

# Diferencijalna dijagnoza šuma u uhu

---

Škoro, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:976446>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-29**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Marija Škoro**

**Diferencijalna dijagnoza šuma u uhu**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra „Sestre Milosrdnice“ Zagreb, pod vodstvom doc. dr. sc. Mihaela Riesa i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## **POPIS ČESTO KORIŠTENIH KRATICA**

CT – kompjuterska tomografija

DSA – digitalna suptrakcijska angiografija

MR – magnetska rezonanca

MRA – MR-angiografija

MRV – MR-venografija

MSCT – višeslojna kompjuterizirana tomografija

OAE – otoakustička emisija

*rTMS - repetitive transcranial magnetic stimulation*

SŽS – središnji živčani sustav

*TRT – tinnitus retraining therapy*

# **SADRŽAJ**

SAŽETAK

SUMMARY

1. ŠUM U UHU.....	1
1.1. UVOD .....	1
1.2. EPIDEMIOLOGIJA .....	2
1.3. PATOGENEZA.....	2
1.4. DIJAGNOSTIKA .....	3
1.4.1. ANAMNEZA .....	3
1.4.2. UPITNICI.....	4
1.4.3. FIZIKALNI PREGLED .....	4
1.4.4. SPECIJALIZIRANI TESTOVI.....	5
1.4.5. RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA .....	5
1.5. TERAPIJA .....	6
1.5.1. KOGNITIVNO BIHEVIORALNA TERAPIJA .....	6
1.5.2. ZVUČNA TERAPIJA.....	6
1.5.3. SLUŠNA POMAGALA .....	7
1.5.4. KOHLEARNI IMPLANTATI .....	7
1.5.5. FARMAKOTERAPIJA.....	7
1.5.6. PONAVLJANA TRANSKRANIJALNA MAGNETSKA STIMULACIJA .....	8
1.5.7. <i>TINNITUS RETRAINING THERAPY</i> .....	9
1.5.8. OSTALI OBLICI LIJEČENJA .....	9
1.6. PROGNOZA .....	10
2. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA ŠUMA U UHU .....	10
2.1. UVOD .....	10
2.2. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA OBJEKTIVNOG ŠUMA U UHU.....	11
2.2.1. VASKULARNI UZROCI OBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA .....	12
2.2.1.1. ARTERIJSKI ŠUM.....	12
2.2.1.2. VENSKI ŠUM.....	12
2.2.1.3. VASKULARIZIRANI TUMORI.....	13
2.2.2. NEUROLOŠKI UZROCI OBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA .....	14
2.2.3. PATOLOŠKA PROHODNOST EUSTAHIJEVE CIJEVI.....	15
2.3. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UHU .....	15
2.3.1. OTOLOŠKI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA .....	15
2.3.1.1 GUBITAK SLUHA.....	15
2.3.1.2 MENIEREOVA BOLEST.....	16

2.3.1.3. AKUSTIČKI NEURINOM .....	16
2.3.2. OTOTOKSIČNI LIJEKOVI KAO UZROK SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA .....	16
2.3.3. NEUROLOŠKI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA.....	17
2.3.4. METABOLIČKI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA.....	17
2.3.5. PSIHOGENI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA .....	18
3. ZAKLJUČCI .....	18
4. ZAHVALE .....	19
5. LITERATURA.....	20
6. ŽIVOTOPIS .....	27

