga kod asimetričnih oštećenja sluha. Govorna audiometrija ima ograničenu primenu u dečjem uzrastu, jer liste reči treba da budu prilagođene dečjem rečniku, a pri tom fonetski balansirane. Nedostatak bihevioralnih metoda je njihova subjektivnost, ali su one nezaobilazni deo audiološke baterije testova.

Elektrofiziološki testovi za ispitivanje sluha, od kojih su u najširoj primeni auditivni evocirani potencijali moždanog stabla (Brainstem Evoked Response Audiometry – BERA), znatno su stabilniji i objektivniji, ali su samo indirektan pokazatelj stanja pojedinih delova auditivnog sistema. Njihov nedostatak je značajan broj lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza, uticaj neuropatologije, anestezije, afektivne napetosti, lekova i dr. Zbog toga i ih treba procenjivati i tumačiti samo u sklopu svih drugih nalaza i kompletnog utiska o detetu. Procena praga sluha kod male dece u oblasti dubokih tonova nije moguća samo na osnovu auditivnih evociranih potencijala. Pouzdanost praga sluha za srednje i visoke tonove je zadovoljavajuća (Stapells, 2000) (18). Auditivni evocirani potencijali su precizan pokazatelj efikasnosti, kojom periferni organ čula sluha i auditivni putevi primaju i prenose transformisanu akustičku energiju, ali nisu direktna mera slušne percepcije i ne mogu izolovano služiti za određivanje praga sluha. Pored praga sluha, na osnovu latencija auditivnih evociranih potencijala se može pratiti i sazrevanje centralnog auditivnog sistema u toku rehabilitacije. Sazrevanje auditivnog sistema pod normalnim uslovima odvija se do 18 meseca života (Galambos, 1981) (19), dok je kod dece oštećenog sluha ovaj proces usporen i produžen do četvrte godine (Mikić, 1989) (20). Postoje bitne razlike na nivou evociranih potencijala moždanog stabla u pogledu krajnjih dometa maturacije kod dece sa teškim oštećenjem sluha koja su rehabilitaciju započela pre treće godine života i kasnije (Mikić, 1995) (21). To je još jedan argument u prilog rane rehabilitacije dece sa kongenitalnim oštećenjem sluha.

Za perspektivu deteta, pored praga sluha, bitne su i njegove intelektualne sposobnosti i ponašanje, ali i saradnja roditelja i mogućnost boravka u specijalizovanom centru za rehabilitaciju.

## BIHEVIORALNI TESTOVI ZA PROCENU STANJA SLUHA

Bihevioralna procena praga sluha kod male dece bazira na ispoljenoj promeni ponašanja u odgovoru na kontrolisane zvučne stimulse. U kliničkoj praksi koriste se dve grupe ovih testova: pasivni i kondicionirani (potencirani). U sklopu pasivnih testova, kao što je BOA (Behavior Observation Audiometry – posmatranje auditivnog ponašanja), posmatra

se i procenjuje spontana reakcija deteta da zapazi i lokalizuje određeni zvuk. Za procenu rezultata ovog testa bitno je poznavanje normalne reakcije na zvuk za odgovarajući uzrast deteta. (Tabela 4) Kroz sazrevanje slušne funkcije opada intenzitet zvučnog stimulusa, kojim se skreće pažnja deteta, a razvija se i stepen lokalizacije izvora zvuka u više ravni. Horizontalna lokalizacija se razvija od 4.-7. meseca, vertikalna lokalizacija naviše do 9. meseca, a vertikalna naniže do 14. meseca života kod čujuće dece sa urednim psihomotor-nim razvojem.

*Tabela 4. Reakcije deteta na zvuk prema uzrastu (Northern i Downs, 1978)*

UZRAST	BUKA dB SPL	TON dB L	GOVOR dB HL
0–6 ned	50–70	78	40–60
6n–4mes	50–60	70	47
4–7 mes	40–50	51	21
7–9 mes	30–40	45	15
9–13 mes	25–35	38	8
13–16 mes	25–30	32	5
16–21 mes	25	25	5
21–24 mes	25	26	3

Nesigurnost reakcije deteta, subjektivnost ispitivača u proceni reakcija i nemogućnost ispitivanja svakog uva zasebno, neki su od nedostataka ove metode. Pri izvođenju BOA pored različitih zvučnih igračaka ili pedijatrijskog audiometra za ispitivaje u slobodnom polju, mogu se koristiti i zvuci koji su odojčetu dobro poznati, kao što je oponašanje zvuka, koji dete proizvodi pri sisanju na rastojanju od oko 20-30 cm od uva deteta i to s leđa. Ovaj zvuk stimuliše refleksnu reakciju čujućeg deteta, koja može biti dvojaka: ako je dete sito dolazi do promene tonusa u vidu relaksacije, a ukoliko je gladno dete okreće glavu tražeći dojkicu i počinje da plače. Čak i deca sa velikim oštećenjima centralnog nervnog sistema reaguju na ovaj način ukoliko nemaju oštećenje sluha.

Razvijene su i brojne tehnike obučavanja (kondicioniranja) dece za aktivnu saradnju pri audiometrijskim procedurama. Tehnike kondicioniranih reakcija na zvučne stimulse znatno su preciznije i objektivnije u procenjivanju stanja sluha kod male dece, nego posmatranje spontanog, refleksnog ponašanja deteta na zvučne nadražaje. Prva kondicionirana tehnika primenjena u pedijatrijskoj audiologiji bila je tehnika COR (Conditioned Orientation Reflex Audiometry – audiometrija kondicioniranim refleksom orijentacije), koju su 1961. godine opisali Suzuki i Ogiba. Zvučni stimulus može biti čisti ili varirani (warble) ton frekvencija od 0.5 do 4 kHz. Vizuelno potencirane tehnike ili VRA (Visual Reinforce-

ment Audiometry) koriste jednostavne ili animirane vizuelne stimulse kao „nagradu” za pravilnu reakciju deteta na zvuk i mogu se primeniti kod dece uzrasta od 6-36 meseci (Liden 1969) (22). Složenije kondicionirane tehnike, kao što su plej-audiometrija (PCA – Play Conditioned Audiometry) i pip-šou (PSHB – Peep Show Box), mogu se primeniti kod dece starije od dve godine (Beppu, Hattori, Yanagita, 1997) (23).

Što se tiče klasične tonalne liminarne audiometrije, smatra se da se i uz višednevnu pripremu, ne može primeniti kod dece mlađe od četiri godine. Pri utvrđivanju praga sluha tonalnom audiometrijom ne treba koristiti masking kod dece mlađe od pet godina (Yellin, 1991) (24). Tonalna liminarna audiometrija predstavlja jedinu pravu meru onoga što pacijent čuje (Jerger, 1984) (25), pružajući kompletnu informaciju ne samo o perifernom pragu sluha, nego i o obradi slušnih informacija duž celog auditivnog puta. Na osnovu tonalne audiometrije dobijaju se podaci o slušnoj recepciji (razlikovanju zvuka od tišine) i slušnoj percepciji, t.j. prepoznavanju zvuka. Tonalnom audiometrijom utvrđuje se prag sluha za frekventni opseg od 125 do 8000 Hz (a po potrebi i za tonove viših frekvencija). Za prijem govornih poruka najvažniji je ipak srednji deo ovog spektra, pa je Jerger predložio da se u proceni težine oštećenja sluha koristi takozvani prosek za čiste tonove (Pure Tone Average – PTA), što predstavlja prosečnu vrednost praga na frekvencijama od 500, 1000 i 2000 Hz. Kao mera težine hendikepa kod oštećenja sluha koristi se PTA na uvu sa bolje očuvanim sluhom (Silverman, 1991) (26).

Govorna audiometrija koristi se u dečijem uzrastu, ali je govorni materijal prilagođen uzrastu i verbalnim sposobnostima deteta, uz upotrebu jednostavnih reči, brojeva ili poznatih zvukova iz okoline. Određuju se dve vrste praga: 1. prag detekcije govora (SDT – Speech Detection Threshold), a to je intenzitet na kome se govor prepoznaje kao govor i 2. prag prijema govora (SRT – Speech Reception Threshold) na kome se pravilno reprodukuje 50% reči sa liste fonetski balansiranih reči. Uz određivanje praga sluha, govorna audiometrija se koristi i za procenu kvaliteta amplifikacije.

Osnovni nedostatak svih subjektivnih (bihevioralnih) audiometrijskih metoda je činjenica da one zahtevaju aktivnu saradnju pacijenta, a to je kod male dece teško, a ponekad i nemoguće postići. Na subjektivnost ovih metoda utiče iskustvo i veština ispitivača, kao i nivo psihomotornog razvoja, sposobnost učenja i prilagođenost ponašanja deteta. Za njihovo izvođenje uz iskusan multidisciplinarni tim, potrebno je i veoma mnogo vremena i ponašanje opservacija. Kod male ili višestruko hendikepirane dece procena stanja sluha može trajati više dana, pa i nedelja. Prednost bihevioralnih nad objektivnim testovima je činjenica da pružaju potpuniji uvid u stanje funkcije slušanja i auditivnog ponašanja deteta.

## OBJEKTIVNI TESTOVI ZA UTVRĐIVANJE STANJA SLUHA

Objektivni audiometrijski testovi ne zahtevaju voljnu saradnju pacijenta pri ispitivanju. Pored elektrofizioloških metoda za registraciju reakcije deteta na zvuk (psihogalvanski test, Crib-O-Gram, ARC i dr.) i auditivnih evociranih potencijala, u ove metode, u širem smislu se ubrajaju i impedancmetrija i evocirane otoakustičke emisije.

Uz otoskopski pregled, pre audiometrije, treba obaviti ispitivanje **akustičke impedancije**, da bi se na osnovu timpanograma i refleksa stapedijusa orijentisali o stanju transmissionog aparata srednjeg uva. Patološka stanja srednjeg uva koja doprinose oštećenju sluha, mogu se otkloniti medikamentoznom ili hiruškom terapijom, i to svakako treba uraditi pre određivanja amplifikatora i započinjanja rehabilitacije slušanja i govora.

**Impedancmetrija** ima značaja i za predviđanje praga sluha kod sensorineuralnog oštećenja. Procena praga sluha na osnovu stapedijalnog refleksa naročito je bitna za duboke tonove, odnosno za utvrđivanje nagiba audiograma pri izboru amplifikatora kod sasvim male dece.

U grupi objektivnih, elektrofizioloških testova, najznačajnije mesto zauzimaju ispitivanja **auditivnih evociranih potencijala**. Kod dece gde se, na osnovu predhodne audiološke obrade, postavi sumnja na oštećenje sluha treba uraditi i ova ispitivanja. Bitno je naglasiti da nijedan elektroaudiometrijski test nije test slušanja, nego prikaz sposobnosti auditivnog sistema da na određenim nivoima proizvede evocirane potencijale. Zbog toga rezultate dobijene ovim metodama treba tumačiti samo u sklopu svih ostalih nalaza. Audiometrijska primena auditivnih evociranih potencijala intenzivna je u poslednjih 25 godina, a od najveće koristi za utvrđivanje praga sluha su rani evocirani potencijali: elektrokohleografija (ECochG) i evocirani potencijali moždanog stabla (BERA – Brainstem Evoked Response Audiometry). Iako je relativno pouzdana u pogledu određivanja praga sluha, elektrokohleografija nije pogodna za pedijatrijsku populaciju zbog svoje agresivnosti, tako da BERA ima daleko širu primenu. BERA ne pruža podatke o kortikalnoj integrativnoj funkciji, pa su za procenu obrade informacija na tom nivou, neophodni bihevioralni testovi.

Imajući u vidu složenost građe i funkcije auditivnog sistema, uz činjenicu da se auditivni evocirani potencijali registruju u udaljenom polju, jasno je da su pojedini delovi zapisa rezultanta potencijala nastalih u većem broju neuronskih grupa duž slušnog puta. Pripisivanje pojedinog talasa određenoj strukturi u auditivnom sistemu ima samo pragmatični značaj, ali u elektrofiziološkom pogledu nije tačno (Moler i Janetta, 1984) (27). Bitno je naglasiti da merenja auditivnih evociranih potencijala nisu apsolutna mera slušne osetljivosti. Slušanje je perceptualni proces, koji pored elektrofizioloških zbivanja ima i psihoa-kustičku komponentu, a audiometrijska primena registracije evociranih potencijala u proceni stanja sluha počiva na delimičnoj korelaciji električnih odgovora sa patološkim stanjima i disfunkcijom auditivnog sistema (Brackmann, Don i Selters, 1991.) (28)

U novije vreme za brzu procenu stanja sluha u okviru neonatalnog skrininga koriste se i **evocirane otoakustičke emisije** (EOAE), koje je prvi opisao Kemp 1978. godine. Ova metoda je jednostavna, ali ne dopušta merenje praga sluha, već samo procenu očuvanosti spoljašnjih ćelija Kortijevog organa (Widen, O Grady, 2002) (29). Evocirane otoakustičke emisije primenjuju se u neonatalnom skiriningu i za tu svrhu se češće koriste tranzijentne evocirane otoakustičke emisije (TEOAE), mada u novije vreme autori insistiraju i na distorzionim produktima otoakustičkih emisija (DPOAE) za ovu namenu (Prieve, 2002) (30). U kliničkoj obradi dece kod koje se sumnja na oštećenje sluha, otoakustičke emisije su od izu-

zetne pomoći u diferenciranju kohlearnih i retrokohlearnih lezija. Rezultati TEOAE i DPO-AE ukazuju na mogućnost korišćenja slušnog amplifikatora, odnosno svrsishodnosti kohlearne implantacije. Ukoliko su otoakustičke emisije očuvane, a BERA izmenjena ili odsutna, uz redukovan prag sluha na osnovu bihevioralnih metoda ispitivanja radi se o retrokohlearnoj leziji koja može biti izazvana degeneracijom ili tumorom auditivnog nerva ili distalnih centara u centralnom nervnom sistemu. U takvoj situaciji slušni amplifikator ne obezbeđuje razumevanje govora, a kohlearna implantacija daje sumnjive rezultate. Rezultati otoakustičkih emisija mogu biti kompromitovani patološkim procesima u srednjem uvu (Margolis, 2002) (31). Negativan pritisak ili tečnost u kavumu timpani jako redukuju odgovor, dok se u slučaju postojanja aeracione cevčice otoakustičke emisije nesmetano registruju.

Pored kompletne baterije audioloških testova neophodna je i **defektološka – surdoaudiološka** procena reakcije deteta na zvuk, slušne percepcije i nivoa govorno-jezičkog razvoja. Defektološka dijagnostika obuhvata i određivanje adekvatnog slušnog amplifikatora, procenu reakcije deteta na amplifikovani zvuk i mogućnosti razumevanja govora (Yoshinaga-Itano, 1998) (32). Ukoliko je oštećenje sluha veoma teško, a reakcija na slušni amplifikator tokom šestomesečne rehabilitacije odsutna ili nedovoljna, postavlja se indikacija za kohlearnu implantaciju. Uloga defektologa je i procena motoričkih sposobnosti i praksije sa ciljem da se pravilno usmeri rehabilitacioni postupak.

Psihološka baterija testova obuhvata procenu inteligencije korišćenjem mernih instrumenata prilagođenih uzrastu i populaciji dece oštećenog sluha, procenu ponašanja, emotivne ravnoteže, kognitivnog nivoa i dr.

## ZAKLJUČAK

Dijagnoza oštećenja sluha kod dece je složena procedura koja zahteva multidisciplinarni tim stručnjaka, sofisticiranu dijagnostičku opremu i puno vremena. Što je dete mlađe dijagnostička procedura je duža i složenija. Udružene razvojne smetnje otrežavaju dijagnozu.

Cilj je što ranije otkrivanje oštećenja sluha, pa se u novije vreme insistira na sistematskom pregledu sluha još u porodilištu. Evocirane otoakustičke emisije predstavljaju optimalnu skrining metodu imajući u vidu senzitivnost, specifičnost i lakoću izvođenja pregleda. Nedostatak je preveliki procenat lažno pozitivnih nalaza. Konačna potvrda oštećenja sluha bi trebalo da usledi u periodu između 3. i 6. meseca života da bi rehabilitacija slušanja i govora započela blagovremeno. Kod kongenitalnih teških oštećenja sluha rana amplifikacija i rehabilitacija slušanja i govora daju izvanredne rezultate zbog plastičnosti centralnog nervnog sistema u prve dve godine života. Ukoliko se tokom šest meseci ne zapazi korist od slušnog amplifikatora, a rehabilitacija ne napreduje, dolazi u obzir kohlearna implantacija.

Vreme otkrivanja oštećenja sluha u našoj sredini još uvek je relativno dugo. Teža oštećenja se otkrivaju do dve godine, dok lake nagluposti ostaju neotkrivene i do 5.–6-te godine života.

Dijagnostika urođenog oštećenja sluha kod odojčadi i male dece je veoma složena i ponekad nesigurna. Ne postoji apsolutno tačan pojedinačni test, pa se dijagnoza postavlja na osnovu baterije testova koju uzvodi multidisciplinarni tim stručnjaka. Potrebna je veoma

skupa i precizna dijagnostička oprema, kao i permanentno obrazovanje kadrova koji učestvuju u dijagnostičkom postupku. Sprovođenje sistemskog pregleda sluha – skrininga novorođenčadi još u porodilištu obezbeđuje blagovremeno izdvajanje dece kod kojih je potrebno dalje audiološko praćenje i dijagnostika. Na taj način se dijagnoza postavlja kod dece znatno mlađeg uzrasta, a rehabilitacija može blagovremeno započeti. Rana rehabilitacija slušanja i govora obezbeđuje maksimalnu integraciju dece oštećenog sluha u sistem redovnog školovanja.

#### **LITERATURA:**

1. Boothroyd A.: Management of hearing loss in children: no simple solutions in A sound foundation thorough early amplification, ed Phonak, 2000, p. 1-12
2. Downs MP, Yoshinaga-Itano C: The efficacy of early identification and intervention for children with hearing impairment; *Otolaryngologic Clinics of North America* 1999;46: 79-87
3. Mathis A.: The importance of early detection and early treatment of children with hearing disorders; *Phonak Focus*, No 9, 1982
4. Chermak G.D.: Central Testing in Gerbers *The Handbook of Pediatric Audiology*, Ed. Gallaudet University Press, Washington, 1996:206-253
5. Downs MP, Steritt GM: Identification audiometry for neonates: A preliminary report; *Journal of Auditory Research*, 1964, 4, 69-80
6. Paparella M.M., Schachern P.A.: *Sensorineural Hearing Loss in Children – Genetic in Paparella’s OTOLARYNGOLOGY*, Vol II, ed. W.B.Saunders Co, Philadelphia, 1991. pp. 1579-1600
7. Ensink RJ, Verhoeven K, Marres HA, Huygen PL, Padberg GW, ter Laak H, van Camp G, Willems PJ, Cremers CW: Early-onset sensorineural hearing loss and late-onset neurologic complaints caused by a mitochondrial mutation at position 7472. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 Aug; 124(8):886-91
8. Borradori C, Fawer CL, Buclin T, Calame A: Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate* 1997; 71(1):1-10
9. Chaudhari S, Kulkarni S, Barve S, Pandit AN, Sonak U, Sarpotdar N: Neurologic sequelae in high risk infants-a three year follow up; *Indian Pediatr* 1996 Aug; 33(8):645-53
10. Cheung PY, Haluschak MM, Finer NN, Robertson CM: Sensorineural hearing loss in survivors of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Early Hum Dev* 1996 Mar; 44(3):225-33
11. Galambos R.: *AUDITORY EVOKED POTENTIALS*; ed. Madsen Electronic, Copenhagen, 1981. 23-38
12. Borg E: Perinatal asphyxia, hypoxia, ischemia and hearing loss. An overview; *Scand Audiol* 1997; 26(2):77-91



13. Ignjatović M, Ignjatović V, Radovanović Lj, Bošković M, Jekić M: Udeo prenatalnih i perinatalnih faktora u etiologiji cerebralne paralize u Cerebralna paraliza – razmere problema i poremećaji, Beograd, 1998, 109-112
14. Boppana SB, Fowler KB, Vaid Y, Hedlund G, Stagno S, Britt WJ, Pass RF: Neuroradiographic findings in the newborn period and long-term outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection; *Pediatrics* 1997 Mar; 99(3):409-14
15. Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF: Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 1997 Apr; 130(4):624-30
16. Das VK: Aetiology of bilateral sensorineural hearing impairment in children: a 10 year study; *Arch Dis Child* 1996 Jan; 74(1):8-12
17. Joint Comitee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech and Hearing Association: Year 2000 Positioopn Satement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs: *Pediatrics*,2000:106:79-85
18. Stapells D.R.: Frequency specific evoked potential audiometry in infants in A sound foundation thorough early amplification, ed Phonak, 2000, p. 13-31
19. Galambos R.: AUDITORY EVOKED POTENTIALS; ed. Madsen Electronic, Copenhagen, 1981.;1-18
20. Mikić B., Mikić A., Mihaljević-Lazić B.: Maturation of the auditory system in hearing impaired children under 3 years of age; *Proceedings of the 13th Congress on Acoustics*, Beograd, 1989, pp. 477-480
21. Mikić B.: Uticaj rane rehabilitacije na evocirane potencijale dece sa teškim oštećenjem sluha, Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, 1995.
22. Liden G. et al.: Visual reinforcement audiometry; *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 67: 281-292, 1969
23. Beppu R, Hattori T, Yanagita N: Comparison of TEOAE with Play audiometry for screening hearing problems in children; *Auris Nasus Larynx* 1997 Oct; 24(4):367-71
24. Yellin M.W.: Hearing Measurement in Children in Paparella's OTOLARYNGOLOGY, Vol II, ed. W.B.Saunders Co, Philadelphia, 1991. pp.951-960
25. Jerger S.: Speech Audiometry in Jerger's PEDIATRIC AUDIOLOGY; ed.College-Hill Press, San Diego, 1984, pp. 71-94
26. Silverman CA: Audiologic assesment and amplification; *Prim Care* 1998;25:545-581
27. Moller A.R. et Janetta P.: Neural generators of the brainstem auditory evoked potentials in Nodar's and Barber's EVOKED POTENTIALS II; Ed. Butterworth Publishers, Boston, 1984, pp. 137-144
28. Brackmann D.E., Don M., Selters W.A.: Electric Response Audiometry in Paparella's OTOLARYNGOLOGY, Vol II: Otology and Neuro-otology, ed. W.B.Saunders Co, Philadelphia, 1991. pp. 993-1004

29. Widen J.E. and O Grady G.M.: Otoacoustic Emissions in the Evaluation of Children in *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*, Ed. Thieme, New York, Stuttgart, 2002, p. 375-415
30. Prieve B.A.: Otoacoustic Emissions in Neonatal Hearing Screening in *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*, Ed. Thieme, New York, Stuttgart, 2002, p. 348-374
31. Margolis R.H.: Influence of Middle Ear Disease on Otoacoustic Emissions in *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*, Ed. Thieme, New York, Stuttgart, 2002, p. 190-212
32. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL: The language of early- and later-identified children with hearing loss: *Pediatrics* 1998, 102:1062-1171

## DIJAGNOSTIKA OŠTEĆENJA SLUHA

**Borivoj Babić**

*Institut za Otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju kliničkog centra Srbije  
Pasterova 2, Beograd, Srbija*

## HEARING LOSS EVALUATION

**Borivoj Babić**

*Institute of Othorinolaringology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia  
N° 2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

### **SAŽETAK:**

Cilj ispitivanja sluha je da se otkrije gde je oštećenje, kada je nastalo, koliko je, šta ga je izazvalo i kako se može pomoći.

Organska oštećenja sluha se po mestu dele na konduktivna i sensorineuralna. Sensorineuralna oštećenja se dele na periferna i centralna, a periferna dalje na kohlearna i retrokohlearna. Po vremenu nastanka oštećenja mogu biti kongenitalna ili nastati po rođenju. Po uzroku mogu biti genetska ili stečena.

