

doi: 10.14735/amcsnn2018436

Vzťah medzi intenzitou tinnitu a mierou senzorieurálnej straty sluchu z aspektu prínosu hyperbarickej oxygenoterapie

The relationship between tinnitus intensity and the degree of sensorineural hearing loss from the aspect of contribution of hyperbaric oxygen therapy

Súhrn

Tinnitus je klinicky i patofyziologicky heterogénny symptóm, ktorého incidencia vykazuje rastúci trend. Strata sluchu bola identifikovaná ako jeho najrelevantnejší etiologický faktor. Naším cieľom bolo overiť povahu a mieru vzťahu medzi náhlou stratou sluchu a tinnitom po aplikácii hyperbarickej oxygenoterapie (HBOT). Spracovali sme dáta 99 jedincov, ktorí boli liečení v rámci primárnej (n = 63), resp. sekundárnej liečby (n = 36) v HBOT. Bol sledovaný počiatkový rozsah poškodenia sluchu u pacientov s náhlou stratou sluchu a súčasne diagnostikovaným tinnitom (HL + T) vs. bez tinnitu (HL). U probantov liečených v rámci primárnej liečby neboli zistené štatisticky významné rozdiely medzi sledovanými podskupinami HL + T a HL. V skupine pacientov so sekundárnou terapiou sme u probantov HL + T (n = 18) zistili signifikantne nižšiu mieru straty sluchu na frekvenciách 500 Hz a 1 000 Hz (p < 0,05) pred začiatkom terapie v porovnaní so skupinou HL (n = 18). Po aplikácii HBOT v rámci primárnej terapie došlo u všetkých jedincov skupiny HL + T k štatisticky významnému zlepšeniu sluchu (p < 0,01) za súčasného zníženia intenzity tinnitu (p = 0,05). V skupine pacientov liečených v rámci sekundárnej terapie k významnému zlepšeniu nedošlo. Stredne silnú koreláciu medzi tinnitom a stratou sluchu sme po ukončení HBOT zistili iba u pacientov s primárnou terapiou (R = 0,43). Záverom preto môžeme konštatovať, že HBOT do určitej miery dokáže terapeuticky ovplyvniť paletu faktorov modulujúcich tinnitus i stratu sluchu.

Abstract

Tinnitus is a clinically and pathophysiologically heterogeneous symptom which incidence shows an increasing trend. Hearing loss has been identified as the most relevant etiological factor in the development of tinnitus. The aim of our study was to verify the nature and extent of the relationship between sudden hearing loss and tinnitus after the application of hyperbaric oxygen therapy (HBOT). We processed data of 99 subjects who were treated with HBOT within the primary (n = 63) and secondary treatment (n = 36). The initial range of hearing impairment was monitored in patients with sudden hearing loss with currently diagnosed tinnitus (HL + T) vs. without tinnitus (HL). There were no statistically significant differences in the initial hearing impairment between these two subgroups HL + T and HL in the sample of patients treated with the primary treatment. In the group of patients with secondary treatment, there was a statistically significant lower hearing loss at the frequencies of 500 Hz and 1,000 Hz (p < 0.05) in HL + T individuals (n = 18) prior to initial therapy compared to the HL group (n = 18), resp. After the use of HBOT primary treatment, there was a statistically significant improvement in hearing (p < 0.01) and intensity of tinnitus was reduced (p = 0.05) in the whole HL + T group. There was no significant improvement in the group of patients who received secondary treatment. There was a moderate correlation between tinnitus and hearing loss after the termination of HBOT only in patients with primary treatment (R = 0.43). We can conclude that HBOT can, to a certain extent, therapeutically influence a variety of factors that modulate tinnitus and hearing loss.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

Z. Krajčovičová¹, V. Meluš¹, R. Zigo², K. Jurdíková^{1,3}, M. Mišinová¹

¹ Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Slovensko

² ORL oddelenie, FN Trenčín, Slovensko

³ Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko



RNDr. Zdenka Krajčovičová, PhD.

Fakulta zdravotníctva

Trenčianska univerzita Alexandra

Dubčeka v Trenčíne

ul. Študentská 2

911 50 Trenčín

Slovensko

e-mail: zdenka.krajcovicova@tnuni.sk

Přijato k recenzii: 12. 3. 2018

Přijato do tisku: 28. 5. 2018

Kľúčové slová

tinnitus – náhla strata sluchu – hyperbarická oxygenoterapia

Key words

tinnitus – sudden hearing loss – hyperbaric oxygen therapy

Tento príspevok vyšiel s podporou projektu „Dobudovanie technickej infraštruktúry pre rozvoj vedy a výskumu na Trenčianskej univerzite Alexandra Dubčeka v Trenčíne“ ITMS kód 26210120019 Operačného programu Výskum a vývoj.

Úvod

Tinnitus je symptóm spojený so sluchovým vnemom v ušiach alebo v hlave, ku ktorému dochádza pri absencii akéhokoľvek externého akustického zdroja [1]. Klinicky sa prejavuje hučaním alebo počítaním iných zvukov v ušiach (napr. šumenie, pískanie, klopanie atď.), ktoré môžu byť subjektívneho i objektívneho charakteru. Za chorobný príznak ho všeobecne možno považovať vtedy, pokiaľ ho počas dňa postihnutý pociťuje nepretržite dlhšie ako 10 min a pokiaľ sa vyskytuje počas prevažnej väčšiny dní v týždni [2]. Objektívny tinnitus sa týka vnímania akustickej vibračnej aktivity, ktorá sa mechanicky vytvára v tele a môže mať pôvod vo vaskulárnych, svalových, kostrových alebo respiračných štruktúrach [3]. Väčšina pacientov však trpí na subjektívny tinnitus, ktorý nie je spojený s identifikovateľným zvukovým zdrojom. Predpokladá sa, že je spôsobený alebo spojený s poškodením sluchového systému alebo je neurofyziologického pôvodu. Tinnitus sa niekedy vyskytuje iba v tichom prostredí, avšak v niektorých prípadoch je neustále vnímaný a môže sa stať veľmi nepríjemným, zasahovať do koncentrácie, spánku a každodenných činností. Niektorí jedinci majú pocit tinnitu, ktorý môže byť dokonca počuť pri pomerne intenzívnom hluku v pozadí [3]. Pre pacientov tak môže mať vplyv na kvalitu života a spôsobiť problémy, ako je depresia, úzkosť, frustrácia a nespavosť, porucha sústredenia, a teda obmedzovanie v bežnom živote [4].

