

Šum i slušanje

Leljak, Lorena

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, University of Zagreb, Faculty of Humanities and Social Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:131:198562>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-19**



Sveučilište u Zagrebu
Filozofski fakultet
University of Zagreb
Faculty of Humanities
and Social Sciences

Repository / Repozitorij:

[ODRAZ - open repository of the University of Zagreb
Faculty of Humanities and Social Sciences](#)



Sveučilište u Zagrebu

Filozofski fakultet

Odsjek za fonetiku

Lorena Leljak

ŠUM I SLUŠANJE

Diplomski rad

Zagreb, rujan, 2019.

Sveučilište u Zagrebu

Filozofski fakultet

Odsjek za fonetiku

Lorena Lejak

ŠUM I SLUŠANJE

Diplomski rad

Mentorica: dr. sc. Vesna Mildner, red. prof.

Zagreb, rujan, 2019.

PODACI O AUTORICI

Ime i prezime: Lorena Leljak

Datum i mjesto rođenja: 15. srpnja 1995., Zagreb

Studijske grupe i godina upisa: fonetika i kroatistika, 2014.

Lokalni matični broj studenta: 422046

PODACI O RADU

Naslov rada na hrvatskome jeziku: Šum i slušanje

Naslov rada na engleskome jeziku: Tinnitus and listening

Broj stranica: 44

Broj priloga: 0

Datum predaje rada: 13. rujna 2019.

Sastav povjerenstva koje je rad ocijenilo i pred kojim je rad obranjen:

1. dr. sc. Vesna Mildner, red. prof.
2. dr. sc. Arnalda Dobrić, doc.
3. dr. sc. Diana Tomić, doc.

Datum obrane rada: 19. rujna 2019.

Broj ECTS bodova: 15

Ocjena:

Potpis članova povjerenstva:

IZJAVA O AUTORSTVU DIPLOMSKOGA RADA

Ovime potvrđujem da sam osobno napisala diplomski rad pod naslovom

ŠUM I SLUŠANJE

i da sam njegova autorica.

Svi dijelovi rada, podaci ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima (mrežni izvori, udžbenici, knjige, znanstveni, stručni članci i sl.) u radu su jasno označeni kao takvi te su navedeni u popisu literature.

Lorena Leljak

(ime i prezime studenta)

(potpis)

Zagreb, 19. rujna 2019.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. SLUH I SLUŠANJE	2
2.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA UHA	2
2.2. SREDIŠNJI SLUŠNI PUT.....	4
3. ŠTO JE ŠUM ILI TINITUS?	6
3.2. KLASIFIKACIJA.....	7
3.3. DIJAGNOSTICIRANJE	9
4. UZROCI ŠUMA I STANJA POVEZANA SA ŠUMOM.....	11
4.1. MÉNIÈREOVA BOLEST	11
4.2. PREZBIAKUZIJA.....	12
4.3. VESTIBULARNI ŠVANOM	13
4.4. OTOTOKSIČNI LIJEKOVI.....	14
5. TEORIJE NASTANKA ŠUMA	15
5.1. POČECI ISTRAŽIVANJA ŠUMA I ŽIVOTINJSKI MODELI	16
5.2. PERIFERNI ŠUM	17
5.3. CENTRALNI ŠUM.....	19
5.4. LIMBIČKI SUSTAV I AUTONOMNI ŽIVČANI SUSTAV.....	21
6. TERAPIJSKI PRISTUPI ŠUMU.....	22
6.1. ZVUČNA TERAPIJA ILI MASKIRANJE	22
6.2. TERAPIJA PRIVIKAVANJEM (TRT).....	24
6.3. KOGNITIVNO-BIHEVIORALNA TERAPIJA (CBS)	26
6.4. SLUŠNI TRENING.....	27
6.5. SLUŠNA POMAGALA I UMJETNA PUŽNICA.....	28
6.6. LIJEKOVI	29
6.7. DUBINSKA STIMULACIJA MOZGA	30
6.8. OSTALE MOGUĆNOSTI.....	31
7. ZAKLJUČAK	33
SAŽETAK.....	34
SUMMARY ..	35
LITERATURA.....	36

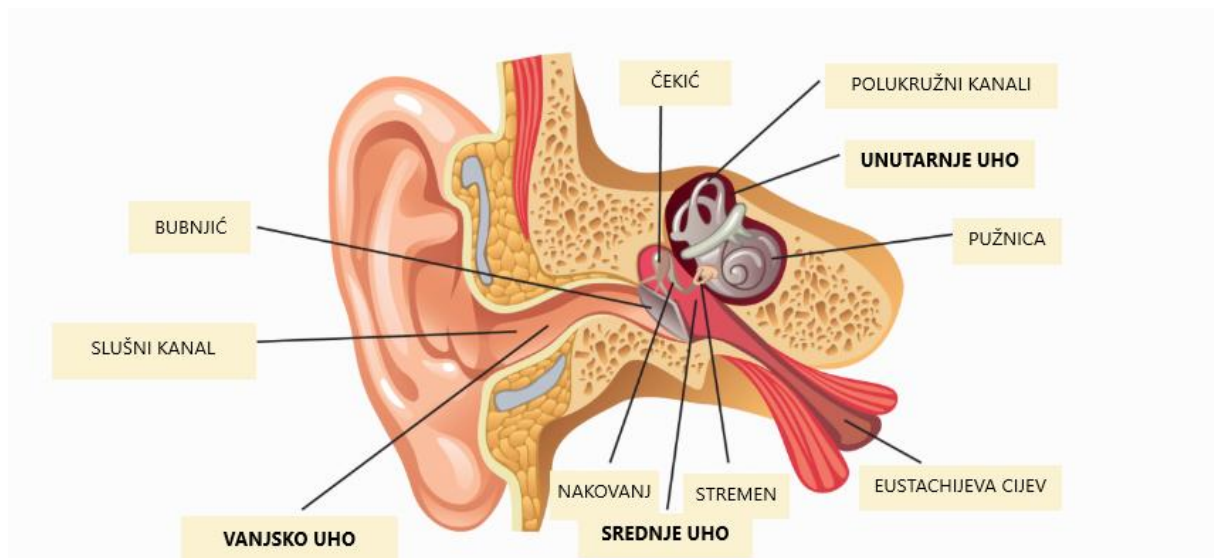
1. UVOD

Šum ili tinitus definira se kao percepcija zvuka u odsutnosti vanjskoga zvučnog podražaja. Mnogi mogu osjetiti šum nakon izlaganja intenzivnome zvuku, poput glasnoga koncerta, no taj šum uglavnom nestaje nakon nekoliko sati (Benson, 2018). Trajanje prolaznoga šuma najčešće je nekoliko sekundi, a ponekad može trajati i nekoliko dana. Nasuprot tome, kronični šum traje nekoliko mjeseci ili godina (Degeest i sur., 2014). Etiologija šuma najčešće se povezuje s patofiziološkim procesima u uhu (Zenner i sur., 2016), no usprkos brojnim istraživanjima, cjelokupna patofiziologija šuma i dalje je nejasna (Haider i sur., 2018). S obzirom na to, nijedna poznata metoda liječenja ne može u potpunosti izliječiti šum (Kim i sur., 2014). Šum je stanje koje često negativno utječe na cjelokupno zdravlje pojedinca i na kvalitetu života. Osobe sa šumom nerijetko boluju od depresije i anksioznosti, doživljavaju promjene raspoloženja, poteškoće sa spavanjem i koncentracijom te se osjećaju frustrirano i razdražljivo (American Tinnitus Association a).

Cilj je ovoga rada dati pregled literature i dosadašnjih istraživanja o šumu. U poglavlju *Sluh i slušanje* opisuju se anatomija i fiziologija uha te slušni put. Poglavlje *Što je šum ili tinitus?* sastoji se od uvida u klasifikaciju šuma koja je najčešće zastupljena u literaturi, a opisuje i različite postupke koji se primjenjuju u dijagnosticiranju šuma. Četvrto poglavlje *Uzroci šuma i stanja povezana sa šumom* obuhvaća popis najčešćih medicinskih stanja i lijekova koji se povezuju s nastankom šuma, s posebnim naglaskom na Ménièreovu bolest, prezbiakuziju, vestibularni švanom i ototoksične lijekove. *Teorije nastanka šuma* poglavlje je u kojemu se opisuju dosadašnja shvaćanja i istraživanja o podrijetlu šuma i o povezanosti šuma s limbičkim i autonomnim živčanim sustavom. U poglavlju *Terapijski pristupi šumu* opisuju se neke od najčešćih terapija šuma, poput zvučne terapije ili maskiranja, terapije privikavanjem (TRT) i kognitivno-bihevioralne terapije (CBS). Osim toga, opisuje se i utjecaj farmakoloških sredstava na povlačenje šuma, a navode se i neki drugi postupci u liječenju šuma.

2. SLUH I SLUŠANJE

Uz vid, okus, miris i dodir, osjet sluha ubraja se u skupinu pet glavnih osjeta. Uho je organ sluha i ravnoteže (*organum vestibulocochleare*), a sastavljen je od triju anatomskih odsječaka: vanjskoga uha (*auris externa*), srednjega uha (*auris media*) i unutarnjega uha (*auris interna*) (Judaš i Kostović, 1997) (vidjeti *Sliku 1*). S obzirom na to da šum može nastati bilo gdje duž slušnoga puta, od vanjskoga uha do slušne kore (Chari i Limb, 2018), važno je poznavati anatomiju i fiziologiju uha te slušni put što će biti opisano u ovome poglavlju.



Slika 1. *Dijelovi uha* (Davidson Hearing Aid Centres¹, uređeno i prevedeno s engleskoga jezika)

2.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA UHA

Vanjsko uho sastoji se od uške (*auricula*) i zvučnoga voda (*meatus acusticus externus*) koji služe prijenosu zvučnih podražaja. Uška prikuplja i određuje smjer zvuka, dok zvučnovod provodi akustičku energiju do bubnjića, a ima i zaštitnu ulogu (Padovan i sur., 1991).

Srednje uho obuhvaća bubnjište (*cavum tympani*) koje je bubnjićem odijeljeno od zvučnoga voda. Na bubnjište se nadovezuju pneumatski prostori srednjega uha, a Eustachijeva cijev spaja prednji dio bubnjišta s epifarinksom (Bumber i sur., 2004). Eustachijeva cijev

¹<https://davidsonhearingaids.com/how-we-perceive-sound/>

(*tuba auditiva*) je koštanohrskavični kanal s dva ušća. U srednjemu uhu smještene su i tri slušne koščiце: čekić (*malleus*), nakovanj (*incus*) i stremen (*stapes*). Te tri slušne koščiće djeluju kao sustav poluga koji prenosi titranje bubnjića na tekućinu u unutarnjem uhu (Judaš i Kostović, 1997). Svaki put kad se bubnjić i držak čekića pomaknu prema unutra, stremen gura naprijed tekućinu u pužnici, a svaki put kad se čekić pomakne prema van, stremen povlači tekućinu natrag (Guyton i Hall, 2003). U bubnjištu su smještene i dva mala poprečnoprugasta mišića slušnih koščića: zatezač bubnjića (*musculus tensor tympani*) i stremeni mišić (*musculus stapedius*) koji svojim tonusom održavaju sustav slušnih koščića u stanju optimalne utegnutosti (Judaš i Kostović, 1997). Slušni mišići imaju zaštitnu funkciju jer pri jakome zvuku ukoče čekić i stremen, povećavaju rigidnost te podižu prag sluha za srednje i niske frekvencije.

Zvuk se preko pločice stremena prenosi u unutarnje uho (Padovan i sur., 1991). Unutarnje uho sustav je koštanih šupljina u kojima se nalaze dvije funkcionalne cjeline: organ ravnoteže (*organum vestibulare*) i slušni Cortijev organ (*organum spirale*) (Judaš i Kostović, 1997). Unutarnje se uho zbog svojega izgleda naziva i labirint, a sastoji se od koštanoga i membranskoga dijela.

Koštani labirint (*labyrinthus osseus*) obuhvaća pužnicu (*cochlea*), predvorje (*vestibulum*) i polukružne kanale (*canales semicirculares*) (Bumber i sur., 2004). Pužnica (*cochlea*) dio je koštanoga labirinta u kojemu je smješten Cortijev organ. Pužnica je dva i pol puta zavijena koštana cijev sastavljena od triju zavojitih stubišta: *scale vestibuli*, *scale medie* i *scale tympani*. Scala vestibuli i scala tympani ispunjene su perilimfom, a scala media endolimfom (Judaš i Kostović, 1997).

Cortijev organ smješten je na bazilarnoj membrani scale medie (Judaš i Kostović, 1997), a uloga mu je stvaranje živčanih impulsa u reakciji na titranje bazilarne membrane (Guyton i Hall, 2003). Scala tympani odvojena je od scale medie Reissnerovom membranom koja odvaja perilimfu i endolimfu (Padovan i sur., 1991). Cortijev organ (*organum spirale Corti*) sastoji se od potpornih i osjetnih stanica na bazilarnoj membrani koje oblikuju epitelni greben. Veći dio grebena prekriva pokrovna membrana (*membrana tectoria*). Na poprečnome presjeku kroz Cortijev organ postoji nekoliko vrsta stanica: unutarnje granične i unutarnje prstaste stanice, unutarnje osjetne stanice s dlačicama, stupačaste stanice (unutarnje i vanjske), vanjske falangealne (Deitersove) stanice u kojima se nalaze vanjske osjetne stanice s dlačicama, vanjske granične stanice i na kraju Hensenove i Klaudijeve potporne stanice.

Osjetne stanice s dlačicama dijelimo na unutarnje osjetne stanice s dlačicama kojih ima oko 3500 i vanjske osjetne stanice s dlačicama kojih ima između 12 000 i 19 000. Osjetne stanice Cortijeva organa imaju stereocilije koje se povijaju zbog pomicanja pokrovne membrane u odnosu na Cortijev organ. Unutarnje osjetne stanice su vrčaste, dok su vanjske osjetne stanice vitke i stupićaste. Osjetne stanice Cortijeva organa inerviraju i aferentni, i eferentni aksoni. Oko 95% aferentnih aksona dosežu unutarnje osjetne stanice, no s vanjskim osjetnim stanicama sinapse tvori tek 5% aferentnih aksona. I eferentni, i aferentni aksoni uspostavljaju sinapse s bazalnim dijelovima osjetnih stanica (Judaš i Kostović, 1997). No ako su vanjske stanice oštećene, a unutarnje očuvane, gubi se veći dio sluha pa se zato pretpostavlja da vanjske stanice nadziru osjetljivost unutarnjih stanica na različite visine zvuka (Guyton i Hall, 2003).

Membranski dio labirinta smješten je u koštanoj čahuri labirinta. U predvorju (*vestibulum*) nalaze se dva mjehurića: *sacculus* i *utricleus* u kojima se nalaze otolitički receptori. U polukružnim kanalima nalazi se poprečni greben (*crista ampullaris*) koji je prekriven osjetnim i potpornim stanicama s dugačkim trepetljikama (*cilije*) na svojoj površini (Padovan i sur., 1991). Membranski labirint ispunjen je endolimfom, a okružen perilimfom (Judaš i Kostović, 1997).

2.2. SREDIŠNJI SLUŠNI PUT

Signali se iz oba uha prenose putevima na objema stranama mozga, no više na suprotnoj strani. Najmanje su tri mjesta u moždanoj kori gdje se ti putevi križaju: u trapezoidnome tijelu, u Probstovoj komisuri i u komisuri koja povezuje dva donja kolikula (Guyton i Hall, 2003).