Nakon obavezne anamneze (kada je moguća), koriste se testovi koji se mogu podeliti na sledeće kategorije: Testovi zvučnim viljuškama, Tonalna liminarna audiometrija, Tonalna supraliminarna audiometrija, Govorna audiometrija, Timpanometrija, Test kohleostapedijalnog refleksa, Auditivni evocirani potencijali i Otoakustičke emisije. Početak i razvoj ovih testova zahvata period od sredine 19. veka do danas.

Ispitivanje sluha često je udruženo sa ispitivanjem čula za ravnotežu jer se oba čula nalaze u unutrašnjem uhu.

Od posebnog značaja je što ranije otkriti obostrano sensorineuralno oštećenje sluha kod novorođenčadi i male dece da bi se što pre počelo sa odgovarajućom rehabilitacijom. Takođe potrebno je na vreme otkriti tumore pontocerebelarnog ugla kod odraslih da bi se spasao život, izbegla invalidnost ili čak sačuvao sluh. Ovde su od najvećeg značaja objektivne metode: Otoakustičke emisije i Slušni evocirani potencijali moždanog stabla.

**Ključne reči:** Oštećenje sluha, Metode ispitivanja sluha, Audiometrija, Diferencijalna dijagnoza oštećenja sluha, Rano otkrivanje oštećenja sluha.

### **ABSTRACT:**

The goal of the hearing examination is to find out where is the site of the lesion, when did it occur, its extent, what caused it, and how can it be helped.

By its site hearing loss can be divided to conductive and sensorineural. Further, sensorineural hearing loss is divided to peripheral and central. Further more peripheral is divided to cochlear and retrocochlear. Hearing loss can be congenital, or start at some point later during life. Hearing loss can be caused genetically or be acquired.

After obligatory taking of patient history (if it is feasible) tests for hearing evaluation are used which can be divided as follows: Tuning Fork Tests, Tonal Liminal Audiometry, Tonal Supraliminal Audiometry, Speech Audiometry, Tympanometry, Cochleostapedial Reflex Tests, Auditory Evoked Potentials, and Otoacoustic Emissions. Beginnings and development of those tests span a period from mid 19. century till today.

Hearing assessment is often performed together with evaluation of sense of balance because both senses together occupy inner ear.

It is of great importance to detect as early as possible newborns with bilateral sensorineural hearing loss in order to commence hearing habilitation on time. Also, grownups with cerebellopontine tumors should be detected

on time in order to save life, avoid invalidism, and even preserve hearing. In achieving those goals two recently developed objective techniques are of great help: Otoacoustic Emissions, and Auditory Brainstem Response.

**Key words:** Hearing Loss, Hearing Evaluation, Audiometry, Differential Diagnosis, Newborn hearing screening.

## DIJAGNOSTIKA OŠTEĆENJA SLUHA

### **Vrste oštećenja sluha**

Oštećenja sluha mogu biti podeljena na organska kojima ćemo se baviti u ovom opisu i psihogena. Organska oštećenja sluha se po mestu dele na konduktivna i sensorineuralna. Konduktivno oštećenje znači da postoji poremećaj sprovođenja zvuka od spoljašnjeg uha do tečnosti kohlee. Uzroci su najčešće cerumen u spoljašnjem slušnom hodniku, perforacija bubne opne i oštećenje srednjeg uha kod hroničnog supurativnog otitisa, prisustvo tečnosti u srednjem uhu i fiksacija slušnih koščica (stapesa kod otoskleroze). Sensorineuralno oštećenje znači poremećaj funkcije kohlee ili slušnog živca. Uzroci su kod kohlee genetski, infektivni, toksični, autoimuni, povrede, starost, a kod živca pored ostalog treba misliti na tumor koji ga pritiska i demijelinizaciju (multipla skleroza). Ukoliko postoji i konduktivno i sensorineuralno oštećenje onda se naziva mešovito.

Po vremenu nastanka oštećenja su kongenitalna što znači prisutna na rođenju ili se javljaju kasnije u životu.

Po uzroku mogu biti genetska ili stečena raznim bolestima i povredama.

Kod dece najveći dijagnostički i terapijski problem predstavljaju kongenitalna oštećenja sluha. Javljaju se kod 1 do 2 na 1000 novorođenčadi. Ovde se radi o sensorineuralnim oštećenjima koja su u više od polovine slučajeva genetski uzrokovana. Netretirana dovode do veoma teških posledica po razvoj govora, komunikacije i ličnosti u celini. Kod dece u predškolskom i školskom uzrastu dominiraju konduktivna oštećenja uzrokovana sekretornim otitisom. Mogu se naći čak kod 20% dece. Nelečena mogu ostaviti posledice, ali po pravilu ne tolike da značajno ugroze razvoj govora.

Kod odraslih hronični supurativni i nesupurativni otitisi kao i otoskleroza uzrok su konduktivnih i mešovitih oštećenja. Sensorineuralna oštećenja raznih uzroka, kao i staračka naglupost često su praćeni tinnitusom (zujanjem u ušima) koji je još nerešen terapijski problem. Posebnu pažnju treba obratiti jednostranim sensorineuralnim oštećenjima koja nemaju jasan poznati uzrok. Ovde uvek treba posumnjati na mogući tumor pontocerebelarnog ugla i diferencijalnu dijagnostiku dovesti do kraja.

### **Testovi kojima se ispituje sluh**

Cilj ispitivanja sluha je da otkrijemo gde je oštećenje, koliko je i šta ga je izazvalo. I ovde kao i u drugim oblastima anamneza je od veoma velikog značaja. Ispitivanje se radi metodama koje se mogu podeliti na razne načine. Metode mogu biti kvalitativne i kvantitativne. Kvalitativne metode traže odgovor na pitanje gde je oštećenje kao na primer test zvučnim viljuškama koji nam pomaže da kažemo da li je oštećenje konduktivno (sprovedni

aparatus spoljašnjeg i srednjeg uha) ili je pak senzorneuralno (receptor u kohlei i aferentni nervni putevi). Kvalitativne metode nam ne mogu izmeriti veličinu oštećenja. Kvantitativne metode služe upravo za to da izmere i nekim brojnim vrednostima prikažu veličinu oštećenja kao što je to tonalna liminarna audiometrija. Metode se mogu podeliti i na subjektivne i objektivne. Subjektivne su one gde nalaz zavisi od aktivnog i voljnog učešća ispitanika kao na primer kod supraliminarnе audiometrije. Objektivne su pak one gde je za nalaz neophodna samo pasivna saradnja ispitanika (da sedi ili leži mirno) kao što je na primer timpanometrija. Testovi organskog oštećenja sluha koji se koriste u diferencijalnoj dijagnozi mogu se nabrojati pod sledećim kategorijama:

1. Testovi zvučnim viljuškama,
2. Tonalna liminarna audiometrija,
3. Tonalna supraliminarna audiometrija,
4. Govorna audiometrija,
5. Timpanometrija,
6. Test kohleostapedijalnog refleksa,
7. Auditivni evocirani potencijali,
8. Otoakustičke emisije.

Testovi prve četiri kategorije spadaju u subjektivne, a ostale četiri u objektivne metode ispitivanja. Sve one imaju pre svega zadatak da ukažu na mesto poremećaja a time i na njegovu prirodu, ali imaju različite mogućnosti i zadatke.

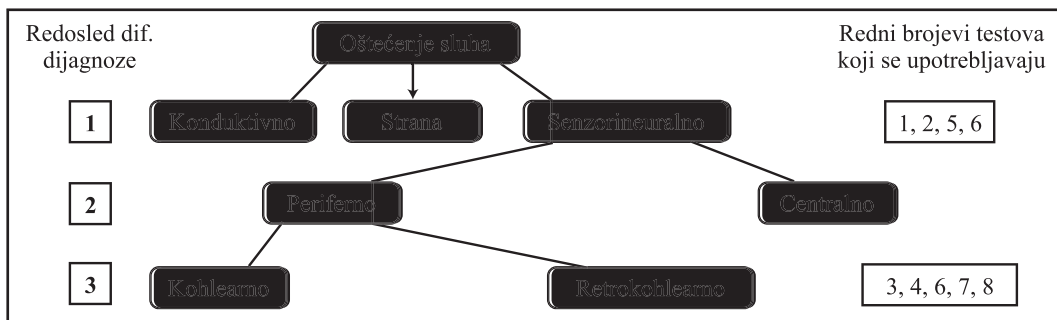
Podela oštećenja sluha od koje se polazi u dijagnostičkom postupku je da li je oštećenje konduktivno ili senzorneuralno i koja je strana zahvaćena (grafik 1.). Ovde najvažniju ulogu imaju testovi zvučnim viljuškama, tonalna liminarna audiometrija i timpanometrija sa testom stapedijalnog refleksa.

U okviru senzorneuralnog oštećenja najčešće se misli u stvari na čulo sluha u kohlei i VIII živac do ulaska u moždano stablo. Oštećenja na ovim mestima se mogu nazvati perifernim senzorneuralnim lezijama, nasuprot centralnim koja obuhvataju centralni nervni sistem od moždanog stabla do kortikalnih projekcija. Centralna oštećenja sluha su veoma retka u praksi otorinolaringologa jer su udružena sa drugim neurološkim poremećajima koji više privlače pažnju. Testovi uvedeni za njihovu detekciju nisu našli primenu u svakodnevnom kliničkom radu, pa im nećemo posvetiti opise u ovom pregledu. Ovde spadaju neki testovi supraliminarnе i govorne audiometrije specijalno uvedeni za tu svrhu, kao i neki aspekti kohleo-stapedijalnog refleksa i evociranih slušnih potencijala.

Na kraju, periferna senzorneuralna oštećenja dele se na kohlearna i retrokohlearna. Ovde spadaju testovi tonalne supraliminarnе audiometrije, govorne audiometrije, aferentnog dela kohleostapedijalnog refleksa, auditivni evocirani potencijali i otoakustičke emisije (grafik 1.).

U praksi najčešće treba odrediti stranu oštećenja, da li je oštećenje konduktivno ili senzorneuralno, a ako je senzorneuralno da li je kohlearno ili retrokohlearno.

Svakako se ne može uvek povući ovako oštra granica između pojedinih područja oštećenja, ali je jasna podela neophodna radi celishodnijeg zaključivanja u dijagnostičkom postupku.



**Grafik 1.** Diferencijalna dijagnoza organskog oštećenja sluha sa rednim brojem testova koji učestvuju u dijagnozi

## OPIS POJEDINIH GRUPA TESTOVA

### Ispitivanje sluha zvučnim viljuškama

Ranije su se upotrebljavale viljuške od 32 Hz pa za jednu oktavu više sve do 4096 Hz. Danas se u praksi koriste samo viljuške od 256 Hz i 512 Hz.

Najviše su u upotrebi test po Rinneu i test po Weberu, oba još iz sredine 19. veka. Test po Rinneu je najupotrebljiviji test zvučnih viljuškama za razlikovanje konduktivne od sensorineuralne nagluposti. Testom po Weberu ispituje se samo koštana sprovodljivost. Vrlo je dobar orijentacioni test da zajedno sa testom po Rinneu odredi stranu oštećenja, kao i da li je oštećenje sensorineuralno ili konduktivno. Najviše je od koristi kod jednostranih oštećenja sluha.

### Tonalna liminarna audiometrija

Metoda je u upotrebi od 20-ih godina XX veka. Za ispitivanje neophodan je elektronski uređaj koji se zove audiometar. Ispituje se svako uho posebno. Rezultati se upisuju u audiogram koji je tako dizajniran da daje preglednu sliku stanja sluha. Ispitanik pokaže rukom uvek kada čuje ton a beleži se najmanji intenzitet koji je ispitanik u stanju da čuje. Koriste se čisti tonovi različitih frekvencija i intenziteta.

Praktično sva oštećenja sluha se manifestuju povišenjem praga za deo ili pak čitav frekventni raspon inače dostupan zdravom uvu. Ta činjenica kao i temeljni opšti utisak o vrsti i lokalizaciji oštećenja sluha koji se dobija tonalnom liminarnom audiometrijom čini tu metodu polaznom i najvažnijom.

Ispitivanje je neophodno sprovesti u uslovima dobre izolacije od spoljne buke da ona ne bi maskirala male intenzitete tonova kojima se ispituje prag sluha. Za to se koriste specijalno konstruisane tihe komore.

Vrši se ispitivanje vazдушnim i koštanim putem sa ciljem da se utvrdi eventualno postojanje razlike u osetljivosti, što bi onda upućivalo na konduktivnu komponentu oštećenja

sluha. Za merenje sluha vazдушnim putem koriste se slušalice, a za merenje koštanim vibrator postavljen preko mastoidnog nastavka.

Za ispitivanje sluha vazдушnim putem od praktičnog značaja su sledeće frekvencije: 128 Hz, 256, 512, 1024, 2048, 4096 i 8192 Hz. Za ispitivanje koštanim putem zbog tehničkih ograničenja koriste se samo frekvencije: 256, 512, 1024, 2048 i 4096 Hz.

Problem na koji treba obratiti posebnu pažnju je mogućnost prenošenja zvuka preko lobanje sa izvora zvuka kod ispitivanog uva do kohlee drugog uva, na taj način davajući lažno pozitivne rezultate (cross-hearing). Zato je adekvatno zaglušivanje uha koje se ne ispituje (masking) od osnovnog značaja za dobijanje tačnih rezultata pogotovo kod ispitivanja sluha koštanim putem. Tonalna liminarna audiometrija vrlo dobro razlučuje konduktivna od sensorineuralnih oštećenja, kao i njihovu stranu, ali je nemoćna u razlučivanju kohlearnih od retrokohlearnih lezija. Međutim, oblikom krive na audiogramu i njenim ponašanjem u vremenu može sugerisati izvesnu patologiju (npr. Menier-ovu bolest). Tako obostrana simetrična oštećenja sluha kao i karakterističan zubac na oko 4000 Hz karakteristični su za kohlearnu patologiju.

### **Tonalna supraliminarna audiometrija**

Kod sensorineuralnih oštećenja sluha ne dolazi samo do poremećaja praga čujnosti različitih frekvencija, već dolazi i do distorzija u prijemu i obradi zvučne informacije u dubini zvučnog polja. Te deformacije često ometaju razumljivost govora i komplikuju upotrebu slušnih amplifikatora. One mogu imati i diferencijalno dijagnostički značaj jer ukazuju na mesto oštećenja pa se na njima zasnivaju testovi ove metode. Radi se o ispitivanju tonovima, ali ne na pragu sluha već u dubini zvučnog polja (supraliminarna – iznad praga sluha). Ovde se ne radi o jednoj metodi već o čitavoj grupi raznih testova. Njihov zadatak nije određivanje praga sluha, već određivanje mesta oštećenja kada tonalna liminarna audiometrija pokaže da je oštećenje sensorineuralno.

Svi testovi tonalne supraliminarne audiometrije mogu se podeliti u dve grupe. U prvoj grupi su testovi zasnovani na fenomenu rekrutmana („loudness recruitment” u originalu). Najpoznatiji test koji se zasniva na rekrutmanu je test po Fowleru. Postojanje rekrutmana na testu značilo bi da je oštećenje kohlearno a ne retrokohlearno što bi govorilo protiv tumora u pontocerebelarnom uglu.

U drugoj grupi su testovi koji detektuju patološku zamorljivost sluha. Kod retrokohlearnih oštećenja, što je najčešće posledica tumora koji pritiska VIII živac, dolazi do brze zamorljivosti koja se manifestuje u opadanju senzitivnosti pri stalnoj stimulaciji. Ovo znači da će konstantan ton malog intenziteta mnogo ranije prestati da čuje uho sa retrokohlearnom lezijom nego zdravo uho (fenomen „tone decay”). Najpoznatiji iz ove grupe je Carhartov test. Postojanje zamora sluha na testu govorilo bi za retrokohlearno oštećenje, odnosno za postojanje tumora.

Treba reći da svi testovi tonalne supraliminarne audiometrije danas imaju uglavnom grubo orijentacioni i istorijski značaj jer sada postoje mnogo pouzdanije audiološke objektivne metode za dif. dijagnozu mesta oštećenja kao što su Auditivni Evocirani Potencijali.

### **Govorna audiometrija**

Radi se o metodi koja procenjuje sposobnost razumevanja govora. Ispituje se sposobnost ispitanika da ponavlja snimljene odabrane reči.

Oštećenja sluha se u većini slučajeva mogu adekvatno ispitati tonalnom liminarnom audiometrijom i tako na osnovu audiograma proceniti mogućnost razumevanja govora što je za čoveka od najveće važnosti. Međutim kod nekih poremećaja razumevanje govora nije u saglasnosti sa nalazom na audiometriji, odnosno znatno je gore nego što bi se očekivalo na osnovu audiometrije. Ovo je često slučaj kod retrokohlearnih oštećenja. Zato se ova metoda može upotrebiti za dif. dijagnozu retrokohlearnih oštećenja. Takođe, može poslužiti za procenu uspešnosti upotrebe slušnih aparata kada se reči emituju ne sa slušalica, već sa zvučnika.

Treba reći da i govorna audiometrija nema široku primenu jer postoje razne nedoumice oko upotrebe reči u svakom pojedinačnom jeziku što znači da je veoma zavisna od kulturnih faktora koje je teško kontrolisati.

### **Timpanometrija**

Timpanometrija je neinvazivna objektivna metoda velikih dijagnostičkih mogućnosti stanja srednjeg uva, ali i perceptivnih i nervnih delova slušnog aparata, kao i sedmog živca uz pomoć kohleo-stapedijalnog refleksa. Striktno gledano njome se ne ispituje sluh, nego pokretljivost bubne opne i pritisak vazduha u srednjem uhu. Pomoću ove metode ispituje se i kohleostapedijalni refleks. Aparat napravljen za ovo ispitivanje zove se timpanometar.

Timpanometrija je izvanredan test u diferencijalnoj dijagnostici konduktivnih oštećenja, ali nema značaja u dif. dijagnozi sensorineuralnih oštećenja.

### **Kohleo-stapedijalni refleksi**

Timpanometrija je pogodna metoda za registrovanje stapedijalnog refleksa jer kontrakcija m. stapediusa znatno povećava krutost lanca slušnih koščica što se timpanometrijom može zabeležiti.

Kohleostapedijalnim refleksom može se ispitivati funkcija njegovog aferentnog dela: receptora u kohlei i kohlearnog živca. Kod kohlearnih oštećenja prag refleksa će biti ili nepromenjen ili povišen kod težih lezija, ali će razlika od praga sluha do praga refleksa na ispitivanoj frekvenciji biti manja nego kod zdravog uva. Sa druge strane ako postoji oštećenje VIII živca (kompresija tumorom) prag refleksa će biti izrazitije povišen, ili će pak refleks biti sasvim ugašen. Pri tome ukoliko refleks postoji pokazaće izrazitu zamorljivost, odnosno brzo opadanje amplitude pri stalnoj stimulaciji (reflex decay test).



Kohleostapedijalnim refleksom može se ispitivati i funkcija njegovog eferentnog dela: n. facialis, pokretljivost stapesa i lanca slušnih košćica. Kod paraliza n. facialis ispitivanjem funkcije n. stapedia koji je njegova grana može se steći uvid o mestu i težini oštećenja. U praksi najčešća upotreba ovog refleksa je u proveru pokretljivosti stapesa pri dif. dijagnozi otoskleroze kada će fiksacija bazalne ploče sprečiti pojavu refleksa. Treba imati na umu da pri ispitivanju bilo kog opisanog dela kohleostapedijalnog refleksa uslov da se zaključi o funkciji tog dela je da svi ostali delovi funkcionišu.

Izazivanje refleksa, kao objektivna metoda, može pomoći pri dijagnostifikovanju simulacije i agravacije, ili neorganskog gubitka sluha.

### **Auditivni evocirani potencijali**

Sa audiološkog stanovišta ova objektivna metoda se koristi za rano otkrivanje tumora koji pritiskaju VIII živac, kao i za ispitivanje sluha osoba koje ne mogu ili ne žele saradivati. Zasniva se na registrovanju promena električnog polja izazvanih elektrohemijskim pojavama koje prate nervni prijem i prenošenje slušne informacije od kohlee do moždane kore.

Registrovanje slušnih evociranih potencijala se zasniva na mogućnosti njihovog izdvajanja iz ostale EEG aktivnosti, kao i drugog električnog šuma (mišićnog i spoljašnjeg porekla). Po mestu nastanka, latenciji i načinu registrovanja, metode se mogu podeliti na: Elektrokohleografiju, Evocirane potencijale moždanog stabla (ABR-Auditory Brainstem Response), Evocirane potencijale srednje latencije i Kortikalne odgovore velike latencije. Danas su sa audiološkog stanovišta klinički u upotrebi prve dve metode, od čega Evocirani potencijali moždanog stabla daleko najčešće.

Auditivni evocirani potencijali moždanog stabla (ABR) beleže akcione potencijale slušnog nerva i slušnog puta kroz moždano stablo, i postsinaptičke potencijale slušnih jedara u moždanom stablu. Sa ORL stanovišta ABR se koristi u dve svrhe. Prvo: moguće je grubo odrediti prag sluha kod osoba koje ne mogu ili ne žele saradivati da bi se uradila audiometrija. Ovde pre svega spadaju bebe i mala deca, ali i odrasli koji simuliraju gluvoću. Drugo: moguće je razlikovati kohlearno od retrokohlearnog oštećenja i tako veoma rano otkriti još uvek mali tumor koji pritiska VIII živac. ABR je najosetljivija audiološka metoda za ranu dijagnostiku retrokohlearnih oštećenja. Kod vrlo teškog oštećenog sluha ova metoda se ne može koristiti jer je tada odgovor nepouzdan.

### **OtoAkustičke Emisije (OAE)**

OtoAkustičke Emisije (OAE) su najnovija objektivna metoda ispitivanja sluha. Pojava da je zdrava kohlea u stanju da proizvodi zvuke naziva se OtoAkustička Emisija (OAE) i iskorišćena je za razvijanje ove dijagnostičke metode. Koriste se evocirane OAE, što znači da se beleže OAE koje kohlea stvara kao odgovor na stimulaciju zvukom. Postojanje OAE znači da Cortiev organ uredno funkcioniše. OAE se pomoću osetljivog mikrofona smeštenog u spoljašnji slušni hodnik registruju kao veoma slabi zvuci, obično tako slabi da ih čovek ne može čuti „golim uhom”. Ova metoda nije u stanju da kaže koji je prag sluha kao

što to može audiometrija. Ona može da razluči uredan sluh od kohlearnog oštećenja većeg od oko 40 dB. Svoju najvažniju primenu ima u veoma ranom otkrivanju urođenih oštećenja sluha jer ubedljivo najčešća urođena oštećenja sluha su upravo kohlearna. Ideal bi bio da se sve novorođene bebe podvrgnu ovom ispitivanju još u porodilištu. Dijagnostikovanje obostranog oštećenja sluha ovako rano kod dece omogućilo bi adekvatno praćenje, podrobniju dijagnostiku i pravovremenu rehabilitaciju sluha. Druga značajna primena ove metode je u diferencijalnoj dijagnozi kohlearnih i retrokohlearnih oštećenja sluha.

## ISPITIVANJE SLUHA KOD DECE

Ispitivanje sluha kod dece koja su starija od oko 4 godine i normalno mentalno razvijena ne razlikuje se od ispitivanja kod odraslih. Mlađa deca ne mogu saradivati pa je potrebno upotrebiti druge metode. Treba reći da je neophodno otkriti oštećenje sluha što ranije da bi se upotrebila neka vrsta amplifikacije i omogućilo slušanje i učenje govora.

Konduktivna oštećenja sluha kod male dece su najčešće posledica otitisa, pa se dijagnostikuju otoskopijom i timpanometrijom. Takođe su pristupačna lečenju medikamentozno i hirurški. Konduktivna oštećenja po pravilu ne daju značajne posledice na učenje govora.