### Diferencijalna dijagnoza šuma u ušima

Marija Škoro

Šum u ušima jedan je od najstarijih medicinskih pojmova. Definiramo ga kao percepciju zvuka uz odsutnost vanjskog podražaja koji se najčešće opisuje kao zujanje, hućanje, siktanje, zvonjenje ili zviždanje, ali ponekada i kao kompleksniji zvuk, melodiju. Danas probleme sa simptomom šuma u ušima ima 10% do 15% ukupne populacije te je u do 0.5% bolesnika toliko izražen da ozbiljno utječe na kvalitetu života. Muški spol i etnička pripadnost bijeloj rasi nehispanских korijena nepromjenjivi su faktori rizika, ali postoje brojni drugi faktori poput pušenja, dijabetesa melitusa, dislipidemije, hipertenzije, pretilosti i izloženosti buci na koje možemo, i trebamo utjecati jer lijeka za šum u ušima još uvijek nema. Kao potencijalni uzrok ovog neugodnog simptoma, u obzir se mogu uzeti mnoga stanja te je bitno imati ih na umu kada pristupamo bolesniku sa šumom u ušima kako bi što efikasnije došli do srži problema i započinjanja adekvatnog liječenja. Kako se i sam šum u ušima dijeli u dvije skupine, objektivni šum i subjektivni šum, tako i diferencijalnu dijagnozu dijelimo u dvije kategorije: diferencijalnu dijagnozu objektivnog i diferencijalnu dijagnozu subjektivnog šuma u ušima. Cilj ovog diplomskog rada je kratak pregled najčešćih uzroka šuma u ušima.

Ključne riječi: šum u ušima, diferencijalna dijagnoza, objektivni šum, subjektivni šum

## SUMMARY

### **Differential diagnosis of tinnitus**

**Marija Škoro**

Tinnitus is one of the oldest medical terms. It is defined as perception of sound in the absence of an external stimulus that is most often described as a buzzing, roaring, hissing, ringing, or whistling, but sometimes as a more complex sound, a melody. The prevalence of tinnitus ranges from 10% to 15%, and up to 0.5% is so pronounced that it seriously affects the quality of life. Nonmodifiable risk factors are male gender and non-Hispanic Whites' ethnicity. Numerous other factors like smoking, diabetes mellitus, dyslipidemia, hypertension, obesity, and noise can, and should be assessed and modified for there is still no cure for tinnitus. Many conditions can be considered a potential cause of this unpleasant symptom, and it is essential to keep in mind that we should get to the core of the problem as efficiently as possible and start an adequate treatment course. Tinnitus is divided into two groups, objective and subjective tinnitus, so differential diagnosis is divided into two categories as well: differential diagnosis of objective, and differential diagnosis of subjective tinnitus. The aim of this thesis is a brief overview of the most common causes of tinnitus.

**Keywords:** tinnitus, differential diagnosis, objective tinnitus, subjective tinnitus



# **1. ŠUM U UŠIMA**

## **1.1. UVOD**

Tinitus ili šum u ušima, jedan je od najstarijih medicinskih pojmova. Spominje se čak i u drevnim egipatskim spisima, a najraniji dokazani spomen može se pronaći u „Corpus Hippocraticum“ koji se pripisuje Hipokratu, grčkom liječniku koji je živio od 430 do 377. godine prije Krista. (1) Sama riječ tinitus dolazi od latinske riječi tinnire značenja zvoniti i definira se kao „zvonjenje u ušima“. (2) Definiramo ga kao percepciju zvuka uz odsutnost vanjskog podražaja koji se najčešće opisuje kao zujanje, hućanje, siktanje, zvonjenje ili zviždanje, ali ponekada i kao kompleksniji zvuk, melodiju. Zajedno uz bol u uhu, gubitak sluha, iscjedak iz uha i vrtoglavicu, jedan je od najčešćih simptoma u otoloških pacijenata.