Predpokladá sa, že prevalencia tinnitu je v bežnej populácii v rozsahu 10–15 % [5–8]. Medzi rizikové faktory tinnitu patria najmä strata sluchu, expozícia hluku, stres, úzkosť, depresia, ototoxické lieky, hypertenzia a starnutie. Zatiaľ čo súvislosť medzi jednotlivými rizikovými faktormi a tinnitom nie je jednoznačná, zdá sa, že tinnitus koreluje s rastúcim vekom a stratou sluchu [6]. Bol vyslovený predpoklad, že muži častejšie trpia tinnitom v porovnaní so ženami do veku 75 rokov, no prevalencia tohto symptómu je po tomto veku rovnaká pre obe pohlavia [9]. Hoci prevalencia tinnitu stúpa s vekom [10], stále sa diskutuje o možnej súvislosti rastúcej prevalencie tinnitu práve v dôsledku zmien vo fyziologických procesoch v centrálnom a periférnom sluchovom systéme, ktoré sú spojené so starnutím [11,12].

Klinicky môže byť tinnitus veľmi heterogénny vzhľadom na vnímané zvukové charakteristiky (napr. tónový alebo širokopásmový šum), jeho lokalizáciu (jedno ucho

alebo obe uši, v hlave atď.), časový priebeh (kontinuálny, prerušovaný, kolísajúci), modifikačné faktory (napr. redukcia maskovaním) a jeho komorbidity (hyperacusis, depresia, nespavosť). Táto klinická heterogenosť je paralelná s heterogenitou patofyziológie tinnitu. Nedávne patofyziologické modely predpokladajú, že tinnitus sa objavuje ako klinický príznak v dôsledku abnormálnej aktivácie rôznych prekryvajúcich sa a interagujúcich mozgových sietí [6,13]. Heterogenita tinnitu je preto hlavnou výzvou pre jeho výskum. Dokonca aj keď je komplexná interakcia mnohých faktorov zahrnutá do jeho etiológie, strata sluchu bola identifikovaná ako najrelevantnejší etiologický faktor vývoja tinnitu [5,14]. Svedčia o tom viaceré skutočnosti: epidemiologické štúdie identifikovali stratu sluchu ako hlavný rizikový faktor pre tinnitus [9], indukcia straty sluchu u zvierat vyvoláva zvýšenú neuronálnu aktivitu a synchronicitu [5,15] a taktiež spektrum tinnitu väčšiny pacientov jasne súvisí s ich štruktúrou (frekvenčným rozsahom) straty sluchu [13,16,17].

Základom diagnostiky u pacienta trpiaceho tinnitom je základné ORL vyšetrenie spolu s audiologickým vyšetrením, MR vyšetrenie hlavy, ultrasonografiou krčných ciev a vyšetrenie krčnej chrbtice na objektivizáciu možných príčin tinnitu a možnosti ich odstránenia, diagnostika sa dopĺňa aj o dynamické RTG snímky temporomandibulárnych kĺbov. Liečba tinnitu je predovšetkým symptomatická, a to hlavne v mnohých prípadoch, keď sa nepodarí zistiť a odstrániť príčinu ťažkostí. V Cochranovej databáze je v súčasnej dobe publikovaných 9 systematických prehľadov o liečebných možnostiach tinnitu, avšak neboli identifikované žiadne rovnomerne účinné terapeutické modely [1]. K štandardne používaným liečebným postupom patrí najmä tzv. vazoaktívna liečba za účelom zlepšenia prietoku krvi vlásočnicami, prípadne lieky špecificky pôsobiace v oblasti vnútorného ucha a rovnovážneho aparátu [18]. Ak sa zistia chorobné zmeny v oblasti krčnej chrbtice, treba zamerať rehabilitáciu a liečbu aj týmto smerom. Ako alternatívne metódy sa využívajú napr. retrainingová liečba, laserová terapia pre liečbu tinnitu, ale aj hyperbarická oxygenoterapia (HBOT).

HBOT je terapeutická metóda, pri ktorej pacient inhaluje 100% kyslík pri tlaku vyššom ako 1 atmosféra (101,325 kPa), pričom sa nachádza v špeciálne upravenej hyperbarickej komore. Počas HBOT sa kyslík rozpúšťa vo všetkých telesných tekutinách a navyše

peniká do ischemických oblastí hlbšie ako pri normobarickom tlaku. Medzi indikácie HBOT v oblasti otorinolaryngológie patria najmä náhla idiopatická strata sluchu a tinnitus. HBOT zvyšuje parciálny tlak kyslíka vo vnútornom uchu, zlepšuje mikrocirkuláciu a reologické vlastnosti krvi, znižuje hematokrit, a tým aj viskozitu krvi a zvyšuje pružnosť erytrocytov. Pretože HBOT ovplyvňuje perilymfatickú oxygenáciu, je jej využitie u týchto diagnóz opodstatnené ako doplnok štandardných liečebných metód [19–21].

Predmetom našej štúdie bolo preto overiť mieru tesnosti vzájomného vzťahu zníženia subjektívneho vnímania intenzity tinnitu u pacientov s náhlou senzorineurálnou stratou sluchu liečených HBOT.

Metodika

Výber jedincov do prospektívnej štúdie bol uskutočnený na ORL oddelení FN Trenčín v období mesiacov júl 2015 až august 2017. V Centre pre hyperbarickú oxygenoterapiu Fakulty zdravotníctva Trenčianskej univerzity Alexandra Dubčeka v Trenčíne (TnUAD) bolo za toto obdobie následne exponovaných 99 probantov. U 63 z nich bola HBOT indikovaná ako súčasť primárnej liečby náhlejšej straty sluchu (akútne hospitalizovaní pacienti s Dg. H91.2, prijatí k liečbe do 7 dní od vzniku poruchy sluchu), z ktorých 20 probantov malo súčasne diagnostikovaný tinnitus (Dg. H93.1). U ostatných 36 jedincov bola HBOT indikovaná v rámci záchranej (sekundárnej) liečby náhlejšej straty sluchu (Dg. H91.2, pacienti liečení klasickou liečebnou schémou bez výrazného zlepšenia, porucha sluchu nie staršia ako 3 mesiace), z ktorých u 18 bol súčasne diagnostikovaný tinnitus. Vekový rozsah súboru bol 19–84 rokov (priemerný vek 43 ± 15 rokov), pri pomernom zastúpení pohlaví 49 žien a 50 mužov. Pre účely štúdie boli dáta jedincov deidentifikované.