Ono što predstavlja problem su teška senzorneuralna oštećenja jer se ne dijagnostikuju lako i nisu dostupna lečenju. Njih treba otkriti što ranije. U svakodnevnom životu kod male dece koja ne čuju prvo upada u oči odsustvo reakcije na jake zvuke, a kasnije sporo ili nikakvo usvajanje govora. Zato se često za gluvu decu pogrešno misli da su mentalno retardirana. Ako je dete sposobno da učestvuje u igri sluh se može ispitati metodom „play audiometry” što znači audiometrija igrom. Igra se sastoji u tome da se dete kondicionira da kada čuje zvuk uradi nešto (npr. neku igračku stavi u kutiju). Na ovaj način moguće je uz strpljenje napraviti približan audiogram „igrajući se” zvucima i tonovima raznih frekvencija i intenziteta.

Danas na raspolaganju postoje dve objektivne metode koje su svakako neophodne za ispitivanje sluha kod male dece pogotovo kod one koja ne mogu uopšte saradivati. To su već opisane: Auditivni Evocirani Potencijali i OtoAkustičke Emisije. Kod sve novorođene dece kada bi uslovi to dopuštali trebalo bi proveriti sluh OAE metodom. Ovo bi svakako trebalo uraditi kod dece koja imaju genetsko opterećenje (gluvoća u familiji), čije su majke za vreme trudnoće uzimale ototoksične lekove ili imale virusnu infekciju (rubella), kod Rh inkompatibilnosti, iradiacije u prvom trimestru trudnoće, prematuritetu, veoma malom Apgar skor (0-3), telesnoj težini na rođenju ispod 1500g, hiperbilirubinemiji, bakterijskom meningitisu i urođenim malformacijama. Nemogućnost dobijanja OAE ukazuje da postoji oštećenje, ali se ne može reći koliko, pa će ABR dati približniju sliku stanja sluha. Nakon dijagnoze oštećenja započinje se rehabilitacija odgovarajućim slušnim aparatom.

## OTKRIVANJE NETAČNOG PRIKAZIVANJA STANJA SLUHA

Iz raznih razloga neki put ispitanik želi da namerno pogrešno prikaže stanje svog sluha. Iz rentnih i sudskomedicinskih razloga ispitanik može simulirati, agravirati ili disimulirati Otkriti lažno prikazivanje najčešće nije teško iskusnim ispitivačima. Obično je

dovoljno nekoliko puta uraditi audiometriju pri čemu će se dobiti različiti rezultati i uraditi testove zvučnim viljuškama gde ispitanik ne zna kako treba da krivotvori nalaz. Danas su na raspolaganju i objektivne metode (ABR, OAE, stapedijalni refleks) koje ispitanik ne može zavarati.

### **Diferencijalna dijagnoza lokalizacije patološkog procesa**

Dijagnostika poremećaja sluha teži da otkrije stranu i mesto patoloških promena, njegovu proširenost, etiologiju i stadijum razvoja. U ovome je od velike pomoći ispitivanje i čula za ravnotežu koje se sa čulom sluha nalazi u unutrašnjem uvu. Opisaćemo u osnovnim crtama nalaze kod oštećenja čula sluha zavisno od njegovog mesta.

**1. Spoljašnje uvo:** Oboljenje, povreda, strano telo ili cerumen otkriće se otoskopskim i otomikroskopskim pregledom, a ako utiče na kondukciju zvuka onda i postojanjem konduktivnog oštećenja na testu zvučnim viljuškama i tonalnoj liminarnoj audiometriji.

**2. Bubna opna i srednje uvo:** Afekt na ovom nivou otkriće se otoskopskim i otomikroskopskim pregledom, postojanjem konduktivnog oštećenja na testu zvučnim viljuškama i tonalnoj liminarnoj audiometriji, timpanometrijom, kao i disfunkcijom eferentnog dela stapedijalnog refleksa. Perforacija bubne opne se najčešće može videti, ali kada je veoma mala i van linije pogleda timpanometrija može pomoći u njenoj dijagnostici. Kada je bubna opna cela timpanometrija će pokazati njenu pokretljivost i pritisak vazduha u kavumu. Samo ako je bubna opna pokretna i kavum bez tečnosti može se ispitivati i stapedijalni refleks.

**3. Unutrašnje uvo** (peri i endolimfatski prostori sa svim mehaničkim komponentama): Po svojoj suštini radi se o konduktivnom oštećenju na nivou unutrašnjeg uva koje se na testu zvučnim viljuškama i audiogramu najčešće manifestuje kao senzorneuralno oštećenje. Primer za ovo je hidrops labirinta. Timpanometrija i stapedijalni refleks će pokazati normalan nalaz. Supraliminarna i govorna audiometrija, kao i slušni evocirani potencijali ponašaće se kao kod konduktivnog oštećenja. Otoakustičke emisije će pokazati odgovor na višem pragu nego što je uobičajeno za kohlearna oštećenja. Istovremena zahvaćenost čula za ravnotežu u unutrašnjem uhu daće odgovarajuću simptomatologiju i nalaze. Ova vrsta oštećenja najčešće se javlja zajedno sa oštećenjem Cortieovog organa pa su njihovi nalazi kombinovani.

**4. Unutrašnje uvo** (Cortiev organ): Postojeće senzorneuralna nagluvost na testu zvučnim viljuškama i ton. lim. audiometriji. Na ton. supraliminarnoj audiometriji postojaće rekrutman, a nalaz na govornoj audiometriji odgovaraće očekivanom na osnovu ton. lim. audiometrije. Timpanogram će biti uredan, a test stapedijalnog refleksa će pri ipsilateralnoj stimulaciji pokazati smanjenu razliku između praga sluha i praga refleksa kao i normalnu zamorljivost. Razumljivost govora će biti uglavnom očuvana sem kod težih oštećenja. ABR će pokazati urednu formu i intertalasne latence, sem kod teških oštećenja na visokim frekvencijama. OAE se neće moći dobiti već kod lakog do srednje teškog oštećenja. Istovremena zahvaćenost čula za ravnotežu u unutrašnjem uhu daće odgovarajuću simptomatologiju i nalaze.

**5. Unutrašnji slušni hodnik** (kompresija VIII živca): Postojeće senzorneuralna nagluvost na testu zvučnim viljuškama i ton. lim. audiometriji. Ton. supraliminarna audio-

metrija će pokazati povećanu zamorljivost sluha, a govorna audiometrija gori nalaz nego što se očekuje na osnovu praga sluha. Test aferentnog dela kohleostapedijalnog refleksa pokazaće povećanje razlike od praga sluha do praga refleksa, a najčešće njegovo odsustvo, kao i povećanu zamorljivost. Slušni evocirani potencijali će pokazati pogoršanje forme i karakteristično povećanje intertalasne latence ili se neće moći izazvati. Otoakustičke emisije će biti očuvane ukoliko nije kompromitovana ishrana unutrašnjeg uha kompresijom a. labirinti. Istovremena zahvaćenost čula za ravnotežu u unutrašnjem uhu daće odgovarajuću simptomatologiju i nalaze.

**6. Pontocerebelarni ugao** (kompresija VIII živca): Pored znakova karakterističnih za unutrašnji slušni hodnik mogu postojati i neurološki ispadi drugih kranijalnih živaca kao i znaci zahvaćenosti cerebeluma i moždanog stabla zavisno od proširenosti.

**7. Moždano stablo i cerebelum** (infratentorijalni centralni nervni sistem): Ispitivanje sluha liminarnim i supra liminarnim testovima najčešće neće pokazati patološki nalaz sem kod proširenih i bilateralnih lezija. Samo specijalno konstruisani testovi koji prezentuju distordirane informacije pokazaće njihovu pogoršanu obradu i razumljivost. Stapedijalni refleks posebno kontralateralan može biti smanjen ili ugašen. Auditivni evocirani potencijali će pokazivati promene od III talasa naviše. Otoakustičke emisije biće očuvane. Postojeće udruženi neurološki ispadi. Ispitivanje čula za ravnotežu može pokazati centralne poremećaje.

**8. Kortikalne projekcije** (supratentorijalni centralni nervni sistem): Ispitivanje sluha audiometrijom pokazaće sličan oskudan nalaz kao kod afekcije infratentorijalnog CNS-a. Otoakustičke emisije, stapedijalni refleks, kao i auditivni evocirani potencijali biće očuvani. Postojeće udruženi neurološki ispadi. Ispitivanje čula za ravnotežu neće pokazati patološki nalaz. Mogući su okulomotorni poremećaji.

## LITERATURA

1. Balas RF, Pirkey WP. Retrocochlear lesions: Problems of early diagnosis. *Ann. Otol* 1986; 77: 78-87.
2. Fowler CG, Wilson RH. Adaptation of the acoustic reflex. *Ear and Hearing* 1984; 5: 281-288.
3. Fria TJ. The auditory brain stem response: background and clinical applications. *Monographs in Contemporary Audiology* 1980; 2: 1-44.
4. Goodhill V. Diseases, Deafness and Dizziness: *Ear Diseases*. Haberstown, Maryland, New York, San Francisco, London. Harper/Row, 1979.
5. Gorg M, Worthington D, Reiland J, Beauchaine K, Goldgar D. Some comparisons between auditory brain stem response thresholds, latencies and the pure tone audiogram. *Ear and Hearing* 1985; 6: 105-112.
6. Haralampiev K, Ribarić K. Can Size or Type of the Pontocerebellar Tumor be Predicted by an ABR. *Finding/Karger AG, Basel* 1991; 53: 126-130.

7. Jerger JF, Harford J, Clemis J, Alford B. The acoustic reflex in eighth nerve disorders. *Arch of Otolaryng* 1974; 96: 513-523.
8. Paparella M, Shumrick A. *Otolaryngology, Volume II: The Ear*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980.
9. Simonović M. *Audiologija I: Audiometrija*. Beograd: Savremena Administracija 1977.
10. Ribarić-Jankes K, Babić B. Audiološki dijagnostički postupci u pripremi uva za operaciju. *Acta Otorhinolaryngologica Serbica* 1994; 1: 25-8.
11. Hinchcliffe R. The clinical examination of aural function, iz knjige *Adult Audiology II* volumen, editor Dafydd S. Scott-Brown's *Otolaryngology*, fifth edition, Butterworths, London, 1987.
12. Orlando MS, Prieve BA. Models for Universal Newborn Hearing Screening Programs, iz knjige *Universal Newborn Hearing Screening*, editora Spivak LG, Thieme, 1998, 50-66.
13. Kemp DT. Otoacoustic Emissions in Perspective, iz knjige *Otoacoustic Emissions Clinical Applications*, editora Robinette MS, Gattke TJ, Thieme, 1997, 1-21.
14. Babić B, Brajović Lj. Otoakustičke emisije – nova dijagnostička metoda. *Acta Otorhinolaryngologica Serbica* 1999; Volumen VI, Broj 1: 653-658.
15. Norton SJ, Stover LJ. Otoacoustic Emissions: An Emerging Clinical Tool, editor: Katz. *Clinical Audiology*. 4<sup>th</sup> edition. 1994. 448-461.
16. Sininger YS. Clinical Applications of Otoacoustic Emissions. *Advances in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* vol 1993; 7: 247-269.
17. Ryan AF. New Views of Cochlear Function, iz knjige: Robinette MS, Gattke TJ. *Otoacoustic Emissions-Clinical Applications*. Thieme, New York-Stuttgart, 1997. 22-45.
18. Babić B. Procena dijagnostičkih procedura za utvrđivanje kohleovestibularnih poremećaja kod oboljenja unutrašnjeg uva, Magistarski rad, medicinski fakultet, Beograd, 1994, Mentor: prof. dr M. Simonović

## KOMPJUTERIZOVANA TOMOGRAFIJA I MAGNETNA REZONANCA U DIJAGNOSTICI UZROKA NAGLUVOSTI

*Tatjana Stošić-Opinčal*

*Centar za magnetnu rezonanciju, Klinički centar Srbije  
Pasterova 2, 11000 Beograd*

## COMPUTERIZED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IN DIAGNOSIS OF CAUSES OF HEARING IMPAIRMENT

*Tatjana Stošić-Opinčal*

*Institute of Oncology, Clinical Center of Serbia  
N°2, Pasterova str., 11000 Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Oštećenje sluha može biti uzrokovano brojnim patološkim procesima koji zahvataju temporalnu kost. U zavisnosti od vrste i lokalizacije patološke lezije, pored nagluvosti javljaju se i drugi udruženi simptomi kao što su bol u uvu, zujanje, šuštanje, vrtoglavica.

Nakon utvrđivanja stepena i vrste nagluvosti audiometrijskim testovima, indikuju se odgovarajuće radiološke metode za otkrivanje uzroka ovog poremećaja, što je od velikog značaja za dalje planiranje terapije.

Kompjuterizovana tomografija (CT) i magnetna rezonanca (MR) su postale najznačajnije vizualizacione metode u evaluaciji temporalne kosti i mastoida, kao i susednih intrakranijalnih parenhimskih struktura. Radiografija i konvencionalna tomografija piramida i mastoida se znatno manje koriste, dok se angiografija indikuje prvenstveno za preembolizacijsko mapiranje vaskularne mreže tumora (paraganglioma) ili vaskularnih malformacija (AVM i aneurizme).

Cilj ovog rada je da se prikaže vrednost i mesto CT i MR u algoritmu dijagnostičkih metoda u detekciji patoloških lezija temporalne kosti, a na osnovu nalaza ovih metoda i mogućnost u otkrivanju vrste patološke promene koja je uzrok nagluvosti.

**Cljučne reči:** Kompjuterizovana tomografija (CT), magnetna rezonanca (MR), nagluvost

### ABSTRACT

Hearing impairment can be caused by numerous pathological processes that comprise temporal bone. Considering the type of pathological lesion and its localization, decreased hearing is often accompanied with other symptoms, like otalgia, tinnitus and vertigo. After submitting the extent and the type of hearing loss by audiometry tests, appropriate radiology method is indicated for detecting causes of such impairment, which is of great significance for further therapy planning.

Computerized tomography (CT) and magnetic resonance (MR) have become the most important imaging methods for evaluating the temporal bone and mastoids, as well as adjacent intracranial parenchymal structures. Radiography and conventional tomography of pyramids and mastoids are substantially less used, while angiography is indicated primarily for preembolization mapping of the vascular supply to a tumor (paragangliomas) or vascular malformation (AVM and aneurysm).

The aim of this review is to represent the worth and position of CT and MRI in the algorithm of diagnostic methods for detecting pathological lesions of temporal bone, and, based on these imaging findings, the ability for disclosure of pathological changes that have caused hearing impairment.

**Key words:** Computerized tomography (CT), magnetic resonance (MR), hearing impairment

## KOMPJUTERIZOVANA TOMOGRAFIJA

Kompjuterizovana tomografija je svakako najbolja metoda za evaluaciju petrozne kosti i mastoidnog nastavka s obzirom da istovremeno prikazuje kosti i meka tkiva. CT je metod izbora u detekciji traumatskih lezija i kongenitalnih anomalija, zapaljenjskih procesa, kao i destrukcije kosti uzrokovane tumorskom masom. Danas se koriste visoko-rezolutivni prikazi temporalne kosti u dve projekcije, upotrebom „prozora” za kost. Aksijalni ili poprečni preseki debljine preseka 1,5 mm na udaljenosti od Imm, pružaju odličnu prezentaciju koštanih struktura, a preklapanje preseka bolju sagitalnu i koronarnu rekonstrukciju. Druga ravan preseka koja se koristi je koronarni sa kontinuiranim presecima debljine od 1,5mm.

## MAGNETNA REZONANCA

Magnetna rezonanca je metod izbora za evaluaciju lezija koje zahvataju unutrašnji slušni kanal, pontocerebelarni ugao i moždani parenhim srednje i zadnje lobanjske jame, posebno moždano stablo, mali mozak, moždani parenhim visoko oko HI moždane komore (1). MR je bolja u dijagnostici tumora u unutrašnjem slušnom kanalu i pontocerebelamom uglu, kao i lezija moždanog parenhima. MR pregled uključuje aksijalne preseke regije od foramen magnuma do III moždane komore, debljine 2mm u T1W sekvenci, bez i sa paramagnetnim kontrastom, kao i poprečne preseke debljine 5mm u T2W sekvenci za eksploataciju čitavog endokranijuma, zbog mogućih udruženih patoloških lezija. Pored standardnih sekvencija koriste se 3D CISS i druge.

## LEZIJE SPOLJAŠNJEG UHA

### Urodene anomalije

Mogu se javiti izolovano ili uduženo sa anomalijama srednjeg uva i dovode do konduktivne nagluposti različitog stepena, deformiteta usne školjke ili slabosti lica. CT predstavlja metodu izbora u dokazivanju ovih anomalija, kojom se može razlikovati atrezija od stenoze spoljašnjeg usnog kanala, kao i debljina atretične ploče (Slika 1). CT pruža informacije i o strukturama iza atrezije, koje su nedostupne otoskopskom pregledu, odnosno o razvoju i aeraciji srednjeg uha, prisustvu i konfiguraciji slušnih košćica i njihovog spoja sa atretičnom pločom, položaj Eustahijeve tube i facijalnog kanala, kao i prisustvo udruženih anomalija (2).

### Povrede

Fraktura spoljašnjeg slušnog hodnika je češće udružena sa povredom srednjeg uva kod uzdužnog preloma temporalne kosti. Pored konduktivne nagluposti karakteriše ga otolikvoreja koja nastaje pri prelomu tegmena timpani ili mastoida uz leziju bubne opne.



*Slika 1. Poprečni presek CT – Atrezija spoljašnjeg slušnog kanala sa mikrotiom, hipoplazijom srednjeg uva i mastoida.*

CT se indikuje zbog detekcije udruženih povreda srednjeg uva i pratećih lezija endokranijuma.

### Zapaljenja

Zapaljenje spoljašnjeg uva je hronična infekcija, koja je najčešća kod starijih osoba sa dijabetesom. Može se javiti kao superinfekcija *Pseudomonasom* čiji ekstenzivni rast destruiše hrskavicu i kost, kada prouzrokuje tzv. maligni otitis externa koga karakteriše osteomijelitis petrozne kosti, širenje u srednje uvo i mastoid, a ponekad u temporomandibularni zglob, jugularnu fosu i mastoidni segment facijalnog živca (3). Zbog destruktivnog rasta podseća na karcinom, pa je u evaluaciji neophodan CT pregled, ali je i nakon toga moguća diferencijalno-dijagnostička dilema.

### Tumori

Najčešći tumori spoljašnjeg uva su maligni tumori epitelnog porekla. U evaluaciji tumora koji pored ušne školjke zahvate ulaz u spoljašnji ušni hodnik i prodru u spoljašnji slušni kanal neophodno je indikovati CT radi diferenciranja tumora od maligne otitis externe, kao i za planiranje hirurške terapije (Slika 2).

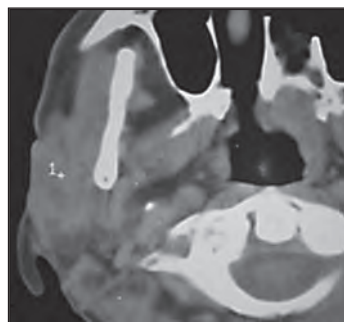
## LEZIJE SREDNJEG UVA I MASTOIDA

### Urođene anomalije

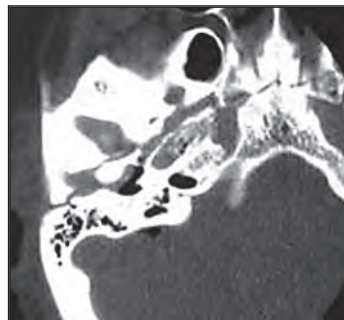
Klinička slika je gubitak sluha koji se se javlja u prve dve decenije života. CT je metoda izbora za evaluaciju urođenih anomalija srednjeg uva koja može biti aplazija ili agenezija prostora srednjeg uha, kao i abnormalnosti osikularnog lanca koje su obično udružene sa anomalijama temporalne kosti, najčešće atrezijom spoljašnjeg slušnog kanala (4). Diferencijano dijagnostički problem može biti normalno razvijen timpanični kavum ispunjen embrionalnim mezenhimalnim tkivom. Najčešća izolovana kongenitalna anomalija je diskonekcija nakovnja i uzengije.

### Povrede

Frakture petrozne kosti mogu biti uzdužne (80%), poprečne (20%) ili kombinovane (5,6). Uzdužne frakture, tipične za traume temporalne ili parijetalne regije, obično dovode do konduktivnog gubitka sluha (Slika 3). Medijalni aspekt frakturne linije je obično lateralno od karotidnog kanala i završava se u blizini foramen spinosuma. Lateral-



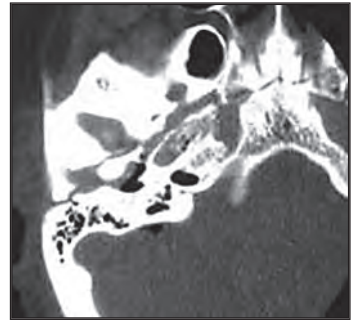
*Slika 2. CT – Planoceularni karcinom spoljašnjeg slušnog hodnika i mekih tkiva lica.*



*Slika 3. Poprečni presek CT – Uzdužna fraktura temporalne kosti koja prolazi kroz spoljašnji slušni kanal, kavum timpani, karotidnog kanal i klivus*



ni aspekt često obuhvata spoljašnji slušni kanal. Linija frakture može se proširiti kroz kanal facijalnog nerva ili u srednje uvo. CT je odlična metoda za evaluaciju osikularnog poremećaja ili fraktura atika. Poprečna fraktura obično nastaje udarcem u okcipitalnu ili frontalnu kost proizvodeći „coup-contrecoup” tip povrede. Frakturna linija najčešće prelazi preko koštanog labirinta uzrokujući sensorineuralni gubitak sluha ili slabost VII kranijalnog živca (Slika 4). Nativnim CT skeniranjem tankim preseccima u 2 ravni i multiplanarnom rekonstrukcijom se precizno definiše pravac pružanja frakturnih linija, detektuje hemotimpanum, kao i kontuziona žarišta u moždanom parenhimu (7).



*Slika 4. Poprečna fraktura koja prolazi kroz semicirkularni kanal.*

MR je metod izbora za prikazivanje udruženih lezija vaskularnih struktura (sigmoidni sinus, visoki cervikalni ili petrozni segment a.carotis internae, a.meningeae mediae), kao i njihove posledice: hemoragički infarkt (tromboza cerebralnih vena i sinusa), ishemički infarkt (okluzija ACI), epiduralni hematoma (lezije a.meningeae mediae).

### **Zapaljenski procesi**

Akutni mastoiditis prouzrokuje redukciju pneumatizacije mastoidnih ćelija, a kod agresivnih infekcija i destrukciju koštanih septa (8). CT pregled temporalne kosti je standard u evaluaciju otitisa i mastoiditisa i omogućava diferencijaciju različitih tipova inflamacije (9). Post-kontrastni CT omogućava detekciju meningitisa, cerebritisa ili apscesa u slučaju nastalih komplikacija. Nalazi CT koji se koriste za diferencijaciju akutnog otitisa, akutnog otitisa sa osteitisom i hroničnog otitisa sa mastoiditisom su: zasenčenost i zamagljenost mastoidnih ćelija i srednjeg uva inflamatornim otokom mukoze i kolekcijom tečnosti; gubitak oštine ili vidljivosti zidova mastoidnih ćelija usled demineralizacije, atrofije ili nekroze koštanih septa; zamagljenost ili deformisanost kontura mastoida, moguće sa vidljivim defektima tegmena ili mastoidnog korteksa; izdignutost periosta mastoidnog nastavka ili zadnje lobanjske jame kod subperiostalnog apscesa; prisustvo tečnosti u srednjem uvu, kao i granulacionog tkiva ili holesterolskog granuloma, retrakcija bubne opne, uz osteoblastičnu aktivnost kod hroničnog mastoiditisa. Komplikacije kod akutnog otitisa, kao što su subperiostalni apsces, labirintitis, petrozni apicitis, tromboza sigmoidnog sinusa, meningitis, cerebritis ili apsces mozga, bolje se vizualizuju MR, mada je postkontrastna CT nekada dovoljna za postavljanje dijagnoze.