Dijeli se na objektivni i subjektivni šum u ušima. Vrlo rijedak oblik šuma u ušima kod kojega se može pronaći uzrok te ga ponekad može čuti i druga osoba naziva se objektivnim. Neki od uzroka objektivnog šuma u ušima su turbulentan protok kroz karotidnu arteriju ili venu, arterio-venske malformacije tvrde moždane ovojnice te jako prokrvljeni tumori srednjeg uha. Subjektivnim šumom u ušima naziva se onaj kojega može čuti i identificirati samo pacijent te može biti uzrokovan zvučnom traumom, infekcijom, impakcijom cerumena, ototoksičnim lijekovima i mnogim drugim stanjima. Uz navedenu podjelu, šum u ušima se subjektivno klasificira prema; intenzitetu (često koristeći vizualno analognu skalu ili podudaranje zvukova), karakteru (na visokofrekventni (poput cvrčka), niskofrekventni (tutnjanje), tonalni, pulsirajući, konstantni te intermitentni), drugim karakteristikama kao što su mogućnost moduliranja šuma manipulacijom čeljusti, micanjem očima ili pritiskom na regije vrata i s obzirom na to zahvaća li šum jedno, oba uha ili „dolazi iz glave“. (3)

Nekada se smatralo da je šum u ušima posljedica isključivo patoloških stanja u samome uhu, no danas se zna kako može nastati i kao rezultat poremećaja perifernog ili centralnog dijela auditornog sustava, ali i somatosenzornog sustava glave i vrata i njihove kombinacije. Stoga bi danas, rješavanju problema šuma u ušima, uz audiologe trebali pristupiti i specijalisti raznih grana medicine poput neurokirurga, psihijataru, neurologu, kliničkih farmakologa i radiologa.

## 1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Šum u ušima je kao neugodna pojava kroz godine postala sve veći i učestaliji problem te su na temu njegove prevencije rađene brojne studije. Javlja se kod 10 do 15% ukupne populacije. (4–6) U Americi od njega pati gotovo 50 milijuna odraslih (7) dok u Europi ta brojka prelazi 70 milijuna. (6) 2-8% ispitanika Nacionalne studije sluha u Engleskoj, jedne od najvećih i najpouzdanijih studija na temu šuma u ušima, navelo je da šum u ušima za njih predstavlja umjereno neugodan problem, 1-6% snažno neugodan problem, a 0-0,5% navodi da šum u ušima ozbiljno utječe na sposobnost vođenja svakodnevnog života. (6) Studije provedene u Japanu (8), Egiptu (9) i Nigeriji (10), pokazuju da je prevalencija šuma u ušima u tim zemljama uvelike slična onima u SAD-u i Europi pa se za okvirne potrebe prevalencija, u mjestima gdje studije na tu temu još uvijek nisu provedene, brojke mogu poopćiti.

Faktori rizika za razvoj šuma u ušima uključuju muški spol i etničku pripadnost (bijela rasa nehispanških korijena) kao nepromjenjive faktore, ali i mnoge faktore na koje možemo utjecati poput pušenja, izloženosti buci, anksioznih poremećaja, dijabetesa melitusa, dislipidemije, hipertenzije te indeksa tjelesne mase iznad 30 kg/m<sup>2</sup>. (7) S obzirom da danas nemamo efikasan način liječenja šuma u ušima, trebalo bi se okrenuti ka prevenciji i smanjenju mogućih faktora rizika.

Uz navedene, jako bitna faktor rizika za razvoj šuma u ušima je i dob. Njegova prevalencija se povećava do dobi od 60-69 godine, kada doseže svoj vrhunac, a zatim počinje opadati. (7) Smanjenje prevalencije šuma u ušima sa dobi većom od 69 godina još uvijek nije istražena. Nadalje, iako šum u ušima uglavnom vežemo uz stariju populaciju, on se često pojavljuje i u djece. 6,5% djece spontano se žali na šum u ušima, a čak 34% ga navodi kada ih se ciljano pita. (11) Unatoč tome, šum u ušima u djece relativno je zanemaren problem te bi mu se u budućnosti trebalo pridodati više pažnje kako bi se spriječio razvoj težih otoloških stanja.