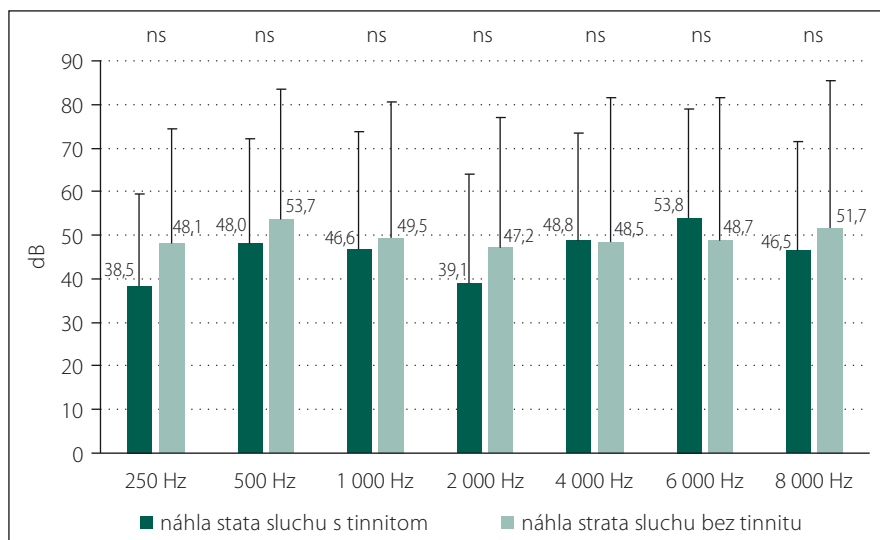
Probandi absolvovali okrem farmakoterapie sériu 10 expozícií v hyperbarickej komore Haux Starmed 2 200 (Haux-Life-Support GmbH, Karlsbad-Ittersbach, Nemecko) Centra pre hyperbarickú oxygenoterapiu Fakulty zdravotníctva TnUAD pri tlaku 2 ATA (+ 100 kPa) a dĺžke expozície 90 min. Všetkým probantom bolo vykonané audiometrické vyšetrenie priemerného sluchového prahu pred uskutočnením série 10 expozícií HBOT na frekvenciách 250, 500, 1 000, 2 000, 4 000, 6 000 a 8 000 Hz a po nich. Dáta kvantifikujúce intenzitu tinnitu boli získané pred prvou expozíciou a po poslednej expozícii HBOT dotazníkovou metódou na škále VAS v rozsahu 0–10.

Štatistická analýza dát bola vykonaná s pomocou softvéru InStat 3.1 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA). Základná popisná štatistika súborov je daná počtom jedincov, aritmetickým priemerom, smerodajnou odchýlkou, mediánom, min. a max. hodnotou. Porovnávaná dvojíc súborov boli vykonané párovým t-testom v prípade závislých premenných a dvojvýberovým t-testom v prípade nezávislých premenných. Pred použitím t-testu sme si overili jeho použiteľnosť testovaním prítomnosti normality distribúcie dát (Kolmogor-Smirnov test; všetky výsledky spĺňali prítomnosť normality distribúcie pri $p > 0,05$), prípadnú heterogenitu rozptylov sme korigovali s použitím Welchovej korekcie. Rozdiely v ukazovateľoch stredu (aritmetický priemer, medián) medzi oboma súbormi pred začiatkom terapie boli štatisticky nevýznamné (Mann-Whitneyov test a dvojvýberový t-test; $p > 0,05$ na všetkých siedmich frekvenciách). Ak p hodnota testovacieho kritéria testu prekročila hodnotu $p < 0,05$, považovali sme rozdiely medzi testovanými premennými za nenáhodné. Mieru vzťahu medzi premennými sme overovali s pomocou korelačného koeficientu.

Výsledky

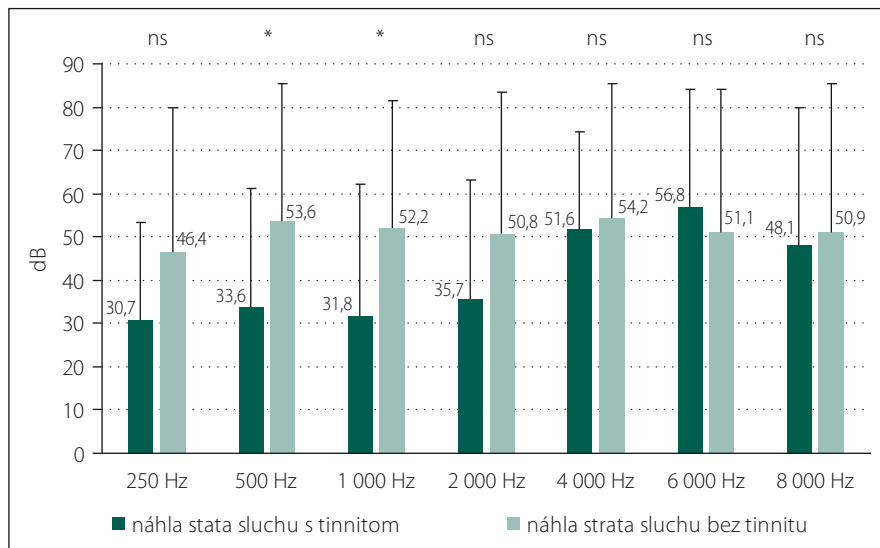
Prvým cieľom analýzy bolo stanovenie rozdielov v iniciačných poruchách sluchu medzi sledovanými skupinami probantov indikovanými k HBOT, tzn. bol sledovaný počiatkový rozsah poškodenia sluchu u skupín pacientov s náhlou stratou sluchu so súčasne diagnostikovaným tinnitom (HL + T) vs. jedincov s náhlou stratou sluchu bez tinnitu (HL), ktorí boli liečení v rámci primárnej resp. sekundárnej terapie.

Súbor 63 probantov, u ktorých bola HBOT indikovaná ako súčasť primárnej liečby náhlej straty sluchu, t. j. do 7 dní od vzniku poruchy sluchu, sme pre účely analýzy rozdelili na podskupiny HL + T ($n = 20$) a HL ($n = 43$). Neboli zistené žiadne štatisticky významné rozdiely v iniciačných poruchách sluchu medzi oboma sledovanými podskupinami, tzn. pred liečbou bol sledovaný rovnaký počiatkový rozsah poškodenia sluchu vzhľadom na prítomnosť, resp. absenciu tinnitu (obr. 1). V súbore 36 jedincov, u ktorých bola HBOT indikovaná v rámci záchranej (sekundárnej) liečby, t. j. s časovým oneskorením v intervale do 3 mesiacov od vzniku straty sluchu, bol sledovaný odlišný trend (obr. 2). Štatisticky nevýznamné boli rozdiely medzi jedincami bez tinnitu ($n = 18$) a s tinnitom ($n = 18$) iba na vyšších frekvenciách.