### **Holesteatomi (Epidermoidi)**

Gubitak sluha je relativno često simptom holesteatoma. Veći holesteatomi ispunjavaju prostor srednjeg uva, a udruženo osikularno oštećenje dodatno uvećava konduktivni gubitak sluha. Stečeni holesteatomi, koji se sastoje od keratinizirajućeg skvamoznog epitela u srednjem uhu, epitimpanumu ili mastoidu, su najčešće udruženi sa hroničnim otitisom. Hole-

steatomska masa najpre dislocira, a zatim destruiše slušne koščiće, kao i susedne koštane strukture (Slika 5). Koštanu destruciju kod holesteatoma treba diferencirati od akutnog otitisa sa osteitisom koja je u prvom slučaju cirkumskriptna i diskretna, u odnosu na difuznu kod otitisa. Kongenitalni holesteatomi potiču od embrionskih ostataka, ispunjavaju srednje uho, a mogu da zahvate i petrozni apeks (10).

Rutinski CT se ne preporučuje, ali može biti od koristi kod komplikovanijih slučajeva i u preoperativnoj evaluaciji (11). CT detektuje suptilne koštane defekte, ali često ne omogućava diferencijaciju između granulacionog tkiva i holesteatoma.

Uloga MRI je ograničena i koristi se u slučajevima kada se mogu očekivati specifični problemi, kao što su duralna zahvaćenost ili invazija, subduralni ili epiduralni apsces, hernijacija mozga u mastoidnu šupljinu, inflamacija membranskog labirinta ili facijalnog nerva, tromboza sigmoidnog sinusa. Holesteatomi su na T1W snimcima hipointenzni, dok su na T2W snimcima tipično hiperintenzni.

## TUMORI

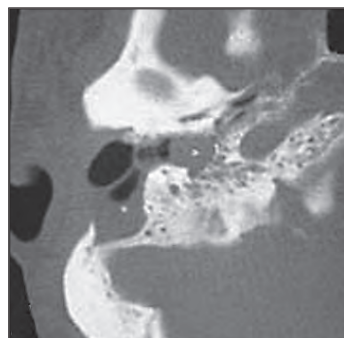
### Paragangliomi

Paragangliomi (glomus tumori) su posle švanoma najčešće neoplazme temporalne kosti (12,13). Glomus timpanikum tumor, porekla hemioreceptorskog tkiva, ispunjava timpanični kavum, obavija slušne koščiće i izbočuje bubnu opnu, retko je perforiše, a može se širiti u mastoid i facijalnu šupljinu. Veći tumori mogu izazvati eroziju kosti u hipotimpanumu, a mogu biti izloženi i u jugularnoj jami, kada ih je teško razlikovati od glomus jugulare tumora, ili vertikalnom delu petroznog segmenta karotidne arterije.

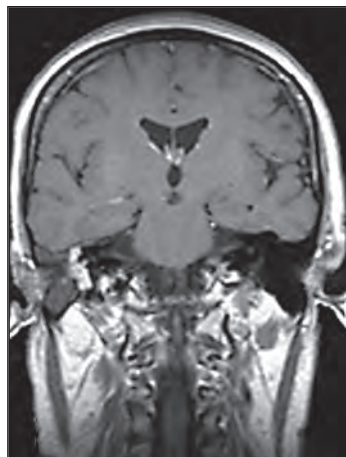
Klinički, tumor prouzrokuje tinitus, najpre konduktivni gubitak sluha, a kasnije lezijom labirinta prelazi u sensorineurijalni. Kod uznapredovalih slučajeva može biti udružena i paraliza VI, IX, X, XI i XII kranijalnog nerva.

CT je neophodna za utvrđivanje lokalizacije i propagacije, kao i porekla tumora, tj. diferenciranja glomus timpanikum od glomus jugulare tumora. CT pomaže i u isključivanju ostalih mogućih lezija, kao što su aberantna ACI ili visoko postavljeni jugularni bulbus.

MRI prikazuje visoko-vaskularnu prirodu paraganglioma, a koristi se i za identifikovanje intrakranijalne ekstenzije. Glomus tumori su izointenzni na T1W, dok na T2W slikama pokazuju pojačan intenzitet signala u solidnim de-



*Slika 5. Recidiv holesteatoma u operativnom defektu i kavumu.*



*Slika 6. Glomus timpanikum, de-sno – koronarni presek MR u T1W relarsacionom vremenu, postkontrastno.*

lovima tumora, sa gubitkom signala usled protoka u vaskularnim delovima (Slika 6). Upotrebom paramagnetnog kontrasta postiže se bolja diferencijacija granice i odnos sa susednim neurovaskularnim strukturama.

### **Adenomi**

Adenomi srednjeg uha su retke, benigne, neagresivne neoplazme, koje se najčešće javljaju kod mlađe populacije. Pretpostavlja se da nastaju od žlezdanih elemenata mukoze srednjeg uha. Kod pacijenata se obično utvrđuje postojanje mase unutar srednjeg uha sa intaktnom bubnom opnom i konduktivnim gubitkom sluha.

CT otkriva mekotivnu masu koja najčešće potiče od promontorijuma kohlee. Erozija kosti nije prisutna, međutim osikularni lanac može biti zahvaćen (14). Diferencijalna dijagnoza masa unutar srednjeg uva uključuje švanom, adenom, holesteatom, glomus tumor, aberantnu unutrašnju karotidnu arteriju ili visoko postavljani jugularni bulbus.

### **Karcinomi**

Planocelularni karcinomi predstavljaju 7% tumora u otologiji i razvijaju se isključivo na bazi hroničnog purulentnog otitisa (15). Iako imaju pretežno lokalno destruktivno dejstvo, kasno se otkrivaju i najčešće su inoperabilni u trenutku postavljanja dijagnoze. Kompjuterizovanom tomografijom se otkriva priroda bolesti i njena proširenost.

### **Sarkomi**

Sarkomi predstavljaju najčešće malignitete temporalne kosti kod dece. 30% sarkoma temporalne kosti i 7% svih maligniteta ove regije čine rabdomiosarkomi (16). Kod većine pacijenata javljaju se otoreja i otalgija, rezistentne na medikamentnu terapiju. Udaljene metastaze se javljaju kod oko 14% pacijenata (17). Nalaz na CT predstavlja masu denziteta mekog tkiva unutar srednjeg uva ili mastoida sa ekstenzivnom destrukcijom susednih kostiju.

### **Metastaze**

Metastaze temporalne kosti predstavljaju redak nalaz. Primarni maligni tumori koji metastaziraju su najčešće: dojka, pluća, bubrezi, prostata i GI trakt. Kod pacijenata se obično javlja oštećenje sluha, a mogući su i facijalna slabost i poremećaj ravnoteže. Mastoidi i petrozni apeks pokazuju veću sklonost ka metastatskim procesima u poređenju sa ostalim regijama temporalne kosti. Izgled lezija i na CT i MR u mnogome zavisi od vrste tkiva od koga potiče. Iako većina metastaza razara kost, neke su i osteoplastične. Destrukcija kosti je obično nepravilna, ali može biti dobro ograničena.

## **LEZIJE UNUTRAŠNJEG SLUŠNOG KANALA, PCU I BAZE LOBANJE**

### **Urodene anomalije koštanog labirinta**

Većina pacijenata sa urođenom sensorineuralnom gluvoćom imaju anomalije membranoznog labirinta koje se ne detektuju ni CT-om ni MR-om. Nasuprot njima, koštani defekt kapsule labirinta može biti vizualizovan CT-om, kao i druge malformacije semicir-

kularnih kanalića, unutrašnjeg slušnog kanala ili vestibuluma. Mondiani malformaciju karakteriše smanjen broj navoja kohlee, mada je moguć čitav spektar varijacija (proširenje vestibuluma ili semicirkularnih kanalića). Michel malformacija je aplazija koštanog labirinta bez vidljive kohlee ili vestibuluma, samo sa uskim unutrašnjim slušnim kanalom u kome je VII kranijalni živac.

### **Povrede**

Unutrašnje uvo je obično zahvaćeno poprečnim frakturama temporalne kosti, kod kojih linija frakture seče piramidu pod pravim uglom u odnosu na njenu uzdužnu osu. Ove frakture se mogu protezati kroz semicirkularne kanale i vestibulum ili kroz kohleu i bazu unutrašnjeg slušnog kanala i time pruzrokovati sensorineuralni gubitak sluha i poremećaj ravnoteže. CT je metod izbora u detekciji i otkrivanju pravca pružanja traumatskih lezija, kao i njihovih komplikacija (meningitis, oštećenje facijalnog nerva i perilimfatična fistula).

## **TUMORI**

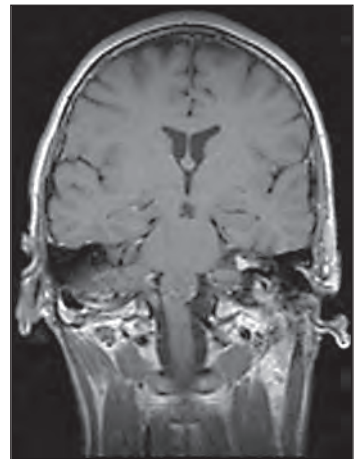
### **Epidermoidi-Holesteatomi**

Epidermoidi čine 1% svih intrakranijalnih masa i uglavnom se javljaju u regiji pontocerebelarnog ugla (PCU). Širenjem, ispunjavaju slobodne prostore (PCU, unutrašnji slušni kanal ili petrozni apeks) i mogu dostići velike dimenzije pre nego što se javi kompresija bliskih struktura (19). Kod pacijenata sa masama u PCU javljaju se sensorineuralni gubitak sluha i poremećaj ravnoteže, slično kao u slučaju švanoma. Međutim, kod epidermoida se češće javljaju facijalna pareza ili hemifacijalni spazam.

CT obično pokazuje dobro definisanu, homogenu masu koja može imati oblasti kalcifikacije. MR nalaz je sličnih karakteristika kao u slučaju kongenitalnih holesteatoma petroznog apeksa: T1W slike su hipointenzne, bez pojačavanja primenom paramagnetnog kontrasta, dok su T2W slike hiperintenzne (20).

### **Švanomi**

Švanomi temporalne kosti i baze lobanje predstavljaju benigne neoplazme koji nastaju od omotača kranijalnih nerava. U zavisnosti od primarno involviranog nerva, mogu se okarakterisati kao vestibularni, facijalni, trigeminalni ili tumori jugularnog foramena. Vestibularni švanomi su najčešći, čine 7% svih intrakranijalnih tumora i 80% tumora PCU. Obično se šire centralno od unutrašnjeg slušnog kanala u pontocerebelarni ugao i mogu komprimovati moždano stablo i cerebelum i dovesti do hidrocefalusa. S tim u vezi, najčešći simptomi su unilateralan gubitak sluha, tinitus



*Slika 7. Mali švanom levog akustičnog živca – koronarni presek MR u T1W relaksacionom vremenu, postkontrastno.*

i poremećaj ravnoteže. CT može pokazati proširenost unutrašnjeg slušnog kanala, facijalnog kanala ili jugularne jame, u zavisnosti od etiologije. Tumori pokazuju nehomogeno prebojavanje postkontrastno. MR nalaz, sa niskim intenzitetom signala na T1W slikama (Slika 7) (izointenzni sa ponsom), znatnim pojačanjem primenom paramagnetnog kontrasta i hiperintenzitetom na T2W, pruža konačnu dijagnozu u velikom broju slučajeva (21).

### **Meningiomi**

Meningiomi su drugi najčešći tumori PCU. Obično se nalaze na posteriornoj površini petrozne kosti, između inferiornog i superiornog petroznog sinusa (22). Zahvaćenost kranijalnih nerava je sporadična. Klinički i radiološki nalikuju švanomima, ali se samo retko šire u unutrašnji slušni kanal, mada je objavljeno nekoliko slučajeva meningioma nastalih unutar samog unutrašnjeg slušnog kanala (23). Na CT, meningiomi su hiperdenzni do izodenzni sa okolnim moždanim parenhimom i pokazuju homogeno pojačanje denziteta nakon aplikacije kontrasta. Kalcifikacija unutar tumora i prateća hiperostoza favorizuje dijagnozu meningima u odnosu na švanom.

Na MR su obično izointenzni i na T1W i T2W slikama i primenom paramagnetnog kontrasta pokazuju manje pojačanje u poređenju sa švanomima, ali ova razlika je suviše mala da bi bila od kliničke vrednosti.

### **Lipomi**

Lipomi unutrašnjeg slušnog kanala i PCU su vrlo retki, ali potencijalno problematični tumori. Pošto se klinički manifestuju sa gubitkom sluha, tinitusom, poremećajem ravnoteže i glavoboljom, mogu se pogrešno dijagnostikovati kao švanomi. Međutim, lipomi na MR pokazuju jedinstvene karakteristike, što omogućava konačnu dijagnozu: na T1W slikama pokazuju visok intenzitet signala i opadanje intenzitet signala na T2W. MR sa potiskivanjem signala masti može dodatno potvrditi dijagnozu (24).

### **Hemangiomi**

Hemangiomi su benigne vaskularne proliferacije koje nastaju od kapilara, malih arterija ili vena. Javljaju se na različitim lokacijama, uključujući spoljašnje uho, bubnu opnu, unutrašnji slušni kanal i genikulatni ganglion facijalnog nerva (25). Obično su mali, veličine do 1 cm. Genikulatni hemangiomi su najčešći hemangiomi temporalne kosti.

CT može pokazati masu mešovitog denziteta, sa kalcifikacijama unutar genikulatnog gangliona, zbog čega se često nazivaju osifikujući hemangiomi. Hemangioni su hiperintenzni na T1W i T2W MR slikama i mogu ispoljavati gubitak signala usled protoka.

## **ZAKLJUČAK**

Široki spektar bolesti zahvata temporalnu kost, pri čemu naglupost predstavlja dominantni simptom. CT i MR predstavljaju dominantne metode u dijagnostici i planiranju terapije patoloških lezija temporalne kosti. CT ima prednost u detekciji urođenih anomalija i povreda, dok je MR superiornija u diferencijaciji tumora i vaskularnih anomalija.

## LITERATURA

1. Kim HJ, Patronas NJ, et al. Imaging Studies of the Temporal Bone. In Bailey BJ, Head and Neck Surgery-Otolaryngology, third ed. Lippincott-Williams: Philadelphia.
2. Som PM, Curtain HD, eds., Head and Neck Imaging, Mosby, St.Louis.
3. Martel J, Duclos JY, Darrouzet V, Guyot M, Bebear JP. Malignant or necrotizing otitis externa: experience in 22 cases, *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2000;117(5):291
4. Benton C, Bellet PS. Imaging of congenital anomalies of the temporal bone. *Neuroimaging Clin N Am.* 2000 Feb;10(1):35-53, vii-viii. Review.
5. Yeakley JW. Temporal bone fractures, *Curr Probl Diagn Radiol.* 1999;28(3):65-98.
6. Ghorayeb BY, Rafie JJ. Fractures of the petrous bone. An evaluation of 123 cases, *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1989;106(6):294-301.
7. R.N.Bryan, S.J.Zinreich. *ARCH Otolaryngol Head Neck Surg:* 124;1998, 814
8. Gliklich RE, Eavey RD, Iannuzzi RA: A contemporary analysis of acute mastoiditis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122(2): 135-9
9. Maroldi R, Farina D, Palvarini L, Marconi A, Gadola E, Menni K, Battaglia G. Computed tomography and magnetic resonance imaging of pathologic conditions of the middle ear. *Eur J Radiol.* 2001;40(2):78-93. Review.
10. De la Cruz A, Fayad JN. Detection and management of childhood cholesteatoma. *Pediatr Ann* 1999;28(6):370-3
11. Yates PD, Flood LM, Banerjee A, Clifford K. CT scanning of middle ear cholesteatoma: what does the surgeon want to know? *Br J Radiol.* 2002;75(898):847-52.
12. Gerber B, Caversaccio M, Hausler R. Diagnosis and treatment of temporal paragangliomas: an analysis of 21 cases treated in Bern between 1992 and 1999, *Schweiz Med Wochenschr.*2000;Suppl 125:62S-66S
13. Rao AB, Koeller KK, Adair CF. From the archives of the AFIP. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. *Armed Forces Institute of Pathology. Radiographics.* 1999;19(6):1605-32. Review.
14. Maintz D, Stupp C, Krueger K, Wustrow J, Lackner K. MRI and CT of adenomatous tumours of the middle ear. *Neuroradiology.* 2001;43(1):58-61.
15. Martinez Subias J, Dominguez Ugidos LJ, Urpegui Garcia A, Sancho Serrano E, Royo Lopez J, Millan Guevara J, Valles Varela H. Middle ear carcinoma, *Acta Otorrinolarin-gol Esp.* 1998; 49(3):234-6. Review
16. Ussmuller J, Hartwein J, Rauchfuss A, Sanchez-Hanke M. Primary carcinoma of the ear canal. Clinical aspects, intratemporal growth behavior and surgical strategy, *HNO.* 2001 Apr;49(4):256-63
17. Latack JT, Hutchinson RJ, Heyn RM. Imaging of rhabdomyosarcomas of the head and neck. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1987;8(2):353-9.
18. Jackler RK, Luxford WM, House WF: Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis. *Laryngoscope* 1987;97(3Pt2Suppl 40): 2-14

19. Leonetti JP, Smith PG, Kletzker GR, Izquierdo R. Invasion patterns of advanced temporal bone malignancies. *Am J Otol.* 1996;17(3):438-42.
20. Casselman JW. Diagnostic imaging in clinical neuro-otology. *Curr Opin Neurol.* 2002;15(1):23-30.Review.
21. Curtin HD, Hirsch WL Jr: Imaging of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25:553-607
22. Langman AW, Jackler RK, Althaus SR: Meningioma of the internal auditory canal. *Am J Otol* 1990; 11:201-204
23. Dzung HD, Shawn BC, Whitehead M, Amedee R, Bhattacharjee MB: Intracanalicular meningioma. *South Med J* 2000;93(6):618-621
24. Wang CC, Tien HC, Hsu CY. Diagnosis and treatment of lipomas of the internal auditory canal. *Ear Nose Throat J.* 2001;80(5):340-2, 345.
25. Friedman O, Neff BA, Willcox TO, Kenyon LC, Sataloff R. Temporal bone hemangiomas involving the facial nerve. *Otology and Neurootology* 2002;23:760-766.

## HIRURŠKO LEČENJE NAGLUVOSTI I GLUVOĆE

**Radomir Radulović**

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, Beograd  
Pasterova 2, Beograd, Srbija*

## SURGICAL TREATMENT OF HEARING LOSS

**Radomir Radulović**

*Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery<sup>1</sup>, Clinical Center of Serbia  
N°2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Veoma velikom broju nagluvih osoba se može sa uspehom poboljšati sluh, hirurškom intervencijom. Ona se može primeniti, kod različitih bolesti srednjeg uva (hronični sekretorni otitis, hronična i gnojna zapaljenja srednjeg uva, oštećenja nastala povredama). Hirurgija nagluvosti je veoma uspešna i u nekim oblicima kongenitalnih malformacija-atrezija spoljnog ušnog hodnika koja je najčešće udružena sa malformacijama srednjeg uva. Otoskleroza, se danas takođe leči operacijom. Hirurgija nagluvosti takođe pomaže u primeni nekih oblika slušnih amplifikatora: ugradnjom u srednje uvo ili kohleu – kohlearni implant.

Moderna hirurgija nagluvosti, podrazumeva upotrebu operacijskog mikroskopa i niza specifično dizajniranih instrumenata. Otuda naziv „mikrohirurgija”. Ona podrazumeva rad u opštoj anesteziji gde postavlja i posebne, specifične zahteve („beskrvno hirurško polje” i dr.). Otohirurg prolazi posebne pripreme: anatomska i hirurška laboratorija temporalne kosti; mora biti verziran u osnove neurohirurgije, jer ga patološki proces često vodi u endokranijum. Nije mali značaj specifične obuke instrumentara.

**Cljučne reči:** Otohirurgija, Paracenteza, Timpanoplastika, Stapedotomija, Kohlearni implant.

### ABSTRACT

Great number of the people with reduced hearing, can be helped with a surgery of the middle ear. This surgery is helpful in a different diseases (chronic secretory otitis: chronic purulent otitis media; trauma of the middle ear). Congenital malformations: atresia of external acoustic meatus, usually combined with a malformation of tympanic cavity can succesfully be treated with otosurgery. Otosclerosis, aslo can be benefited with this surgery. hearing aids, today, are implanted in a middle ear or in cochlea (cochlear implant).

Otosurgery must be performed with a help of operating microscope and a great number of specially designed instruments. The general anesthesia is obligatory in modern microsurgery of the ear. Oto surgeon has to be educated in anatomical and surgical laboratory of the temporal bone. He has to be familiar with a principles of the neurosurgery, because of the close vicinity of the endocranium where the ear disease enters many times. For the successful surgery, specific education of the operation theater nurse is mandatory, also.

**Key words:** Otosurgery. Paracentesis. Tympanoplasty. Stapedectomy. Cochlear implant.

## UVOD

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije 2000. godine na svetu je bilo oko 57.000.000 gluvih osoba u uzrastu starijem od tri godine. Gluvoća je veliki socijalni, zdravstveni, emocionalni i profesionalni hendikep, te ova ogromna populacija zaslužuje dužnu pažnju svih onih koji se bave njihovom rehabilitacijom.



Gluvoća, odnosno naglupost može biti posledica mnogih bolesti organa sluha, od kojih se veliki broj može lečiti hirurškim zahvatima.

## POGLED U PROŠLOST

Savremena hirurgija uva, počinje svoj pravi, naučni, početak bazičnim proučavanjem anatomije temporalne kosti koje je sproveo Schwarze (1), krajem 19. veka. Posle ovih pionirskih radova u oblasti hirurške anatomije temporalne kosti, javlja se niz autora koji rade operacije na srednjem uvu, pokušavajući da naglupim osobama zbog različitih bolesti srednjeg uva izleče bolest i povrate sluh. (2;3;4;)

Ipak, bilo je potrebno mnogo više od poznavanja anatomije temporalne kosti, da bi se došlo do današnjeg stanja ove hirurgije. Posle Drugog svetskog rata, Wulstein (5) i Zöllner (6), postavljaju fundamentalne principe moderne hirurgije srednjeg uva. Jednovremeno dolazi i do napretka u saznanjima o etiologiji, patogenezi i patoanatomiji različitih bolesti koje dovode do nagluposti. Tehnološki napredak takođe doprinosi da ova „mikrohirurgija” postigne veoma visoke domete. Pronalazak, operacijskog mikroskopa, i njegovog uvođenja u svakodnevnu praksu, predstavlja značajan korak napred u ovoj hirurgiji (7). Veliki broj otohirurga, kreira izvanredne instrumente bez kojih se ova hirurgija ne može zamisliti.

Moderna i sve savršenija anestezija ispunjava danas i najzahtevnije uslove rada u mikrohirurgiji uva.

## NAŠI POČECI I RAZVOJ

Moderna mikrohirurgija uva, kojom se uspešno uklanjaju uzroci mnogih nagluposti počinje da se razvija na Klinici za uvo, grlo i nos pedesetih godina dvadesetog veka. Prvi koji je upotrebio mikroskop je bio prof. dr S. Podvinec. Istini za volju hirurgija srednjeg uva, se radila i pre ovog perioda, ali je to bila uglavnom hirurgija „destruktivnog tipa”, koja je rešavala komplikacije hroničnih gnojnih zapaljenja uva (meningitisi, abscesi mozga) a ne i rekonstruktivna, tj. funkcionalna hirurgija. Učenici koji su uskoro nadmašili svog učitelja su bili prof. dr D. Savić, prof. dr P. Stefanović, prof. dr B. Stefanović i drugi. Njima pripada ogromna zasluga za razvoj mikrohirurgije uva u Srbiji, jer su svojim znanjem, umenjem i pristupom ovoj hirurgiji bili u toku svetskih trendova te Klinika nije zaostajala za svetom u znanju, shvatanju bolesti kao i principima u tehnici lečenja. Sedamdesetih i osamdesetih godina, javljaju se novi učenici (R. Radulović, D. Đerić, S. Ješić) koji nastavljaju pionirski rad svojih velikih učitelja i unose nove ideje: Otvara se laboratorija za izučavanje temporalne kosti (R. Radulović), koja prerasta u laboratoriju za hirurgiju temporalne kosti, a zatim i u histološku laboratoriju za izučavanje patoanatomskih procesa u srednjem uvu (D. Đerić). Polazeći iz ove laboratorije, u najpoznatije svetske centre D. Đerić postaje jedan od vodećih svetskih autoriteta za histopatologiju bolesti temporalnih kostiju.