## 1.3. PATOGENEZA

Šum u ušima je izrazito heterogena pojava s mnogobrojnim uzrocima, a mehanizmi subjektivnog šuma u ušima i nadalje su nejasni te nedovoljno istraženi. Dugi niz godina, pretpostavljalo se da je uho jedina anatomska lokacija čija patologija dovodi do subjektivnog

šuma. Prvi koji je to opovrgnuo, 1987.godine, bio je Juergen Tonndorf s prijedlogom modela neurofiziološke podloge za određene forme šuma u ušima i prijedlogom modela za nastajanje istog koji uključuje središnji živčani sustav. (12) Njegovo otkriće potaknulo je mnoge znanstvenike da provedu daljnja istraživanja na tu temu pa danas postoji velik broj teorija i modela potencijalnog nastanka šuma u ušima.

Danas se zna kako u nastanku šuma u ušima ulogu mogu imati i središnji i periferni živčani sustav te se na temelju toga modeli dijele na kohlearni ili periferni model, onaj kod kojega do neugodnih šumova dolazi zbog promjena u području unutarnjeg uha, slušnog živca i slušnih puteva, te središnji ili centralni model kod kojega su glavni uzroci šuma u ušima promjene u slušnim centrima u mozgu. (13) Prema nekim istraživanjima, smatra se kako bi kohlearna (periferna) komponenta mogla biti inicijator, a da održanju stanja šuma u ušima doprinosi sistemska komponenta te promjene u središnjem živčanom sustavu. (6,14–17)

Nažalost, unatoč brojnim etiopatogenetskim modelima, još uvijek nije otkrivena patofiziološka podloga. Brojni znanstvenici i dalje istražuju ovo područje te se nadamo skorom odgovoru na pitanje patogeneze šuma u ušima kako bi što točnije mogli pristupiti dijagnostici i specifičnom liječenju.

## **1.4. DIJAGNOSTIKA**

### **1.4.1. ANAMNEZA**

U gotovo svakoj grani medicine ključnu ulogu u otkrivanju i rješavanju problema predstavlja detaljna i ciljano uzeta anamneza. Zbog same naravi šuma u ušima i činjenice da se prvenstveno oslanjamo na subjektivno mišljenje bolesnika, u audiologiji je posebno izražena potreba za kvalitetnom anamnezom. Kod bolesnika koji se žali na šuma ušima ona treba uključivati detaljan opis samog šuma, zatim okolnosti pri kojima se javio te da li je šum od početka bio istog intenziteta ili je došlo do progresije. Nadalje bolesnika treba ispitati o postojanju prijašnjih bolesti uha, izloženosti buci, nedavnim traumama glave i vrata, potencijalnim problemima s temporomandibularnim zglobovima te izloženosti naglim promjenama tlaka (kao što su primjerice promjene tlaka pri izronu ili letu avionom). Uzimanje lijekova i suplemenata također može odgonetnuti zašto je do šuma u ušima došlo te je ključan dio kvalitetno uzete anamneze. Uz sve navedeno, pitanje o kvaliteti sluha u bolesnika pomaže audiologu pri postavljanju kvalitetne sumnje na dijagnozu te mu pomaže u

odlučivanju brzine daljnjih postupaka. Također, u pravom smjeru mogu nas odvesti i odgovori na pitanja od promjeni intenziteta šuma u ušima, u smislu i pogoršanja ili poboljšanja, pri određenim pokretima glave, pritiskom na vrat ili promjenom tjelesne pozicije.

Imajući na umu diferencijalnu dijagnozu šuma u ušima, potrebno je uz otorinolaringološku anamnezu, obratiti pozornosti na druge bolesti kao što su hipertenzija, arterioskleroza, neurološka oboljenja, prijašnje operacije te psihičke bolesti s posebnim naglaskom na anksioznost, depresiju i nesanicu.