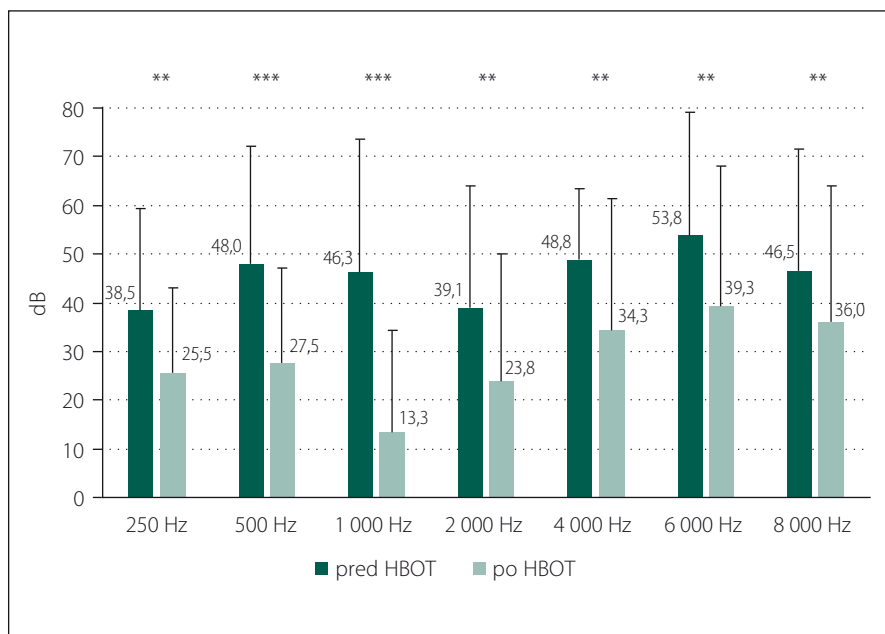
Obr. 1. Porovnanie rozdielov v poškodení sluchu u jedincov bez/s tinnitom liečených v rámci primárnej terapie. Číselné hodnoty udávajú aritmetické priemery, chybová úsečka znázorňuje veľkosť smerodajnej odchýlky, p hodnota testovacieho kritéria dvojvýberového t-testu je udaná nad jednotlivými dvojicami stĺpcov. ns – štatistické rozdiely sú nesignifikantné; $p > 0,05$.

Fig. 1. Comparing the differences in hearing impairment in patients without/with tinnitus treated in primary therapy. The numerical values indicate the arithmetic mean and the error line represents the size of the standard deviation; p value of the test criterion of the two-choice t-test is given above the individual pairs of columns. ns – statistical differences are not significant; $p > 0.05$.



Obr. 2. Porovnanie rozdielov v poškodení sluchu u jedincov bez/s tinnitom liečených v rámci sekundárnej terapie. Číselné hodnoty udávajú aritmetické priemery, chybová úsečka znázorňuje veľkosť smerodajnej odchýlky, p hodnota testovacieho kritéria dvojvýberového t-testu je udaná nad jednotlivými dvojicami stĺpcov. ns – štatistické rozdiely sú nesignifikantné; $p > 0,05$. * rozdiely v priemerných hodnotách sú štatisticky významné; $p < 0,05$.

Fig. 2. Comparing the differences in hearing impairment in patients without/with tinnitus treated with secondary therapy. The numerical values indicate the arithmetic mean and the error line represents the size of the standard deviation; p value of the test criterion of the two-choice t-test is given above the individual pairs of columns. ns – statistical differences are not significant; $p > 0.05$. * differences in mean values are statistically significant; $p < 0.05$.



Obr. 3. Testovanie miery rozdielov u jedincov, u ktorých bola HBOT indikovaná ako súčasť primárnej liečby náhlej straty sluchu. Číselné hodnoty udávajú aritmetické priemery, chybová úsečka znázorňuje veľkosť smerodajnej odchýlky, p hodnota testovacieho kritéria dvojvýberového t-testu je udaná nad jednotlivými dvojicami stĺpcov.

** rozdiely v priemerných hodnotách sú štatisticky veľmi významné; $p < 0,01$

*** rozdiely v priemerných hodnotách sú štatisticky extrémne významné; $p < 0,001$

Fig. 3. Testing the difference in the rate at which HBOT was indicated as part of the primary treatment for sudden hearing loss. The numerical values indicate the arithmetic mean and the error line represents the size of the standard deviation; p value of the test criterion of the two-choice t-test is given above the individual pairs of columns.

** the differences in the mean values are statistically significant; $p < 0.01$

*** differences in mean values are statistically extremely significant; $p < 0.001$

ciách (4 000, 6 000 a 8 000 Hz). V nižších frekvencných pásmach mali pacienti s tinnitom vždy výrazne nižšie ukazovatele stredy (aritmetický priemer a medián) v porovnaní s pacientmi, ktorí tinnitus nemali (frekvencie 250, 500, 1 000 a 2 000 Hz). V prípade frekvencií 500 a 1 000 Hz boli hodnoty už natoľko rozdielne, že použitý štatistický test ich vyhodnotil ako štatisticky významné (dvojvýberový Studentov t-test s Welchovou korekciou; $p = 0,04$). V prípade frekvencií

250 a 2 000 Hz výsledky štatistického testovania neboli významné z pohľadu matematickej interpretácie ($p = 0,10$ na frekvencii 250 Hz a $p = 0,12$ na frekvencii 2 000 Hz), ktorá zohľadňuje štatistickú významnosť zistených rozdielov od $p < 0,05$. Je však vidno, že zistené p hodnoty testovacích kritérií nie sú príliš vysoké (za aké by sme ich považovali napr. v intervale cca 0,30–0,99), čo s prihliadnutím na silofunkciu testu vzhľadom na počty jedincov v súboroch svedčí o možnosti overe-

nia štatistickej významnosti rozdielov v prípade zvýšenia počtu jedincov v súboroch. Z uvedených zistení vyplýva, že v prípade pacientov liečených s časovým oneskorením od vzniku straty sluchu je v prípade súčasnej prítomnosti tinnitu možné očakávať nižšie poškodenie sluchu na frekvenciách 250, 500, 1 000 a 2 000 Hz ako u pacientov, u ktorých tinnitus diagnostikovaný nebol.