## HIRURŠKE METODE ZA LEČENJE NAGLUPOSTI

Hirurgija nagluposti, podrazumeva, izuzetno tešku hiruršku granu. Naime, dimenzije organa sluha su nešto veće od jednog kubnog santimetra. Senzorni delovi akustičkog

organa su izuzetno vulnerabilni, te i najmanje nepreciznosti pri radu mogu bespovratno uništiti ovaj izuzetno osetljiv organ.

U neposrednoj blizini organa sluha se nalaze: facijalni živac, karotidna arterija, sigmoidni sinus, srednja i zadnja lobanjska jama.

Otuda je za uspešnu hirurgiju uha, neophodno imati:

- 1) Anesteziologa koji u detalje poznaje pored standardnih anestezioloških principa i ne-ubičajeno visoke zahteve mikrohirurgije uva: beskrvno operativno polje; prekidanje dovoda anestezioloških gasova „u pravom trenutku” – kako ne bi remetili rekonstruktivne zahvate, uz očuvanu dubinu anestezije.
- 2) Posebnu opremu: operacijski mikroskop, sa dobrom optikom, i savršenim svetlom. Precizni instrumentarijum, specifičnog oblika i forme, razvijan tokom više od jednog veka razvoja otahirurgije.
- 3) Specifično edukovanog hirurga, koji pored poznavanja principa otahirurgije mora usvojiti osnovne principe i način rešavanja nekih neurohirurških problema. Podrazumeva se da ovaj profil hirurga mora proći kroz iscrpnu obuku u izučavanju anatomije temporalne kosti, kao i obuku u laboratoriju za ovu vrstu hirurgije.
- 4) Značajnu ulogu igra i posebna obuka instrumentara, koji za vreme intervencije nije osoba koja „dodaje instrumente” već mora upoznati principe i vrste hirurške intervencije, kao i njihovu metodologiju.

Otuda hirurgija uva, zbog veličine organa koji leči i neophodne upotrebe mikroskopa jeste „mikrohirurgija” ali ona kako se vidi postavlja velike stručne i tehnološke zahteve, pa zato spada u najdelikatnije operativne metode.

### **Paracenteza sa aeracionim cevčicama**

Ova metoda podrazumeva tehnički „jednostavan” postupak: na bubnoj opni, u prednjedonjem kvadrantu se pravi rez, kojim se iz srednjeg uva odstranjuje sekret. Prvobitno je zamišljena kao pomoćna metoda za lečenje tvrdokornih akutnih otitisa; međutim danas ima sasvim drugačiju primenu.

Najčešći uzrok nagluposti kod dece predškolskog uzrasta je hronični sekretorni otitis. Bolest nepoznate etiologije, koju karakteriće dugotrajno prisustvo gustog sekreta u pneumatskim prostorima srednjeg uva, što izaziva naglupost različitog stepena.

U ovoj bolesti je indikovana paracenteza, koja se radi u opštoj anesteziji, kada se u načinjeni rez na bubnoj opni po odstranjenju sekreta iz srednjeg uva, postavlja aeraciona cevčica. Njena primarna uloga je da u srednje uvo deteta dovodi vazduh, i time omogućava, ozdravljenje uva i normalizovan sluh. Sekundarna uloga je da eventualnu dodatnu količinu nastalog sekreta eliminiše iz pneumatskih prostora srednjeg uva. Aeracione cevčice se prave od različitih materijala (teflon, srebro, metalne sa pozlatom, titanum i sl.). Najčešće ih organizam odbacuje posle četiri do šest meseci, što je dovoljan period za oporavak srednjeg uva i trajno izlečenje nagluposti nastale zbog hroničnog sekretornog otitisa.

Ova intervencija je danas načešći hirurški zahvat koji se radi u opštoj anesteziji u va- scelnoj hirurgiji. Ilustracije radi navodimo da se godišnje u SAD radi između 800.000 i milion ovih intervencija. Ovako veliki broj urađenih intervencija govori o veoma velikom broju obolele dece koja su nagluva, kao i o efikasnosti same metode.

Deca sa ugrađenim aeracionim cevčicama nemaju nikakva ograničenja za normalan život, uključujući sve dečije aktivnosti, kao i normalno kupanje, plivanje i sl.

Komplikacije, koje su posledica stavljanja cevčica u bubnu opnu su retke (ožiljci na bubnoj opni, njena delimična kalcifikacija, trajne perforacije, kao i izuzetno retka pojava holesteatoma), i zato su daleko manji rizik po zdravlje i funkciju uva, nego bolest zbog koje se primenjuju.

Paracenteza, sa aeracionim cevčicama, se danas veoma retko koristi u slučajevima početnih mastoiditisa, odnosno za izlečenje otogene paralize nervus facialisa, kod akutnog otitisa. Ona se retko koristi u ovim indikacijama, jer su te komplikacije akutnog otitisa, danas retke (sprečavaju ih moćni antibiotici).

### **Miringoplastika**

Rekonstrukcija (zatvaranje) perforacije na bubnoj opni, bez drugih patoanatomskih promena u srednjem uvu naziva se miringoplastika.

Indikacije: perforacija bubne opne različitog porekla (traume; akutno i hronično za- paljenje srednjeg uva).

Anestezija: Opšta, intubaciona, uz lokalnu primenu vazokonstriktora, koji se daje infil- tracijom u kožu spoljašnjeg ušnog hodnika. Bubnoj opni se pristupa kroz retroaurikularni rez; prepariše se koža zadnjeg, donjeg i gornjeg zida spoljnog ušnog hodnika; Pravi se vertikalni rez na sredini kože zadnjeg zida i zatim podiže tzv. timpanomeatalni režanj (koža uz bubnu opnu i bubna opna). Ivice perforacije na bubnoj opni se „osveže” tj. odstrani epiderm, a zatim se pod ovako pripremljenu bubnu opnu podvlači komad fascije temporalnog mišića. Timpa- nomeatalni režanj se vraća na mesto, a preko bubne opne i fascije koja zatvara perforaciju stavlja uzani list, plastične folije („silastik”). Ušni hodnik se tamponira uzanom trakom gaze („štrajfna”), a retroaurikularni rez se zatvara uobičajenim šavovima po slojevima.

Po skidanju šavova (sedmog dana) gaza iz ušnog hodnika i silastik traka se odstranju- ju desetog do četrnaestog dana po operaciji. Do odstranjenja „štrajfne” neophodna je zašti- ta „sulfa” preparatima ili antibioticima.

Ovo je najjednostavnija od svih rekonstruktivnih zahvata na srednjem uvu, i budući da ono nema drugih oštećenja, sluh se po pravilu normalizuje.

### **Timpanoplastika**

Hirurški zahvat, kojim se odstranjuje patološki proces iz srednjeg uva, rekonstruiše sprovodni sistem ovog organa a kao konačni cilj postiže poboljšanje oštećenog sluha, nastalog zbog bolesti (hroničnog gnojnog otitisa, povrede, a ređe postojanja manjih glomus tumora).

Rodonačelnici moderne timpanoplastike i utemeljivači njenih principa su Wulstein (5) i Zöllner (8). Ova dva autora su u praksu uvela „jeretični” princip, da se plastičnorekonstruktivni zahvat može uspešno uraditi i u inficiranom području, kakvo je gnojno zapaljeno srednje uvo.

Od početka, modernog razvoja, do danas, ova hirurška metoda je prošla kroz mnoge faze vezano za operativni pristup hirurške metode, materijale koji se koriste za rekonstrukciju kao i načine za očuvanje odnosno regeneraciju sluzokože srednjeg uva.

Za rekonstrukciju bubne opne se danas, praktično uvek koristi fascija temporalnog mišića. Ovo iz mnogo razloga: nadohvat je ruke; po građi je gotovo identična bubnoj opni; ima je dovoljno, kako za primarnu tako i za eventualnu reoperaciju. U prošlosti takođe su korišćeni i: koža, epiderm, perihondrijum, hrskavica sa tragusa, zid vene, a veoma retko homotransplantat. (5, 6, 9, 10, 11, 12).

Rekonstrukcija lanca slušnih košćica, danas podrazumeva korišćenje njihovih ostataka iz obolelog uva, koje se modeliraju, očiste od procesa, i upotrebe za obnavljanje „lanca” od tri košćice. Ovo je moguće, po najpre stoga što je stapes, veoma retko oštećen hroničnim zapaljenjem. (13,14).

Takođe se koristi homologni transplantanti (uzeti sa kadavera, ili pri drugim hirurškim intervencijama gde se košćice moraju odstraniti). Naravno, poštuju se svi principi transplantacije, sa napomenom da je srednje uvo „beneficirani imunološki organ koji ne odbacuje materijal uzet sa druge osobe”. (15, 16).

Za nadoknadu slušnih košćica koriste se i „proteze” različitih namena (parcijalne, totalne) i načinjene od različitih materijala. Pominjemo samo neke: teflonske – danas već napuštene; zlatne, keramičke, titanijumske i druge. Mada su proteze veoma „moderne”, (i izuzetno skupe), one nisu nadmoćnije kao materijal za rekonstrukciju u odnosu na auto i homotransplantate.

Za uspešnu rekonstrukciju srednjeg uva, neophodna je makar i delimično očuvana sluzokoža srednjeg uva. Ovo je i najslabija karika u timpanoplastici. Naime, svi pokušaji transplantacije sluzokože u srednje uvo, sa različitih delova tela (usne duplje, paranazalnih šupljina, usana itd.) su završeni neuspešno. Danas je glavni princip da se sluzokoža pri operaciji maksimalno čuva; neophodan, minimalan uslov je da makar deo sluzokože oko timpanalnog ušća tube auditive bude očuvan što omogućava njenu regeneraciju.

### **Operativne metode**

Postoje dve osnovne metode, u eradikaciji obolelog tkiva: 1) metoda očuvanih zidova spoljnog ušnog hodnika („wall up”) i 2) metoda sa uklanjanjem zadnjeg zida spoljnog akustičnog meatusa („wall down”). „Treća” metoda tzv. „kombinovani pristup”, je varijanta očuvanih koštanih zidova spoljnog akustičnog meatusa, sa poboljšanim uvidom u timpaničnu šupljinu, kroz otvor na zadnjem zidu kavuma timpani („zadnja timpanotomija”).

Sve tri metode imaju svoje zagovornike. Sedamdesetih godina dvadesetog veka, je „wall up” metoda bila dominantna, (tada je 70% hirurga u 70% slučajeva primenjivala ovu

metodu, ali je imalo i 70% recidiva). Prednost „wall up” metode je što se čuva prirodna konstrukcija šupljina srednjeg uva, čime, navodno, posle rekonstrukcije sprovednog aparata daje bolje funkcionalne rezultate (veće poboljšanje sluha). Analiza dugotrajnih rezultata je pokazala, veoma veliki broj recidiva bolesti. Zbog toga je ona danas, kao i „kombinovani pristup” rezervisana za one hronične gnojne otitise, sa malim procesom, uz neophodan uslov da postoje pogodni anatomske odnosi u temporalnoj kosti.

„Wall down” metoda je danas suverena: u svim slučajevima sa većom destrukcijom srednjeg uva; u najvećem broju dečijih hroničnih gnojnih otitisa, u gotovo svim slučajevima reoperacija.

Ona definitivno daje dobru preglednost svih delova srednjeg uva, preciznu i sigurnu mogućnost odstranjenja patološkog procesa u celini, kao i mogućnost precizne rekonstrukcije funkcionalni delova sprovednog aparata srednjeg uva sa veoma dobrim funkcionalnim rezultatima. Njena je velika prednost u tome što omogućava da disfunkcionalna tuba auditiva, zadovoljavajuće funkcionise u veoma redukovanom prostoru kavuma timpani. Kompletan pneumatski sistem mastoidnog nastavka, ostaje izvan timpanalne duplje. U nevelikom broju slučajeva pacijent je „zauvek” vezan za redovnu negu ovog dela operativne šupljine (redovna nega podrazumeva posete specijalisti jednom u četiri do šest meseci).

## OPERATIVNI PRISTUP

Operativni pristup srednjem uvu, je moguć kroz spoljašnji ušni hodnik, ili kroz retroaurikularni pristup. Primena jednog ili drugog zavisi kako od ličnog izbora hirurga, tako i od anatomske uslova ali u najvećem broju slučajeva i od obima procesa. Svi veći procesi u srednjem uvu zahtevaju širi retroaurikularni pristup.

### **Stapedektomija**

Ova fascinantna metoda, ima tradiciju dugu više od sto godina. (17, 18, 19). Primenjuje se gotovo uvek kod otoskleroze, a u retkim slučajevima kod nekih slučajeva timpanoskleroze ili kongenitalnih malformacija slušnih košćica.

Otoskleroza je kongenitalna, lokalizovana bolest koštanog labirinta gde novostvorena kost, postepeno dovodi do fiksacije stapesa, a time i do težih oblika nagluvosti.

Sušćina operacije se sastoji u funkcionalnoj zameni fiksiranog stapesa. Klasićni oblik operacije podrazumeva odstranjenje celog stapesa, uz upotrebu odgovarajuće proteze, koja se stavlja u ovalni otvor (koji se prethodno „prekrije” fascijom, perihondrijumom ili masnim tkivom) a zatim fiksira za dršku inkusa.

Fascinacija operacije je u preciznosti: deo proteze koji se nalazi u ovalnom otvoru ne sme da ponire u labirint (vestibulum) više od 0,5 (pola) mm. Takođe je neophodno izabrati odgovarajuću dužinu proteze, koja odgovara rastojanju drške inkusa od površine ovalnog otvora, što varira od 4-6 mm. (20).

„Moderni” oblik stapedektomije – **stapedotomija**, je još preciznija operacija. U ovom slučaju se odstranjuju samo suprastrukture stapesa (glava i kraci), a na procesom fiksiranoj

bazalnoj ploči pravi otvor promera 0,4-0,6 mm. U ovako načinjen otvor, stavlja se „klipna” proteza, sa prečnikom „klipa” identičnog načinjenom otvoru na bazalnoj ploči (tj. 0,4-0,6 mm), a zatim učvrsti za dugi krak inkusa. (21).

U tehnološkom procesu operacije, postoje različite varijacije. Naime, otvor (otvaranje) na bazalnoj ploči se radi specijalnim perforatorom od metala; električnom bušilicom, „poslednja” inovacija je upotreba lasera kao perforatora.

Proteze koje se koriste (ili su se koristile) su takođe načinjene od različitih materijala. U početku je to bila hromirana žica koju je svaki hirur modelirao, uz upotrebu posebno načinjene sprave (modulatora). Potom su se pojavile fabrički pripremljene proteze, različitih dimenzija, i načinjene od raznih metala (teflona, silikona, silikonska proteza ojačana armaturnom žičicom, zlatne, a u poslednje vreme i titanijumske proteze).

Posebna karakteristika stapedektomija je izbor anestezije: gotovo isključivo se koristi potencirana venska analgesodacija, uz lokalnu upotrebu anestetika i vazokonstriktora. Ovakvo se postupa radi neposrednog uvida u funkcionalni oporavak sluha, jer se sa pacijentom može komunicirati tokom cele operacije, a da on pri tome nema nikakvih neprijatnih osećaja (bolova u prvom redu).

Pojavom stapedotomije, klasična stapedektomija je bila gotovo napuštena, zbog početnih superiornih funkcionalnih rezultata stapedotomije. Međutim, u poslednje vreme se publikuju radovi, koji govore o nekim prednostima klasične stapedektomije (bolji funkcionalni rezultati, naročito na dubokim frekvencijama). (22).

### **Slušni amplifikatori i hirurgija uva**

Klasično shvatanje je da hirurgija nagluposti i gluvoće ima mesto samo u rešavanju onih bolesti koje dovode do nagluposti zbog oštećenja sprovodnog aparata uva (tzv. konduktivne nagluposti). Sensorineurijalne nagluposti (raniji naziv „perceptivne”) su se rešavale sa manje ili više uspeha slušnim amplifikatorima (slušnim „aparatom”). U današnje vreme nema ovako oštre granice rehabilitacije nagluposti (hirurške i slušnim amplifikatorima).

Naime, u slučajevima težih mešovityh (konduktivnyh sa sensorineurijalnom komponentom) oštećenja sluha koriste se hirurški zahvati kao prethodnica primeni slušnyh pomagala.

Danas postoje slušny amplifikatori, čiji se jedan deo ugrađuje u srednje uvo (vezuje za slušne košćice), a spoljašnji deo amplifikatora (često kombinovan sa kompjuterizovanim analizatorom zvučnyh talasa) na različite načine fiksira u blizini ušne školjke.

### **„Veštačko uvo – kohlearni implantat”**

Sušćina kohlearnog implantata, je u tome, da je reć o veoma sofisticiranom slušnom amplifikatoru, koji je moguće primeniti samo uz prethodni hirurški zahvat.

Deo kohlearnog implantata koji se hirurški ugrađuje u kohleu se sastoji od specijalno dizajniranih elektroda, koja se kroz hirurški načinjenu mastoidektomiju, a zatim i labirintotomiju, uvodi u skalu timpani kohlee. Ostali delovi kohlearnog implantata su delom fi-

ksirani za skvamu temporalne kosti, delom se nalazi iza ušne školjke, poput klasičnih slušnih aparata ili u posebnim vrećicama, koje se nose pričvršćene za telo. Gotovo je opšta zabluda da se ugradnjom „veštačkog uva” tj. kohlearnog implantata, može odmah razumeti i reprodukovati govor.

Naprotiv, to je samo početak, dugotrajne audiološke rehabilitacije pri čemu se „gluva” osoba navikava na nove slušne senzacije koje docnije uobličavaju u reči, rečenice i govor.

Kohlearni implantat, ima svoje mesto u rehabilitaciji veoma teških oštećenja sluha, gde klasični slušni amplifikatori ne daju nikakvo značajnije poboljšanje.

Kod potpune gluvoće, koja je istina veoma retka, ni ova metoda nažalost ne može „vratiti sluh”.

Kohlearni implantat je naročito koristan kod dece, kod koje se može primeniti već posle navršene prve godine. Ovo ne znači da se i docnije, kao i u odraslih osoba, sa teškim oštećenjem sluha ne mogu postići dobri rezultati. U poslednje vreme, se pokušava i sa tzv. implantatima „u moždano stablo”, gde se posebno konstruisani čipovi neurohirurškim pristupom stavljaju u blizinu kohlearnih jedara. Za sada ovo su samo procesi „nove ere” hirurgije nagluposti, i slučajevi kod kojih je moguća ovakva metoda su izrazito retki.

U našim uslovima, najveća prepreka za širu u potrebu „kohlearnog implantata” predstavlja njihova visoka cena. Naime, samo kohlearni implant ima cenu od oko 20 000 (dvadeset hiljada) eura, ne računajući sve ostale troškove (hirurške intervencije, rehabilitacije itd.). U najvećem svetskom centru za kohlearne implante (Hanover) izračunato je da kompletan tretman, jedne rehabilitacije na ovaj način iznosi 250 000 (dvestapedeset hiljada) eura.

## LITERATURA

1. Schwartze H. A, Eisell A, Über die künstliche Eröffnung des Warzenfortsatzes Arch. Ohrenheilk. 1873;7:24-28
2. Thies F. Operative Behandlung der Chronischer Mittelohreiterung durch Freilegung der Erkrankte Mittelohrräume von äusseren Gehörgang zus 1912;89:137-142
3. Jansen W. Über die methode der Warzenfortsatsoperation bei chronischer Mittelohreiterung. Arch. Ohr. Nasu. Kehlkopf Krankheiten 1893;35
4. Mathe V., Über die Versuche mit Anheilen des Trommelfells an das Kopfen des Steigbügels nach Operativer Behandlung des chroniscer Mittelohreiterung”. Arc. Ohrenheilk. 1901;53:96-103
5. Wulstein H. Technik und bisherige Ergebnisse der Tympanoplastik Mschr, Ohrenheilkun. 1953;87:308-314
6. Zöllner F., The principals of plastic surgery of the sound conducting aparatus. J. Laryng. 1955;69:637-642
7. Plester D, Zöllner F., in HNO Hlk. J. Berendes, R. Link, F. Zöllner, 2 ed. Bd 5 28.2 G. Thieme, 1979 Stuttgart

8. Zöllner F., Horverbesserende Eingriffe in Schalleitungs apparat. Poceedings des V int. congress Amsterdam 1953;119-121.
9. Jansen C., über die Verwendung von Perichondrium in der Tympanoplastik. Arch. Ohr. Nas. u. Kehlkopf H. 1963;182.610-614.
10. Jansen C.: Cartilage Tympanoplasty Laryngoscope 1963;73:1288-1302
11. Jansen C., Homo und heterogenous grafts in reconstruction of the sound conduction system. Acta Oto-rhinolaryngol/belg/ 1970;24:60-65
12. Marquet J., Reconstructive Microsurgery of the Eardrum by means of tympanic membrane homograft. Acta otolaryngol. (Stokholm) 1966; 62:459-62
13. Wustrow F.: Besondere formen der Tympanoplastik bei Untersuchung der Schalleitungskette. Arch. Ohr Nas. Kehlk Heilk. 1957;171:107-110
14. Zöllner F., The principles of plastic surgery of the sound conducting apparatus. J. Laryngol 1955;69:637-9
15. Marquet J.: Reconstructive surgery of the middle ear by homografts. Acta otorhinoLaryng. belg 1970;24:568-77
16. Marquet J., Human middle ear transplants. J. Laryngol. 1971; 85:523-39
17. Kessel J., Über der ausscheiden des Tromelfells und mibilisation des Steigbügels. Arc. Ohrenheilk. 1880;16:196-199
18. Smyth GDL., Recent and future trends in the management of otosclerotic conductive hearing loss. clin. Otolaryngol. 1982;7:153-160
19. Lippy WH., Berenholz LP., Burkey JM., Otosclerosis in 1960s, 1970s, 1980s, 1990s. Laryngoscope 1999;107:1307-9
20. Fisch U., Diller N., Technik und spätesultate der Stapedotomie HNO 1987;35:252-4
21. Fisch U., Stapedotomy versus stapedectomy. Am. J. Otolaryngol. 1982;4:112-117
22. Sendwik JD., Louden CL, Shelton C. Stapedectomy vs Stapedotomy. Arch. otolaryngol. Head Neck Sur. 1997; 123:177-80



## SLUŠNA OŠTEĆENJA I AMPLIFIKACIJA

*Ljiljanka Brajović*

*Zavod za psihofiziološke i govorne poremećaje „Dr. Cvetko Brajović”  
Kralja Milutina 52, Beograd, Srbija*

## HEARING LOSS AND AMPLIFICATION

*Ljiljanka Brajović*

*Institute for Psychophysiological and Speech Disturbances „Dr. Cvetko Brajović”  
52 Kralja Milutina Str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Ovaj rad obradjuje oštećenja sluha koja su nastala usled zapaljenskih i neza-paljenskih procesa u srednjem i unutrašnjem uhu. Sva oštećenja sluha koja su zahvatila govornu zonu u različitom stepenu, zahtevaju slušnu amplifikaciju adaptiranu na doba starosti i stepen oštećenja kod pacijenta.

U radu je prezentirana slušna adaptacija da bi se savladao rekrutman, koji je glavni problem koji se sreće u amplifikacionoj proceduri.

Procedura za određivanje slušnih aparata sastoji se od: ORL pregleda tonske audiometrije, timpanometrije, a kod dece u ranom uzrastu, kod sumnje na oštećenje sluha, primenjuje se i objektivna audiometrija BERA, zatim, u najnovije vreme, uslugu ranom audiološkom ispitivanju učinile su otoakustične emisije. Zahvaljujući detaljnom audiološkom ispitivanju moguća je rana amplifikacija a samim tim omogućavanje da se postigne „korisno vreme” učenja govora kod dece.