Prvi neuron slušnoga puta nalazi se u spiralnome gangliju pužnice. Bipolarne stanice spiralnoga ganglija (*ganglion spirale*), kao i vestibularnoga ganglija (*ganglion vestibulare Scarpa*), čine vestibulokohlearni živac (*nervus vestibulocochlearis*). Vestibulokohlearni živac sastavljen je od dva manja snopića aksona: slušnoga živca (*nervus cochlearis*) i vestibularnoga živca (*nervus vestibularis*). Slušni živac sastavljen je od 30 000 do 40 000 aksona, a vestibularni od 8000 do 10 000 aksona (Judaš i Kostović, 1997).

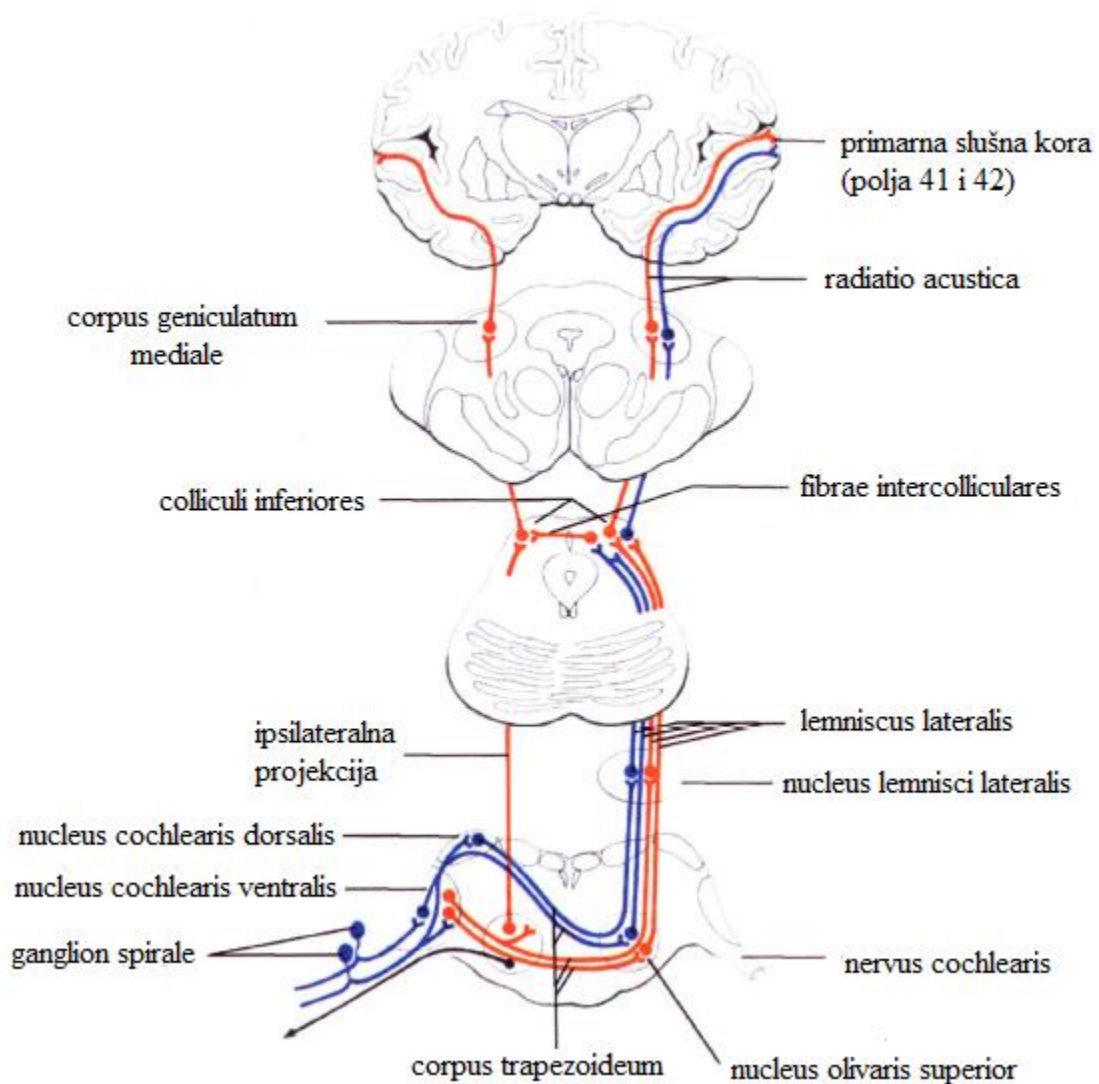
Nastavci prvoga neurona slušnoga puta nastavljaju se na neurone kohlearnih jezgara (*nuclei cochleares*) gdje je smješten drugi neuron slušnoga puta. Drugi neuron slušnoga puta nalazi se u dorzalnoj i ventralnoj kohlearnoj jezgri. Kohlearne jezgre sastoje se od otprilike 100 000 neurona i smještene su u pontocerebralnome uglu uz površinu moždanoga debla. Dorzalna kohlearna jezgra (*nucleus cochlearis dorsalis*) sastoji se od mijeliniziranih aksona, a od stražnjega vrha ventralne kohlearne jezgre (*nucleus cochlearis ventralis*) odvojena je čahuricom mijeliniziranih aksona koji oblikuju *striae acusticae* (Judaš i Kostović, 1997). Vlakna slušnoga živca koja ulaze u kohlearnu jezgru tonotopski su raspoređena, a ta se tonotopska organizacija prenosi i na više središnje strukture (Pickles, 2015).

Trapezoidno tijelo prenosi slušnu poruku iz kohlearnih jezgara do kontralateralnih gornjih oliva, a manjim dijelom i u ipsilateralne dijelove (Bumber i sur., 2004). Sklop gornjih oliva u većine sisavaca sastoji se od triju jezgara: *nucleus olivaris superior medialis*, *nucleus olivaris superior lateralis* i *nucleus corporis trapezoidei* (Judaš i Kostović, 1997). U gornjim olivama registriraju se razlike u intenzitetu i u fazi zvučnih signala (Mildner, 2003). U olivarnome kompleksu javljaju se prve poprečne veze između lijeve i desne strane što predstavlja prvu razinu prepoznavanja smjera izvora zvuka.

Iz gornjih oliva poruka se prenosi preko lateralnoga lemniskusa do donjih kolikula (Bumber i sur., 2004). Lateralni lemniskus (*lemniscus lateralis*) sastoji se od dorzalne i ventralne jezgre. U ljudskome je mozgu dobro razvijena samo dorzalna jezgra. Treći neuron slušnoga puta smješten je i u gornjoj olivi, i u donjim kolikulima.

U donjim kolikulima je, osim trećega neurona, smješten i četvrti neuron slušnoga puta (Judaš i Kostović, 1997). Donji kolikuli (*colliculus inferior*) predstavljaju mjesto približavanja dorzalnih i ventralnih slušnih tokova moždanoga debla, odnosno tokova identifikacije uzorka zvuka i njegove lokalizacije (Pickles, 2015).

Od donjih kolikula slušni put nastavlja se preko medijalnoga koljenastog tijela do moždane kore. Aksoni trećega (ili četvrtoga) neurona slušnoga puta odlaze u medijalno koljenasto tijelo (*corpus geniculatum mediale*) gdje je smješteno tijelo četvrtoga (ili petoga) neurona slušnoga puta koje preko slušne radijacije (*radiatio acustica*) završava u primarnoj slušnoj moždanoj kori. U moždanoj kori nalaze se primarna slušna područja (Brodmannova polja 41 i 42) i sekundarno područje (Brodmannovo polje 22) (Judaš i Kostović, 1997). *Slika 2.* u nastavku prikazuje dijelove slušnoga puta.



Slika 2. *Slušni put* (Judaš i Kostović, 1997:255, prilagođeno)

3. ŠTO JE ŠUM ILI TINITUS?

Šum ili tinitus medicinski je termin za percepciju zvuka u odsutnosti vanjskoga izvora (Fife, 2017). Jastreboff (1990) definira tinitus kao fantomsku slušnu percepciju koja se pojavljuje kao simptom brojnih patologija.

Oko 30% ljudi doživi šum tijekom života, a oko 10% ljudi živi sa šumom koji ne prolazi. Šum se može pojaviti u svim dobnim skupinama uključujući i djecu (Culhane, 2018), no pokazalo se da djeca imaju manje smetnji s percepcijom šuma (Baguley i McFerran, 1999;

prema Baguley i sur., 2013). Rizik od pojave šuma povećava se sa starenjem, posebno je rizična skupina od 60 do 69 godina, a nakon 69. godine mogućnost pojave šuma opada. S obzirom na spol, šum se češće pojavljuje kod muškaraca. Pretpostavlja se da su razlog tome zanimanja poput vojne službe, proizvodnje i graditeljstva kojima se muškarci češće bave. Prema tome, visokorizične grupe su starija populacija, osobe izložene buci na radnome mjestu (profesionalni glazbenici, osobe koje se bave lovom i sličnim aktivnostima) te osobe s poviješću depresije, anksioznosti i opsesivno-kompulzivnoga poremećaja (American Tinnitus Association b).

Šum se najčešće pojavljuje kao posljedica gubitka sluha ili drugih tegoba povezanih s uhom, no može se pojaviti i kod osoba koje nemaju navedenih teškoća. Šum nije bolest i nastaje zbog određenih mentalnih ili fizikalnih promjena, no točan uzrok šuma i dalje je nepoznat. Tijekom procesa slušanja, zvuk koji se kao signal prenosi do mozga tek u mozgu dobiva pravi smisao. Uši šalju brojne informacije mozgu preko slušnih živaca jer ne mogu prepoznati koje su informacije važne, a koje nisu. Mozak zato mora procesirati sve te informacije pa filtrira nevažne aktivnosti i pozadinske zvukove. Ako postoje promjene u slušnome sustavu, poput gubitka sluha ili infekcije uha, mijenja se količina informacija koja se prenosi do mozga. Mozak na to odgovara tako da nastoji dobiti što više informacija od uha, ali pritom dobiva i dodatne informacije koje se percipiraju kao zvuk, odnosno kao šum (Culhane, 2018). Bez obzira na podrijetlo šuma, signal se obrađuje u središnjemu slušnom sustavu i percipira u slušnome korteksu (Henry i sur., 2005). Prema tome, šum se može odrediti i kao moždana aktivnost, a ne samo kao aktivnost uha (Culhane, 2018).

3.2. KLASIFIKACIJA

Osobe koje imaju šum različito ga doživljavaju i opisuju taj zvuk kao zvonjavu, zujanje, siktanje, cvrčanje, pulsiranje, klikanje i dr. (Fife, 2017). Šum se može lokalizirati u jednome ili u oba uha kao i centralno unutar glave, iako neki pacijenti navode postojanje vanjskoga izvora zvuka (Baguley i sur., 2013). Tinitus se najčešće klasificira kao subjektivni šum koji čuje samo pacijent i objektivni šum koji mogu čuti i drugi (Benson, 2018).

Subjektivni šum obično se opisuje kao obostrana zvonjava visokoga tona i smatra se najproblematičnijom kategorijom šuma jer je teško odrediti uzrok i učinkoviti tretman. U gotovo 85% slučajeva subjektivni bilateralni šum povezan je s gubitkom sluha na visokim

frekvencijama. Takav šum postaje izraženiji u tihome okruženju, npr. tijekom spavanja u mirnoj prostoriji. S druge strane, jednostrani šum često upućuje na neki poremećaj u tome uhu. Nerijetko se šum nasumično pojavljuje na desnoj i lijevoj strani. U tome slučaju, česti su uzroci akustički neurinom i dobroćudni tumor vestibularnoga dijela osmoga kranijalnog živca. Najčešći je uzrok asimetričnoga šuma zamjedbeni gubitak sluha (Fife, 2017).

Objektivni šum rijetka je pojava, a odnosi se na zvuk koji dolazi iz nekog dijela tijela kao što je uho, glava ili vrat i ima mišićnu ili vaskularnu etiologiju (Benson, 2018). Najčešće se pojavljuje zbog problema u Eustahijevoj tubi koja se inače otvara prilikom gutanja stvarajući zvuk koji svi mogu čuti. Čujni zvuk može nastati i tijekom disanja zbog pomicanja tkiva blizu Eustahijeve tube (Fife, 2017). Zvuk objektivnoga šuma pojačava se s povišenom fizičkom aktivnošću i pomicanjem vrata ili glave (Hertzano i sur., 2016). Izvor zvuka može biti i pulsiranje krvnih žila te grčenje mišića u srednjemu uhu. Većina navedenih poremećaja može se otkloniti operacijom što rezultira nestankom šuma (Eggermont, 2017).

Zenner i Pfister (1999., prema Henry i sur., 2005) razlikuju tri vrste šuma prema anatomskoj i funkcionalnoj podjeli slušnoga sustava: *provodni*, *zamjedbeni* i *centralni* šum. Provodni šum uzrokovan je vibracijama u srednjemu uhu, a zamjedbeni se dijeli na nekoliko podtipova s obzirom na uzrok. Zamjedbeni šum odnosi se na šum na razini vanjskih stanica s dlačicama (*motorni tinitus*), unutarnjih stanica s dlačicama (*transdukcijski tinitus*), slušnoga živca (*transformacijski tinitus*) i ekstrastenzornih struktura s vaskularnim, mišićnim i somatskim izvorima (*objektivni tinitus*) (Zenner i Pfister, 1999., prema Henry i sur., 2005).

Šum se ponekad može manifestirati i kao ritmički ili pulsirajući zvuk. Pulsirajući šum može biti sinkroničan jer se podudara s otkucajima srca što upućuje na vaskularno podrijetlo nastanka i asinkroničan koji nastaje kao posljedica mioklonusa srednjega uha ili nepčanih mišića (Fife, 2017).

Somatski šum nastaje kao posljedica ozljede glave ili vrata i manifestira se u ispilateralnome uhu, ali uglavnom bez gubitka sluha u tome uhu (Eggermont, 2017). Prema tome, na živčanu aktivnost u slušnome sustavu mogu utjecati i ulazi iz somatosenzornoga ili somatskoga motornog sustava (Levine 2004., prema Kaltenbach, 2011).

3.3. DIJAGNOSTICIRANJE

Iako je šum većinom subjektivno stanje, postoje klinički načini mjerenja audiometrijskih svojstava i utjecaja šuma na pacijenta. Odgovarajuće dijagnosticiranje i mjerenje prvi je korak u liječenju šuma (American Tinnitus Association c). Procjena pacijenta sa šumom započinje utvrđivanjem vremena nastanka, načina progresije, obiteljske povijesti i povezanosti šuma s drugim slušnim i vestibularnim simptomima. Osim toga, važne su i informacije o ozljedi glave, iscjetku iz uha, izloženosti buci i ototoksičnim lijekovima (Trotić i sur., 2003).

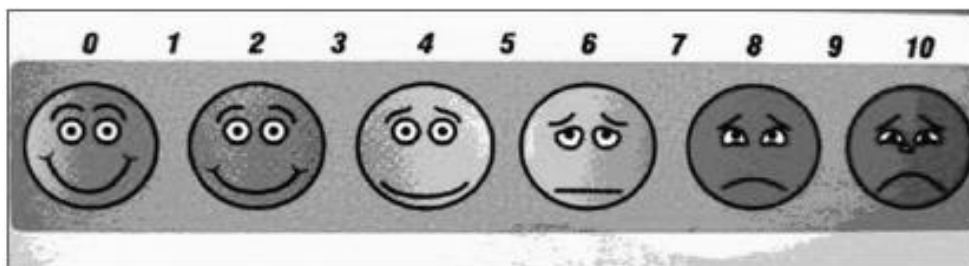
Prema Hertzanu i sur. (2016), procjena šuma temelji se na povijesti bolesti i fizičkome pregledu, a razlikuje se ovisno o tome je li riječ o subjektivnome ili objektivnome šumu. Subjektivni šum najčešće se povezuje s oštećenjem sluha pa je potrebna otološka i audiološka procjena. Iako se objektivni šum opisuje kao šum koji mogu čuti i drugi, može se dogoditi da prilikom medicinskoga pregleda ispitivač ne čuje taj mehanički zvuk. U tome slučaju potrebno je odrediti akustičke osobine zvuka na temelju pacijentova opisa (Hertzano i sur., 2016). S obzirom na to da trenutno ne postoje objektivne pretrage za mjerenje šuma, postoji nekoliko testova za mjerenje pacijentove subjektivne percepcije zvuka, visine i jačine šuma. Kako bi se odredio zvuk koji je najbliži šumu koji osoba percipira, pacijentu se puštaju različiti zvukovi karakteristični za šum (American Tinnitus Association c). Objektivni šum najčešće se opisuje kao pulsiranje ili kucanje srca u ušima, za razliku od subjektivnoga šuma koji se određuje kao zvuk kontinuiranoga tona visokih frekvencija (Hertzano i sur., 2016).

