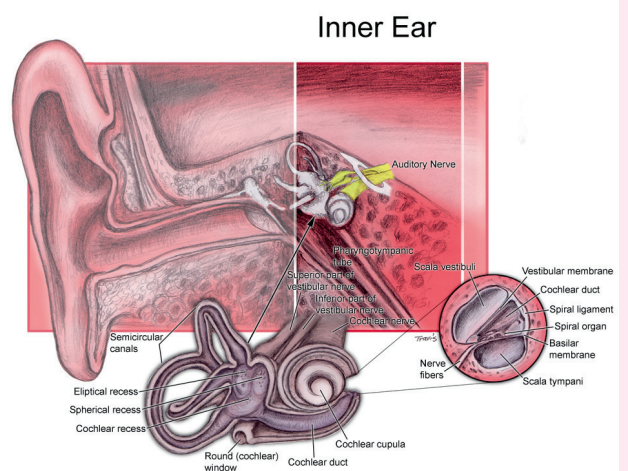


Unutrašnje uvo je duboko skriveno i zaštićeno u piramidi temporalne kosti. Tu se nalaze dva važna i filogenetski najstarija čula: čulo za ravnotežu i čulo sluha. Brojna oboljenja i procesi mogu da zahvate unutrašnje uvo. To su: Presbiakuzija ili staračka naglupost, akutno senzornuralno oštećenje sluha, genetske bolesti, trauma, akutna akustička trauma, izlaganje buci, uticaj ototoksičnih lekova, autoimuna oboljenja, akutna i hronična zapaljenja srednjeg uva, labirinitisi, vestibularni neuronitis, Menierova bolest, benigni paroksizmalni položajni vertigo...

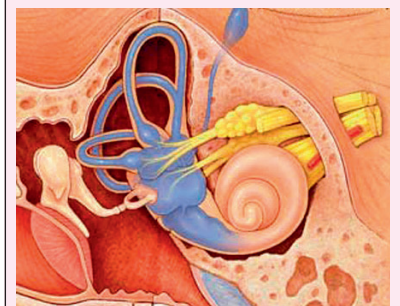
Krajnji rezultat oboljenja ili poremećaja funkcije unutrašnjeg uva su oštećenje ili potpuni gubitak sluha, vrtoglavice ili poremećaji ravnoteže i zujanje u uvu ili tinitus.

Terapeutske strategije za lečenje oboljenja unutrašnjeg uva uključuju: medikamentozno lečenje kauzalno ili simptomatski, sistemski ili lokalno (intratimpanično), hirurške intervencije, rehabilitaciju vestibularnim vežbama, ili upotrebu slušnih amplifikatora



Šta je Morbus Menier - Menierova bolest?

Menierova bolest, za sada još nepoznate etiologije, predstavlja oboljenje unutrašnjeg uva. Zahvata čulo sluha i čulo za ravnotežu, a manifestuje se postepenim i progresivnim senzornuralnim oštećenjem sluha, osećajem punoće i zujanja u uvu i napadima vrtoglavica, najčešće praćenih mučninom i po-



vraćanjem. Vrtoglavice traju po nekoliko sati. Oboljenje se javlja u vidu napada, u različitim intervalima. Može da bude jednostrano, ali i da zahvati vremenom oba uva. Uzrok je poremećaj metabolizma endolimfe, odnosno prekomerno nakupljanje u membranoznom labirintu, što nazivamo hidrops labirinta.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, otorinolaringološkim pregledom, audiološkim i vestibulološkim testovima, elektrokoheografijom.

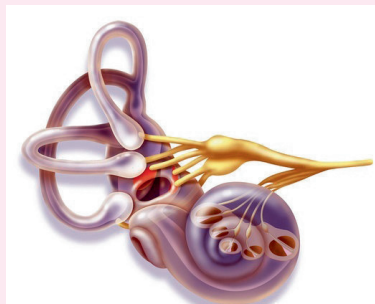
Sa intratimpaničnim lečenjem počinjemo tek kad smo sigurni u dijagnozu i kad drugi terapijski protokoli nisu doveli do poboljšanja. Neki autori ovoj metodi pristupaju samo ako je oštećenje sluha veliko.

Protokoli za intratimpanično davanje još nisu usaglašeni, a prema različitim autorima lek se aplikuje jednom nedeljno, jednom mesečno, nekoliko dana uzastopno. Koristi se gentamicin u dozi 40mg/ml, i 80 mg/ml, kao i manje doze. Očekivani rezultat je da kod pacijenta više ne možemo da izazovemo vrtoglavicu vestibularnim testovima, što znači da vestibularni periferni sistem sa strane na kojoj je aplikovan lek više nije u funkciji. Pacijent više nema vrtoglavice, sluh ostane očuvan ili malo oštećen, šuštanje i zujanje u uvu smanjeno.