#### 1.4.2. UPITNICI

Osim razgovora, subjektivni doživljaj šuma u uhu može se procijeniti i primjenom jednoga ili više upitnika samoprocijene. Njihova jednostavnost i relativno kratko vrijeme potrebno da ih ispitanik ispuni, pridonose njihovoj objektivnosti i uvelike doprinose razumijevanju problema svakog pojedinog bolesnika. Neki od najpoznatijih i najčešće korištenih upitnika su *Tinnitus Handicap Questionnaire* (18), *Tinnitus Handicap Inventory* (19), *Tinnitus Functional Index* (20), *Tinnitus Questionnaire* (21) i *Tinnitus Reaction Questionnaire* (22), a uz to što se koriste za procjenu šuma na početku liječenja, oni se također služe i u procjeni učinkovitosti terapije. Nažalost, niti jedan od navedenih upitnika još uvijek nije standardiziran ni preveden na hrvatski jezik pa njihova uporaba kod nas još uvijek nije moguća.

#### 1.4.3. FIZIKALNI PREGLED

Nakon detaljnih anamnestičkih podataka, svim bolesnicima potrebno je učiniti detaljan pregled glave i vrata, uključujući pregled moždanih živaca te pregled bubnjića. (23) Otokopijom je moguće utvrditi znakove akutne infekcije poput crvenila ili izbočenosti bubnjića, kronične infekcije pri kojoj su mogući nalazi perforacija ili kolesteatom, te tumor u vidu crvenkastih ili plavičastih masa. (4) Također, fizikalnim pregledom uočava se potencijalni iscjedak, strano tijelo u ušnom kanalu ili nakupina cerumena, što sve može biti uzrokom šuma u ušima. Patološki nalaz pri pregledu moždanih živaca, posebice vestibularne funkcije, uz ispitivanje perifernih senzacija i refleksa može upućivati na neurološki uzrok te bi ispitivanje moždanih živaca trebao biti neizostavan dio fizikalnog pregleda bolesnika koji se žali na šum u ušima. (4) Pozornost treba obratiti i na koštano-mišićne strukture vrata uključujući i opseg pokreta, osjetljivost i napetost mišića kao i pregled temporomandibularnog zgloba uz pregled zubala. (24) Uz otoskopiju, otorinolaringološki

fizikalni pregled bolesnika koji boluje od šuma u ušima trebao bi uključivati i endoskopiju nazofarinksa, kako bi utvrdio potencijalne anatomske abnormalnosti Eustahijeve tube ili tumorski proces, zatim auskultaciju i Doppler krvnih žila vrata te auskultaciju auralne regije. (3) Pored detaljne auskultacija vrata, periaurikularnog područja, orbite, mastoida te temporalnog područja može se također izvršiti i pritisak na jugularnu venu kako bi se provjerilo dolazi li do supresije šuma u ušima. (23)

#### 1.4.4. SPECIJALIZIRANI TESTOVI

Svaki pacijent s konstantnim jednostranim ili obostranim šumom u ušima koji traje šest mjeseci ili više trebao bi biti upućen na formalno audiološko testiranje. (25) Ono za cilj ima utvrditi povezanost potencijalnog oštećenja sluha i pojave šuma u ušima. Tonska audiometrija (frekvencije raspona od 125 do 16kHz), timpanometrija, kohleostapedijalni refleks akustike srednjeg uha, govorna audiometrija te test diskriminacije govora pomažu u određivanju vrste gubitka sluha i statusa srednjeg uha. (3) Uz navedene testove, budući da tolerancija glasnoće može utjecati na postupke ispitivanja, treba odrediti prag fizičke nelagode za zvuk (*loudness discomfort level-LLD*) na audiometrijskim frekvencijama da bi se procijenila gornja granica slušnog dinamičkog raspona za svakog pacijenta (26), te otoakustičku emisiju koja omogućuje preciznu procjenu funkcije vanjskih stanica sa dlačicama. (3)