Osim toga, provodi se i test minimalne razine maskiranja (eng. *minimum masking level*) u kojemu se određuje glasnoća vanjskoga uskopojasnog zvuka koji maskira zvuk percipiran kao šum. Mjeri se i prag neugode (eng. *loudness discomfort level*), odnosno glasnoća na kojoj vanjski zvuk postane neugodan ili bolan za pacijenta (American Tinnitus Association c). Jedna je od najstarijih metoda mjerenja šuma akufenometrija (eng. *acuphenometry*), no danas se rijetko koristi (Aparecida de Azevedo i sur., 2007). Akufenometrijom se određuju frekvencija i intenzitet zvuka koji su najbliži pacijentovu šumu te minimalni intenzitet uskopojasnoga zvuka koji je potreban za maskiranje šuma. Najčešće se izvodi nakon tonske audiometrije, a provodi se u zvučno izoliranoj prostoriji u kojoj pacijent preko slušalica sluša različite zvukove emitirane audiometrom. Ovo je subjektivno ispitivanje jer ovisi o točnosti pacijentovih odgovora, no pomaže u određivanju optimalne terapije. Akufenometrija se izvodi prije i nakon terapije kako bi se usporedbom rezultata ispitala

učinkovitost terapije. Rezultati testa mogu biti nepouzdana ako osoba ima pulsirajući šum, veliki gubitak sluha ili nakupine cerumena (Instituto Ganz Sanchez).

Dodatno ispitivanje za određivanje vrste šuma uključuje pitanja o trajanju, dosljednosti (kontinuirani ili isprekidani šum), pogoršanju ili povlačenju simptoma, prehrambenim navikama te pitanja o ostalim simptomima poput gubitka sluha, boli i pritiska u uhu, vrtoglavice, autofonije i zamagljenoga vida. Osim navedenoga, važne su i druge informacije vezane uz pacijentovo stanje i povijest bolesti kao na primjer: infekcije uha u dječjoj dobi, poznate otološke bolesti ili traume, visoki krvni tlak, vaskularne malformacije, ateroskleroza, moždani udar, migrene, anemija i dr. Fizički pregled sastoji se od cjelokupnoga pregleda glave i vrata uključujući procjenu funkcije kranijalnoga živca i otoskopski pregled (Hertzano i sur., 2016). Pregledom vanjskoga kanala i membrane bubnjića provjerava se postoje li znakovi perforacije, infekcije ili nakupine cerumena (Crummer i Hassan, 2004). Nakon određivanja vrste, pregled se orijentira na ispitivanju sluha. Ako postoji gubitak sluha, ključno je odrediti radi li se o provodnome ili zamjedbenome oštećenju (Hertzano i sur., 2016). Pritom je potrebno napraviti tonsku i govornu audiometriju, timpanometriju, otoakustičku emisiju i kohleostapesni refleks (eng. *acoustic reflex testing*) (American Tinnitus Association c). Tonskom audiometrijom mjeri se funkcija perifernoga dijela slušnoga aparata što predstavlja polazište za dijagnostičko testiranje, dok loši rezultati na govornome audiogramu upućuju na patologiju u središnjemu živčanom sustavu (Crummer i Hassan, 2004), kao što je vestibularni švanom uzrokovan retrokohlearnim smetnjama (Hertzano i sur., 2016). Timpanometrijom se može otkriti postojanje tekućine u srednjemu uhu, promjene u čvrstoći membrane bubnjića te mioklonus mišića stapediusa (Crummer i Hassan, 2004).

Kako bi se ispitala razina nelagode izazvane šumom i intenzitet šuma, koristi se vizualno-analoga ljestvica (VAS) s rasponom od 1 do 10 (vidjeti *Sliku 3*). Prednost je ove ljestvice jednostavnost i mogućnost korištenja kod pacijenata s intelektualnim teškoćama, no kao nedostatak navodi se površna procjena šuma zbog čega se preporuča korištenje vizualno-analogne ljestvice u kombinaciji s drugim metodama procjene (Aparecida de Azevedo i sur., 2007).



Slika 3. Vizualno-analogni ljestvica (Aparecida de Azevedo i sur., 2007:419)

4. UZROCI ŠUMA I STANJA POVEZANA SA ŠUMOM

Šum se javlja kao simptom brojnih patoloških stanja i pratećih bolesti (Langguth i sur., 2013). Bolesti uha glavni su uzroci šuma, ali i bolesti koje sekundarno utječu na uho, poput kardiovaskularnih, neuroloških, metaboličkih, psiholoških i stomatoloških bolesti, mogu uzrokovati šum (Seimetz i sur., 2016). Trotić i sur. (2003) navode različite uzroke subjektivnoga i objektivnoga šuma. Neki su od uzroka subjektivnoga šuma prezbiakuzija, izloženost buci, akustička trauma, Ménièreova bolest, akustički neurinom, ototoksični lijekovi, neoplazma temporalne kosti, upale srednjega uha, dentalni čimbenici i dr. Objektivni šum uzrokuju glomus tumori, meningiomi, adenomi, hemangiomi, arterijska stenoza, arterijska aneurizma, spazam mišića zatezača bubnjića, disfunkcija temporomandibularnoga zgloba i dr. (Trotić i sur., 2003). Šum se najčešće povezuje s gubitkom sluha, a posebno s gubitkom sluha uzrokovanim bukom (Eggermont i Tass, 2015). Čak 56% pacijenata sa šumom ima i određeni gubitak sluha. Nadalje, uz šum nerijetko se povezuju i stanja poput hiperakuzije, mizofonije i fonofobije (American Tinnitus Association d). U ovome se poglavlju opisuju neka od najčešćih medicinskih stanja povezanih sa šumom, poput Ménièreove bolesti, prezbiakuzije i vestibularnoga švanoma, a opisuje se i utjecaj ototoksičnih lijekova na šum.

4.1. MÉNIÈREOVA BOLEST

Ménièreova bolest ubraja se u bolesti unutarnjega uha zbog povećanoga stvaranja endolimfe u području strije vascularis i povećanoga tlaka endolimfe što potiče stvaranje hidropsa unutar

membranskoga labirinta (Bumber i sur., 2004). U početne simptome Ménièreove bolesti ubrajaju se gubitak sluha, vrtoglavica i šum, a bolest u 25% slučajeva započinje pojavom svih triju simptoma (Havia i sur., 2002). Stanje sluha mijenja se tijekom bolesti, u početku su vidljiva poboljšanja, no u kasnijoj fazi sluh slabi (Bumber i sur., 2004). Od navedenih simptoma, šum se pokazao kao najproblematičniji simptom (Hagnebo i sur., 1997., prema Herraiz i sur., 2006), a ima ga čak 94% pacijenata koji boluju od Ménièreove bolesti (Figueiredo i sur., 2017).

Prema Figueiredu i sur. (2017), Ménièreova bolest može se smatrati podtipom perifernoga šuma. Nastanak šuma i vrtoglavice te gubitak sluha povezuju se s promjenama u unutarnjemu uhu. Kod Ménièreove bolesti, pojačano stvaranje endolimfe ili nemogućnost njezine apsorpcije uzrokuje oštećenje stanica u unutarnjemu uhu, povećava tlak u labirintu, izaziva puknuće membrane i intoksikaciju kalijem u Cortijevu organu (Herraiz i sur., 2006). Havia i sur. (2002) navode kako se šum kod pacijenata s Ménièreovom bolešću najčešće lokalizira u zahvaćenome uhu ili u području glave, a intenzitet šuma povećava se s trajanjem bolesti. Psihoakustička mjerenja pokazuju znatne razlike u visini šuma izmjerenoj u općoj populaciji i visini šuma koji nastaje kao posljedica Ménièreove bolesti. Šum kao simptom Ménièreove bolesti smješta se u područje srednjih i niskih frekvencija, a u općoj populaciji u područje visokih frekvencija (Herraiz i sur., 2006). Šum niskih frekvencija teže se maskira vanjskim zvukovima (Havia i sur., 2002) što umanjuje učinkovitost zvučne terapije poznate i kao terapije privikavanjem (eng. *retraining therapy*) (Herraiz i sur., 2006). No prema nekim istraživanjima, niskofrekventni šum lakše se podnosi od visokofrekventnoga (Sánchez i sur., 2010., prema Figueiredo i sur., 2017).

U liječenju Ménièreove bolesti koriste se diuretici iako je njihova učinkovitost upitna. Nuspojave diuretika navode se kao mogući uzrok šuma. Prema nekim autorima, diuretici mogu previše smanjiti krvni tlak što se povezuje s promjenama u unutarnjemu uhu (Pirodda i sur., 2011., prema Figueiredo i sur., 2017).

4.2. PREZBIAKUZIJA

Prezbiakuzija je obostrani simetrični gubitak sluha uzrokovan starenjem. Promjene uzrokovane starenjem započinju već u 20-im godinama i polako napreduju pa se tek u 40-im i 50-im godinama počinju primjećivati promjene sluha (Seimetz i sur., 2016). Takav

zamjedbeni gubitak sluha uzrokovan je atrofijom stanica s dlačicama u Cortijevom organu, degeneracijom živčanih vlakana u spiralnome gangliju i kohlearnoj jezgri, oslabljenim dotokom krvi u spiralni ligament i striju vascularis, atrofijom spiralnoga ligamenta i puknućem kohlearnoga kanala (Zagólski, 2006). Terao i sur. (2011) navode da je degeneracija stanica s dlačicama i strije vascularis glavni uzrok šuma kod pacijenata s prezbiakuzijom.

Oko 11% pacijenata s prezbiakuzijom ima šum koji se određuje kao visokofrekventni zvuk. Pacijenti s prezbiakuzijom usporedili su intenzitet šuma sa zvukom od 40 dB i glasnije, a frekvenciju sa zvukom od 2000 Hz i više (Zagólski, 2006).

4.3. VESTIBULARNI ŠVANOM

Vestibularni švanom (poznat i kao akustički neurom, akustički švanom, akustički neurinom)² naziv je za tumor koji proizlazi iz Schwannovih stanica, a nalazi se u vestibularnome dijelu osmoga kranijalnog živca (Park i sur., 2019). Najčešći je simptom uočen kod pacijenata s vestibularnim švanomom progresivni asimetrični ili jednostrani zamjedbeni gubitak sluha. Od ostalih simptoma, mogu se pojaviti i nagli gubitak sluha, iskrivljena percepcija zvuka, vrtoglavica, problemi s ravnotežom (Raj-Koziak i sur., 2003), a oko 73% pacijenata s vestibularnim švanomom ima i šum (Moffat i sur., 1998., prema Baguley i sur., 2006). Baguley i sur. (2006) navode nekoliko različitih uzroka šuma kod pacijenata s vestibularnim švanomom kao što su efaptičko povezivanje vlakana kohlearnoga živca, disfunkcija pužnice zbog ishemije ili biokemijske razgradnje, disfunkcija eferentnoga sustava i kortikalna reorganizacija nakon gubitka sluha. Kako tumor raste i zauzima mjesto unutar slušnoga kanala, počinje pritiskati i vlakna slušnoga živca zbog čega dolazi do međusobnoga križanja vlakana i efaptičkoga povezivanja što dovodi do stvaranja *umjetnih* sinapsi. Ovaj fenomen uzrokuje nasumično paljenje živčanih vlakana što se percipira kao šum. Nadalje, vestibularni švanom koji proizlazi iz donjega vestibularnog živca može smanjiti učinkovitost eferentnoga sustava u pužnici i uzrokovati signale u aferentnomu perifernom slušnom putu koji su intenzivniji od uobičajenih signala (Baguley i sur., 2006).

² U ovome radu koriste se izrazi *vestibularni švanom* i *akustički neurinom*, ovisno o tome koji se izraz koristi u navedenoj literaturi.

Park i sur. (2014) navode kako se šum kod nekih pacijenata ne povlači ni nakon uklanjanja tumora što znači da je šum simptom centralnoga podrijetla, no zabilježeno je i to da se šum pojavio tek nakon operacije vestibularnoga švanoma zbog traume uzrokovane operacijom. Kao mogući uzrok šuma navodi se i ionizirajuće zračenje koje se koristi u liječenju vestibularnoga švanoma (Park i sur., 2014).

4.4. OTOTOKSIČNI LIJEKOVI

Razvojem farmaceutske industrije tijekom desetljeća, povećao se broj ototoksičnih sredstava. Ototoksičnost je naziv za nuspojave izazvane lijekovima koji utječu na unutarnje uho i slušni živac. Ototoksični lijekovi izazivaju staničnu degeneraciju tkiva što dovodi do funkcionalnoga pogoršanja zahvaćenih područja. Oštećenje na razini slušnoga sustava, koje nastaje kao posljedica korištenja ototoksičnih lijekova, može uzrokovati šum, gubitak sluha, hiperakuziju i vrtoglavicu. Simptomi mogu varirati od privremenoga šuma do trajne gluhoće i od blage neravnoteže do potpune onesposobljenosti (Ganesan i sur., 2018). Prema Baumanu (2018), poznato je najmanje 687 lijekova koji mogu izazvati šum. Aminoglikozidni antibiotici, kemoterapeutici na bazi platine, diuretici Henleove petlje, makrolidni antibiotici i antimalarici najčešći su ototoksični lijekovi (Ganesan i sur., 2018).

U terapiji pacijenata oboljelih od raka često se koristi kemoterapija na bazi platine koja ima veliku učinkovitost u liječenju raka, ali istovremeno može uzrokovati trajni gubitak sluha i šum. Ototoksičnost platine ovisi o raznim čimbenicima, uključujući genetsku predispoziciju i kumulativnu dozu terapije. Uz kemoterapiju baziranu na platini, neki pacijenti primaju i radioterapiju, a pužnica je još više ugrožena ako je tumor koji se liječi u području glave i vrata (Baguley, 2017).

U ototoksične lijekove ubrajaju se i salicilati, i kinin (Baguley, 2017). Salicilat je aktivni sastojak aspirina koji može uzrokovati gubitak sluha i pojavu šuma (Nouvian i sur., 2012). Dugotrajnom upotrebom salicilata u manjim količinama, povećava se spontana aktivnost u slušnome živcu (Eggermont, 2017). Utvrđeno je da su salicilati u interakciji s prestinom, proteinom koji utječe na mehaničke značajke vanjskih stanica s dlačicama koje pojačavaju vibracije u pužnici (Zheng i sur., 2000., prema Knipper i sur., 2012). Kinin je alkaloidni lijek ekstrahiran iz kore kininovca koji se od 19. stoljeća koristi za liječenje

malariae (Shanks, 2016). Kinin, kao i salicilat, utječe na vanjske stanice s dlačicama, ali djelovanje kinina zasniva se na drugačijemu molekularnom mehanizmu (Baguley, 2017).