Ďalším cieľom štúdie bolo overiť mieru korelácie zníženia subjektívneho vnímania intenzity tinnitu u pacientov s náhlou senzorieurálnou stratou sluchu liečených HBOT.

V rámci primárnej terapie HBOT sme vyhodnotili dáta 20 pacientov skupiny HL + T. Z výsledkov vyplýva, že po 10 expozíciách HBOT bolo pozorované zníženie straty priemerného sluchového prahu na celom frekvencnom rozsahu na štatisticky významnej úrovni $p < 0,01$ na frekvenciách 250, 2 000, 4 000, 6 000 a 8 000 Hz a u frekvencií 500 a 1 000 Hz dokonca na hladine významnosti $p < 0,001$ (obr. 3). Výsledky testovania rozdielov v subjektívnom vnímaní intenzity tinnitu u tej istej skupiny probantov po HBOT majú rovnaký charakter, ako bol pozorovaný pri vplyve HBOT na sluchové zisky. U jedincov liečených v rámci primárnej terapie bolo pozorované štatisticky významné zníženie intenzity tinnitu na hladine významnosti $p = 0,05$ (tab. 1).

U jedincov súboru HL + T liečených HBOT v rámci sekundárnej terapie ($n = 18$) bol zistený štatisticky významný rozdiel v sluchových ziskoch iba u frekvencie 6 000 Hz, a to iba na hladine významnosti $p = 0,02$. U ostatných sledovaných frekvencií boli výsledky HBOT u tejto skupiny probantov štatisticky nevýznamné (obr. 4). Rovnako aj rozdiely v subjektívnom vnímaní intenzity tinnitu pred a po HBOT neboli u tejto skupiny probantov štatisticky významné (tab. 2).

Poslednou a kľúčovou otázkou zostáva vzájomný vzťah medzi intenzitou tinnitu a mierou straty sluchu pred a po HBOT.

Tab. 1. Vplyv HBOT na intenzitu tinnitu u pacientov s náhlou stratou sluchu, u ktorých bola HBOT indikovaná ako súčasť primárnej terapie.

Súbor	Vyšetrenie	n	\bar{x}	sd	x_m	min.	max.	p
primárna terapia	pred HBOT	20	6,2	1,9	6,0	2	10	0,05
	po HBOT	20	5,0	2,4	4,5	2	8	

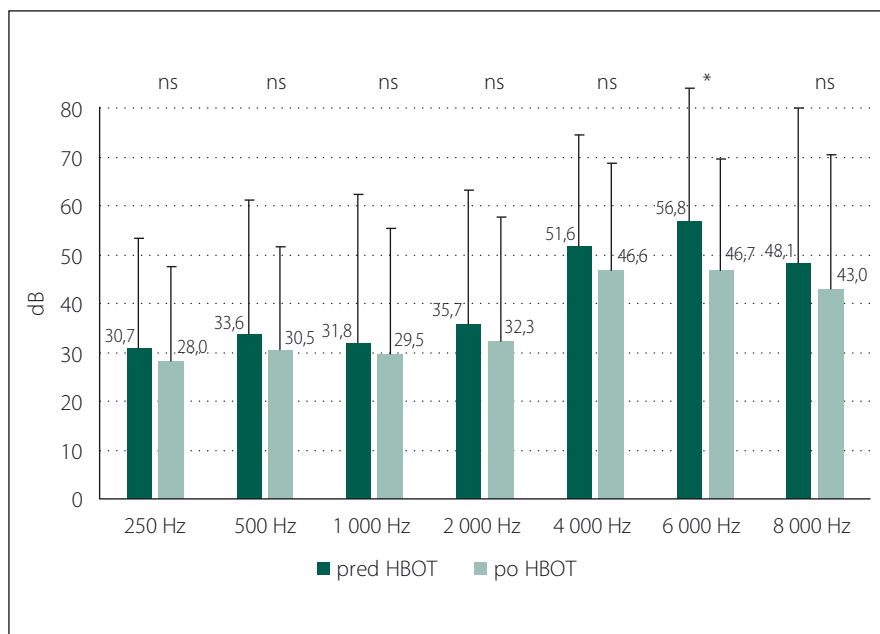
HBOT – hyperbarická oxygenoterapia; n – počet pacientov; \bar{x} – aritmetický priemer; sd – smerodajná odchýlka; x_m – medián; p – hodnota testovacieho kritéria párového t-testu

* rozdiely sú štatisticky významné

Výsledky testovania sú uvedené v tab. 3. Z výsledkov vyplýva, že silnejšia miera pozitívnej korelácie medzi intenzitou tinnitu a stratou sluchu je iba v súbore jedincov liečených HBOT v rámci primárnej terapie ($R = 0,43$). Vzhľadom na počet jedincov však test určil signifikantnosť rozdielu danej hodnoty od nulovej hodnoty na úrovni $p = 0,06$, čo je už na hranici marginálnej štatistickej významnosti a nedovoľuje nám formulovať pevné závery. V prípade jedincov liečených HBOT v rámci sekundárnej terapie je miera korelácie zanedbateľná a štatisticky nevýznamne odlišná od nulovej hodnoty ($p > 0,05$).

Diskusia

Tinnitus je rozšírený, ale ešte stále slabo pochopený symptóm často pozorovaný u pacientov s náhlou stratou sluchu, pričom akákoľvek porucha mozgu, najmä v sluchovom systéme, môže spôsobiť tinnitus. Bolo dokázané, že strata sluchu zvyšuje pravdepodobnosť výskytu tinnitu. Dôležité je, že ak osoba s tinnitom má tzv. „normálne“ hranice sluchu (tzn. v rámci 25 dB straty sluchu), môžu sa vyskytnúť dôkazy o poškodení sluchu, ako je napr. kochleárne poškodenie v rozsahu prahových hodnôt 25 dB alebo viac až do hranice 8 000 Hz, ale s rôznym stupňom poškodenia vo vyšších frekvenčných oblastiach [3,22,23] alebo so zvýšením prahových hodnôt počutia vo frekvenciách tinnitu [3,24]. Dôležité je, že mnohí jedinci, ktorí tvrdia, že majú tinnitus bez straty sluchu v konvenčnom audiometrickom rozsahu (125 až 8 000 Hz), majú často zvýšené prahové hodnoty pri frekvenciách nad 8 000 Hz [3]. Pokrok v oblasti vedeckého porozumenia a klinického manažmentu musí najprv riešiť heterogenitu tinnitu identifikáciou vedecky a klinicky zmysuplných podtypov tohto stavu [1]. Všeobecne sa uznáva, že ľudia so subjektívnym tinnitom môžu mať dva druhy príznakov: jeden je počutie zvuku, ktorý nepochádza z prostredia, a druhý je



Obr. 4. Testovanie miery rozdielov u jedincov, u ktorých bola HBOT indikovaná ako súčasť sekundárnej liečby náhlej straty sluchu. Číselné hodnoty udávajú aritmetické priemery, chybová úsečka znázorňuje veľkosť smerodajnej odchýlky, p hodnota testovacieho kritéria dvojvýberového t-testu je udaná nad jednotlivými dvojicami stĺpcov.

ns – štatistické rozdiely sú nesignifikantné; $p > 0,05$.