#### 1.4.5. RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA

Kada nakon otorinolaringološkog pregleda i testova ne dođemo do uvjerljive dijagnoze okrećemo se radiološkim pretragama. Iako je dijagnostički doprinos magnetske rezonance (MR) i kompjutorske tomografije (CT) nizak, prikladan je kada postoje simptomi koji pobuđuju sumnju na konkretan uzrok kao što su primjerice jednostrani šum u ušima, pulsirajući šum u ušima, asimetrični zamjedbeni ili mješoviti gubitak sluha, vrtoglavica te kranijalna neuropatija. (27) Kod pacijenata koji pate od pulsirajućeg šuma u ušima algoritam radioloških pretraga kreće sa kontrastnim CT-om temporalne kosti, dok je u onih koji javljaju kontinuirani šum u ušima MR prvi izbor radiološke obrade. (28,29) Uz navedeno, u radiološkoj dijagnostici koriste se još i Doppler ultrazvuk, CT angiografija, MR-angiografija (MRA), MR-venografija (MRV) te digitalna supstrakcijska angiografija (DSA). (3)

## 1.5. TERAPIJA

Zbog široke palete mogućih uzroka te složene patogeneze šuma u ušima, kao i mnogobrojnih rizičnih faktora te vrlo velikim razlikama u toleranciji istoga od strane različitih pojedinaca, došlo je do razvoja velikog broja potencijalnih terapija. Postoje dvije glavne skupine terapijskih pristupa u liječenju: pristup kojemu je cilj uklanjanje šuma u ušima ili redukcija njegove glasnoće, a uključuje farmakoterapiju, kirurške zahvate, transkranijalnu magnetsku stimulaciju, električnu stimulaciju i terapiju zvukom, te pristup koji za cilj ima smanjenje reakcije bolesnika na šum u ušima, a koja se također koristi metodama kao što su: farmakoterapija i terapijom zvukom uz dodatak psiholoških i alternativnih metoda. (30)

Zbog što uspješnijeg ishoda liječenja, ključno je terapijske mjere prilagoditi svakom bolesniku ponaosob. Kod odabira načina liječenja potrebno je u obzir uzeti inicijalnu procjenu, individualne želje i potrebe pojedinca te odrediti jasan cilj liječenja.

U nastavku ovog odlomka detaljnije ćemo opisati neke od potencijalnih načina liječenja koji uz specifično liječenje podležućih bolesti uključuju savjetovanje, kognitivno bihevioralnu terapiju (31,32), terapiju zvukom (33), slušna pomagala (34), ugradnju umjetne pužnice (35), farmakoterapiju (36), stimulaciju mozga (37,38) te *tinnitus retraining therapy (TRT)*.

### 1.5.1. KOGNITIVNO BIHEVIORALNA TERAPIJA

Kognitivno bihevioralna terapija je oblik psihoterapije koji pomaže pacijentima da identificiraju i izmjene neprilagođene misli i ponašanja usko vezana uz šum u ušima te dovodi do značajnih poboljšanja (27), a ima za cilj smanjiti hendikep mijenjanjem neodgovarajućih kognitivnih, bihevioralnih i emocionalnih odgovora na šum u ušima putem kognitivnog restrukturiranja i modificiranja ponašanja. (5) Njene glavne komponente su psihoedukacija, trening opuštanja, trening i kontrola pažnje, slikovni treninzi te izloženost teškim situacijama koje se koriste za modificiranje neprilagođenog ponašanja. (5)

### 1.5.2. ZVUČNA TERAPIJA

Zvučna terapija (poznata i kao maskiranje) uvedena je na principu distrakcije: ako produciramo zvuk, on će potencijalno biti dovoljan da bolesniku odvraća sluh od „buke“ njegova šuma u ušima tj. novi zvuk će maskirati bolesnikovo zujanje u ušima. (33) U zvučnoj

terapiji šuma koriste se generatori zvuka. Uređaji su to prilagodljive frekvencije i glasnoće, koji reproduciraju zvuk širokog pojasa poput morskih valova, potoka, vodopada ili kiše namijenjene opuštanju i smanjenju percepcije zvučanja u ušima. (5) Nalaze se u malom kućištu, skupa s baterijama i slušalicama te ih pacijenti najčešće koriste po noći kako bi lakše utonuli u san. Iako je zvučna terapija jako česta metoda izbora u liječenju bolesnika koji pate od šuma u ušima, relevantni dokazi o njenoj učinkovitosti, nažalost, još uvijek ne postoje. (33,39)