**Ključne reči:** slušna oštećenja, amplifikacija, audiološka ispitivanja, adaptacija na slušni aparat.

### SUMMARY

This paper deals with hearing loss caused by inflammatory and non-inflammatory processes in the middle and inner ears. All hearing loss cases, falling within the speech range in various degrees, require hearing amplification adapted to the patient's age and degree of hearing loss.

The paper presents the phenomenon of hearing adaptation to overcome the recruitment as the major problem in the amplification procedure.

Hearing aid determination procedure includes: ENT examinations of tonal audiometry, tympanometry, and with infants at early age, if suspecting the hearing loss, objective audiometry BERA is applied, and more recently, service to an early audio-logical study was contributed by otoacoustic emissions. Thanks to a detailed audio-logical study it is possible to apply an early amplification and thus making for „useful time” in the speech learning process in children.

**Key words:** hearing loss, amplification, audiological studies, hearing aid adaptation.

## UVOD

Čulo sluha ima jednu od najvažnijih uloga u prilagođavanju čoveka spoljnoj sredini. Danas se zna da je 17% ukupnog stanovništva pogođeno lakšim ili težim oblicima oštećenja sluha a zahteva amplifikaciju, to jest slušno pomagalo (gotovo dve trećine ovog broja

pripada takozvanim staračkim naglupostima, vezanim za proces fiziološkog propadanja senzorne osetljivosti sluha).

Trije od 1000 novorođenčadi pogođeno je oštećenjem sluha različitog stepena, a jedno na 1000 novorođene dece ima urođenu gluvoću.

Uporedo sa slušnim oštećenjima javljaju se i oštećenja čula za ravnotežu – praćena vrtoglavicama.

Organ čula sluha i ravnoteže nalazi se u slepoočnoj kosti. Sastoji se od spoljašnjeg uva (auris externa), srednjeg uva (auris media), unutrašnjeg uva (auris interna) i sprovodnih puteva do kore velikog mozga.

Spoljašnje uvo sastoji se od ušne školjke, spoljašnjeg slušnog kanala i površinskog sloja bubne opne.

Srednje uvo nalazi se u šupljini između spoljašnjeg i unutrašnjeg uva i sastoji se od unutrašnjeg sloja bubne opne i tri slušne koščiće (čekića, nakovnja i uzengije). Ovaj sistem prenosi zvučne talase iz spoljašnjeg uva vibriranjem slušnih košćica, na tečnost unutrašnjeg uva. Unutrašnje uvo, ili lavirint sastoji se iz prednjeg donjeg dela, to jest čula za sluh – kohle i zadnjeg dela – to jest organa za ravnotežu. U lavirintu unutrašnjeg uva nalaze se mikroskopski sitni krajevi slušnih nerava, natopljenih tečnošću, koji svojim finim ćelijama prenose zvučne nadražaje, preko slušnog nerva i moždanog stabla, do kore velikog mozga.

## VRSTE OŠTEĆENJA SLUHA

Spoljašnje i srednje uvo sprovode i transformišu zvuk, dok ga unutrašnje uvo prima. Ukoliko ima izvesnih oboljenja u spoljašnjem i srednjem uvu, javlja se konduktivno (spvodno) oštećenje sluha. Kada se oboljenje javlja u unutrašnjem uvu, dolazi do sensorineuralnog ili nervnog oštećenja sluha. Ako su oboljenja zahvatila i srednje uvo, onda je to kombinovano oštećenje sluha.”

### **Konduktivna oštećenja sluha**

Konduktivna oštećenja sluha mogu da nastanu kao posledica začepljenosti spoljašnjeg slušnog hodnika ili zapaljenja, a neretko i zbog rupture (prskanja) bubne opne. Ova vrsta oštećenja sluha nastaje i usled upalnih procesa srednjeg uva koji zahvataju slušne koščiće, kao i usled nezapaljenskih oboljenja srednjeg uva, kao što je otoskleroza. Oštećenja se obično mogu korigovati, medikamentima ili hirurški.

Osoba sa sprovodnim oštećenjem sluha oseća kao da su joj uši pune ili začepljene. Ona obično govori tiho, dobro modulisanim glasom, pošto sopstveni glas čuje neu-običajeno glasno. Takva osoba bolje čuje u uslovima bučne sredine nego u tišini. Žvakanje hrskave hrane, kao što je celer, jabuka itd., oboleloj osobi zvuči veoma glasno, pa mora da prestane da žvaće da bi čula šta joj se govori. Kod ove vrste oštećenja sluha, obolela osoba čuje telefonski razgovor sasvim dobro. Srećom, bolesnik sa sprovodnim oštećenjem sluha nikada neće sasvim da ogluvi. Uvek će moći da čuje, bilo nakon rekonstruktivnog hirurškog zahvata, bilo korišćenjem odgovarajućeg slušnog aparata za koštanu provodljivost zvuka.

### **Senzorineuralna oštećenja sluha**

Senzorineuralna oštećenja sluha mogu da budu posledica poremećaja u cirkulaciji ili pritiska tečnosti u unutrašnjem uvu, ili pak poremećaja u transmisiji nerva. Ova vrsta oštećenja sluha se ne može korigovati, a neretko dovodi do gluvoće.

Osoba sa ovom vrstom oštećenja sluha tvrdi da može da čuje govor, ali da ne razume o čemu se govori. Glasni govor može samo da smanji razumljivost. Ova pojava posledica je rekrutmana odnosno suženja raspona čujnosti pa obolela osoba čuje govor ali joj je nejasan. Ona obično bolje čuje u tihoj sredini, ali može da ima teškoća sa razumevanjem telefonskog razgovora. Osobe sa senzorineuralnom gluvoćom bolje čuju muški glas, jer im je razumljiviji u predelu niskih frekvencija, nego ženski, visoki glas. Takve osobe obično ne čuju zvono ulaznih vrata ili telefona, pa je potrebno zameniti signal visoke frekvencije niskofrekventnim zvuukom.

### **Oštećenja sluha na jednom uvu**

Oštećenje sluha na jednom uvu lišava obolelu osobu mogućnosti određivanja pravca iz kojeg zvuk dolazi.

Takva osoba takođe ima poteškoća u razumevanju govora u bučnoj sredini. Ako je oštećenje sluha konduktivnog (sprovodnog) tipa, moguć je hirurški zahvat u cilju ponovnog uspostavljanja funkcije sluha, čime se postiže bolja uravnoteženost. Kada je reč o oštećenju senzorineuralnog tipa, ravnoteže sluha može se ponovno uspostaviti primenom naročitog slušnog aparata – CROS – o čemu će biti više reči.

## **MERE ZA REHABILITACIJU SLUHA**

Neophodan je kompletan otološki pregled kod otorinolaringologa, kako bi se utvrdili vrsta i uzrok i način lečenja oštećenja. Lečenje može biti medikamentozno, hirurško ili kombinovano. Kada se iscrpu navedene mogućnosti, preostaje amplifikacioni rehabilitacioni postupak odnosno primena slušnog aparata. Posle dobre amplifikacije slušnim aparatom odnosno primenu slušnog aparata sledi obuka: čitanje govora, auditorni trening, konverzacija i poboljšavanje govora, uz uputstva za korišćenje slušnog aparata i, naravno, socijalna adaptacija posle ovih postupaka. Svi aspekti ovih programa ne moraju obavezno da se odnose na svaku osobu oštećenog sluha, ali svakom pojedincu može da se pruži pomoć primenom nekih od ovih metoda rehabilitacije.

### **Nalaz u vašem slučaju**

1. Imate konduktivno oštećenje sluha (spoljašnje i srednje uvo). Razmišljaće se o medikamentoznom lečenju i hirurškim zahvatima
2. Imate senzorineuralno oštećenje (oštećeno unutrašnje uvo ili nerv). Razmišljaće se o slušnim aparatima, koji će nadoknaditi vaš gubitak sluha.
3. Imate kombinovanu vrstu oštećenja sluha. Razmišljaće se o kombinaciji hirurških, medikamentoznih i amplifikacionih metoda.

### Preporuka:

1. hirurški zahvat
2. čitanje govora
3. ocena potrebe za slušnim aparatom

Normalnim sluhom smatramo čujnost čiji je prag 20dB. Ako se prag nalazi od 20dB do 80dB onda govorimo o nagluvosti lakog, srednje teškog i teškog tipa. Oštećenja sluha preko 80dB smatramo praktično gluvoćom jer je verbalna komunikacija onemogućena.

Najnoviji stav je da se prilikom određivanja stepena oštećenja primenjuje tzv. ISO tablica.

*Tabela 1. ISO tablica – Procenat oštećenja sluha*

Čujnost		Čujnost	
20 dB*	0%	60 dB	51%
30 dB	6%	65dB	58,5%
35 dB	10,5%	70 dB	66%
40 dB	21%	75 dB	73,5%
45 dB	28%	80 dB	81%
50 dB	36%	85 dB	88,5%
55 dB	43,5%	90 dB	96%

\* dB — decibel – jedinica za merenje jačine zvuka

Na osnovu ove tablice možete sami da procenite stepen oštećenja svoga sluha.

## NEŠTO VIŠE O NAGLUVOSTI

Postoji niz činilaca koji značajno utiču na mogućnost komunikacije osoba oštećenog sluha. Da bi se uspostavila komunikacija moraju da postoje slušalac i govornik. Komunikacija se ostvaruje u svakoj mogućoj sredini.

### Čitanje govora

Osoba sa težim oštećenjem sluha obično kaže: „Ne čujem ništa bez naočara”. Ovo je signal da osoba očitava govor sa usana. Kod lakog stepena oštećenja sluha, obolele osobe nisu ni svesne da su razvile sposobnost čitanja sa usana, jer po navici koriste vizuelne signale govora i očitavanje mimike lica. Tako, deca gluvih roditelja u ovome čak imaju prednost u odnosu na decu zdravih roditelja, jer od malena steknu naviku očitavanja govora vizuelnim putem. Osobe oštećenog sluha gledaju govornika, prate kretnje usana a ako govornik lišava obolelog vizuelnih informacija (žvakanjem gume, pušenjem lule), time smanjuje njegovu mogućnost razumevanja govora.

## **Pažnja**

Rodbina nagluvog ponekad kaže: „Čuje kad želi da čuje”. Moguće je da osoba čuje i razume bez očiglednih teškoća, međutim, „dobar sluh” te osobe je rezultat idealne situacije, u kojoj ona (komunicira na bliskom odstojanju, sa dobro artikulisanim govornikom i uz odsustvu buke. Ali ako takvu osobu nešto zapitamo, recimo, ako je zauzeta čitanjem, nećemo dobiti odgovor jer nas ne gleda). Uslovi slušanja variraju od mesta do mesta i od vremena do vremena. Osoba oštećenog sluha takođe troši veliku energiju da razume govor, pažnja koju pridaje tom zadatku je daleko veća nego pažnja onoga čiji sluh nije oštećen.

## **Modulisani glas**

Pogled na slušni aparat sagovornika ne bi trebalo da vas podstiče na glasan govor, koji, pojačan slušnim aparatom, može ponekad da izazove fizički bol korisnika slušnog aparata. Ukoliko izgleda da osoba čuje a ne razume, reč je o rekrutmanu to jest sužavanju raspona čujnosti, pa vikanje neće pomoći. Dikcija svake rečenice mora da bude odsečna i jasna.

## **Izgovor**

Bez obzira na kvalitete slušnog aparata preciznost podešenosti njihovih komandi od strane korisnika, osobi oštećenog sluha mora se govoriti pažljivo, ne preterujući u naglašavanju pojedinih reči, jer će se one deformisati. Ponekad slušalac neće razumeti sve reči, čak i ako su pravilno artikulisane.

## **Brzina govora**

Brzina govora mora da bude ujednačena. Prebrz govor osoba oštećenog sluha neće moći dobro da razume, jer će pogrešno protumačiti pitanje ili slabo razumljivu reč.

## **Elementi govora**

Razlikovanje (diskriminacija) ili identifikacija grupe složenih zvukova reči predstavlja posebnu teškoću za osobu oštećenog sluha. Kako nagluva osoba gubi ili pogrešno protumači značenje mnogih reči, govornik može da joj pomogne tako što će joj pružiti što više elemenata za utvrđivanje značenja konverzacije. Osobi oštećenog sluha moraju da se upućuju reči jasnog značenja u kratkim rečenicama. Razgovor sa takvom osobom olakšaće se ako se privuče njena pažnja, reči jasno izgovaraju, strpljivo, a ne brzo.

## **Čitanje govora**

Važnost čitanja sa usana, odnosno čitanje govora sa aparatom ili bez njega, raste sa stepenom oštećenog sluha. Ova sposobnost omogućuje nagluvoj osobi da bolje razume konverzaciju pažljivim posmatranjem govornika. Ne sme se zaboraviti da svi mi, bilo sa oštećenim ili zdravim sluhom, koristimo i čulo vida i čulo sluha prilikom konverzacije. Nalazimo da je lakše shvatiti nečiji govor ukoliko možemo da govornika gledamo u lice, da pratimo pokrete njegovih usana, mimiku i gestikulaciju. Poznato je da osobe oštećenog

vida nauče da koriste svoje čulo sluha kako bi nadoknadile oštećenje vida, pa tako i osobe oštećenog sluha moraju da koriste vid da bi sebi pomogle u slušanju. Primera radi, strani jezik se bolje razume ako se govornik gleda u lice, nego ako se samo sluša.

Nagluva osoba može sebi da pomogne i pažljivim praćenjem ritma konverzacije. Promena ritma govora nesumnjivo je sredstvo za bolje razumevanje govora. Osoba oštećenog sluha, koja je imala razvijen govor, lakše će se prilagoditi i bolje koristiti slušni aparat.

U savremenom svetu, za ublažavanje problema komunikacije, koji se mogu rešiti korišćenjem slušnog aparata i očitavanjem govora, postoje i posebni telefonski i drugi aparati. Međutim, osobe oštećenog sluha mnogo bolje komuniciraju uživo nego preko telefona.

## DETEKCIJA SIGNALA

Kod senzorneuralnih gluvoća, gde se ne primaju visokofrekventni tonovi, pri izboru aparata sa zvučnim signalima (zvono na ulaznim vratima, telefon, budilnik), potrebno je odabrati aparate sa signalima niže frekvencije. U izvesnim slučajevima različitog stepena vizuelni signali mogu da zamene zvučne signale; recimo paljenje lampice umesto telefonskog zvona.

### **Slušna pomagala – slušni aparati – amplifikatori (1)**

Ukoliko je slušni nivo opao ispod normalnog sluha, najveću pomoć u efikasnoj komunikaciji predstavlja pažljivo odabran slušni aparat. Najveći deo napora i zamora koji prate čitanje govora može da se smanji, a prijem i razumevanje govora povećaju pažljivo podešenim slušnim aparatom. Procenjuje se da se samo primenom slušnog aparata, bez čitanja govora, nivo razumevanja podiže na oko 60%. Kombinacijom čitanja govora i slušnog aparata može se povećati nivo razumevanja govora na 90%. Za osobe sa oštećenim sluhom vrlo je važno da iskoriste ovo sredstvo kako bi ostvarile maksimalno moguće razumevanje govora.

Slušni aparat, proizvod naučne genijalnosti, predstavlja veoma kompaktna pojačivač zvuka nalik onim većim u radio i TV aparatima. Njegov osnovni zadatak je da pojačava zvuk. Današnji slušni aparati predstavljaju vrhunac tehničkog dostignuća, kako na planu mikrofonске aparature, tako i na planu transformacije željenog pojačanja. Savremeni aparati su u stvari čipovi (integrisana kola) vrhunskih elektronskih rešenja, koji se stavljaju u kalupe olive – salivene prema individualnoj građi spoljašnjeg slušnog kanala, ugrađuju se u ramove naočara ili se nose iza uva. Odavno je poznat slušni aparat CROS, koji nudi nadu osobama sa oštećenjem sluha na jednom uvu. Skraćenica CROS znači preusmeravanje kretanja signala (Counterlateral Routing of Signal). Ovaj aparat vrlo jednostavno hvata zvuke koji potiču sa strane uva na koje se slabo čuje i usmeravaju ih na uvo koje dobro čuje. Aparat CROS može da se sakrije u ram naočara ili da se nosi iza uva

### **Korišćenje slušnog aparata**

Razne osobe različito reaguju na nošenje slušnog aparata. Doba starosti, stepen oštećenja sluha i prihvatanje potrebe za pomagalom uslovljavaju nečiju reakciju na dodatno sredstvo za poboljšanje sluha putem pojačanja zvuka. Vrsta i stepen oštećenja sluha mogu

drastično da ograniče koristi od primene slušnog aparata. Uopšte uzevši, nagluva osoba ima dvostruki problem. Ona doživljava smanjenje intenziteta zvuka, pri čemu se svakodnevna buka okoline, uključujući i govor, ne opaža u njenoj normalnoj jačini. Pored toga, često se javlja i prateće smanjenje onoga što se naziva diskriminacija, odnosno sposobnost razlikovanja. To je sposobnost slušnog sistema da pravi finu razliku između raznih zvukova (glasova govornog jezika).

Takvo oštećenje dovodi do smanjenja stepena razumevanja. Ukoliko osoba pati od oštećenja sluha konduktivnog (sprovodnog) tipa, može da očekuje maksimalne koristi od slušnog aparata, jer njena sposobnost diskriminacije nije u velikoj meri pogođena. Većina osoba sa ovom vrstom oštećenja sluha prilagođava se korišćenju slušnog aparata bez velikih teškoća.

Ukoliko je reč o oštećenju sluha sensorineuralnog (nervnog) tipa, teškoće u zadovoljavajućem prilagođavanju na slušni aparat mogu da budu daleko veće. Veoma često osobe sa ovom vrstom oštećenja sluha mogu da čuju glasove, ukoliko su dovoljno jaki, ali ne mogu uvek da razumeju šta se govori, jer povećanje jačine govora neće neophodno dovesti do odgovarajućeg poboljšanja diskriminacije, pošto senzorne ćelije postaju manje osetljive na akustičke razlike glasova govora. Takva osoba često kaže: „Čujem, ali ne razumem uvek šta čujem”. Pošto je osnovna funkcija slušnog aparata pojačavanje zvuka, zbog opisanog rekrutmana korisnici ovih slušnih aparata i dalje imaju teškoća u razumevanju, pogotovu starije osobe, koji čine najveći broj korisnika amplifikacije.

Međutim, slušni aparat pojačanjem mnogih glasova omogućava da se govor daleko lakše čuje i razume.

***Slušni aparat nudi korisniku sluh kojem nedostaje normalna oštrina (jačina), ali je to mnogo bolje nego nenadoknadivo oštećenje. (2)***

Sigurno je da postoje razni stepeni oštećenja sluha i diskriminacije. Osim toga, svaki pojedinac se različito prilagođava slušnom aparatu, u zavisnosti od toga šta od slušnog aparata zahteva odnosno očekuje. Ovi zahtevi se dele u dve kategorije – akustičke i kozmetičke. Možemo ih dalje svesti na one koji se mogu i na one koji se ne mogu zadovoljiti. Postoji pet uobičajenih pogrešnih shvatanja vezanih za korišćenje slušnog aparata. U četiri je reč o pogrešnim shvatanjima vezanim za akustičke mogućnosti slušnog aparata u pogledu eliminacije buke, kvaliteta tona, poboljšanja sluha, pomeranja granica čujnosti i poboljšanja diskriminacije (razumevanja). Peti se odnosi na vidljivost i veličinu slušnog aparata ili socijalne i kulturološke navike. Recimo, obično se kaže: „Ne stavlaj mi tu mindušicu, više volim da slabije čujem”. Iako su u našem podneblju odlični slušni aparati, dobro prilagođeni, neretko iz kulturoloških razloga stoje u fiokama.

### **1. Buka (3)**

Većina korisnika slušnih aparata pogrešno shvata da aparat treba da poboljša samo ono što oni žele da čuju. Današnja savremena tehnika slušnih aparata umnogome odstranjuje buku. To su vrlo skupi aparati, minijaturni po veličini, dok jeftiniji aparati nemaju mogućnost odstranjenja buke. Na nesreću, mnogi korisnici ne podnose buku i skidaju slu-

šne aparate. Aparat pojačava svaki zvuk, govor ili buku, dovoljan da aktivira mikrofoni. Skuplji aparati delimično amortizuju saobraćajnu buku, preglasan zvuk televizora, žamor, ali i smanjuju mogućnost razumevanja govora. Međutim, motivisan korisnik slušnog aparata može da zanemari buku kao prateću pojavu pojačanja zvuka.

## **2. Kvalitet tona**

Mnogi novi korisnici slušnog aparata ne shvataju veštačke i mehaničke mogućnosti amplifikacije. Oni očekuju da ono što čuju ima normalni kvalitet tona, odnosno ono što oni smatraju normalnim. Svi slušni aparati reprodukuju zvuk u relativno ograničenom obimu. Mehanički ili prividni kvalitet je karakteristika na koju se većina korisnika slušnog aparata lako navikava.

## **3. Poboljšanje praga sluha (4)**

Mnogi korisnici slušnih aparata očekuju da čuju sve što i zdravi slušaoci. Za većinu korisnika slušnog aparata ovo ne važi. Aparat može da obavi svoju funkciju pojačanja zvuka samo do granice do koje uvo može da ga primi. Step en oštećenja sluha često sužava mogućnost korisnika slušnog aparata da toleriše pojačanje zvuka. Nije neobično da slušni aparat poboljšava nivo sluha do granice preko koje je dalje poboljšanje nemoguće. Stoga mnogi korisnici slušnog aparata dostižu nivo sluha ispod normale, bez obzira na nivo mogućnosti pojačanja aparata koji ostaje neiskorišćen.

## **4. Razumljivost**

Još jedno pogrešno shvatanje je da aparat ne samo što pojačava zvuk (glas), već i poboljšava diskriminaciju. Mali broj osoba oštećenog sluha razume dinamiku oštećenja diskriminativnog sistema. Često menjanjem slušnog aparata nastavljaju da traže odgovor na ovu veoma neprijatnu stranu oštećenja sluha. Nisu retke osobe koje zameraju proizvođačima aparata, kritikujući aparat kao tehničko rešenje. Novi korisnik slušnog aparata ne bi trebalo da razmišlja o idealnom poboljšanju diskriminativnih sposobnosti, nego o samoj diskriminaciji.

## **5. Veličina**

Glavni kozmetički zantev je da aparat koji se koristi ne pada u oči. Uprkos drastičnom smanjenju veličine i prilagođenju oblika, mnogi budući korisnici ovih nerado kupuju slušni aparat dok ne pronađu „nevidljiv” aparat (kanalni) koji se tek nazire u spoljašnjem slušnom hodniku. Iako je današnja tehnika mikročipova na vrhuncu, ipak ne postoje nevidljivi slušni aparati.

## **OBUKA ZA KORIŠĆENJE SLUŠNOG APARATA**

Bez obzira na vrstu oštećenja sluha, važno je obolelo lice uputiti kako da koristi slušni aparat. Da li neko bolje ili slabije čije zavisi od prateće buke, udaljenosti slušaoca od izvora zvuka, jasnoće govora ili muzike, i osvetljenja koje može da poveća ili smanji mogućnost čitanja sa usana (5). Zapravo, budući korisnik slušnog aparata uvežbava širok spektar raznih situacija i sprema se za tzv. Totalnu komunikaciju.



## Pravila i preporuke

Koristite aparat prvo u kućnim uslovima. Slušni aparat povećava i buku dok pojačava muziku i govor, pa će vam prateća buka privremeno smetati. Koncentrišite se na slušanje svih normalnih zvukova u kući i učite da prepoznajete svaki zvuk koji čujete. Kada utvrdite šta je prateća buka (zujanje električnih uređaja, zveckanje posuđa, zatvaranje vrata), onda će vam to sve manje smetati i skretati pažnju.