* rozdiely v priemerných hodnotách sú štatisticky významné; $p < 0,05$

Fig. 4. Testing the difference in rates in subjects whose HBOT was part of the secondary treatment for sudden hearing loss. The numerical values indicate the arithmetic mean and the error line represents the size of the standard deviation; p value of the test criterion of the two-choice t-test is given above the individual pairs of columns.

ns – statistical differences are not significant; $p > 0.05$.

* differences in mean values are statistically significant; $p < 0.05$

forma utrpenia, ktorý tinnitus vyvoláva. Tieto dva druhy symptómov nie sú priamo spojené, pretože jedinec, ktorý zažíva slabý tinitový zvuk, môže napriek tomu zažiť ťažké utrpenie. Iní môžu vnímať aj silný zvuk, ale trpia málo alebo vôbec nie. Zdá sa pravdepodobné, že tieto dva prejavy tinnitu majú odlišné patológie a môžu zapadať do rôznych obvodov v mozgu [25]. Aj keď sa špecifické preekvizície spojené s nástupom tinnitu môžu líšiť, veľká väčšina pacientov má

určitý stupeň straty sluchu indexovaný audiogramom. To naznačuje, že tinnitus, spojený s rôznymi špecifickými etiológiami, má vplyv na konečnú spoločnú dráhu bez ohľadu na stupeň alebo charakter poškodenia periférnych alebo centrálnych sluchových dráh. Ak sú pacienti s tinnitom požiadaní, aby ohodnotili sluchové frekvencie medzi 5 000 a 12 000 Hz z hľadiska podobnosti s ich tinnitom, výsledné hodnotenia odrážajú štruktúru straty sluchu. Toto zis-

Tab. 2. Vplyv HBOT na intenzitu tinnitu u pacientov s náhlou stratou sluchu, u ktorých bola HBOT indikovaná ako súčasť sekundárnej terapie.

Súbor	Vyšetrenie	n	\bar{x}	sd	x_m	min.	max.	p
sekundárna terapia	pred HBOT	18	5,4	1,8	5,5	1	9	0,22
	po HBOT	18	4,7	2,7	5,0	0	9	

HBOT – hyperbarická oxygenoterapia; n – počet pacientov; \bar{x} – aritmetický priemer; sd – smerodajná odchýlka; x_m – medián;

p – hodnota testovacieho kritéria párového t-testu

ns – rozdiely nie sú štatisticky významné; $p > 0,05$

Tab. 3. Testovanie vzájomného vzťahu medzi tinnitom a mierou straty sluchu pred a po HBOT.

Súbor	Vyšetrenie	n	R	+95% IS	-95% IS	p
primárna terapia	pred HBOT	20	-0,02	-0,47	0,44	0,93
	po HBOT	20	0,43	-0,04	0,74	0,06
sekundárna terapia	pred HBOT	18	0,13	-0,40	0,58	0,60
	po HBOT	18	0,26	-0,25	0,66	0,30

HBOT – hyperbarická oxygenoterapia; n – počet pacientov; R – Spearmanov korelačný koeficient; IS – interval spoľahlivosti uvedeného korelačného koeficientu; p – hodnota štatistickej významnosti rozdielu číselnej hodnoty korelačného koeficientu od nuly

tenie naznačuje, že tinnitus je generovaný aberantnou neurálnou aktivitou, ktorá prebieha v frekvenčných oblastiach, ktoré sú nedostatočné v dôsledku straty sluchu. Paradoxne sú však pozorovaní niektorí mladí pacienti s normálnymi sluchovými prahmi, ktorí majú tinnitus, zatiaľ čo u starších jedincov s výraznou stratou sluchu tinnitus pozorovaný nebol. Napriek tomu, keď sú tieto dve skupiny porovnané s ich vhodnými kontrolnými skupinami, v oboch prípadoch boli prahové hodnoty pri 2 000 Hz o 10 dB väčšie v skupinách s tinnitom, čo naznačuje vzťah k audiometrickým zmenám [3].

V nadväznosti na naše predchádzajúce štúdie zamerané na overenie vplyvu HBOT v liečbe náhlejšej senzorieurálnej straty sluchu sme sa rozhodli sledovať koreláciu, resp. mieru zlepšenia subjektívneho vnímania tinnitu po HBOT práve u pacientov so súčasne diagnostikovanou náhlou stratou sluchu. Na základe získaných výsledkov môžeme konštatovať, že doplnenie terapie pacientov s náhlou senzorieurálnou stratou sluchu o HBOT štatisticky významne zlepšilo priemerný sluchový prah vo všetkých sledovaných frekvenciách, pričom miera zlepšenia sluchového prahu o 10 dB a viac bola u HBOT probantov takmer dvojnásobná v porovnaní s kontrolnou skupinou (63,6 vs. 35,7 %) [26]. V tejto súvislosti vyvstala otázka, či u pacientov so súčasne diagnostikovanou stratou sluchu a tinnitom má zlepšenie priemerného sluchového prahu po HBOT vplyv aj na zníženie subjektívneho vnímania intenzity tinnitu týmito jedincami. Vzhľadom k faktu, že efekt liečby náhlejšej straty sluchu závisí do veľkej miery od doby zahájenia liečby od vzniku poruchy, zamerali sme sa na sledovanie skupiny pacientov liečených v rámci primárnej terapie, t.j. do 7 dní od vzniku poruchy sluchu a skupiny pacientov liečených v rámci tzv. záchranej (sekundár-

nej) liečby s časovým oneskorením do 3 mesiacov od vzniku poruchy sluchu.