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) iz skupine antidepresiva povećavaju razinu serotonina u mozgu što može utjecati na pojavu šuma. Serotonin je kemijski spoj koji djeluje kao neurotransmiter i ima ulogu održavanja uravnoteženog raspoloženja. Ispitivanjem moždanoga tkiva kod miševa, a posebno dorzalne kohlearne jezgre, uočeno je da neuroni poznati pod nazivom fuziformne stanice (eng. *fusiform cells*) pokazuju pojačanu aktivnost i osjetljivost na podražaje kada su izloženi serotoninu što može pogoršati šum (Robinson, 2017).

U skupinu ototoksičnih lijekova pripadaju i aminoglikozidni antibiotici koji najčešće uzrokuju gubitak sluha, ali kao nuspojavu mogu imati i šum. Koriste se kod ozbiljnih infekcija, a oštećenje uha pojavljuje se samo kad količina lijeka u krvotoku prelazi određene razine (McFerran, 2019).

Osim navedenih lijekova, ototoksičnost mogu izazvati i diuretici Henleove petlje. Diuretici Henleove petlje lijekovi su koji se koriste za povećanje proizvodnje urina tijekom liječenja visokoga krvnog tlaka, zatajenja srca i pojedinih bubrežnih tegoba, a pokazalo se da mogu uzrokovati šum u velikim dozama i u kombinaciji s drugim ototoksičnim lijekovima. Ototoksični lijekovi najčešće uzrokuju privremeni šum jer kad se lijek prestane uzimati, šum se uglavnom povlači. Osim toga, tek znatno veće doze lijekova uzrokuju šum, dok doze koje pripisuju liječnici obično nemaju šum kao nuspojavu (McFerran, 2019).

5. TEORIJE NASTANKA ŠUMA

Najranije pretpostavke o nastanku šuma vezane su uz oštećenja pužnice. Te su pretpostavke dugo bile dominantne zbog snažne povezanosti šuma i gubitka sluha uzrokovanog oštećenjima unutar pužnice. Teoriju o nastanku šuma u unutarnjemu uhu podupiru i zapažanja da pacijenti najčešće percipiraju šum isključivo u ušima. S obzirom na to da kirurškim presjekom slušnoga živca, u većini slučajeva šum nije otklonjen, teorija o kohlearnome podrijetlu šuma nije univerzalno prihvaćena. Kasnije se javljaju pretpostavke o nastanku šuma u središnjemu živčanom sustavu, no smatra se da su i te promjene nastale kao posljedica

oštećenja pužnice. Provedena istraživanja pružaju argumente i za kohlearno, i za centralno podrijetlo nastanka šuma (za detaljniji pregled vidjeti Henry i sur., 2005). Jastreboff (1990) predlaže da se šum, s obzirom na mehanizam nastanka, ne treba dijeliti na periferni i centralni jer su sve razine uključene u njegov nastanak, no ne isključuje dominaciju pojedinih razina u tome procesu. S obzirom na to da je šum čujni zvuk, periferni i supkortikalni slušni centri odgovorni su za prijenos i obradu neuralnih informacija, a korteks za percepciju istih (Henry i sur., 2005).

Fife (2017) navodi kako šum može nastati zbog brojnih poremećaja slušnog sustava, uključujući promjene unutar pužnice, slušnog živca, sustava za centralno slušno procesiranje, kohlearnih jezgara u moždanome deblu i donjih kolikula. U ovome poglavlju bit će opisane dosadašnje spoznaje i teorije o nastanku šuma.

5.1. POČECI ISTRAŽIVANJA ŠUMA I ŽIVOTINJSKI MODELI

Opisivanje mehanizma šuma godinama je bilo temeljeno na pretpostavkama. Krajem 70-ih i početkom 80-ih godina 20. stoljeća nastaju nove spoznaje temeljene na istraživanjima spontane aktivnosti u slušnim živcima i ventralnoj kohlearnoj jezgri životinja koje su bile tretirane ototoksičnim lijekovima i izložene buci. U drugoj polovici 80-ih i početkom 90-ih godina 20. stoljeća došlo je do prekretnice razvitkom prvih životinjskih modela akutnoga oblika tinitusa koji upućuju na povezanost šuma i aktivnosti u središnjemu slušnom sustavu. Prvi model kroničnoga šuma predstavljen je krajem 90-ih godina 20. stoljeća, a temelji se na istraživanju provedenome na životinjama (štakori, hrčci i mačke) koje su bile izložene jakim intenzitetima zvuka i promatrane tjednima i mjesecima nakon izloženosti. To je rezultiralo pojačanim zanimanjem za životinjske modele u otkrivanju mehanizma šuma i istraživanja na razini slušne periferije, središnjega slušnog sustava i područja mozga koja nisu vezana uz sluh (eng. *non-auditory*) (Kaltenbach, 2011). Baguley i sur. (2013) navode kako postoji sumnja u valjanost životinjskih modela šuma jer, iako se smatra da neuralne promjene izmjerene u životinjskim modelima odgovaraju ljudskim simptomima, ta pretpostavka nije potvrđena. S druge strane, Eggermont (2017) navodi kako se neuralna podloga šuma može proučavati jedino na bihevioralnim životinjskim modelima jer se pokazalo da su stanja koja uzrokuju šum kod ljudi jednaka onima kod eksperimentalnih životinja.

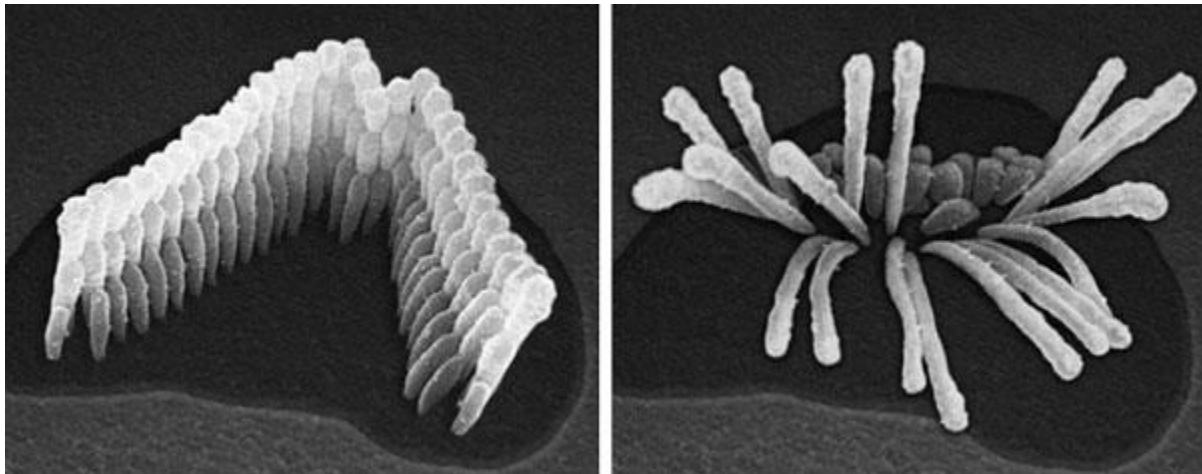
Jastreboff (1990) predstavlja bihevioralni životinjski model šuma. Taj se model temelji na pretpostavci da salicilati uzrokuju fantomsku slušnu percepciju kod ljudi. Cilj istraživanja temeljenoga na životinjskome modelu bio je oblikovati situaciju u kojoj bi prisutnost kontinuiranoga slušnog signala životinje povezivale s osjećajem sigurnosti, a odsutnost toga signala s osjećajem opasnosti. Kako bi se to postiglo, štakori su bili izloženi zvuku od 62 dB SPL cijeli dan. Za vrijeme kraćih izloženosti tišini i električnim šokovima trenirani su da tišinu percipiraju kao opasnost. Nakon nekoga vremena, umjesto električnih šokova, štakori su postavljeni u fazu pasivnoga izumiranja, a pritom su svaki dan dobili dozu natrijeva salicilata. Očekivalo se da će tijekom toga razdoblja, u odsutnosti vanjskoga zvučnog podražaja, životinje doživjeti šum uzrokovan salicilatom i interpretirati ga kao zamjenu za vanjski zvuk te ga povezati s osjećajem sigurnosti. Dobiveni rezultati potvrdili su navedene pretpostavke (Jastreboff, 1990).

5.2. PERIFERNI ŠUM

Kohlearni, periferni ili zamjedbeni šum definira se kao podtip šuma koji je rezultat neobične aktivnosti nastale na periferiji slušnoga sustava, odnosno u kohlearnome živcu ili na razini prije kohlearnoga živca (Noreña, 2015). Šum se najčešće povezuje s disfunkcijom pužnice (Jastreboff, 1990), a u proučavanju perifernoga mehanizma nastanka šuma važnu ulogu imaju promjene u fiziologiji stanica s dlačicama (Kaltenbach, 2000).

Najčešći je oblik šuma subjektivni obostrani šum koji je uzrokovan degeneracijom ili odumiranjem stanica s dlačicama (vidjeti *Sliku 4*). Odumiranje stanica s dlačicama mogu uzrokovati starenje, mehanička ozljeda, barotrauma, ototoksični lijekovi, dugotrajna izloženost buci i dr. (Fife, 2017). Oštećenje pužnice najprije je vidljivo na bazilarnoj membrani gdje su zahvaćene vanjske stanice, a potom i unutarnje stanice s dlačicama (Stypulkowski 1989., prema Jastreboff, 1990). Tijekom izloženosti intenzivnome zvuku najprije dolazi do savijanja stereocilija vanjskih stanica s dlačicama i njihova odvajanja od membrane tectorije. Ako zvuk nije preintenzivan i ne uzrokuje trajni pomak praga, stereocilije se vraćaju u svoj uobičajeni položaj nakon nekoliko sati ili dana (Jastreboff, 1990). Unutarnje stanice s dlačicama mogu ostati sačuvane što znatno utječe na svojstva Cortijeva organa i povezanost između bazilarne membrane i membrane tectorije. To može

dovesti do neuobičajenih pokreta bazilarne membrane i smanjenja udaljenosti između unutarnjih stanica s dlačicama i membrane tectorije do razine fizičkog kontakta i savijanja cilija. Unutarnje stanice s dlačicama se depolariziraju što rezultira pojavom neuobičajene aktivnosti u aferentnim vlaknima (Stypulkowski 1989., prema Jastreboff, 1990). Pretpostavlja se da se položaj bazilarne membrane prilagođava mijenjajući tako duljinu vanjskih stanica s dlačicama pod utjecajem eferentnog sustava koji inervira vanjske stanice kako bi omogućio optimalan rad Cortijeva organa (Jastreboff, 1990). Pobuđivanje aferentnih slušnih vlakana u pužnici oslanja se na oslobađanje glutamata iz unutarnjih stanica s dlačicama (Nouvian i sur., 2012). Glutamat je aminokiselina koja djeluje kao neurotransmiter brze ekscitacije u mozgu (Judaš i Kostović, 1997). Aferentna vlakna koja dolaze iz vanjskih stanica s dlačicama pružaju informacije o njihovome radu koje nakon procesiranja unutar moždanoga debla šalju povratnu informaciju eferentnim vlaknima što omogućuje prilagodbu duljine vanjskih stanica s dlačicama. Smanjenje ili nedostatak ulaza s vanjskih stanica s dlačicama može rezultirati smanjenom aktivnošću unutar eferentnih vlakana i smanjenom inhibicijom aferentnih vlakana s unutarnjih stanica s dlačicama što doprinosi njihovoj aktivaciji i rezultira abnormalnom aktivnošću koja se percipira kao šum (Jastreboff, 1990).



Slika 4. Zdrave stanice s dlačicama (lijevo) i oštećene stanice s dlačicama (desno) (Brad Hutchinson Hearing³)

Depolarizacija unutarnjih stanica s dlačicama dovodi do otvaranja Ca^{2+} kanala i unutarstaničnoga priljeva Ca^{2+} što uzrokuje ispuštanje glutamata i depolarizaciju kohlearnih vlakana (Hudspeth, 1985. i Moser i sur., 2016., prema Noreña, 2015). Do depolarizacije

³<http://bhhearing.com.au/hearing/hearing-loss/>

unutarnjih stanica s dlačicama dolazi zbog promjene u relativnome položaju membrane tectorije uzrokovane promjenom tlaka u scali mediji ili degeneracijom vanjskih stanica s dlačicama (LePage, 1989., prema Haider i sur., 2018). Početak patološkoga procesa nakon izloženosti buci započinje u stereocilijama s promjenama unutarstanične razine kalcija i biokemijskim promjenama strukturnih proteina (Eggermont, 2000., prema Haider i sur., 2018). Kalcij utječe na položaj membrane tectorije, na kalijeve kanale stanica s dlačicama, na transdukciju cilija i na pokretljivost vanjskih stanica s dlačicama (Jastreboff, 1900). Ravnoteža kalcija važna je za normalno funkcioniranje pužnice jer je za pokretljivost stanica s dlačicama nužno održavanje optimalne razine kalcija u membranama. Izloženost intenzivnome zvuku može povećati koncentraciju citoplazmatskoga kalcija što dugoročno uzrokuje oštećenje stanica s dlačicama. Osim toga, povećana razina kalcija rezultira i povećanim oslobađanjem neurotransmitera iz stanica i bržom stopom paljenja aferentnih vlakana što može uzrokovati šum (za detaljniji pregled vidjeti Henry i sur., 2005).

Guitton i sur. (2003) razvili su životinjski bihevioralni model za mjerenje šuma kod štakora koji se, kao i prethodno opisani, temelji na promatranju učinka salicilata na šum. Pokazalo se da je šum izazvan salicilatom povezan s inhibicijom ciklooksigenaze koja uzrokuje aktivaciju kohlearnih NMDA (*N-methyl-d-aspartate*) receptora (Guitton i sur., 2003). NMDA je glutamatni receptor koji funkcionira kao ionski kanal za Ca^{2+} (Judaš i Kostović, 1997). Aktivacijom NMDA receptora ubrzava se sinaptički prijenos u pužnici što može utjecati na pojavu šuma (Guitton i sur., 2003).

5.3. CENTRALNI ŠUM

Iako je nastanak šuma često povezan s promjenama unutar uha, njegova je lokalizacija i dalje problematična. Usprkos oštećenju stanica s dlačicama unutar pužnice i gubitku sluha, šum se ne mora pojaviti, ali šum se može pojaviti i u slučajevima kad nema vidljivih oštećenja pužnice što upućuje na promjene u centralnim područjima. No čak i kad se audiometrijski ne izmjeri gubitak sluha, moguće je da postoje mrtva područja unutar pužnice koja su toliko mala da ih je nemoguće vidjeti na standardnim audiogramima (Eggermont, 2017).

Obično se pojava kratkotrajnog šuma koji nestaje kroz nekoliko tjedana povezuje s promjenama u uhu, dok se kronični šum povezuje s promjenama u mozgu i naziva se centralni

šum (Eggermont, 2017). Centralni šum nastaje kao rezultat neuralne aktivnosti u slušnim centrima (Noreña, 2015). Ipak, i centralni šum može biti povezan s promjenama u pužnici. Gubitak vanjskih stanica s dlačicama i očuvanost unutarnjih stanica s dlačicama uzrokuje diskontinuitet u neuralnoj aktivnosti vlakana slušnoga živca. Uzorak neuralne aktivnosti u slušnome korteksu kod centralnoga šuma razlikuje se od normalne spontane aktivnosti. Smanjena neuralna aktivnost živčanah vlakana smanjuje lateralnu inhibiciju u centralnim razinama i uzrokuje preosjetljivost i pojačanu aktivnost neurona. Stalne promjene lateralne inhibicije dovode do reorganizacije tonotopske mape u slušnome korteksu (Eggermont, 2003).