1. Nosite aparat samo onoliko dugo koliko vam je prijatno. Ne pokušavajte da oborite rekord u izdržljivosti ili da u početku nosite aparat tokom čitavog dana. Ukoliko ste se umorili koristeći aparat sat-dva, skinite ga. Glavno je vaše osećanje udobnosti. Posle nekoliko nedelja možete da produžite vreme korišćenja aparata.
2. Navikavajte se da koristite aparat slušajući samo jednu ili dve osobe. Razgovarajte o porodičnim temama, koristite uobičajene izraze i nizove brojeva u praktične svrhe. Posle nekoliko dana vežbe sa jednom osobom, u uslovima tihe okoline, pokušajte drugu vežbu slušanja. Uključite radio ili TV aparat i uz ovu zvučnu smetnju pokušajte da razumete govor sagovornika.
3. Ne naprežite se da uhvatite svaku reč. Neka propuštena reč neće smanjiti kvalitet slušanja pomoću slušnog aparata. I osobe koje dobro čuju propuste poneku reč i nadoknade je misaonom celinom. Gledanje govornika u lice je dopunska metoda slušanja sa aparatom.
4. Neka vas ne obeshrabri ometanje koje proizvodi dopunska buka. Ukoliko niste zadovoljni prvim iskustvom sa slušnim aparatom, zapamtite da se učite novim navikama ili bolje rečeno, da ponovo učite stare navike u novim uslovima. Osobe sa zdravim sluhom su takođe svesne prateće buke, ali su naučile da je potisnu iz svesti. Pošto naučite da pravite razliku između buke i govora i da razlikujete razne vrste prateće buke, moći ćete da zanemarite nevažnu buku, kao što to rade osobe zdravog sluha.
5. Vežbajte utvrđivanje izvora zvuka samo slušanjem. Lokalizacija zvuka u prostoru, tj. smeru odakle zvuk dolazi, često predstavlja problem korisnicima slušnih aparata. Vežba koja će vam pomoći da razvijete sposobnosti određivanja smeru iz kog dolazi zvuk je sledeća: opustite se u stolici, zatvorite oči i pustite da vam neko priča sa raznih mesta u prostoriji. Kad god ta osoba promeni mesto, pokušajte da ga odredite samo na osnovu njenog glasa.
6. Povećavajte toleranciju jačine zvuka. U početku korisnici slušnih aparata jačinu tona podešavaju na nivo suviše nizak za efikasno slušanje. Jači zvuci ne moraju da izazivaju nelagodnost. Vrlo jednostavnim postupkom tolerancija na zvuke može vremenom da se poveća. Dok slušate jednog govornika, radio ili TV aparat, postepeno pojačavajte jačinu tona svog aparata sve dok zvuk ne postane veoma jak. Kada jačina zvuka počne da izaziva nelagodnost – veoma lagano je smanjite na prijatniji nivo. Posle određenog perioda vežbe utvrdićete da vam je nivo ugodnosti znatno povećan.
7. Vežbajte da razlikujete razne glasove govora. Načinite spisak reči koje se razlikuju samo u jednom glasu. Neka vam sagovornik izgovara ove reči sporo i jasno. Pomno

pratite kretanje njegovih usana dok pažljivo slušate razlike u sličnim parovima reči. Zatim pokušajte da razlikujete reči samo slušanjem.

8. Slušajte glasno čitano štivo. Dobra vežba za slušanje je ako vam sagovornik glasno čita časopis ili novine dok vi pažljivo pratite isti tekst iz svog primerka. U nejednakim intervalima čitalac treba da stane sa čitanjem i pusti vas da ponovite poslednju pročitani reč.
9. Postepeno povećavajte broj osoba sa kojima razgovarate, i dalje u kućnom okruženju. Utvrdićete da je teže voditi konverzaciju sa tri ili četiri osobe nego sa jednom. Koncentrišite se uglavnom na osobu koja najviše priča.
10. Postepeno povećavajte broj situacija u kojima koristite aparat. Pošto ste se u kućnim uslovima praktično dobro prilagodili pratećoj buci i konverzaciji sa nekoliko osoba u isto vreme, bićete spremni da proširite polje korišćenja svog aparata na samoposlugi, crkvu, pozorište i druga javna mesta. Smanjite jačinu tona na svom aparatu kako biste smanjili efekte neuobičajene prateće buke. Nemojte stajati ispod balkona, krećite se po radnom mestu ili pozorištu sve dok ne pronađete deo prostora ili sedište sa kojega možete dobro da čujete. Večera u restoranu može da predstavlja poseban problem za korisnika slušnog aparata, zato idite na mesta slabije akustike zastrta tepisima, sa prozorima prekrivenim zavesama. Tako ćete se postepeno snalaziti i u bučnijim sredinama.
11. Uzmite učešća u organizovnom kursu čitanja sa usana. Sposobnost čitanja sa usana će vam pomoći u običnoj komunikaciji sa drugima. Smatrajte to važnim dopunskim sredstvima pri korišćenju slušnog aparata. Mada sposobnost čitanja sa usana ima mnoga ograničenja (neke reči se ne mogu pročitati sa usana, a neke se ne razlikuju od drugih), čitanje sa usana i korišćenje slušnog aparata istovremeno mnogo su efikasniji nego samo jedno od ovih sredstava.
12. Naučite da koristite telefon i slušni aparat. Ukoliko nemate posebno težak oblik oštećenja sluha, verovatno ćete, uz malo prakse, moći da koristite svoj slušni aparat i u telefonskom razgovoru, tako što ćete staviti telefonsku slušalicu uz mikrofonski slušnog aparata.

## PRILAGOĐAVANJE I NAVIKAVANJE NA SLUŠNI APARAT

Ne postoji čarobni štapić koji bi Vam pomogao prilagođavanju na upotrebu slušnog aparata (6). Potrebna je samo sistematska praksa i pridržavanje pravila koje smo naveli. Prihvatite delimičan uspeh kao znak napredovanja. Razne osobe uče različitom brzinom. Navikavanje će zavisi od stepena oštećenja sluha, a poneko nikada neće osetiti zadovoljstvo potpunog prilagođavanja na slušni aparat. Koristite inteligenciju kao faktor prilagođavanja na upotrebu slušnog aparata, pa će zadovoljstvo biti veće. Osnovni cilj korišćenja slušnog aparata je gotovo normalna komunikacija u svakodnevnom životu. Da bi se ovaj cilj ostvario, u slučajevima teških oštećenja sluha, gotovo je uvek potrebno da se ovlada

veštinom čitanja govora. U cilju postizanja maksimalne koristi od slušnog aparata, rehabilitacija putem čitanja sa usana treba da prati praktičnu primenu slušnog aparata.

## REZIME

1. Da bi se utvrdila vrsta i stepen oštećenja sluha, neophodno je uraditi akumetriju, kompletan otološki pregled, totalnu audiometriju, timpanometriju, govornu audiometriju, BERA ispitivanje, i, po mogućnosti, otoakustične emisije. Korisno je uraditi i ispitivanje centra za ravnotežu.
2. Neophodno je da se obavi medicinska hirurško-funkcionalna procedura, gde je to moguće, kako bi se ostatak sluha maksimalno iskoristio. Tek tada se mogu primeniti slušni aparati.
3. Bez obzira na vrstu sprovedenog lečenja, rehabilitacija predstavlja suštinsku meru u cilju postizanja poboljšanja sluha.
4. Izbor odgovarajućeg slušnog aparata polazna je osnova za razumljivost govora i svakodnevnu komunikaciju. Istrajte u usavršavanju veštine čitanja govora.
5. Uložite maksimalan napor da se opustite. Ne naprežite se da biste bolje čuli i videli govor. Kombinacija slušanja u gledanja omogućava bolje korišćenje slušnog aparata.
6. Ne očekujte da razumete svaku reč u razgovoru. Kada se upoznate sa ritmom govora i ključnim rečima, razumljivost će se povećati.
7. Pokušajte da režirate situaciju u svoju korist. Izbegavajte da gledate u jaku svetlost, ali i jake senke na govornikovom licu. Dva metra su idealno rastojanje od govornika.
8. Ne povlačite se u sebe. Održavajte aktivan odnos prema ljudima i događajima, uključujući i politiku.
9. Zapamtite da je razgovor sa slušnim aparatom dvosmerni proces.
10. Budite konkretni u govoru. Dugotrajno oštećenje sluha može da dovede do promene jačine tona kao i kvaliteta artikulacije i glasa. Te promene se moraju sprečiti kad god je to moguće i ispraviti kada se na njih ukaže. Prijatan, dobro moduliran glas predstavlja veliku prednost.
11. Ne ulažite napor da sakrijete svoj slušni aparat, ili da prikrijete potrebu čitanja govora kako biste ga razumeli. Ukazujući drugima na sopstveni problem olakšaćete svoju situaciju.
12. Imajte uvek na umu da uspeh u rehabilitaciji sluha umnogome zavisi od vas samih, vašeg stava i vašeg prihvatanja slušnog aparata.

## LITERATURA

1. Hsiang-Feng Chi, Shawn X.Gao, Soli SD, Abeer A. Band-limited feedback cancellation with a modified filtered-X LMS algorithm for hearing aids. *Speech Communication* 39 (2003), pp. 148-149

2. Gatehouse S. Aspects of auditory ecology and psychoacoustic function as determinants of benefit from and candidature for non-linear processing in hearing aids. Auditory models and non-linear hearing aids, 18th Danavox Symposium, 1999
3. Bustamante DK, Worrall TL, Williamson MJ. Measurement of adaptive suppression of acoustic feedback. *Hearing J.* 1989. Proc. IEEE ICASSP-89, pp.2017-2020
4. Dyrlund O. Characterization of non-linear distortion in hearing aids using coherence analysis. *Cand.Audiol.* 1989. pp. 49-53
5. Hellgren J. Compensation for hearing loss and cancellation of acoustic feedback in digital hearing aids. Ph.D. thesis, Department of Neuroscience and Loco-motion, Linköping Universitat, Linköping, Sweden.
6. Moore CJ, Stone MA, Alcantara JI. Technical review of the Songbird Digital™ disposable hearing aid. *Defeating Deafness* 2002.

## KRANIOFACIJALNI SINDROMI I OŠTEĆENJE SLUHA

*Milovan Dimitrijević, Vojko Đukić*

*Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije  
Pasterova 2, Beograd, Srbija*

## CRANIOFACIAL SYNDROME AND HEARING IMPAIRMENT

*Milovan Dimitrijevic, Vojko Đukić*

*Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia  
N°2, Pasterova str., Belgrade, Serbia*

### SAŽETAK

Kraniofacijalni sindromi su retke urođene anomalije najčešće posledica poligenских poremećaja. U sklopu ovih sindroma dolazi do poremećaja u razvoju skeleta lobanje, kostiju lica i vilica, skeleta očne duplje, razvoja i nicanja zuba sa poremećajem zagrižaja – okluzije. U sklopu sindroma prikazanih u ovom radu prisutan je i poremećaj sluha, najčešće konduktivnog tipa.

U dijagnostičkoj proceduri kraniofacijalnih sindroma potrebno je sprovesti niz dijagnostičkih postupaka koji uključuju pre svega genetsko ispitivanje-kariotip, funkcionalnih ispitivanja gornjih aerodigestivnih puteva sa obavezanim ispitivanjem sluha, neurološkim, oftalmološkim pregledom i pomoćnim dijagnostičkim metodama: kompjuterizovanom tomografijom (CT), magnetnom rezonancom (MR), radiografskim metodama (telerendgen u dva pravca, ortopantomografija).

**Cljučne reči:** kraniofacijalni sindromi, oštećenje sluha

### SUMMARY

Craniofacial syndromes are rare congenital anomalies most frequently resultinf from polygenetic disorders. These syndromes also include developmental disorders of tke skull, facial bones and jow, orbit, tooth development and growth with occlusive disorders. The syndromes presented in the paper include hearing disorders, most frequently of the conductive type.

Diagnostic procedure applied in craniofacial syndromes should include a series og diagnostic procedures primarily including genetic tests – karyotype, functional studise of the upper aerodigestive ways with mandatory examination of hearing, neurological and ophthalmic axaminations and auxiliary diagnostic methods: computerized tomografy (CT), magnetic resonance (MRI), radiographic methods (two-directional telerontgenography, orthopantomography).

**Key words:** craniofacial syndromes, hearing impairment

Kraniofacijalni sindromi su retke nasledne anomalije u okviru kojih nastaju poremećaji u razvoju skeleta lobanje, kostiju lica i vilica, skeleta orbita, razvoja i nicanja zuba sa poremećajem zagrižaja i oštećenjem sluha. Precizno definisanje ovih sindroma rezultat je razvoja humane genetike koja je rasvetlila suštinu ovih oboljenja i pružila znatno više informacija o njihovoj etiologiji. Nova saznanja o embriologiji i morfologiji o specifičnosti i raznovrsnosti mekih tkiva lica, skeleta lica i lobanje i usne duplje i njihova povezanost sa

naslednim oboljenjima uslovlili su razvoj i posebne discipline medicinske genetike - orofacijalna genetika. Osnovni cilj orofacijalne genetike je izučavanje genetskih uslovljenih obolenja i anomalija lica i načina njihovog prenošenja na potomstvo kroz generacije.

U osnovi kraniofacijalnih sindroma su genetski poremećaji koji u zavisnosti od nivoa i obima poremećaja mogu biti:

- **monogenski** - mutacija gena na jednom lokusu
- **poligeniski** - usled uticaja većeg broja gena uz sadejstvo nepovoljnih spoljnih faktora
- **hromozomski** - smanjenje ili višak celih ili delova hromozoma

Najveći broj naslednih anomalija orofacijalne regije je poligeniskog karaktera, a znatan broj je još uvek nepoznate etiologije.

Orofacijalne anomalije u svom natajanju „poštuju” poznate načine nasleđivanja:

- **autozomno dominantno**
- **autozomno recesivno**
- **vezano za polne hromozome**

**Crouzon-ov sindrom** ( dysostosis craniofacialis ) opisan je prvi put 1912. godine. Nasleđuje se autozomno dominantno.

Kliničkom slikom dominira preuranjena kraniosinostoza, hipoplazija srednjeg masiva lica sa plitkim orbitama, psudoprognatizam, proptoza. Ostale sistemske kliničke manifestacije ovog sindroma su opuštena donja usna, skraćena gornja usna, papagajski nos, okularna simptomatologija: divergentni strabizam i nistagmus.

Karakteristične promene su i bilateralna atrezija spoljašnjeg slušnog hodnika, oštećenje sluha kod trećine bolesnika sa ovim sindromom. Oštećenje sluha je pretežno konduktivno.

Ovaj sindrom prate i karakteristični poremećaji zuba u smislu: teskobe gornjih zuba, malokluzija tip III – otvoreni zagrižaj, oligodoncija, makrodoncija visoko gotsko nepce i uvula bifida.

Diferencijalno dijagnostički uključuje sledeće anomalije: Apert-ov sindrom, Pfeiffer-ov sindrom i Saethre-Chotzen-ov sindrom

**Waardenburg-ov sindrom** opisan 1948. godine. Nasleđuje se autozomno dominantno, i prisutan je u 2% svih kongenitalnih gluvoća (SAD). Osnovne kliničke karakteristike ovog sindroma su: široki koren nosa sa dislociranim medijalnim kantusom i lakrimalnim tačkama put lateralno, polioza, heterohromija, hiperplazija medijalnog dela obrva, kongenitalna senzorineuralna gluvoća.

Pored klasične kliničke slike može doći i do pojave: blagog mandibularnog prognatizma, katarakte, ptoze, vitiliga, rasepa usne-nepca, gotskog nepca i anomalije skeleta tela.

Diferencijalno dijagnostički uključuje čitav niz anomalija i sindroma koji uključuju distopiju kantusa i hipertelorizam, de Lange-ov sindrom, OFD tip I sindrom, Vogt Koyanagi sindrom i Romberg-ov sindrom

**Frontometafizealna displazija** Gorlin i Cohen 1969. godine opisuju i odvajaju od drugih kraniotubularnih displazija. Nasleđuje se najverovatnije autozomno dominantno. Osnovne kliničke karakteristike su: naglašen supraorbitalni koštani greben široki nos i druge promene na skeletu, progresivno mešovito oštećenje sluha – gluvoća. Sistemске manifestacije koje su takođe prisutne u okviru ovog sindroma su: mala zašiljena brada, hipotrofija mišića ruku i nogu, posebno hipotenara i interosealnih mišića šake, dorzofleksija zglobova ručja i ekstenzija lakatnog zgloba su umanjene, pronacija i supinacija su izrazito ograničene, deformitet fleksije prstiju i ulnarna devijacija zgloba ručja su progresivne, pokretljivost prstiju je ograničena na metakarpofalangealne zglobove, batičasti prsti na nogama.

Radiografijama se utvrđuju deformacije i promene skeleta: nedostatak frontalnih sinusa, hipoplazija angulusa i kondilarnog nastavka mandibule, uvećani foramen magnum sa mnogobrojnim anomalijama vratnih kičmenih pršljenova, Erlenmeyer-ov deformitet, koksa valga. Diferencijalna dijagnoza je veoma teška i uključuje sve druge kraniotubularne displazije.

**Kleidokranijalna displazija** Opisana je u drugoj polovini devetnaestog veka, prvi put 1760. godine – Meckel, Scheuthauer 1871. godine i Marie i Sainton 1897. godine. U literaturi je do sada registrovano preko 800 bolesnika. Ova anomalija se nasleđuje autozomno dominantno. Kliničkom slikom dominiraju: aplazija ili hipoplazija jedne ili obe klavikule, prekomerni razvoj transverzalnog dijametra lobanje i odložena osifikacija fontanela.

Pored navedenih najkarakterističnijih promena često su prisutne i druge sistemske manifestacije: mali rast, naizgled dugačak vrat, uska i spuštена ramena, brahicefalija, malo lice, široki koren nosa, velika i kratka lobanja, cefalični indeks preko 80, udubljenje u predelu metopične suture, nepneumatizovani mastoidi, blagi egzoftalmus sa spuštenim krovom orbita. Često je konduktivno oštećenje sluha udruženo sa visokim gotskim nepcem, rascepom nepca, pseudoprognatizmom, pseudoanodoncijom i prekobrojn timer zubima.

Diferencijalna dijagnoza je u slučaju i ove anomalije veoma teška i razmatra: prenatalni sifilis, ahondroplaziju, hidrocefalus, rahitis, pikno disostoza, Apert-ov sindrom i Crouzon-ov sindrom

**Klippel-Feil anomalija** opisali su Klippel i Feil 1912. godine, češće se javlja kod osoba ženskog pola, (po nekim autorima preko 65%). Osnovne kliničke karakteristike ove anomalije su: stapanje vratnih kičmenih pršljenova, kratak vrat sa ograničenim pokretima glave i spuštenom linijom kosmatosti pozadi.

Brojne sistemske manifestacije se ispoljavaju u sklopu ove anomalije: izgled osoba kao da nema vrat, glava je direktno povezana sa grudnim košem, naglašeni trapezoidni mišići, asimetrija lica (jedno oko niže od drugog), linija kosmatosti se pozadi prostire do ramena, stapanje vratnih kičmenih pršljenova (ponekad svih), ponekad su i gornji torakalni uklju-

čeni, skolioza, vratno rebro, Sprengel-ov deformitet, spina bifida occulta, stapanje atlasa i potiljačne kosti, spastičnost ili hiperrefleksija, bimanualna sinkinezija ili „mirror movements”, siringomijelija ili siringobulbija, hemiplegija, paraplegija, triplegija, kvadriplegija, konvergentni strabizam, horizontalni nistagmus, horioretinalna atrofija, gluvoća u oko 30% usled poremećaja u razvoju unutrašnjeg uva i rascepom nepca.

Diferencijalno dijagnostički potrebno je isključiti Turner-ov sindrom, Noonan-ov sindrom, tuberkulozu cervikalne kičme, Morquio-ov sindrom.

**Rascep uvule, gluvoća, nefroza, kongenitalne anomalije urinarnog trakta i prstiju** način nasleđivanja nije u potpunosti rasvetljen ili se nasleđuju autozomno recesivno ili je nasleđivanje vezano za X hromozom. Osnovne kliničke karakteristike su: oštećenje sluha konduktivnog tipa, kratki i široki distalni delovi palčeva, veliki nožni prsti, prstenaste konstrikcije uretera, replikacija bubrežne karlice i uretera, uvula bifida.

**Rascep nepca i megepifizealni nanizam** opisan je od strane Gorlin-a 1973. godine. Kliničke karakteristike ove anomalije su rascep nepca, dislocirana sočiva, gluvoća, somatska i mentalna retardacija, epikantalni nabori, prćasti nos, uvećani veliki zglobovi (rendgenografski skraćenje dugih kostiju, sa rasvetljenim metafizama i ekstremno velikim proksimalnim i distalnim epifizama, uvećanekarpalne kosti), homocistinurija.

#### LITERATURA

1. Gorlin J.R., Pindborg J.J, Cohen M.M., Syndromes of Head and Neck, McGraw-Hill Book Company, 1976.
2. Gorlin J.R., Chapter 39, Craniofacial Syndromes, Otolaryngology, PAPARELLA M., SHUMRICK D.A., 3rd Edition, 1991.
3. Marković M, i sar. Ortodoncija, Ortodontska sekcija Srbije, Beograd, 1982.



### POREMEĆAJI SLUHA I DIJABETES

*Nebojša M. Lalić*

*Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije  
Dr Subotića 13, 11000 Beograd*

### HEARING IMPAIRMENT IN DIABETES

*Nebojša M. Lalić*

*Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolism Diseases, Clinical Center of Serbia  
No 13, Dr Subotića str., Belgrade, Serbia*

#### SAŽETAK

Udruženost dijabetesa i gubitka sluha je predmet istraživanja brojnih studija, a prvi put je opisana još 1857. godine. U pacijenata sa dijabetesom kod kojih su bili prisutni znaci oštećenja sluha nalazi histopatologije pokazali su dominantno postojanje mikroangiopatskih komplikacija u smislu zadebljanja bazalne membrane kapilara strije vaskularis, a ređe i znake primarne neuropatije akustičkog nerva. Najčešće metaboličko oboljenje koje je u osnovi senzorneuralnog oštećenja sluha je dijabetes. Smatra se da mikrovaskularne komplikacije dijabetesa mogu biti i u osnovi oštećenja sluha u osoba sa dijabetesom, ali istovremeno nije uočena povezanost oštećenja sluha i stepena metaboličke kontrole bolesti. Detaljnijim ispitivanjima oštećenja auditivnog sistema detektovano je produženje latence odgovora u centralnim moždanim putevima i u tipu 1 i u tipu 2 dijabetesa, a ove abnormalnosti se mogu smatrati markerom rane, centralne dijabetesne neuropatije. Najranija lezija u pacijenata sa dijabetesom a bez klinički značajnog oštećenja sluha je locirana na nivou kohlearnog receptora u regionu koji detektuje tonove visoke frekvence. U celini izneti podaci ukazuju da postoji blaga udruženost dijabetesa i gubitka sluha, ali da istovremeno u značajnog broja pacijenata sa dijabetesom postoji oštećenje sluha koje je pre svega posledica disfunkcije kohlearnog organa koja je nezavisna od stepena metaboličke kontrole kao i od prisutva mikrovaskularnih komplikacija. U tom smislu neophodna su dalja prospektivna istraživanja koja bi omogućila otkrivanje mehanizama koji su u osnovi povezanosti dijabetesa i gubitka sluha, naročito uzimajući u obzir da postoje dostupne dijagnostičke metode koje mogu registrovati početna oštećenja sluha i u situaciji kada nema kliničkih manifestacija ovog poremećaja i kada je klasični audiogram normalan.

**Ključne reči:** dijabetes, oštećenje sluha, glikoregulacija

#### ABSTRACT

The relationship between diabetes mellitus and hearing loss has been discussed since 1857. Histopathological studies have demonstrated microvascular complications, such as thickening of the basement membrane of the capillares of the stria vascularis and more rarely a defect in cochlear nerve in diabetics. The most common metabolic disease causing the sensorineural hearing loss is diabetes. It has been postulated that microvascular abnormalities may also affect the ears and hearing of individuals with diabetes, but with lack of association with glycemic control. Further investigations of abnormalities in function of auditory system detected lengths of the latencies of waves in central nerve function determined by auditory-evoked potentials in patients with type 1 and type 2 diabetes and should be regarded as early central manifestations of diabetic neuropathy. The presence of cochlear damage represents the earliest damage in normally hearing diabetics located the primary-tone frequencies originate in cochlear area, including high frequencies. Hearing loss involves cochlear receptor during diabetes can be evaluate in significantly number of previously normal hearing patients with diabetes investigated by classic audiometry. These data are suggestive of a weak association between diabetes and hearing loss predominantly caused by cochlear dysfunction independently of

glycemic control and presence of microvascular complications. Longitudinal studies are necessary to elucidate the mechanism underlying the relationship between diabetes and hearing loss, in respect to current diagnostic procedures for detection early damage of auditive system in normally hearing diabetics according to classic audiometry.