Prvým cieľom analýzy bolo porovnanie počiatočného rozsahu poškodenia sluchu vzhľadom na prítomnosť, resp. absenciu tinnitu. Zistili sme, že v prípade jedincov s primárnou terapiou nie je štatisticky signifikantný rozdiel v miere poškodenia sluchu podľa toho, či je alebo nie je prítomný tinnitus. U skupiny jedincov liečených v rámci sekundárnej terapie však bol pozorovaný trend zníženia iníciačnej straty sluchu pri frekvenčnom rozsahu 250–2 000 Hz. Gollnast et al [11] publikovali retrospektívnu štúdiu, v ktorej porovnávali dáta 37 661 pacientov so senzorieurálnou alebo konduktívnou stratou sluchu s tinnitom/bez tinnitu. Charakteristiky tinnitu boli stanovené v zmysle typu signálu a úrovne signálu meranej v dB poruchy sluchu porovnaním vnútorného tinnitu s vonkajším zvukom z audiometra. U mladých pacientov vo všeobecnosti autori zistili nižšie straty sluchu u pacientov s tinnitom v porovnaní s pacientmi bez tinnitu. U dospelých pacientov boli rozdiely viac heterogénne – straty sluchu boli u pacientov s tinnitom nižšie v oblasti nízkych frekvencií, zatiaľ čo pri vysokých frekvenciách boli vyššie, čo je v zhode s trendom pozorovaným aj u nami sledovanej skupiny jedincov liečených v rámci sekundárnej terapie (obr. 2). Výsledky tejto štúdie môžu poukazovať na biologicky prijateľnú funkčnú výhodu na sluchové prahy u pacientov s tinnitom.

Stále však zostáva otázkou, prečo sa u niektorých pacientov so sluchovým postihnutím vôbec vyvíja subjektívny tinnitus. V nedávnej štúdií Krauss et al [27] predložili model na fyziologické zlepšenie sluchového prahu, ktorý súčasne vysvetľuje aj vznik subjektívneho tinnitu. Model bol založený na myšlienke, že sluchový systém sa snaží kompenzovať stratu sluchu prostredníctvom sto-

chastickej rezonancie na úrovni receptorov. Stochastická rezonancia sa v tejto súvislosti vzťahuje k faktu, že slabé signály, ktoré sú už pre daný receptor podprahové, môžu byť stále detegované a transmittované týmto receptorom za predpokladu pridania šumu na vstup receptora [28–31]. Autori ďalej predpokladali, že strata sluchu vedie k nerovnomernej distribúcii spektrálneho vstupu do sluchového systému s redukciami predovšetkým v postihnutom rozsahu frekvencií. Ich model navrhuje možnosť zlepšenia znížených sluchových prahov v týchto frekvenciách (aspoň do istej miery) prostredníctvom stochastickej rezonancie. Pre aktiváciu stochastickej rezonancie však musí byť vo vnútri sluchového systému vytvorený vnútorný šum s nasmerovaním späť na úroveň receptora [27]. Autori tohto modelu predpokladali, že sa tento vzniknutý vnútorný šum prejavuje v neurónovej hyperaktivite. Ak je strata sluchu trvalá, neurónová hyperaktivita, ktorá aktivuje stochastickú rezonanciu za účelom kompenzácie zhoršeného sluchového prahu, môže následne spôsobiť neuronálnu plasticitu pozdĺž sluchovej dráhy, čo môže viesť k vzniku fantómového vnemu, t. j. subjektívneho tinnitu. V tomto zmysle navrhovaný model považuje tinnitus za vedľajší účinok mechanizmu v sluchovom systéme, ktorého účelom je optimalizácia transmisie signálu na úrovni receptorov. Ak by bol tento model pravdivý, mohli by sme očakávať, že u pacientov s tinnitom by mohla byť strata sluchu v skorých štádiách do určitej miery kompenzovaná, čo by vo všeobecnosti viedlo k významnejšiemu zlepšeniu sluchového prahu práve u pacientov s tinnitom v porovnaní s pacientmi s porovnateľným poškodením sluchového systému, ktorí tinnitus nemajú [11].

Overovanie korelácie medzi subjektívnym vnímaním intenzity tinnitu a mierou straty sluchu ukázalo, že reálny terapeutický vplyv na tinnitus má HBOT iba v prípade jedincov v rámci primárnej terapie. V tejto skupine probantov nebola prítomná korelácia medzi intenzitou tinnitu a mierou straty sluchu pred HBOT, avšak po terapii už korelácia pozorovaná bola. Znamená to, že HBOT dokáže terapeuticky ovplyvniť paletu skrytých faktorov tak, že po terapii existuje medzi tinnitom a stratou sluchu mierna pozitívna korelácia. Inými slovami, čím vyššie postihnutie sluchu zostáva po HBOT terapii, tým vyššie subjektívne vnímanie tinnitu môžeme očakávať. V skupine pacientov liečených v rámci sekundárnej terapie nie je prítomná žiadna

korelácia pred HBOT ani po nej, čo podporuje predpoklad o nutnosti včasného zahájenia terapie.

Záver

Náhla strata sluchu a komorbidita, akou je napr. tinnitus, predstavujú vážne problémy pre každodenný život ľudí, čo môže v najväznejších prípadoch viesť k sociálnej izolácii, depresii a dokonca i k samovraždám [11]. Hoci sa dosiahol veľký pokrok v pochopení patofyziológie, tinnitus stále zostáva vedec-kou a klinickou enigmou [1]. Anatomické umiestnenie patológie, ktoré spôsobuje fantómový zvuk, nie je úplne známe a nie je ani známe, aké zmeny v mozgu sú priamo alebo nepriamo spojené s utrpením. Nedávne pokroky v oblasti neurovedy a klinickej medicíny zaviedli nové modely a rámce, ktoré pomáhajú objasniť mechanizmy, ktoré sú základom patológie subjektívnych tinnitov [25]. Na základe súčasných poznatkov možno konštatovať, že tinitus je patológia zahŕňajúca synaptickú plasticitu. Zdroj tinnitu sa môže vyskytnúť buď na úrovni synapsií medzi vnútornými vláskovými bunkami a sluchovým nervom, v samotnom sluchovom nerve alebo v štruktúrach centrálného sluchového aparátu. Taktiež bolo konštatované, že čokoľvek, čo môže spôsobiť stratu sluchu, môže tiež spôsobiť tinnitus, vrátane vystavenia hluku, ototoxicity, či traumatického poškodenia mozgu. Žiadny jediný pôvod tinnitu ešte nebol identifikovaný, je však známe, že vo všetkých prípadoch tinnitu sa nervový signál tinnitu prenáša cez sluchové dráhy s vedomým vnímaním zahŕňajúcim komplexné spracovanie medzi subkortikálnymi štruktúrami, sluchovou kôrou a vyššími dráhami [3]. Navyše, tinnitus pravdepodobne nie je generovaný jediným neuronovým zdrojom, ale je skôr sieťovým fenoménom zahŕňajúcim niekoľko mozgových štruktúr, neurálnych transmitterov a typov receptorov v kaskáde zmien, ktoré boli vo väčšine prípadov iniciované sluchovým posilnutím. Z týchto dôvodov je nepravdepodobné,

že by sa mohla nájsť účinná liečebná metóda, ktorá by nebola zameraná na zníženie straty sluchu alebo na jeho kompenzáciu.