Zbog činjenice da je šum zapravo čujni zvuk, a normalna spontana aktivnost u slušnome sustavu ne izaziva pojavu zvukova, pretpostavlja se da osobe sa šumom imaju drugačiju spontanu brzinu provođenja impulsa (eng. *spontaneous firing rate*), odnosno imaju višu spontanu brzinu provođenja od praga određenoga evolucijom. Nakon akustičke traume, spontana brzina provođenja impulsa povišena je u dorzalnoj kohlearnoj jezgri, a u vlaknima slušnoga živca znatno je smanjena (Eggermont, 2017). Brozoski i sur. (2002) utvrdili su povezanost između kroničnoga šuma i znatno povišenoga izlaza na dorzalnoj kohlearnoj jezgri koji je uzrokovan povećanom spontanom aktivnošću i povećanim odzivom stanica. No istraživanjem provedenim na životinjama s ustanovljenim šumom pokazalo se da bilateralno uklanjanje dorzalne kohlearne jezgre nije znatno utjecalo na prisutnost šuma. Iako se glavni uzrok šuma smješta u centralna područja, navedeni rezultati upućuju na to da dorzalne kohlearne jezgre nisu izvor šuma (Brozoski i Bauer, 2005., prema Wang i sur., 2011). Osim toga, nije razjašnjeno je li povećanje spontane brzine provođenja impulsa izravno povezano s nastankom šuma jer je potrebno nekoliko sati ili dana kako bi se navedene promjene pojavile, a šum se obično pojavi odmah nakon izloženosti jakome zvuku (Noreña i Eggermont, 2003., prema Baguley i sur., 2013).

Kao jedan od mogućih uzroka šuma navodi se i neprilagodljiva plastičnost središnjega živčanog sustava. Nakon gubitka sluha, središnji živčani sustav nastoji obnoviti razinu evocirane neuralne aktivnosti povećavajući djelotvornost sinapsi, no taj proces utječe i na spontanu brzinu provođenja impulsa. Međutim, tek oko 30% ljudi s gubitkom sluha ima i šum, stoga se pretpostavlja da moraju postojati i drugi aspekti središnjega živčanoga sustava koji utječu na nastanak i percepciju šuma, a jedan od tih aspekata je neuralna sinkronija. Neuralna sinkronija odraz je istovremenoga paljenja pojedinih neurona i sinkronizacije u promjenama membranskoga potencijala u neuronima (Eggermont i Tass, 2015). Eggermont (2017) navodi kako je snimanje primarne slušne kore kod mačaka nakon akustičke traume

pokazalo povišenu neuralnu sinkroniju unutar 15 minuta nakon traume. Prema tome, povišena neuralna sinkronija mogla bi imati veći učinak na nastanak šuma od povećane spontane brzine provođenja impulsa (Eggermont, 2017).

5.4. LIMBIČKI SUSTAV I AUTONOMNI ŽIVČANI SUSTAV

Poteškoće u funkcioniranju slušnoga sustava nužne su da bi se pojavio šum, no moguće je da i drugi sustavi izvan slušnih područja utječu na percepciju šuma (Leaver i sur., 2011). Šum često izaziva brojne emocionalne reakcije i smetnje što upućuje na aktivnost limbičkoga i autonomnoga živčanog sustava. Taj je koncept poznat i kao neurofiziološki model koji je 1990. godine predstavio P.J. Jastreboff. Neurofiziološki model naglašava uključenost i slušnih, i neslušnih sustava u percipiranje šuma (Jastreboff i Jastreboff, 2002). Prema neurofiziološkome modelu, ako je signal šuma prisutan samo unutar slušnoga sustava, osoba će čuti šum, ali joj to neće smetati. No ako se signal šuma proširi i na druge sustave u mozgu te aktivira limbički i autonomni živčani sustav, pojavit će se negativne reakcije na šum (Jastreboff, 2015).

Prema Krausu i Canlonu (2012), zvuk, buka ili čak odsutnost zvuka može pokrenuti strukturalne ili funkcionalne promjene u središnjemu slušnom sustavu, kao i promjene u limbičkim strukturama - amigdali i hipokampusu. Amigdala je posebno osjetljiva na zvukove s određenim značenjem poput glasanja, glazbe i plakanja. Izloženost buci može izazvati otpuštanje hormona stresa posredstvom amigdale što može imati negativni učinak na središnji živčani sustav i zdravlje. Sa šumom se povezuju i anatomske promjene u hipokampusu koji ima važnu ulogu u obradi zvuka (Kraus i Canlon, 2012).

Koristeći funkcionalnu magnetsku rezonancu (fMRI), Leaver i sur. (2011) usporedili su zvučnu evociranu aktivnost u slušnome sustavu i talamusu te u kortikostrijatalnim mrežama limbičkoga sustava osoba koje imaju šum i osoba koje nemaju šum. Rezultati pokazuju pojačani fMRI signal u *ventralnome striatumu* i *nucleusu accumbensu* pacijenata sa šumom (Leaver i sur., 2011). Nucleus accumbens glavna je komponenta ventralnoga striatuma koja je uključena u posredovanje motivacijskih i emocionalnih procesa (Salgado i Kaplitt, 2015). Osim u nucleusu accumbensu, uočene su promjene i u ventromedijalnoj prefrontalnoj kori, temporalnoj kori i primarnoj slušnoj kori. Dobiveni rezultati potvrđuju

uključenost slušnih i limbičkih područja u nastanak šuma, a interakcija tih dvaju sustava predstavlja polazište za razumijevanje patofiziologije šuma (Leaver i sur., 2011).

6. TERAPIJSKI PRISTUPI ŠUMU

Prema Fulleru i sur. (2017), ne postoji jedinstveni i standardni pristup tretiranju i dijagnosticiranju šuma. Šum je moguće ukloniti ako se ustanovi određeni uzrok poput tumora, otoskleroze, lijekova i dr. Ako se uzrok šuma ne može dijagnosticirati, šum najčešće nije moguće eliminirati (Trotić i sur., 2003). Dostupni pristupi u terapiji šuma uključuju kognitivno-bihevioralnu terapiju (CBT), terapiju zvukom, slušna pomagala, umjetnu pužnicu, farmakoterapiju i stimulaciju mozga (Langguth, 2015). Prema Baguleyju i sur. (2013) uobičajeni tretman šuma uključuje zvučnu terapiju koja se provodi pomoću slušnih pomagala ili generatora zvuka te relaksacijsku terapiju ili kognitivno-bihevioralnu terapiju. Terapije šuma često se temelje na kombinaciji audioloških i psiholoških načela (Cima i sur., 2012., prema Cima i sur., 2014). Većina strategija u liječenju šuma nije dokazano učinkovita zbog heterogenosti šuma i teškoća u procjeni, kao i niske metodološke kvalitete mnogih terapijskih postupaka (Langguth, 2015).

6.1. ZVUČNA TERAPIJA ILI MASKIRANJE

S audiološkoga gledišta, maskiranje se može odrediti kao proces u kojemu jedan zvuk uklanja drugi zvuk ili umanjuje njegovu percepciju (Sandlin i Olsson, 1999). Poznato je i to da odgovarajući vanjski zvukovi mogu smanjiti šum ili ga učiniti nečujnim. Početkom 20. stoljeća koristio se klavir za određivanje frekvencije i intenziteta šuma kod pacijenata, a 1920-ih godina dizajniran je prenosivi uređaj koji se koristio za maskiranje šuma. U zvučnoj se terapiji u počecima koristilo potpuno maskiranje tako da se intenzitet zvuka pojačavao sve dok šum nije postao nečujan. 1980-ih godina u zvučnoj terapiji koristili su se generatori bijeloga šuma u kombinaciji sa slušnim pomaglima. Uređaji koji se koriste u zvučnoj terapiji funkcioniraju tako da odvlače pažnju od šuma. Obično se koristi bijeli šum koji smanjuje kontrast između šuma i pozadinske aktivnosti u slušnome sustavu, a time se smanjuje i pacijentova percepcija šuma (za detaljniji pregled vidjeti Hobson i sur., 2010). U svojim istraživanjima, Feldman (1971., prema Roberts 2007) je primijetio da su brojni pacijenti koji

imaju šum doživjeli privremeno smanjenje šuma nakon maskiranja, a taj se fenomen naziva rezidualna inhibicija (RI). Osim toga, podijelio je efekte maskiranja u tri kategorije, ovisno o tome jesu li slušni pragovi i krivulje maskiranja šuma usklađene samo na nekim frekvencijama (34% pacijenata s kroničnim šumom), na većini frekvencija (32% pacijenata) ili pokazuju slabu usklađenost (22% pacijenata). S obzirom na to, efekti maskiranja dijele se na konvergentni, kongruentni i udaljeni tip (Roberts, 2007). Trajanje rezidualne inhibicije varira od nekoliko sekundi do nekoliko sati i povezano je s trajanjem prethodnoga maskirajućeg zvuka, no većina pacijenata doživljava povlačenje šuma u trajanju od 5 do 30 sekundi. Povlačenje šuma i rezidualna inhibicija uvelike ovise o intenzitetu, trajanju i spektru zvuka. Nadalje, pokazalo se da vanjski zvukovi potiskuju spontanu aktivnost neurona u slušnome sustavu i to u području slušnoga živca, kohlearnoj jezgri, donjim kolikulima i slušnoj kori. *Slika 5.* prikazuje spontanu aktivnost neurona donjih kolikula gdje okomite crte označavaju akcijski potencijal zabilježen prije, tijekom i nakon zvučnoga podražaja od 5 sekundi (prikazano crnom vodoravnom linijom), a vidljivo je i potiskivanje spontane aktivnosti neurona kao odgovor na zvučni podražaj.



Slika 5. Potiskivanje spontane aktivnosti nakon zvučnoga podražaja izmjerene kod miševa u budnome stanju (Galazyuk i sur., 2019:4)

Glavne karakteristike potiskivanja podudaraju se s psihoakustičkim svojstvima rezidualne inhibicije što znači da se i trajanje potiskivanja povećava s trajanjem i intenzitetom zvuka. Osim toga, ustanovljeno je i to da je trajanje rezidualne inhibicije gotovo jednako trajanju potiskivanja. S obzirom na to da se pojačano spontano paljenje i povećana aktivnost neurona u središnjemu slušnom sustavu smatraju glavnim uzrocima šuma, potiskivanje te aktivnosti zvukom mogao bi biti jedan od temeljnih mehanizama rezidualne inhibicije (za detaljniji pregled vidjeti Galazyuk i sur., 2019). Prema Sandlinu i Olssonu (1999), maskiranje čistim

tonovima dovodi do duljega trajanja rezidualne inhibicije, ali maskiranje čistim tonovima može pogoršati stanje šuma što nije uobičajeno za pojasne šumove.

Za maskiranje šuma najčešće se koriste uređaji za maskiranje (eng. *masker device*) instrumenti za šum (eng. *tinnitus instrument*) i slušna pomagala. Instrumenti za šum, poznati i pod nazivom kombinirani uređaji, predstavljaju kombinaciju slušnih pomagala i uređaja za proizvodnju šuma, a temelje se na činjenici da velik broj pacijenata, uz šum, ima i gubitak sluha. Kombinirani uređaji dostupni su u obliku zaušnih slušnih pomagala i slušnih pomagala koja se nose u uhu. U nekim slučajevima, samo slušna pomagala mogu pružiti dovoljnu razinu maskiranja. Slušna pomagala učinkovito maskiraju šum ako frekvencija šuma ne prelazi propusnost uređaja, odnosno frekvencijsko područje kojim je uređaj ograničen (Sandlin i Olsson, 1999).

Prema Aytacu i sur. (2017), pacijenti smatraju maskirajući zvuk prihvatljivijim od šuma. Korištenjem zvučne terapije nastoji se djelomično ili potpuno maskirati šum kako bi se postiglo da percepcija generiranoga zvuka bude manje uznemirujuća za pacijenta od percepcije šuma (Langguth, 2015).

6.2. TERAPIJA PRIVIKAVANJEM (TRT)

Terapija privikavanjem klinička je primjena neurofiziološkoga modela šuma, a nastala je u vrijeme razvoja životinjskoga modela P.J. Jastreboffa. Prema neurofiziološkome modelu, potrebno je postići privikavanje na percepciju šuma i na negativnu reakciju izazvanu šumom. Cilj je terapije privikavanja blokiranje funkcionalnih veza koje prenose signal šuma iz slušnoga sustava u druge sustave u mozgu, no ključnu ulogu u tome procesu ima plastičnost mozga (Jastreboff, 2015).

Terapija privikavanjem i maskiranje podudaraju se u tome što koriste zvučnu terapiju i ne uključuju kirurške i farmakološke tretmane, ali imaju različite pristupe (Henry i sur., 2002). Terapija privikavanjem protokol je liječenja šuma koji uključuje savjetovanje i terapiju generatorom zvuka (Baguley i sur., 2013). Cilj je savjetovanja premjestiti šum u kategoriju neutralnoga podražaja, a cilj je zvučne terapije smanjiti jakost neuralne aktivnosti povezane sa šumom (Jastreboff, 2015). Terapija zvukom uključuje korištenje zvukova iz okoliša, generatore zvuka i/ili slušna pomagala (Thong i sur., 2013). Za razliku od maskiranja gdje se

koriste uređaji za maskiranje, u terapiji privikavanjem koriste se generatori zvuka koji ne maskiraju šum (Henry i sur., 2002).

Pacijenti većinom mogu doživjeti učinkovito maskiranje šuma s niskom razinom zvuka, no ako su potrebne veće razine zvuka koje izazivaju nelagodu, maskiranje se ne preporuča. U tim se slučajevima generator zvuka postavlja na razinu na kojoj pacijent istovremeno može čuti svoj šum i generirani zvuk. Umjesto korištenja jakih intenziteta zvukova kojima se šum maskira, koriste se manji intenziteti kako bi se postiglo privikavanje na slušnu percepciju izazvanu šumom. Kod potpunoga maskiranja pacijent više ne može čuti svoj šum i zato ne postoji mogućnost privikavanja (za detaljniji pregled vidjeti Hobson i sur., 2010). Privikavanje na percepciju šuma postiže se automatski kao posljedica privikavanja mozga na nevažne podražaje (Jastreboff, 2015). Prema Jastreboffu (2015), pacijenti, kod kojih su se koristile niže razine zvuka za maskiranje, navode poboljšanje. Ovo zapažanje potaknulo je i kliničku primjenu modela koja se temeljila na izbjegavanju maskiranja i korištenju zvukova ispod razine šuma, odnosno korištenju djelomičnoga maskiranja (Jastreboff, 2015).

Privikavanje na šum mijenja funkcionalne veze između slušnoga, limbičkoga i autonomnoga živčanog sustava. Navedene veze uključuju gornju petlju koja obuhvaća više kortikalne centre, spoznaju, verbalizaciju, svjesnu percepciju i procjenu te podsvjesnu petlju koja ovisi o uvjetovanim refleksima i upravlja podsvjesnim putem. Naime, utvrđeno je da podsvjesni put ima važnu ulogu u percepciji kroničnoga šuma jer, iako pacijenti nisu svjesni prisutnosti šuma, šum može izazvati negativnu reakciju. Stoga je u terapiji privikavanjem važno ukloniti podsvjesno uvjetovane reflekse koji povezuju slušni sustav s limbičkim i autonomnim živčanim sustavom. S obzirom na to da se terapija privikavanjem orijentira na područja iznad izvora šuma i na povezanost slušnoga sustava s drugim sustavima u mozgu, etiologija šuma smatra se nevažnom u tome procesu. Cilj terapije privikavanjem nije potisnuti izvor šuma, već spriječiti odašiljanje signala šuma do mozga i tako ukloniti negativnu reakciju (Jastreboff, 2015). Dugotrajna prisutnost nekog podražaja rezultira privikavanjem na taj podražaj tako da najprije izaziva slabije reakcije na podražaj, a potom taj podražaj prestaje imati negativno značenje. Slično je i sa šumom jer u terapiji privikavanjem nakon nekog vremena šum postaje manje neugodan što znači da je došlo do privikavanja na reakciju. S vremenom šum postaje sve tiši, a na kraju postaje dio prirodnoga pozadinskog zvuka. U toj fazi dolazi do privikavanja na percepciju šuma. Sve dok se šum određuje kao prijetnja ili izaziva negativne reakcije, ne može doći do privikavanja (Trotić i sur., 2003). Nakon terapije

privikavanjem, pacijenti i dalje čuju šum, ali ga uglavnom ne doživljavaju kao smetnju ili problem (Jastreboff i Jastreboff, 2000).