### Šta je akutna sensorinuralna naglušnost?

Akutna sensorinuralna naglušnost ili gluvoća predstavlja naglo nastalo oštećenje sluha veće od 30 db na najmanje tri uzastopne frekvence. Razvija se nekoliko dana, i najčešće je praćeno šuštanjem u uvu. Naglušnost je uglavnom jednostrana, mada se u 1-8% slučajeva javi obostrano, a kod 75% pacijenata dođe do spontanog oporavka sluha. Postoji više teorija kojima se pokušava objasniti uzrok ovog oboljenja: virusna teorija, vaskularna, autoimuna, teorija odgovora na stres, teorija ruptur intrakohlearnih membrana.

Dijagnostikuje se anamnezom, otorinolaringološkim pregledom, audiološkim i vestibulološkim testovima, elektro-



Intratimpanična primena lekova kod oboljenja unutrašnjeg uva

# Morbus Menier - Menierova bolest

fiziološkim merenjima, laboratorijskim, serološkim analizama i magnetonom rezonancom endokranijuma.

### Sistemska primena lekova (per os, parenteralno)

Prva sistemska primena lekova za kontrolu bolesti ili lečenja oboljenja unutrašnjeg uva bila je sistemska primena amnioglikozidnih lekova u terapiji Menierove bolesti. Neposredno nakon otkrića streptomocina, ustanovljeno je njegovo vestibulotoksično dejstvo. Ovo neželjeno dejstvo je prepoznato kao mogućnost u terapiji Menierovog oboljenja (Fowler 1948), i sistemske primene glikokortikoida u terapiji akutnog oštećenja sluha (Wilson et al. 1980). Korišćene su visoke doze glikokortikoida po različitim šemama. Pokušano je sa sistemskom primenom diuretika u kontroli Menierove bolesti i bisfosfonata u terapiji otoskleroze.

### Mane sistemske primene terapije

Neželjeni efekti lekova koji su primenjivani sistemski variraju od blagih nuspojava do stanja koja ugrožavaju život. Poznato je da su aminoglikozidi vestibulotoksični i nefrotoksični. Takođe, da glikokortikoidi imaju dosta neželjenih efekata kao što su: hiperglikemija, hipertenzija, hipokalijemija, peptički ulkus, osteoporoza, depresija, imunosupresija, adrenalna supresija ...

Neki od nedostataka ove vrste terapije su pitanje postizanja dovoljne koncentracije leka u unutrašnjem uvu, doziranje lekova, njihova farmakokinetika, mogućnost prolaska kroz krvno-labirintnu barijeru..

Kao rezultat različitih farmakokinetičkih profila, neželjenih sistemskih efekata tražene su alternative. Kako dopremiti lek do unutrašnjeg uva?

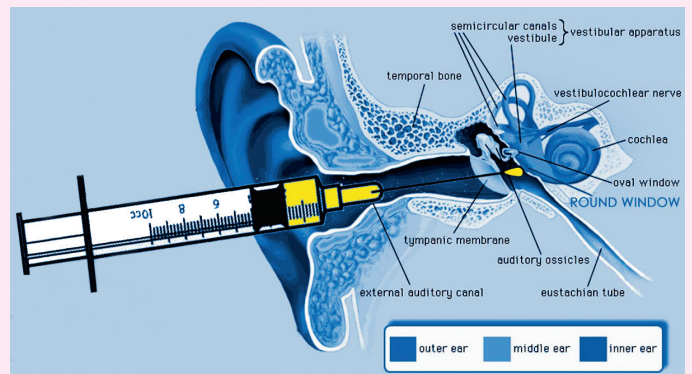
### Intratimpanična primena lekova

Schuknecht je još 1956. godine prvi opisao intratimpaničnu primenu strep-



Dr Galina Joković,  
ORL specijalista, ORL  
bolnica KBC "Dr Dragiša  
Mišović-Dedinje"  
Beograd