**Key words:** diabetes, hearing impairment, metabolic control

Udruženost dijabetesa i poremećaja sluha je odavno predmet istraživanja, još od 1857. godine, kada je prvi put ova udruženost i opisana (1). Nakon ovog opisa, usledile su brojne studije koje su proučavale moguću povezanost poremećaja sluha i metaboličkog stanja u pacijenata sa dijabetesom (2).

U eksperimentalnom modelu tipa 2 dijabetesa na životinjama pokazano je zadebljanje bazalne membrane kapilara strije vaskularis (3), što je bilo analogno nalazima u ljudi kada su ispitivani krvni sudovi unutrašnjeg uha u pacijenata sa dijabetesom (4). Nalazi detaljnijih histopatoloških ispitivanja u pacijenata sa dijabetesom kod kojih su bili prisutni znaci oštećenja sluha pokazali su postojanje mikroangiopatskih promena u smislu zadebljanja bazalne membrane kapilara strije vaskularis i spiralnih ligamenata, sa oštećenjem ćelija Kortijevog organa, a u nekim slučajevima i primarnom neuropatijom akustičkog nerva, u vidu atrofije spiralnog ganglion, demijelinizacije i strukturnih promena na VIII kranijalnom nervu (5).

S druge strane, epidemiološke studije, na primer Framingamska studija, nisu mogle potvrditi povezanost postojanja dijabetesa ili smanjene tolerancije glukoze s jedne strane i praga čujnosti s druge strane. Međutim, u Framingamskoj studiji je pokazano da je u žena pogoršanje sluha koreliralo upravo sa nezadovoljavajućom glikoregulacijom (6,7).

Druga grupa populacionih studija koje su dale značajne podatke u ovoj oblasti su ispitivanja hroničnih nezaraznih oboljenja u starijem životnom dobu. U tom smislu, oštećenje sluha predstavlja jedno od tri najčešća hronična oboljenja prisutna u starijem životnom dobu a tip 2 dijabetesa je takođe često oboljenje u starijih osoba (8).

U ovim studijama je pokazano da u populaciji osoba starijih od 60 godina predominiraju senzorneuralna u odnosu na konduktivna oštećenja sluha. U osnovi senzorneuralnog oštećenja sluha je prvenstveno defekt u kohlei ili kohlearnom nervu, a ovo oštećenje sluha je obično progresivno i bilateralno (8). S druge strane je pokazano da tip 2 dijabetesa često može dati promene u vidu senzorneuralnog oštećenja. Istovremeno, pokazana je povezanost senzorneuralnog oštećenja i hiperlipoproteinemije odnosno arterijske hipertenzije. Kako se ova oboljenja često zajedno pojavljuju sa tipom 2 dijabetesa, nije razjašnjeno koji je od ovih poremećaja najintenzivnije povezan sa oštećenjem sluha. (9).

Za razliku od studija koje su ispitivale mogući uticaj hipertenzije kao pridruženog faktora rizika za gubitak sluha u pacijenata sa tipom 2 dijabetesa, i koji nije mogao biti jasno potvrđen, u eksperimentalnom modelu na životinjama kao i istraživanjima u pacijenata sa tipom 1 dijabetesa nakon audioloških pregleda potvrđeno je da hipertenzija u tipu 1 dijabetesa značajno doprinosi progresivnom senzorneuralnom gubitku sluha u ovih pacijenata (10).

Poznato je da je dijabetes hronično oboljenje i da se u daljem toku bolesti mogu razviti kasne komplikacije u čijoj su osnovi promene na malim krvnim sudovima oka i bubrega,

odnosno dijabetesna retinopatija i nefropatija. Takođe, smatra se da mikrovaskularne komplikacije mogu biti i u osnovi oštećenja sluha u osoba sa dijabetesom (5,11). U tom smislu je istaknuto da vaskularne lezije predstavljaju najznačajniji faktor degeneracije neurona u auditivnom sistemu (5,11). U nekim studijama je pokazana udruženost gubitka sluha sa prisusutvom kasnih mikrovaskularnih komplikacija tipa 2 dijabetesa, dijabetesnom nefropatijom i izraženom, ali ne i umerenom retinopatijom (8). Mada je pokazana značajna udruženost oštećenja sluha i prisustva dijabetesne nefropatije, ona u potpunosti nije mogla biti objašnjena samo prisusutvom mikrovaskularnih komplikacija u tipu 2 dijabetesa (12). Smatra se da nefrotoksični agensi koji mogu potencirati razvoj nefropatije takođe mogu biti ototoksični, te u tom smislu predstavljaju pridruženi faktor rizika za oštećenje sluha. Takođe, smatra se i da terapija dijabetesne nefropatije, u smislu česte primene diuretika Henleove petlje, može imati uticaja na gubitak sluha (12). U tom smislu neophodne su studije praćenja radi boljeg razumevanja udruženosti mikrovaskularnih komplikacija u dijabetesu i gubitka sluha. Istovremeno nije pokazana povezanost između dužine trajanja dijabetesa i stepena metaboličke kontrole u pacijenata sa tipom 2 dijabetesa i gubitka sluha. Takođe nije pronađena korelacija ni između aktuelne terapije dijabetesa i porodične anamneze za dijabetes i oštećenja sluha u dijabetičara. U celini, izneti podaci ukazuju na relativno blagu udruženost tipa 2 dijabetesa i gubitka sluha (12).

U tipu 1 dijabetesa ukazano je da postoji udruženost oštećenja sluha u pacijenata sa ovim tipom dijabetesa i prisutnim mikrovaskularnim komplikacijama u smislu retinopatije i nefropatije a da istovremeno nije mogla biti potvrđena povezanost gubitka sluha u prisustvu loše metaboličke kontrole bolesti (13).

Tip oštećenja sluha koji se javlja u dijabetesu se klasifikuje kao bilateralni senzoneuralni gubitak sluha koji predominantno zahvata tonove visoke frekvence i karakteriše se postepenim nastankom i daljom progresijom (14).

Poznato je da dijabetes može uticati kako na funkciju centralnog tako i na funkciju perifernog nervnog sistema, ali se u kliničkom toku bolesti značajno češće registruje periferna neuropatija. Kašnjenje evociranih potencijala u centralnim nervnim putevima se registruje u pacijenata sa dijabetesom, ali patofiziologija ovih poremećaja još uvek nije u potpunosti razjašnjena.

U studiji u kojoj je ispitivana moguća povezanost disfunkcije centralnog nervnog sistema i prisustva autonomne odnosno periferne senzorne neuropatije korišćena je metoda auditivnih evociranih potencijala u pacijenata sa dugim trajanjem tipa 1 dijabetesa, pri čemu je ukazano na postojanje jasne povezanosti između prisustva autonomne neuropatije i stepena oštećenja senzornih perifernih nerava, što se manifestovalo produženjem latence III i V talasa. Međutim, podaci iz ove studije u kojoj su korišćeni auditivni evocirani potencijali u pacijenata sa dugim trajanjem tipa 1 dijabetesa sugerisali su još jedan značaj nalaz, a to je da su abnormalnosti III i V talasa indikativne i za poremećaj funkcije auditivnih puteva centralnog nervnog sistema pa se mogu smatrati markerom rane, centralne dijabetesne neuropatije (15). Smatra se da produženje latence odgovora u centralnim moždanim putevima nakon korišće-

nja auditivnih evociranih potencijala nije prouzrokovano lošom metaboličkom kontrolom bolesti, već najverovatnije pre svega razvojem mikrovaskularnih komplikacija. (15,16).

Takođe ispitivanja funkcije kohleranog aparata u pacijenata sa tipom 2 dijabetesa pokazala su da disfunkcija kohleranog aparata nije povezana sa prisustvom periferne neuropatije kao ni sa aktuelnim nivoom glikemije (17).

Opsežna istraživanja kohlearnog aparata u pacijenata sa tipom 1 dijabetesa u kojih je prisutna supklinička periferna neuropatija ukazala su da je oštećenje sluha ograničeno samo na tonove visoke frekvencije i jedino se može detektovati metodom izvrnutih produkata otoakustične emisije, a u suštini predstavlja najraniju disfunkciju kohleranog aparata. Nasuprot ovim zapažanjima u pacijenata sa tipom 1 dijabetesa i manifestnom dijabetesnom polineuropatijom oštećenje sluha obuhvata tonove srednjih frekvenci i može se detektovati i primenom tranzitornih auditivnih evociranih potencijala. Zato se smatra da naročito klinički značaj ima upravo metoda izvrnutih produkata otoakustične emisije u detekciji najranijih mikromehaničkih poremećaja kohlearnog aparata (17).

Rano oštećenje sluha u osoba sa dijabetesom bez kliničkih manifestacija oštećenog sluha koje je detektovano metodom auditivnih evociranih potencijala u nekim studijama bilo je povezano sa produženjem latence od I-V i/ili I do III talasa, ali značajan broj istraživanja ove nalaze nije potvrdio (18). Takođe u nekim studijama je pokazano oštećenje kohlearnog organa sa normalnom centralnom transmisijom uz redukciju amplituda talasa bez produženja latenci talasa. (18,19)

Redukcija amplituda auditivnih evociranih potencijala je najverovatnije posledica mikrovaskularnih komplikacija u samom kohlearnom organu, što je u osnovi izmene i njegovih mikromehaničkih karakteristika. Ove strukturne promene su u osnovi oštećenja sluha za tonove visokih frekvenci. Najranija lezija u pacijenata sa dijabetesom a bez klinički značajnog oštećenja sluha je locirana upravo na nivou kohlearnog receptora u regionu koji detektuje tonove visoke frekvence (18). U tom smislu, kohleopatija se može otkriti u relativno visokom procentu pacijenata sa dijabetesom i normalnim pragom čujnosti registrovanim klasičnom audiometrijom (20).

S obzirom da je moguće otkriti kohlearnu disfunkciju u pacijenata sa dijabetesom značajno ranije u odnosu na eventualno ispoljavanje mikrovaskularnih komplikacija smatra se da i rani metabolički poremećaji kao što su neenzimska glikozilacija, u čijoj osnovi je hiperaktivnost slobodnih radikala, mogu biti značajni etiopatogenetski faktori oštećenja sluha u dijabetičara, a ne samo promene na sitnim krvnim sudovima koje su posledica enzimske glikozilacije i koje se razvijaju posle značajno dužeg trajanja dijabetesa (21).

Udruženost dijabetesa i poremećaja sluha prisutna je i u sindromu materinskog naslednog dijabetesa i gluvoće u čijoj osnovi je mutacija gena za mitohondrijalnu tRNK. Progresivno oštećenje sluha postoji u čak 60% pacijenata sa ovim sindromom. Patofiziološki mehanizam koji je u osnovi ovog mitohondrijalnog dijabetesa je vrlo kompleksan i uključuje oštećenu insulinsku sekreciju, gubitak beta ćelija uz posledičnu hiperglikemiju, odnosno glukoznu toksičnost i insulinsku rezistenciju. Zbog toga što oksidativna fosforilacija u

mitohondrijama igra glavnu ulogu u glukozom stimulisanom sekreciji insulina, oštećenje insulinske sekrecije je najraniji poremećaj u patogenezi mitohondrijalnog dijabetesa. Naprotiv tome, u pacijenata sa ovim sindromom očuvana je sekrecija insulina na druge stimulanse kao što su arginin i glukagon (22).

Takođe poznata je udruženost dijabetesa i gubitka sluha u Wolframovom sindromu. Radi se o veoma retkom neurodegenerativnom oboljenju, koje se nasleđuje autozomno recesivno i u čijoj kliničkoj slici dominiraju diabetes mellitus, diabetes insipidus, anomalije urinarnog trakta, atrofija optičkog živca i drugi neurološki poremećaji i gluvoća. Gen za Wolframov sindrom (WFS) smešten je na kratkom kraku hromozoma 4, a u značajnog broja pacijenata sa ovim sindromom potvrđena je i delecija gena za mitohondrijalnu DNA. Pokazano je da je značajno veći rizik za gubitak sluha u članova porodice koji su heterozigoti za određeni haplotip (DRD5) udružen sa genom za Wolframov sindrom (23). U osnovi oštećenja sluha u Wolframovom sindromu je atrofija gornjeg kolikulusa, gubitak nervnih vlakana kohlearnog nerva, uz blag gubitak neurona u kohlearnom jedru i donjim kolikulusima (23).

U celini izneti podaci ukazuju da postoji blaga udruženost dijabetesa i gubitka sluha, ali da istovremeno u značajnog broja pacijenata sa dijabetesom postoji oštećenje sluha koje je pre svega posledica disfunkcije kohleranog organa koja je nezavisna od stepena metaboličke kontrole kao i od prisutva mikrovaskularnih komplikacija. U tom smislu neophodna su dalja prospektivna istraživanja koja bi omogućila otkrivanje mehanizama koji su u osnovi povezani sa dijabetesom i gubitkom sluha, naročito uzimajući u obzir da postoje dostupne dijagnostičke metode koje mogu registrovati početna oštećenja sluha i u situaciji kada nema kliničkih manifestacija ovog poremećaja i kada je klasični audiogram normalan.

S obzirom da čulo sluha ima veoma značajnu ulogu sa stanovišta zdravlja i kvaliteta života ljudi u celini, a naročito u pacijenata sa dijabetesom čiji je kvalitet života značajno umanjen prisustvom drugih kasnih komplikacija bolesti, važno je istaći da postoje mogućnosti za rano otkrivanje oštećenja sluha, što može značajno prethoditi kliničkim manifestacijama drugih mikrovaskularnih komplikacija.

## LITERATURA

1. Jordao A: Consideration sur un cas du diabete. Un Med Paris 1857; 1:446
2. Taylor I, Irwin J: Some audiological aspects of diabetes mellitus. J Laryngol Otol 1978; 92: 99-113
3. Costa OA: Inner ear pathology in experimental diabetes. Laryngoscope 1967; 77: 68 – 75
4. Kovar M: The inner ear in diabetes mellitus. ORL 1973; 35:42–51
5. Wackym PA, Linthicum FH: Diabetes mellitus and hearing loss: clinical and histopathologic relationships. Am J Otol 1986; 7:176–82
6. Gates GA, Cobb JL, D'Agostino RB, Wolf PA: The relation of hearing in the elderly to the presence of cardiovascular disease and cardiovascular risk factors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119: 156–61

7. Harris MI: Summary. In *Diabetes in America*. 2nd ed. Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, Eds. Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office, 1995, p. 1–13 (NIH publ. no. 95-1468 )
8. Fook L, Morgan R: Hering impairment in older people: a review. *Postgrad Med J* 2000; 76: 537-41
9. Ravecca F, Berrettini S, Bruschini L, et al. Progressive sensorineural hearing loss: metabolic, hormonal and vascular etiology. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998; 18(4 Suppl 59): 42-50
10. Duck SW, Prazma J, Bennett PS, et al. Interaction between hypertension and diabetes mellitus in the pathogenesis of sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1997; 107: 1596-605
11. Miller JJ, Beck L, Davis A, Jones DE, Thomas AB: Hearing loss in patients with diabetic retinopathy. *Am J Otolaryngol* 1983; 4:342–6
12. Dalton DS, Cruickshanks KJ, Klein R. et al.: Association of NIDDM and Hearing Loss. *Diabetes Care* 1998; 21: 1540–4
13. Virtaniemi J, Laakso M, Nuutinen J, et al. Hearing thresholds in insulin-dependent diabetic patients. *J Laryngol Otol* 1994; 108(10):837-41
14. Nardo WD, Ghirlanda G., Paludetti G. et al.: Distorsion–product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 1317-21.
15. Tamas T, Varkonyi, Toth F. et al. Impairment of the Auditory Brainstem Function in Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care* 2002; 25:631-2
16. Virtaniemi J, Kusisto J, Karjalainen L et al.: Improvement of metabolic control does not normalize auditory brainstem latencies in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Otolaryngol* 1995; 16(3): 172-6
17. Parving A, Elberling C, Balle V, Parbo J, Dejgaard A, Parving HH: Hearing disorders in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Audiology* 1990; 29:113–121
18. Virtaniemi J., Laakso M., Karija J. et al.: Auditori brainstem latencies in type 1 (insulin dependent diabetic patients). *Am J Otolaryngol* 1993;16: 413-8
19. Di Leo MAS, Di Nardo W., Cercone S et al. Cochelar dysfunction in IDDM patients with subclinical peripheal neuropathy. *Diabetes Care* 1997; 20: 818-822
20. Ottaviani F., Dosio N., Neglia CB. Et al. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetica patients: Is there evidence for diabetic cochleopathy. *J Diabetes Complications* 2002;16(5):338-43
21. Lisowska G, Namyslowski G, Morawski K, et al. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. *Scand Audiol Suppl* 2001; 52:199-203
22. Brandle M, Lehmann R, Maly F, et al. Diminish insulin secretory response to glucose but normal insulin and glucagon secretory response to arginine in a family with maternally inherited diabetes and deafness caused by mitochondrial tRNA leu(uur) gene mutation. *Diabetes Care* 2001; 24: 1253-8
23. Ohata T, Koizumi A, Kayo T, et al. Evidence of an increased risk of hearing loss in heterozygous carriers in a Wolfram syndrome family. *Hum Genet* 1998; 103: 470-4

## UPUTSTVO AUTORIMA

Uredništvo časopisa „Acta Clinica” moli autore da se prilikom pripreme i obrade tekstova pridržavaju sledećih uputstava.

Časopis je namenjen lekarima opšte medicine, specijalistima pojedinih medicinskih grana i stručnjacima iz drugih biomedicinskih oblasti. Časopis objavljuje stručne i naučne radove po pozivu gosta urednika za svaki tematski broj. Radovi treba da budu pripremljeni u formi preglednih radova. Gost urednik kontaktira saradnike tematske sveske tokom procesa pripreme tekstova, vrši stilsko i tehničko usklađivanje tekstova prema zahtevima u uputstvu časopisa, a zatim ih dostavlja uredništvu. Gost urednik dostavlja uredništvu časopisa i korigovane verzije radova prema zahtevima recenzentskog tima.

Radovi se dostavljaju u dva primerka, odštampani na laserskom štampaču, samo na jednoj strani bele hartije formata A4, dvostrukim proredom sa najviše 30 redova po strani i sa marginom od najmanje 3 cm. Dozvoljeni obim rukopisa koji uključuje sažetak, sve priloge i spisak literature treba da iznosi do 15 stranica. Pored štampane verzije, tekstualna verzija rada se šalje u obliku elektronske forme, na disketi od 3.5” (inča) za PC kompatibilne računare uz korišćenje Word for Windows programa za obradu teksta.

Prilozi u obliku tabela, crteža, grafikona i sl. trebalo bi da budu izrađeni u nekom od PC kompatibilnih programa, snimljeni u nekom od uobičajenih grafičkih formata i odštampani na laserskom štampaču ili nacrtani tušem na paus papiru. Svaki prilog treba da bude pripremljen na posebnom listu papira, odnosno snimljen u posebnom dokumentu na disketi koja sadrži tekstualnu verziju rada. Na poleđini svakog odštampanog priloga treba ispisati broj koji će prilog nositi u radu kao i naziv rada uz koji se prilaže. Na posebnoj strani se navode naslovi i legende uz svaki prilog, otkucani dvostrukim proredom. Svaka tabela se priprema na posebnoj strani, dvostrukim proredom, uključujući i naslov kome prethodi redni broj table. U rukopisu treba označiti mesto na kome bi trebalo da se nalazi prilog. Uz rad se dostavljaju originali slika (fotografije, slajdovi, rentgenski, CT i MR snimci, itd). Troškove štampanja kolor slika u radu snosi sam autor teksta.

Prva strana rukopisa sadrži **Naslov** rada na srpskom jeziku koji treba biti kratak, jasan i bez skraćenica. Zatim slede puna imena i prezimena autora, bez titula ili akademskih zvanja. U sledećem redu se navode ustanove u kojima pojedini autori rade uz njihovo povezivanje sa odgovarajućim imenima autora brojevima u superskriptu. Na ovoj stranici se naznačava i kratki naslov rada do 40 karaktera. U dnu stranice se navodi „Adresa autora” uz navođenje imena i prezimena prvog autora, titule, pune poštanske adrese i eventualno e-mail adrese.

**Sažetak** na srpskom jeziku i **Abstract** na engleskom jeziku dužine do 250 reči predstavljaju sledeće dve strane rukopisa. U vrhu strana se navodi pun naziv rada na srpskom, odnosno engleskom jeziku bez imena autora i naziva njihovih institucija. Na kraju ovih stranica se navodi do pet ključnih reči (Key words).

Predlaže se da sadržaj rukopisa bude podeljen odgovarajućim podnaslovima na manje celine. Ukoliko se u tekstu rada koriste skraćenice, potrebno je da se pri prvom njihovom pominjanju u tekstu ispišu punim nazivom. Predlaže se korišćenje generičkih naziva lekova, a ukoliko je neophodno, zaštićena imena lekova u tekstu navoditi velikim slovima. Predlaže se korišćenje SI mernih jedinica ukoliko nije međunarodno drugačije prihvaćeno.

**Literatura** se u tekstu označava arapskim brojevima u srednjoj zagradi prema redosledu pojavljivanja. U popisu literature na kraju teksta, citirane literature podatke poređati po redosledu po kojem se prvi put pojavljuju u tekstu. Nazivi časopisa se skraćuju kao u Index Medicusu. Koristiti Vankuverski stil citiranja (za detalje videti N Engl J Med 1997; 336 (4): 309-15). Ukoliko je preko šest autora, navesti prvih šest i dodati „et al”.

***Članci u časopisima:***

**Originalni rad:**

Williams CL, Nishihara M, Thalabard J-C, Grosser PM, Hotchkiss J, Knobil E. Corticotropin-releasing factor (CRF) inhibits gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in the rhesus monkey. *Neuroendocrinology* 1990; 52: 133-7.

***Editorial:***

Tomkin GH. Diabetic vascular disease and the rising star of Protein Kinase C (editorial). *Diabetologia* 2001; 44: 657-8

***Volumen sa suplementom:***

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pig from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988; 20 Suppl 5: 75-8.

***Sveska sa suplementom:***

Myers BD. Pathophysiology of proteinuria in diabetic glomerular disease. *J Hypertens* 1990; 8 (1 Suppl): 41S-46S

***Sažetak u časopisu:***

Fuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by *Toxoplasma gondii* (abstract). *Clin Res* 1987; 35: 475A.

Knjige i druge monografije:

***Jedan ili više autora:***

Eisen HN. *Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response*. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974: 406.



***Poglavlje u knjizi:***

Weinstein L, Shwartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. U: Soderman WA Jr, Soderman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders, 1974: 457-72.

***Rad u zborniku radova:***

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. U: Gammage RB, Knye SV, eds. Indoor air and human health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium: 1984 Oct 29-31; Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis, 1985: 69-78.

***Disertacije i teze:***

Cairns RB. Infrared spectroscopis studies of solid oxygen. Disertacija. Berkley, California: University of California, 1965.

Rukopisi koji uključuju sve priloge u papirnoj formi i elektronskoj formi na disketi, kao i originale slika, šalju se na adresu:

**Uredništvo ACTA CLINICA  
Klinički centar Srbije  
Pasterova 2  
11000 Beograd**

Rukopisi i ostali priloženi materijali se ne vraćaju autorima.

Klinički centar Srbije, Beograd

ACTA CLINICA  
Volumen 3, Broj 2  
Jun 2003.

ISSN 1451-1134

Tiraž: 1000 primeraka

Štampa: PRIZMA, Kragujevac

Štampano u Srbiji