U terapiji privikavanjem koriste se niske razine širokopojasnoga šuma (The hearing review, 2006). Širokopojasni zvuk smanjuje jakost signala povezanoga sa pacijentovim šumom tako da povećava razinu pozadinske živčane aktivnosti u slušnome sustavu. Nadalje, širokopojasni šumovi korišteni u terapiji obično imaju dugotrajniji učinak od uskopojasnih (Henry i sur., 2002., prema Kim i sur., 2014). Kim i sur. (2014) ispitali su učinkovitost različitih vrsta šumova korištenih u terapiji privikavanjem, a u istraživanju su koristili širokopojasni, uskopojasni i mješoviti šum (kombinacija širokopojasnoga i uskopojasnoga šuma). Pokazalo se da su sve tri vrste zvukova korištenih u terapiji pozitivno djelovale na pacijente, no najučinkovitijim se pokazao širokopojasni šum (Kim i sur., 2014). Barozzi i sur. (2017) uspoređivali su utjecaj boje zvuka na učinkovitost terapije. Zvukovi različitih boja imaju posve drugačija svojstva i percipiraju se kao različiti zvukovi. Osim bijeloga šuma koji se najčešće koristi, u istraživanju su korišteni i ružičasti, i crveni šum. Bijeli šum sadrži sve zvučne frekvencije koje su ravnomjerno raspoređene duž spektra. Ružičasti šum ima jednaku energiju po oktavi, odnosno jednaku energiju od 100 do 200 Hz kao i od 200 do 400 Hz i od 10 000 do 20 000 Hz, a crveni šum, poznat i kao Brownov šum, ima gustoću snage koja se s povećanjem frekvencije smanjuje 6 dB po oktavi. Pacijenti su u istraživanju sami birali zvukove koji im najbolje odgovaraju. Terapija privikavanjem treba se provoditi najmanje 6 sati dnevno tijekom 18 mjeseci pa je važno da pacijent dobro podnosi zvuk koji se koristi u terapiji. Pokazalo se da je kombinirano korištenje zvukova različitih boja i savjetovanja učinkovito u terapiji šuma što može pomoći u kreiranju individualiziranoga tretmana za svakoga pacijenta (Barozzi i sur., 2017).

6.3. KOGNITIVNO-BIHEVIORALNA TERAPIJA (CBS)

Kognitivno-bihevioralna terapija kombinira brojne psihološke tretmane koji su se razvili iz kognitivnih i bihevioralnih terapija. Glavni je cilj kognitivno-bihevioralne terapije smanjiti negativne reakcije izazvane šumom. Bihevioralne terapije nastoje pomoći pacijentima u prevladavanju naučenih veza između šuma i negativnih reakcija, a kognitivne terapije usredotočene su na odnos između misli i osjećaja (za detaljniji pregled vidjeti Fuller i sur., 2017). Kognitivno-bihevioralne terapije nastoje promijeniti neprikladne kognitivne,

emocionalne i bihevioralne reakcije na šum putem kognitivnoga restrukturiranja i promjene ponašanja. Psihološka edukacija, trening opuštanja i trening pozornosti najčešći su oblici kognitivno-bihevioralne terapije (Langguth, 2015). Kognitivnim pristupom umanjuju se negativne spoznaje i strahovi koji nastaju kao posljedica šuma. Pacijenti se suočavaju s neugodnim situacijama poput izlaganja šumu u tišini što može pomoći u privikavanju na percepciju šuma, no pritom je važna motivacija pacijenta i želja za promjenom navika i ponašanja (Andersson, 2002). Terapijski postupak u okviru kognitivno-bihevioralne terapije može biti osmišljen za grupnu ili individualnu terapiju (Zenner i sur., 2016). Prema Anderssonu (2002), cjelokupna kognitivno-bihevioralna terapija uključuje prikupljanje informacija o šumu uz medicinski pregled, funkcionalnu analizu šuma, savjetovanje o slušnim pomagalicama ako postoji gubitak sluha, kognitivno restrukturiranje, korištenje zvučne terapije i metode opuštanja, suočavanje s emocionalnim reakcijama te problemima s koncentracijom i spavanjem. Kognitivno restrukturiranje misli i uvjerenja povezanih sa šumom pomaže pacijentu identificirati sadržaj njegovih misli i naučiti ga upravljati vlastitim mislima koristeći tehnike skretanja pozornosti ili imaginacijskih tehnika (eng. *imagery techniques*) (Andersson, 2002).

Kognitivno-bihevioralna terapija učinkovito utječe na poboljšanje kvalitete života i na smanjenje depresije uzrokovane šumom, ali nema utjecaja na percepciju glasnoće šuma (Martinez-Devesa, 2010., prema Langguth, 2015).

6.4. SLUŠNI TRENING

Slušni treninig tehnika je kojom se poboljšavaju vještine slušanja i razumijevanja govora. Namijenjen je svima koji su doživjeli određenu promjenu sluha, kao na primjer, osobe kojima je tek ugrađena umjetna pužnica, odrasle osobe s iznenadnim gubitkom sluha, osobe sa slušnim pomagalicama koje imaju poteškoće sa slušanjem i razumijevanjem, kao i osobe koje nemaju navedenih poteškoća, ali žele dodatno poboljšati vještine razumijevanja govora (Hearing tracker, 2017). Langguth (2015) navodi kako postoji nekoliko tehnika slušnoga treninga kojima je cilj regulirati neuroplastične promjene povezane sa šumom. S obzirom na to da se šum povezuje s promjenama na periferiji koje mogu uzrokovati i promjene u plastičnosti središnjega živčanoga sustava, pretpostavlja se da slušni trening može pozitivno utjecati na navedene promjene i tako ublažiti šum (Tugumia i sur., 2016). Slušnim treningom

uvježbava se sposobnost razlikovanja frekvencije i intenziteta te lokalizacija i identifikacija slušnoga objekta, a provodi se kako u frekvencijskome području šuma tako i izvan toga područja (Langguth, 2015). Tugumia i sur. (2016) ispitali su utjecaj slušnoga treninga na pacijente sa šumom uspoređujući rezultate sa skupinom koja je pohađala vizualni trening. Prije i nakon treninga, pacijenti su ispunili upitnik *Tinnitus Handicap Inventory* (THI). THI pokazao je bolje rezultate nakon slušnoga treninga, a lošije rezultate nakon vizualnoga treninga. Prema THI klasifikaciji, prosječni rezultati upitnika prije slušnoga treninga upućuju na blagi šum (eng. *mild tinnitus*), a nakon treninga na neznatni šum (eng. *slight tinnitus*), dok rezultati vizualnoga treninga pokazuju promjenu od blagoga do umjerenoga (eng. *moderate tinnitus*) šuma. Usprkos tome, rezultati ne pokazuju statistički značajne razlike između dviju skupina prije i poslije slušnoga i vizualnoga treninga (Tugumia i sur. 2016). Hoare i sur. (2010) u sustavnome pregledu utvrdili su kako većina provedenih istraživanja pokazuje pozitivne učinke slušnoga treninga na šum, no prema procjeni kvalitete istraživanja, zaključili su kako rezultati nisu dovoljno kvalitetni da bi se slušni trening sa sigurnošću proglasio učinkovitim tretmanom za šum.

6.5. SLUŠNA POMAGALA I UMJETNA PUŽNICA

Slušna pomagala mali su elektronički uređaji koji se sastoje od mikrofona, pojačala i zvučnika, a razlikuju se pomagala koja se nose u uhu i iza uha (American Tinnitus Association e). Pojava šuma može biti povezana s gubitkom sluha i u tome se slučaju koriste slušna pomagala koja, osim što omogućuju bolju čujnost, mogu smanjiti percepciju šuma. Osobe s gubitkom sluha i šumom koje nose slušna pomagala s vremenom postaju manje osjetljive na šum jer postaju svjesnije zvukova oko sebe (Byrom, 2016). Slušna pomagala povećavaju recepciju i percepciju vanjskih zvukova što umanjuje čujnost šuma. Kao što je već opisano, pojačanjem vanjskih zvukova pomoću slušnih pomagala može doći do maskiranja šuma, pogotovo kod osoba koje imaju gubitak sluha u istome frekvencijskom rasponu kao i šum. Smanjenje percepcije šuma sa slušnim pomagalima ovisi o tome koliko se šum stapa s pozadinskim zvukovima. Osim toga, postoje i slušna pomagala koja imaju funkciju maskiranja šuma tako da odašilju bijeli šum ili neki drugi zvuk izravno u uho što dodatno prikriva percepciju šuma (American Tinnitus Association e). Jedno je od takvih pomagala *Widex ZEN* koje odašilje glazbene tonove koji podsjećaju na zvuk vjetra, a tome se može pridodati i bijeli šum za prikrivanje pacijentova šuma (Everyday Hearing, 2019). *Oticon*

predstavlja zvučni generator *Tinnitus SoundSupport*[™] koji se može ugraditi u slušno pomagalo, a sadrži različite zvukove kojima je cilj skrenuti pozornost sa šuma. Pacijenti imaju mogućnost odabrati zvuk i podesiti glasnoću po potrebi (Oticon). Nadalje, pokazalo se da ugradnja umjetne pužnice kod osoba s obostranom gluhoćom učinkovito potiskuje šum (Aschendorff i sur., 1998., prema Arts i sur., 2012). Van de Heyning i sur. (2008., prema Arts i sur., 2012) ispitali su utjecaj umjetne pužnice na smanjenje šuma kod osoba s jednostranom gluhoćom i teškim šumom na ipsilateralnoj strani. Kod 14% pacijenata šum je potisnut, a 84% pacijenata navodi poboljšanje, odnosno smanjenje šuma. Nakon deaktivacije umjetne pužnice, šum se djelomično vratio, no nije zabilježeno pogoršanje stanja šuma (Van de Heyning i sur., 2008., prema Arts i sur. 2012).

6.6. LIJEKOVI

Od brojnih farmakoloških sredstava koja se koriste u liječenju, nijedno ne daje dugoročne učinke na smanjenje šuma (Langguth, 2015). Nedostatak lijekova u terapiji šuma posljedica je ograničenoga poznavanja biološke osnove i klasifikacije šuma, heterogenosti populacije, brojnih bolesti i stanja koja uzrokuju šum te velikih troškova u razvoju lijekova pa se stoga ispituje kako lijekovi, koji su namijenjeni liječenju nekih drugih bolesti, utječu na šum (Salvi i sur., 2009).

Kratkotrajno povlačenje šuma može se postići intravenoznom primjenom lokalnoga anestetika lidokaina koji djeluje kao blokator natrijevih kanala (Trellakis i sur., 2007., prema Langguth, 2015). Mjesto djelovanja lidokaina nije posve poznato, no postoje dokazi da utječe na pužnicu i središnji živčani sustav (Salvi i sur., 2009). Intravenozni lidokain ne preporučuje se za dugotrajnu upotrebu zbog mogućih nuspojava i kratkoga djelovanja na nestanak šuma (Langguth, 2015).

Pacijentima sa šumom mogu se preporučiti i antidepresivi koji umanjuju popratne simptome poput depresije ili anksioznosti, no nije dokazan učinak antidepresiva na povlačenje šuma (za detaljniji pregled vidjeti Langguth, 2015). Zbog etioloških sličnosti između šuma i neuropatske boli, koriste se triciklički antidepresivi koji imaju analgetski učinak. Pokazalo se da nortriptilin smanjuje glasnoću šuma, ali ima manju djelotvornost kod pacijenata koji ne boluju od depresije (za detaljniji pregled vidjeti Swain i sur., 2016). Štoviše, neka istraživanja

pokazuju da antidepresivi smanjuju neuralnu plastičnost što pacijentima otežava prirodno privikavanje na šum tijekom vremena (American Tinnitus Association f).

Za liječenje šuma koristi se i ekstrakt iz listova ginkga bilobe koji štiti mitohondrije od oksidacijskoga stresa i poboljšava energiju metabolizma te time ublažava oštećenje stanica u pužnici (von Boetticher, 2011). List ginkga bilobe sadrži velik raspon fitokemikalija, uključujući alkane, lipide, sterole, benzoide, karotenoide, fenilpropanoide, ugljikohidrate, flavonoide i terpenoide. Istraživanja pokazuju kako ginkgo biloba kao inhibitor monoaminooksidaze pozitivno utječe na šum uzrokovan ishemijom tako da poboljšava protok krvi i regulira vaskularni tonus (Mahmoudian-Sani i sur., 2017).

Nadalje, smatra se da benzodiazepini, koji se koriste kod anksioznosti i nesаницe, imaju pozitivan učinak na šum jer povećavaju inhibicijsku neurotransmisiju. S druge strane, benzodiazepini mogu izazvati ovisnost, a zabilježeno je da mogu i pogoršati stanje šuma nakon prekida terapije zbog čega se ipak ne preporuča njihovo korištenje u liječenju šuma (za detaljniji pregled vidjeti Langguth i Elgoyhen, 2012).

Antihistaminici, antikonvulzivi, anestetici i lijekovi koji se koriste kod alkoholizma, koriste se i u liječenju šuma. Osim toga, postoje i brojni proizvodi namijenjeni liječenju šuma, poput pilula, prahova, ljekovitoga bilja, kapi i dr., koji se izdaju bez recepta, ali ne postoje pozdani znanstveni dokazi da imaju utjecaj na šum. Takvi proizvodi najčešće samo imaju placebo učinak (American Tinnitus Association f). Prema tome, za liječenje kroničnoga šuma još uvijek ne postoje lijekovi koji su dokazano učinkoviti (Zenner i sur., 2016), a u terapiji akutnoga šuma mogu se koristiti steroidi, vazodilatori i antivirusna sredstva (Langguth i Elgoyhen, 2012).

6.7. DUBINSKA STIMULACIJA MOZGA

Dubinska stimulacija mozga (DBS) koristi se kako bi se smanjila patološka neuronska aktivnost unutar neuronskih mreža. Najčešće se primjenjuje kod Parkinsonove bolesti, esencijalnoga tremora, distonije, epilepsije, opsesivno-kompulzivnoga poremećaja i Touretteova sindroma, a postoji i sve više dokaza da može ublažiti šum (za detaljniji pregled vidjeti Smit i sur., 2016). Baguley i sur. (2013) navode kako se u ispitivanjima utjecaja dubinske stimulacije mozga na šum koristi neinvazivna elektromagnetska indukcija koja

stvara slabu električnu struju u mozgu kako bi se smanjila aktivnost neurona. Ispitivanja daju ograničene rezultate o utjecaju niskofrekventne transkranijalne magnetske stimulacije na smanjenje glasnoće šuma i na poboljšanje kvalitete života pacijenata sa šumom. Međutim, ni u jednome ispitivanju nisu prijavljeni štetni učinci ovoga zahvata, iako nije poznato je li tretman dugoročno siguran (Baguley i sur., 2013). Nadalje, pacijenti s poremećajima kretanja i šumom u nekoliko su ispitivanja podvrgnuti dubinskoj stimulaciji mozga nakon čega su prijavili smanjenje glasnoće šuma (za detaljniji pregled vidjeti Baguley i sur., 2013). Osim toga, pokazalo se kako se ciljanim djelovanjem na dorzalnu kohlearnu jezgru, ventralnu središnju jezgru talamusa i kaudatnu jezgru smanjuje glasnoća šuma (za detaljniji pregled vidjeti Smit i sur., 2016). Prema Baguley i sur. (2013) kaudatna jezgra nije dio klasičnoga slušnog puta, stoga opažanja vezana uz to područje mozga zahtijevaju daljnja istraživanja.