Literatúra

- Schlee W, Hall DA, Canlon B et al. Innovations in doctoral training and research on tinnitus: The European School on Interdisciplinary Tinnitus Research (ESIT) perspective. *Front Aging Neurosci* 2018; 9: 447. doi: 10.3389/fnagi.2017.00447.
- Krajčovičová Z, Zigo R, Mišinová M et al. Posúdenie vplyvu hyperbarickej oxygenoterapie na subjektívne vnímanie kvality života pacientov s tinitom. *Zdravotnícke listy* 2016; 4(1): 7–12.
- Henry JA, Roberts LE, Caspary DM et al. Underlying mechanisms of tinnitus – triggers, mechanisms and clinical implications. *J Am Acad Audiol* 2014; 25(1): 5–22. doi: 10.3766/jaaa.25.1.2.
- McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S et al. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res* 2016; 337: 70–79. doi: 10.1016/j.heares.2016.05.009.
- Shore SE, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus – triggers, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol* 2016; 12(3): 150–160. doi: 10.1038/nrneurol.2016.12.
- Vona B, Nanda I, Shehata-Dieler W et al. Genetics of tinnitus: still in its infancy. *Front Neurosci* 2017; 11: 236. doi: 10.3389/fnins.2017.00236.
- Alhazmi F, Kay T, Mackenzie I et al. An investigation of the impact of tinnitus perception on the quality of life. *J Phonet Audiol* 2016; 2: 1000113. doi: 10.4172/jpav.1000113.
- Dvořáková J, Anders M, Paclt I et al. Repetitivní transkranialní magnetická stimulace a chronický subjektivní nonvibrační tinnitus. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70(103/4): 371–374.
- Hoffman HJ, Reed GW. Epidemiology of tinnitus. In: Snow JB (ed). *Tinnitus: theory and management*. London: BC Decker 2004: 16–41.
- Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. *N Engl J Med* 2002; 347(12): 904–910. doi: 10.1056/NEJ-Mra013395.
- Gollnast D, Tziridis K, Krauss P et al. Analysis of audiometric differences of patients with and without tinnitus in a large clinical database. *Front Neurol* 2017; 8: 31. doi: 10.3389/fneur.2017.00031.
- Šišťáková L, Matišáková I. Kognitivní změny ve stáří. *Zdravotnícke listy* 2017; 5(3): 63–71.
- Langguth B, Landgrebe M, Schlee W et al. Different patterns of hearing loss among tinnitus patients: a latent class analysis of a large sample. *Front Neurol* 2017; 8: 46. doi: 10.3389/fneur.2017.00046.
- Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T et al. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol* 2013; 12(9): 920–930. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70160-1.
- Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci* 2004; 27(11): 676–682. doi: 10.1016/j.tins.2004.08.010.
- Norena A, Micheyl C, Chery-Croze S et al. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus. *Audiol Neurootol* 2002; 7(6): 358–369. doi: 10.1159/000066156.
- Schecklmann M, Vielsmeier V, Steffens T et al. Relationship between audiometric slope and tinnitus pitch in tinnitus patients: insights into the mechanisms of tinnitus generation. *PLoS One* 2012; 7(4): e34878. doi: 10.1371/journal.pone.0034878.
- Fuller TE, Haider HF, Kikidis D et al. Different teams, same conclusions? A systematic review of existing clinical guidelines for the assessment and treatment of tinnitus in adults. *Front Psychol* 2017; 8: 206. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00206.
- Zigo R, Krajčovičová Z, Meluš V et al. Overenie vplyvu hyperbarickej oxygenoterapie v liečbe náhlejšej sezorineurálnej straty sluchu. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 2017; 66(1): 28–34.
- Hájek M et al. *Hyperbarická medicína*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta 2017.
- Gerlichová K, Matišáková I, Poliaková N. The role of nurse in hyperbaric oxygen therapy. *University review* 2014; 8(1–2): 14–20.
- Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K et al. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res* 2006; 222(1–2): 108–114.
- Roberts LE. Neural synchrony and neural plasticity in tinnitus. In: Møller AR, Langguth B, DeRidder D et al (eds). *Textbook of tinnitus*. New York: Springer 2011: 103–112.
- Roberts LE, Moffat G, Baumann M et al. Residual inhibition functions overlap tinnitus spectra and the region of auditory threshold shift. *J Assoc Res Otolaryngol* 2008; 9(4): 417–435. doi: 10.1007/s10162-008-0136-9.
- Meyer M, Langguth B, Kleinjung T et al. Plasticity of neural systems in tinnitus. *Neural Plast* 2014; 2014: 968029. doi: 10.1155/2014/968029.
- Krajčovičová Z, Meluš V, Zigo R et al. Evaluating of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy as a supplementary therapy of sudden sensorineural hearing loss. *Undersea Hyperb Med*. In press 2018.
- Krauss P, Tziridis K, Metzner C et al. Stochastic resonance controlled upregulation of internal noise after hearing loss as a putative cause of tinnitus-related neuronal hyperactivity. *Front Neurosci* 2016; 10: 597. doi: 10.3389/fnins.2016.00597.
- Benzi R, Suter A, Vulpiani A. The mechanism of stochastic resonance. *J Phys A Math Gen* 1981; 14(1): L453–L457. doi: 10.1088/0305-4470/14/1/006.
- Collins JJ, Imhoff TT, Grigg P. Noise-enhanced information transmission in rat SA1 cutaneous mechanoreceptors via aperiodic stochastic resonance. *J Neurophysiol* 1996; 76(1): 642–645. doi: 10.1152/jn.1996.76.1.642.
- Levin JE, Miller JP. Broadband neural encoding in the cricket cercal sensory system enhanced by stochastic resonance. *Nature* 1996; 380(6570): 165–168. doi: 10.1038/380165a0.
- Gammaitoni L, Hänggi P, Jung P et al. Stochastic resonance. *Rev Mod Phys* 1998; 70(1): 223–287. doi: 10.1103/RevModPhys.70.223.