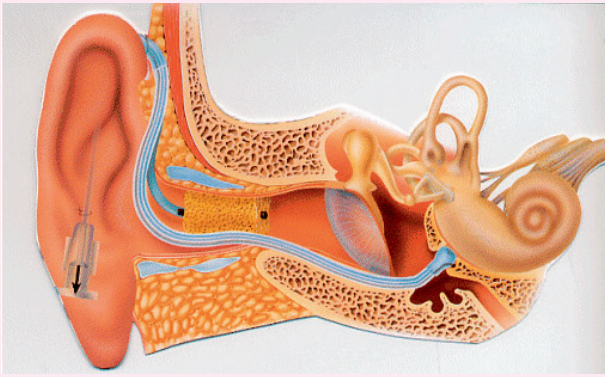
tomicina u lečenju Menierove bolesti. Postigao je dobar efekat u kontroli vertiga, ali je došlo do teškog oštećenja sluha (Schuknecht 1956). Interes za ovu vrstu terapije se ponovo vratio kasnih sedamdesetih godina (Lange 1977, Beck and Schmidt 1978), gde se postižu bolji efekti sa manjim oštećenjem sluha. Kao alternativa aminoglikozidima, u terapiji Menierove bolesti počinju da se koriste steroidi (Itoh and Sakata 1991). Od pre deset godina, steroidi se intratimpanično koriste u terapiji akutne sensorinuralne naglušnosti, najčešće posle neuspeha sistemske glikokortikoidne terapije, a poslednji radovi ukazuju na efikasnost istovremene sistemske i intratimpanične steroidne terapije.



**Intratimpanična primena leka je metoda kojom lek aplikujemo kroz srednje uvo do unutrašnjeg uva. Lek iz srednjeg uva prolazi kroz membranu okruglog prozora u unutrašnje uvo.**

### Kako aplikujemo lek?

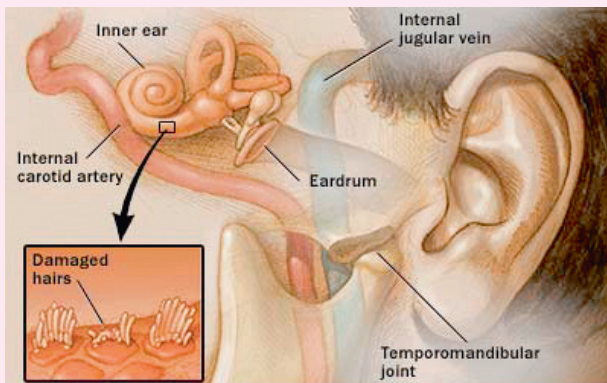
Najčešće se lek aplikuje injekcijom kroz bubnu opnu. Miringotomijom, insercijom cevčice u bubnu opnu koja bi bila put za često ponavljane aplikacije leka, mikrokaterima koji se plasiraju direktno u membranu okruglog prozora na labirintu. Danas se velikom brzinom razvijaju nove tehnologije pa su u eksperimentalnoj upotrebi hidrogelovi i nanočestice, prečnika manjeg od 1000 nm.



### Kako lek prođe u unutrašnje uvo?

Membrana okruglog prozora je polupropusna, debljine 60-70  $\mu\text{m}$ . i na strani prema srednjem uvu prekrivena kockastim epitelom koji ima čvrste veze. Prema unutrašnjem uvu su mezo- i telijalne ćelije koje nisu u kontinuitetu, između ova dva sloja je slabo organizovani kolagen, elastična vlakna, fibrociti, fibroblasti, nervna vlakna i krvni sudovi. Membrana okruglog prozora vodi lek u skalu timpani membranoznog labirinta.

Lek aplikovan u srednje uvo za nekoliko minuta prolazi kroz membranu okruglog prozora, ulazi u unutrašnje uvo, brzo iz skale timpani preko spiralnog ligamenta i Rosentalovih kanala pređe u skalu vestibule. Komunikacija između skale timpani, Kortijevog organa i spiralnog gangliona omogućuje da senzorni epitel brzo bude izložen leku.



### Kako lek deluje u unutrašnjem uvu?

U terapiji Menierove bolesti danas se najviše koristi gentamicin koji ima izraženije vestibulotoksično od ototoksičnog dejstva. Sam mehanizam toksičnosti aminoglikozida na senzorni epitel vestibularnog sistema još nije u potpunosti jasan. Gentamicin uništi senzorni epitel i na taj način praktično napravi hemijsku sekciju vestibularnog živca. Takođe se smatra da endolimfu seceniraju tamne ćelije (melanociti) u kristama amula polukružnih kanala, te gentamicin uništava te ćelije i samim

tim smanjena je sekrecija endolimfe i sprečen nastanak hidropsa.

U kohlei postoje brojni glukokortikoidni receptori, locirani u ćelijama spiralnog gangliona, striji vaskularis i Kortijevom organu. Steroidi smanjuju inflamatorni odgovor, poboljšavaju kohlearnu cirkulaciju i štite senzorni epitel od ishemije. Poboljšavaju i jonsku homeostazu i aktivnost  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  kanala.