6.8. OSTALE MOGUĆNOSTI

Ostale mogućnosti liječenja i terapije šuma uključuju *biofeedback* terapiju, akupunkturu, hipnozu (Fife, 2017), terapiju laserom (Baguley i sur., 2013), hiperbaričnu oksigenaciju (Zenner i sur., 2016), mobilne aplikacije (Sereda i sur., 2019) i dr. U liječenju kronične boli često se koristi terapija laserom, a postoje i laserski uređaji koji se koriste u terapiji šuma, no u većini provedenih istraživanja navodi se slaba učinkovitost terapije laserom (Kleijnung, 2011., prema Baguley i sur., 2013). *Biofeedback* je tehnika koja se koristi u liječenju boli i stanja povezanih sa stresom (Benson, 2018). U *biofeedback* terapiji elektrodama se mjere tjelesni signali poput razine stresa, tjelesne temperature, krvnoga tlaka, otkucaja srca i moždanih valova i prikazuju se na ekranu. Pacijenti mijenjaju vlastite misli i osjećaje i povezuju to s tjelesnim promjenama koje vide na ekranu. Nakon nekoliko tjedana pacijenti lakše kontroliraju vlastite emocije i tjelesne funkcije (Keate⁴). Prema Weiseu i sur. (2008) *biofeedback* terapija učinkovito umanjuje tegobe povezane sa šumom.

U posljednje vrijeme raste stopa korištenja mobilne tehnologije, stoga postoje i brojne mobilne aplikacije namijenjene osobama sa šumom. Većina takvih mobilnih aplikacija omogućuje zvučnu terapiju s velikim rasponom zvukova, a ima i opciju podešavanja intenziteta, balansa zvuka, frekvencije, brzine i sl. Osim toga, neke aplikacije imaju elemente

⁴nije navedena godina

kognitivno-bihevioralne terapije, a nude i vježbe za opuštanje i meditaciju te edukaciju o šumu (Sereda i sur., 2019).

7. ZAKLJUČAK

U ovome radu opisane su temeljne spoznaje o šumu ili tinitusu. S obzirom na to da se nastanak šuma povezuje s promjenama u uhu, opisane su anatomija i fiziologija uha te proces slušanja. Navedene su najčešće podjele šuma, a opisani su i postupci dijagnosticiranja šuma. Nadalje, nabrojani su i opisani uzroci šuma, kao i različite teorije o podrijetlu i postupci koji se primjenjuju u terapiji šuma.

Zvuk šuma najčešće se opisuje kao zujanje, šuštanje, klikanje, pulsiranje i sl., a lokalizira se u uhu (jednostrano ili obostrano), centralno u glavi, kao i izvan glave. Šum se najčešće klasificira kao subjektivni šum koji percipira samo pacijent i objektivni šum čiji zvuk mogu čuti i drugi, a o vrsti šuma ovisi i postupak dijagnosticiranja. Proces dijagnosticiranja sastoji se od fizičkoga pregleda pacijenta i upoznavanja s pacijentovom poviješću bolesti, a provode se i pretrage poput tonske i govorne audiometrije, akufenometrije, timpanometrije, otoakustičke emisije, kohleostapesnoga refleksa i testa minimalne razine maskiranja. Šum se nerijetko pojavljuje u kombinaciji s drugim medicinskim stanjima ili kao simptom nekih bolesti. Najčešće se povezuje s gubitkom sluha uzrokovanim bukom ili s prezbiakuzijom, a pojavljuje se kod većine ljudi koji boluju od Ménièreove bolesti i vestibularnoga švanoma. Osim toga, postoje i brojni ototoksični lijekovi koji negativno utječu na unutarnje uho i slušni živac, a mogu utjecati i na pojavu šuma. Nastanak šuma uglavnom se povezuje s promjenama u pužnici, odnosno s degeneracijom i odumiranjem stanica s dlačicama. Osim perifernoga podrijetla, postoje i teorije o centralnome podrijetlu šuma. Kod osoba sa šumom primijećena je povećana neuralna aktivnost u slušnim centrima u mozgu, kao i povećana neuralna sinkronija. Ipak, pretpostavlja se kako i periferne, i centralne strukture imaju ulogu u nastanku šuma, no moguća je dominantnost pojedinih područja. Nadalje, osim promjena unutar slušnoga sustava, na percepciju šuma utječu i drugi sustavi poput limbičkoga i autonomnoga živčanog sustava. Dostupni terapijski postupci poput terapije privikavanjem, maskiranja i kognitivno-bihevioralne terapije nastoje umanjiti percepciju šuma i negativne emocije povezane sa šumom te postići privikavanje na zvuk šuma, no ne mogu utjecati na nestanak šuma. Primjenom farmakoloških sredstava uglavnom se postiže samo kratkotrajno povlačenje šuma. S obzirom na ograničeno razumijevanje podrijetla šuma, postoje i teškoće u njegovu liječenju.

SAŽETAK

Cilj je ovoga rada opisati glavne čimbenike koji utječu na pojavu šuma ili tinitusa, navesti temeljne pretpostavke vezane uz nastanak šuma te predstaviti dostupne terapijske postupke i metode liječenja šuma. Pregledani su radovi koji ispituju uključenost pojedinih dijelova uha i mozga u nastanku šuma. Pregledana su i istraživanja koja ispituju povezanost određenih bolesti, stanja i ototoksičnih lijekova s pojavom šuma te istraživanja koja ispituju učinkovitost pojedinih terapijskih postupaka u njegovu povlačenju. Iako navedeni radovi nude različite pretpostavke vezane uz razvoj šuma, može se zaključiti kako ulogu u tome procesu imaju i periferni, i centralni dijelovi slušnoga sustava, kao i dijelovi mozga poput limbičkoga i autonomnoga živčanog sustava koji nisu u izravnoj vezi s nastankom šuma, ali utječu na njegovu percepciju. Dostupni terapijski postupci olakšavaju pacijentima suočavanje s negativnim reakcijama, privikavanje na šum te mogućnost potpunoga ili djelomičnoga maskiranja šuma, ali ne mogu ga u potpunosti ukloniti.

Ključne riječi: šum, ototoksični lijekovi, terapijski postupci, percepcija, maskiranje, privikavanje

SUMMARY

The aim of this thesis is to describe the main factors that affect the occurrence of tinnitus, to outline the underlying assumptions regarding the occurrence of tinnitus, and to present the available therapeutic procedures and methods for the treatment of it. There is an overview of papers examining the involvement of certain parts of the ear and brain in tinnitus formation. Studies examining the association of certain diseases, conditions and ototoxic drugs with the occurrence of tinnitus have also been reviewed, as well as studies examining the effectiveness of particular therapeutic procedures in tinnitus recall. Although these papers offer different assumptions regarding tinnitus development, it can be concluded that both peripheral and central parts of the auditory system play a part in it, as well as parts of the brain such as the limbic and autonomic nervous systems, which are not directly related to the formation of tinnitus, but affect its perception. Available therapeutic procedures make it easier for patients to deal with negative reactions, to habituate to tinnitus, and the possibility to completely or partially mask tinnitus, but it cannot be completely eliminated.

Key words: tinnitus, ototoxic drugs, therapeutic procedures, perception, masking, habituation

LITERATURA

1. American Tinnitus Association a. URL: <https://www.ata.org/understanding-facts/impact-tinnitus> (pristupljeno 6. srpnja 2019).
2. American Tinnitus Association b. URL: <https://www.ata.org/understanding-facts/demographics> (pristupljeno 26. svibnja 2019).
3. American Tinnitus Association c. URL: <https://www.ata.org/understanding-facts/measuring-tinnitus> (pristupljeno 3. lipnja 2019).
4. American Tinnitus Association d. URL: <https://www.ata.org/understanding-facts/related-conditions> (pristupljeno 8. srpnja 2019).
5. American Tinnitus Association e. URL: <https://www.ata.org/managing-your-tinnitus/treatment-options/hearing-aids> (pristupljeno 17. lipnja 2019).
6. American Tinnitus Association f. URL: <https://www.ata.org/managing-your-tinnitus/treatment-options/drug-therapies> (pristupljeno 5. srpnja 2019).
7. Andersson G. (2002). Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioral therapy. *Clinical Psychology Review*, 22, 7, 977-990. doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00124-6 (pristupljeno 27. lipnja 2019).
8. Aparecida de Azevedo A., Mello de Oliveira P., Gomes de Siqueira A. i Figueiredo R.R. (2007). A critical analysis of tinnitus measuring methods. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 73, 3, 418-423. URL: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992007000300019> (pristupljeno 8. srpnja 2019).
9. Arts R.A., George E.L., Stokroos R.J. i Vermeire K. (2012). Review: cochlear implants as a treatment for tinnitus in single-sided deafness. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 20, 5, 398-403. doi: 10.1097/MOO.0b013e3283577b66 (pristupljeno 8. srpnja 2019).
10. Aytac I., Baysal E., Gulsen S., Tumuklu K., Durucu C., Mumbuc L.S. i Kanlikama M. (2017). Masking Treatment and its Effect on Tinnitus Parameters. *The International Tinnitus Journal*, 21, 2, 83-89. doi.10.5935/0946-5448.20170017 (pristupljeno 23. lipnja 2019).
11. Baguley D., Humphriss, R.L., Axon P.R. i Moffat, D.A. (2006). The Clinical Characteristics of Tinnitus in Patients with Vestibular Schwannoma. *Skull Base Surgery*, 16, 2, 49-58. doi.10.1055/s-2005-926216 (pristupljeno 18. lipnja 2019).
12. Baguley D., McFerran D. i Hall D. (2013). Tinnitus. *The Lancet*, 9904, 382, 1600-1607. doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60142-7 (pristupljeno 9. travnja 2019).

13. Baguley D. (2017). *The pharmacology of tinnitus: ototoxicity and treatment*, URL: <https://www.tinnitus.org.uk/attr-2017-the-pharmacology-of-tinnitus-ototoxicity-and-treatment> (pristupljeno 21. lipnja 2019).
14. Barozzi S., Ambrosetti U., Callaway S.L., Behrens T., Passoni S. i Bo L.D. (2017). Effects of Tinnitus Retraining Therapy with Different Colours of Sound. *The International Tinnitus Journal*, 21, 2, 139-143. doi: 10.5935/0946-5448.20170026 (pristupljeno 23. lipnja 2019).
15. Bauman N. (2018). Tinnitus Triggered by Ototoxic Drugs: Strategies to Protect Your Hearing Health, URL: <https://www.ata.org/sites/default/files/Summer-2018-62.pdf> (pristupljeno 21. lipnja 2019).
16. Benson A.G. (2018). *Tinnitus*, <https://emedicine.medscape.com/article/856916-overview> (pristupljeno 12. svibnja 2019).
17. Boetticher von A. (2011). Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7, 441-447. doi: 10.2147/NDT.S22793 (pristupljeno 1. srpnja 2019).
18. Brad Hutchinson Hearing, URL: <http://bhhearing.com.au/hearing/hearing-loss/> (pristupljeno 10. lipnja 2019).
19. Brozoski T.J., Bauer C.A. i Caspary D.M. (2002). Elevated fusiform cell activity in the dorsal cochlear nucleus of chinchillas with psychophysical evidence of tinnitus. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 22, 6, 2383-2390. doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-06-02383.2002 (pristupljeno 14. lipnja 2019).
20. Bumber Ž., Katić V., Nikšić-Ivančić M., Pegan B., Petric V. i Šprem N. (2004). *Otorinolaringologija*. Zagreb: Naklada Ljevak.
21. Byrom, P. (2016). *Hearing aids and tinnitus*. URL:<https://www.tinnitus.org.uk/hearing-aids-and-tinnitus> (pristupljeno 8. srpnja 2019).
22. Chari D.A. i Limb C.J. (2018). Tinnitus. *Medical Clinics of North America*, 102, 6, 1081-1093. doi.org/10.1016/j.mcna.2018.06.014 (pristupljeno 15. lipnja 2019).
23. Cima R.F., Andersson G., Schmidt C.J. i Henry J.A. (2014). Cognitive-Behavioral Treatments for Tinnitus: A Review of the Literature. *Journal of the American Academy of Audiology*, 25, 1, 29-61. doi: 10.3766/jaaa.25.1.4 (pristupljeno 27. lipnja 2019).

24. Crummer R.W. i Hassan G.A. (2004). Diagnostic approach to tinnitus. *Am Fam Physician*, URL: <https://www.aafp.org/afp/2004/0101/p120.html> (pristupljeno: 25. svibnja 2019).
25. Culhane B.A. (2018). *All about tinnitus*. URL: <https://www.tinnitus.org.uk/all-about-tinnitus> (pristupljeno 15. lipnja 2019).
26. Davidson Hearing Aid Centres. URL: <https://davidsonhearingaids.com/how-we-perceive-sound/> (pristupljeno 12. svibnja 2019).
27. Degeest S., Corthals P., Vinck B. i Keppler H. (2014). Prevalence and characteristics of tinnitus after noise exposure in young adults. *Noise & Health*, 68, 16, 26-33. doi: 10.4103/1463-1741.127850 (pristupljeno 6. srpnja 2019).
28. Eggermont J.J. (2003). Central tinnitus. *Auris Nasus Larynx*, 30, supplement, 7-12. doi: [https://doi.org/10.1016/S0385-8146\(02\)00122-0](https://doi.org/10.1016/S0385-8146(02)00122-0) (pristupljeno 12. lipnja 2019).
29. Eggermont J.J. i Tass P.A. (2015). Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration. *Frontiers in Neurology*, 29, 6, 1-17. doi: 10.3389/fneur.2015.00029 (pristupljeno 14. lipnja 2019).
30. Eggermont J.J. (2017). Tinnitus: Processing of Auditory Phantom Sound. U: John Stein (ur.), *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*, 405-411. Oxford: Academic Press. doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.00453-3 (Pristupljeno: 13. lipnja 2019).
31. Everyday Hearing (2019). URL: <https://www.everydayhearing.com/tinnitus/articles/4-hearing-aids-that-can-help-reduce-your-tinnitus/> (pristupljeno 8. srpnja 2019).
32. Fife T.D. (2017). Tinnitus. U: Aminoff M.J. i Daroff R.B. (ur.), *Encyclopedia of the Neurological Sciences*, 474-476. Academic Press. doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.03778-0 (Pristupljeno: 9. travnja 2019).
33. Figueiredo R.R., de Azevedo A.A. i de Oliveira Penido N. (2017). Ménière's Disease and Tinnitus. U: F. Bahmad (ur.), *Up to Date on Meniere's Disease*, 151-158. IntechOpen. doi: 10.5772/66390 (pristupljeno 17. lipnja 2019).
34. Fuller T., Cima R., Langguth B., Mazurek B., Waddell A., Hoare D.J. i Vlaeyen J.W.S. (2017). Cognitive behavioral therapy for tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD012614, 4, 1-17. doi: 10.1002/14651858.CD012614 (pristupljeno 27. lipnja 2019).
35. Galazyuk A.V., Longenecker R.J., Voytenko S.V., Kristaponyte I., Nelson G.L. (2019). Residual inhibition: From the putative mechanisms to potential tinnitus

- treatment. *Hearing Research*, 375, 1-13. doi.org/10.1016/j.heares.2019.01.022 (pristupljeno 24. lipnja 2019).
36. Ganesan P., Schmiedge J., Manchaiah V., Swapna S., Dhandayutham S. i Kothandaraman P.P. (2018). Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment. *Journal of Audiology and Otology*, 22, 2, 59-68. doi.org/10.7874/jao.2017.00360 (pristupljeno 21. lipnja 2019).
37. Guittou M.J., Caston J., Ruel J., Johnson R.M., Pujol R. i Puel J.L. (2003). Salicylate Induces Tinnitus through Activation of Cochlear NMDA Receptors. *The Journal of Neuroscience*, 23, 9, 3944-3952. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-09-03944.2003> (pristupljeno 12. lipnja 2019).
38. Guyton A.C. i Hall J.E. (2003). *Medicinska fiziologija*. Zagreb: Medicinska naklada.
39. Haider H.F., Bojić T., Ribeiro S.F., Paço J., Hall D.A. i Szczepek A.J. (2018). Pathophysiology of Subjective Tinnitus: Triggers and Maintenance. *Frontiers in Neuroscience*, 866, 12, 1-16. doi: 10.3389/fnins.2018.00866 (pristupljeno 27. svibnja 2019).
40. Havia M., Kentala E. i Pyykkö I. (2002). Hearing loss and tinnitus in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx*, 29, 2, 115– 119. doi.org/10.1016/S0385-8146(01)00142-0 (pristupljeno 17. lipnja 2019).
41. Hearing tracker (2017). URL: <https://www.hearingtracker.com/blog/auditory-training-can-enhance-your-residual-hearing/> (pristupljeno 5. srpnja 2019).
42. Henry J.A., Schechter M.A., Nagler S.M. i Fausti S.A. (2002). Comparison of Tinnitus Masking and Tinnitus Retraining Therapy. *Journal of the American Academy of Audiology*, 13, 10, 559-581. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12503924> (pristupljeno 26. lipnja 2019).
43. Henry J.A., Dennis K.C. i Schechter M.A. (2005). General Review of Tinnitus: Prevalence, Mechanisms, Effects, and Management. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 48, 5, 1204-1235. doi:10.1044/1092-4388(2005/084) (pristupljeno 11. lipnja 2019).
44. Herraiz C., Tapia M.C. i Plaza G. (2006). Tinnitus and Ménière's disease: characteristics and prognosis in a tinnitus clinic sample. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*, 263, 6, 504-509. doi:10.1007/s00405-006-0019-9 (17. lipnja 2019).

45. Hertzano R., Teplitzky T.B. i Eisenman D.J. (2016). Clinical Evaluation of Tinnitus. *Neuroimaging Clinics of North America*, 26, 2, 197-205. doi.org/10.1016/j.nic.2015.12.004 (Pristupljeno 21. svibnja 2019).
46. Hoare D.J., Stacey P.C. i Hall D.A. (2010). The Efficacy of Auditory Perceptual Training for Tinnitus: A Systematic Review. *Annals of Behavioral Medicine*, 40, 3, 313-324. doi: 10.1007/s12160-010-9213-5 (pristupljeno 2. srpnja 2019).
47. Hobson J., Crisholm E. i El Refaie A. (2010). Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006371, 12, 1-24. doi: 10.1002/14651858.CD006371.pub2 (pristupljeno 23. lipnja 2019).
48. Instituto Ganz Sanchez. URL: <https://www.institutoganzsanchez.com.br/en/acuphenometry/> (pristupljeno 9. lipnja 2019).
49. Jastreboff P.J. (1990). Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neuroscience Research*, 8, 4, 221-254. doi: [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(90\)90031-9](https://doi.org/10.1016/0168-0102(90)90031-9) (pristupljeno 18. ožujka 2019).
50. Jastreboff P.J. i Jastreboff M.M. (2000). Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a Method for Treatment of Tinnitus and Hyperacusis Patients. *Journal of the American Academy of Audiology*, 11, 3, 162-177. URL: https://www.audiology.org/sites/default/files/journal/JAAA_11_03_05.pdf (pristupljeno 26. lipnja 2019).
51. Jastreboff P.J. i Jastreboff M.M. (2002). Decreased Sound Tolerance and Tinnitus Retraining Therapy (TRT). *Australian and New Zealand Journal of Audiology*, 24, 2, 74-84. doi: 10.1375/audi.24.2.74.31105 (pristupljeno 25. lipnja 2019).
52. Jastreboff P.J. (2015). 25 Years of tinnitus retraining therapy. *HNO*, 63, 4, 307-311. doi: 10.1007/s00106-014-2979-1 (pristupljeno 25. lipnja 2019).
53. Judaš M. i Kostović I. (1997). *Temelji neuroznanosti*. Zagreb: MD.
54. Kaltenbach J.A. (2000). Neurophysiologic Mechanisms of Tinnitus. *Journal of the American Academy of Audiology*, 11, 3, 125-137. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/16eb/ca54cbdc0e753bb2dc8651579ef029b61bb5.pdf> (pristupljeno 27. svibnja 2019).
55. Kaltenbach J.A. (2011). Tinnitus: Models and mechanisms. *Hearing research*, 276, 1-2, 52-60. doi:10.1016/j.heares.2010.12.003 (pristupljeno 28. svibnja 2019).

56. Keate B. *Biofeedback & Neurofeedback: Tools to Reduce Tinnitus*. URL: <https://www.tinnitusformula.com/library/biofeedback-neurofeedback/> (pristupljeno 9. srpnja 2019).
57. Kim B.J., Chung S.W., Jung J.Y. i Suh M.W. (2014). Effect of Different Sounds on the Treatment Outcome of Tinnitus Retraining Therapy. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 7, 2, 87-93. doi.org/10.3342/ceo.2014.7.2.87 (pristupljeno 21. lipnja 2019).
58. Knipper M., Müller M. i Zimmermann U. (2012). Molecular Mechanism of Tinnitus. *The Springer Handbook of Auditory Research* (ur. J.J. Eggermont, F.G. Zeng, Popper A.N. i R.R. Fay), vol. 44, 59-82. doi: 10.1007/978-1-4614-3728-4 (pristupljeno 11. lipnja 2019).
59. Kraus K.S. i Canlon B. (2012). Neuronal connectivity and interactions between the auditory and limbic systems. Effects of noise and tinnitus. *Hearing Research*, 288, 1-2, 34-46. doi: 10.1016/j.heares.2012.02.009 (pristupljeno 31. svibnja 2019).
60. Langguth B. i Elgoyhen A.B. (2012). Current pharmacological treatments for tinnitus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 13, 17, 2495-2509. doi: 10.1517/14656566.2012.739608 (pristupljeno 1. srpnja 2019).
61. Langguth B., Kreuzer P.M., Kleinjung T. i De Ridder D. (2013). Tinnitus: causes and clinical management. *The Lancet Neurology*, 12, 9, 920-930. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70160-1 (pristupljeno 18. lipnja 2019).
62. Langguth B. (2015). Treatment of tinnitus. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 23, 5, 361-368. doi: 10.1097/MOO.0000000000000185 (pristupljeno 27. lipnja 2019).
63. Leaver A.M., Renier L., Chevillet M.A., Morgan S., Kim H.J. i Rauschecker J.P. (2011). Dysregulation of Limbic and Auditory Networks in Tinnitus. *Neuron*, 69, 1, 33-43. doi: 10.1016/j.neuron.2010.12.002 (pristupljeno 27.5.2019).
64. Mahmoudian-Sani M.R, Hashemzadeh-Chaleshtori M., Asadi-Samani M. i Yang Q. (2017). Ginkgo biloba in the treatment of tinnitus: An updated literature review. *The International Tinnitus Journal*, 21, 1, 58-62. doi: 10.5935/0946-5448.20170011 (pristupljeno 1. srpnja 2019).
65. McFerran D. (2019). *Drugs and tinnitus*, URL: <https://www.tinnitus.org.uk/drugs> (pristupljeno 5. srpnja 2019).
66. Mildner V. (2003). *Govor između lijeve i desne hemisfere*. Zagreb: IPC grupa.

67. Noreña A.J. (2015). Revisiting the Cochlear and Central Mechanisms of Tinnitus and Therapeutic Approaches. *Audiology & Neuro-Otology*, 20, 1, doi: 10.1159/000380749 (pristupljeno: 27. svibnja 2019).
68. Nouvian R., Eybalin M. i Puel J.L. (2012). The Cochlea and the Auditory Nerve as a Primary Source of Tinnitus. *The Springer Handbook of Auditory Research* (ur. J.J. Eggermont, F.G. Zeng, Popper A.N. i R.R. Fay), vol. 44, 83-95. doi: 10.1007/978-1-4614-3728-4 (pristupljeno 11. lipnja 2019).
69. Oticon. URL: <https://www.oticon.global/hearing-aid-users/hearing-loss/tinnitus/tinnitus-treatment> (pristupljeno 6. srpnja 2019).
70. Padovan I., Kosoković F., Pansini M. i Poljak Ž. (1991). *Otorinolarinologija: za studente medicine i stomatologije*. Zagreb: Školska knjiga.
71. Park J.K., Vernick D.M. i Ramakrishna N. (2019). Vestibular schwannoma (acoustic neuroma). URL: <https://www.uptodate.com/contents/vestibular-schwannoma-acoustic-neuroma> (pristupljeno 25. lipnja 2019).
72. Park S.H., Oh H.S., Jeon J.H., Lee Y.J., Moon I.S. i Lee W.S. (2014). Change in Tinnitus after Treatment of Vestibular Schwannoma: Microsurgery vs. Gamma Knife Radiosurgery. *Jonsei Medical Journal*, 55, 1, 19-24. doi.org/10.3349/ymj.2014.55.1.19 (pristupljeno 25. lipnja 2019).
73. Pickles J.O. (2015). Auditory Pathways: Anatomy and Physiology. *Handbook of Clinical Neurology* (ur. G. Celesia i G. Hickok), vol. 129, 3-25. doi: 10.1016/B978-0-444-62630-1.00001-9 (pristupljeno 12. svibnja 2019).
74. Raj-Koziak D., Bartnik G., Fabijańska A., Borawska B., Skarżyński H., Rogowski M. i Kochanek K. (2003). Tinnitus as a symptom of acoustic neuroma. *International Congress Series*, 1240, 313-315. doi.org/10.1016/S0531-5131(03)00720-9 (pristupljeno 18. lipnja 2019).
75. Roberts, L.E. (2007). Residual inhibition. *Progress in Brain Research*, 166, 487-495. doi: 10.1016/S0079-6123(07)66047-6 (pristupljeno 24. lipnja 2019).
76. Robinson E. (2017). *Study suggests serotonin may worsen tinnitus*. URL: <https://news.ohsu.edu/2017/08/22/study-suggests-serotonin-may-worsen-tinnitus> (pristupljeno 28. lipnja 2019).
77. Salgado S. i Kaplitt M. (2015). The Nucleus Accumbens: A Comprehensive Review. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 93, 2, 75-93. doi: 10.1159/000368279 (pristupljeno 27. lipnja 2019).

78. Salvi R., Lobarinas E. i Sun W. (2009). Pharmacological treatments for tinnitus: new and old. *Drugs of the future*, 34, 5, 381-400. doi: 10.1358/dof.2009.034.05.1362442 (pristupljeno 1. srpnja 2019).
79. Sandlin R.E. i Olsson R.J. (1999). Evaluation and Selection of Maskers and Other Devices Used in the Treatment of Tinnitus and Hyperacusis. *Trends in Amplification*, 4, 1, 6-26. doi: 10.1177/108471389900400102 (pristupljeno 26. lipnja 2019).
80. Seimetz B.M., Teixeira A.R., Schmidt Rosito L.P., Flores L.S., Pappen C.H. i Dall'igna C. (2016). Pitch and Loudness Tinnitus in Individuals with Presbycusis. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 20, 4, 321-326. doi: 10.1055/s-0035-1570311 (pristupljeno 18. lipnja 2019).
81. Sereda M., Smith S., Newton K. i Stockdale D. (2019). Mobile Apps for Management of Tinnitus: Users` Survey, Quality Assessment, and Content Analysis. *JMIR mHealth and uHealth*, 7, 1, 1-14. doi:10.2196/10353 (pristupljeno 21. lipnja 2019).
82. Shanks G.D. (2016). Historical Review: Problematic Malaria Prophylaxis with Quinine. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95, 2, 269-272. doi:10.4269/ajtmh.16-0138 (pristupljeno 21. lipnja 2019).
83. Smit J.V., Janssen M.L.F., Engelhard M., de Bie R.M.A., Richard Schuurman P., Contarino M.F., Mosch A., Temel Y. i Stokroos R.J. (2016). The impact of deep brain stimulation on tinnitus. *Surgical Neurology International*, 7, 35, 848-854. doi: 10.4103/2152-7806.194156 (pristupljeno 1. srpnja 2019).
84. Swain S.K., Nayak S., Ravan J.R. i Sahu M.C. (2016). Tinnitus and its current treatment - Still an enigma in medicine. *Journal of the Formosan Medical Association*, 115, 3, 139-144. doi.org/10.1016/j.jfma.2015.11.011 (pristupljeno 16. lipnja 2019).
85. Terao K., Cureoglu S., Schachern P.A., Morita N., Nomiya S., Deroee A.F., Doi K., Mori K., Murata K. i Paparella M.M. (2011). Cochlear changes in presbycusis with tinnitus. *American Journal of Otolaryngology*, 32, 3, 215-220. doi.org/10.1016/j.amjoto.2010.02.001 (pristupljeno 18. lipnja 2019).
86. The hearing review (2016). URL: <http://www.hearingreview.com/2006/08/using-open-ear-hearing-aids-in-tinnitus-therapy/> (pristupljeno 26. lipnja 2019).
87. Thong J.F., Ibrahim J.B., Wong M.C. i Chan Y.M. (2013). Habituation Following Tinnitus Retraining Therapy in Tinnitus Sufferers. *Annals, Academy of Medicine, Singapore*, 42, 12, 681-686. URL: <http://www.annals.edu.sg/pdf/42VolNo12Dec2013/V42N12p681.pdf> (pristupljeno 25. lipnja 2019).

88. Trotić R., Ries M., Petrović I., Rudelić R., Gudelj G. i Leventić M. (2003). Tinnitus - state of the art and retraining therapy. *Acta Clin Croat*, 42, 3, 241-250. URL: <https://hrcak.srce.hr/14671> (pristupljeno 18. ožujka 2019).
89. Tugumia D., Samelli A.G., Matas C.G., Magliaro F.C. i Rabelo C.M. (2016). Auditory training program in subjects with tinnitus. *CoDAS*, 28, 1, 27-33. doi: 10.1590/2317-1782/20162015113 (pristupljeno 2. srpnja 2019).
90. Wang H., Brozoski T.J. i Caspary D.M. (2011). Inhibitory neurotransmission in animal models of tinnitus: Maladaptive plasticity. *Hearing Research*, 279, 1-2, 111-117. doi.org/10.1016/j.heares.2011.04.004 (pristupljeno 13. lipnja 2019).
91. Weise C., Heinecke K. i Rief W. (2008). Biofeedback-based behavioral treatment for chronic tinnitus: results of a randomized controlled trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, 76, 6, 1046-1057. doi: 10.1037/a0013811. (pristupljeno 2. srpnja 2019).
92. Zagólski O. (2006). Management of Tinnitus in Patients with Presbycusis. *The International Tinnitus Journal*, 12, 2, 175-178. URL: <http://www.tinnitusjournal.com/articles/management-of-tinnitus-in-patients-with-presbycusis.pdf> (pristupljeno 18. lipnja 2019).
93. Zenner, H.P., Delb, W., Kröner-Herwig, B., Jäger B., Peroz I., Hesse G., Mazurek B., Goebel G., Gerloff C., Trollmann R., Biesinger E., Seidler H. i Langguth B. (2016). A multidisciplinary systematic review of the treatment for chronic idiopathic tinnitus. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274, 5, 2079-2091. doi: 10.1007/s00405-016-4401-y. (pristupljeno 12. svibnja 2019).