Prednost ovakvog intratimpaničnog davanja leka je jednostavna procedura, za razliku od sistemske terapije, koja deluje obostrano. Ovde lečimo samo bolesno uvo i metoda je efikasna.

Opisane su retke komplikacije nakon intratimpanične terapije kao što su: zapaljenje srednjeg uva, vrtoglavica, bol, otoreja i perforacija timpanične membrane.

Problem kod ovog načina lečenja može da bude to što je kod 33% temporalnih kostiju pronađeno postojanje anatomske opstrukcije okruglog prozora kao što su, pseudomembrane, fibroza i skleroza... zatim brz gubitak leka iz srednjeg uva putem Eustahijeve tube i još nedovoljno poznata farmakokinetika unutrašnjeg uva.

U ORL bolnici KBC "Dr Dragiša Mišović - Dedinje" u sklopu specijalističke, funkcioniše i audiološka ambulanta. Mogućnosti dijagnostike oboljenja unutrašnjeg uva, poremećaja sluha i vrtoglavica su prilično dobre. Pacijenti pored otorinolaringološkog pregleda prođu niz audioloških i vestibuloloških testova kao što su timpanometrija sa akustičkim refleksima, funkcija Eustahijeve tube, audiometrija čistim tonovima, kalorični test, transientne otoakustičke emisije, elektrokoheografija, auditivni evocirani potencijali, vestibularni evocirani mišićni potencijali. Pre dve godine smo počeli lečenje intratimpaničnim aplikacijama leka kod pacijenata sa Menierovom bolešću i akutnom senzornuralnom naglušću. Rezultati lečenja su ohrabrujući i prikazani su na prošlogodišnjem ORL kongresu u Beogradu.

U Beogradu je 21. i 22. februara obeležena druga godišnjica od osnivanja najmlađeg državnog univerziteta u Republici Srbiji. Iako najmlađi, Univerzitet odbrane u Beogradu je pred širokom akademskom zajednicom i velikim brojem zvanica dostojanstveno, svečano i akademski, proslavio svoj drugi rođendan. Oslanjajući se na sopstvene snage i kapacitete i pomoć dokazanih prijatelja, Univerzitet odbrane je još jednom pokazao da poseduje značajne potencijale i da svoje postojanje i delovanje zasniva na čvrstim temeljima postavljenim još pre mnogo decenija.

U okviru planiranih aktivnosti na obeležavanju druge godišnjice Univerziteta odbrane u Beogradu, po prvi put od osnivanja našeg univerziteta, 21. februara održana je svečana sednica univerzitetskog kolegijuma na kojoj je promovisano dvanaest doktora nauka. Najmlađi doktori nauka Univerziteta odbrane odbranili su svoje doktorske disertacije u periodu između dve godišnjice univerziteta.

Aktivnosti obeležavanja druge godišnjice Univerziteta odbrane nastavljene su 22. februara. U prostorijama Rektorata potpisan je važan sporazum o međuuniverzitetskoj saradnji između Univerziteta odbrane u Beogradu i Nacionalnog vojnog univerziteta „Vasil Levski“ iz Republike Bugarske. Potpisivanje sporazuma rezultat je uspešno realizovane prošlogodišnje posete delegacije bugarskog vojnog univerziteta Univerzitetu odbrane i tom prilikom su prepoznate mnoge mogućnosti za saradnju dva državna univerziteta.

Glavna svečanost održana je u Kristalnoj sali Doma garde na Topčideru. Svečana ceremonija otvorena je himnom Republike Srbije i akademske zajednice u izvođenju hora Vojne akademije. Nakon toga prisutnim zvanicama su se obratili kadeti Katarina Milovac i Miloš Čebić koji su svima poželeti dobrodošlicu i najavili obraćanje rektora Univerziteta odbrane general-potpukovnika prof. dr Miodraga Jevtića.

General Jevtić je u svojoj besedi izrazio izuzetno zadovoljstvo što je u prilici da pred velikim brojem zvanica i potvrđenih prijatelja ponosno referiše o rezultatima dvogodišnjeg rada Univerziteta odbrane, osvrćući se i na istorijske korene vojnog obrazovanja u Republici Srbiji.

„No, godišnjice ne služe da samo gledamo u prošlost. Ako je naš život neka vrsta kretanja, onda su godišnjice i prirodna potreba čoveka da u jednom trenutku zastane, odmeri pređenu stazu, proveri korak, brzinu, pravac i smer kretanja.