### 1.5.3. SLUŠNA POMAGALA

Slušna pomagala odličan su izbor primjenjivanja terapije zvukom kod liječenja šuma u ušima povezanog s gubitkom sluha. (40) Naširoko se koriste kod pacijenata koji pate od šuma u ušima uz postojanje oštećenja sluha kako bi nadoknadili nedostatak ulaza slušnih impulsa u oštećenom frekvencijskom rasponu. Nažalost, pojačanje zvuka slušnim aparatima ograničeno je frekvencijskim rasponom te ne može vratiti slušni unos u slučajevima potpunog gubitka unutarnjih stanica s dlačicama. (5) Studije pokazuju pozitivne učinke samo kod pacijenata koji pate od šuma u ušima frekvencije niže od 6 kHz, a time i u opsegu pojačanja slušnih pomagala. (34,41) Kao i za većinu drugih modaliteta liječenja šuma u ušima, dokazi djelotvornosti u provedenim studijama još uvijek su oskudni.

### 1.5.4. KOHLEARNI IMPLANTATI

Sve je više dokaza da kohlearni implantati nude dugotrajno poboljšanje simptoma šuma u ušima u pacijenata s teškim sensorineuralnim gubitkom sluha obnavljanjem ulaza u središnji živčani sustav. Značajno suzbijanje šuma u ušima prijavljeno je u bolesnika s izraženim bilateralnim sensorineuralnim gubitkom sluha nakon kohlearne implantacije (42), a također su korisni i u onih s jednostranom gluhoćom s pratećim istostranim onesposobljavajućim šumom. (35) Nažalost, iako kod većine bolesnika za rehabilitaciju bilateralnog gubitka sluha kohlearna implantacija dovodi do poboljšanja, kod malog postotka liječenih ovom metodom dolazi do pogoršanja šuma u ušima. (43)

### 1.5.5. FARMAKOTERAPIJA

Trenutno ne postoji lijek za liječenje šuma u ušima odobren od strane Američke uprave za hranu i lijekove (FDA) ili Europske agencije za lijekove (EMA). (3) S obzirom na činjenicu da u nekih pojedinaca šum u ušima izaziva uznemirenost, stres, depresiju i ometa normalan

život te u krajnjim slučajevima može dovesti do suicidalnih misli i pokušaja, čak bi i lijekovi s malim učinkom imali velik terapijski značaj. (3) Nažalost, trenutno su farmakološki pristupi utemeljeni na lijekovima ograničenim na liječenje komorbiditeta poput depresije, tjeskobe ili nesanicice. (44)

Lidokain, benzodiazepini, misoprostol, karbamazepin, deksametazon, ginko biloba, gabapetin i melatonin samo su neki od lijekova iskušanih u liječenju šuma u ušima.

Analog prostaglandina E1, misoprostol, ostvaruje u dosadašnjim istraživanjima (45,46) pozitivne učinke te je njegov potencijal potrebno dalje istražiti.

Kod pacijenata za koje vjerujemo da je anksioznost glavni faktor šuma u ušima, nadu nude benzodiazepini (alprazolam) (47,48), a u onih koji pate od brzog pulsirajućeg šuma u ušima u nekih simptome otklanjaju karbamazepini. (49,50)

Lijekovi s intratimpanskom primjenom, poput deksametazona, primjenjivali su se s određenim uspjehom kod bolesnika s šumom u ušima, osobito onih koji pate od poremećaja unutarnjeg uha poput iznenadnog gubitka sluha, autoimunih bolesti pužnice te Meniereove bolesti. (51)

Iako se, nakon što je pokazao skroman pozitivan učinak, smatralo da će lidokain pokrenuti revoluciju u liječenju šuma u ušima, ispostavilo se da nuspojave nadilaze njegove dobre strane te da se on ne bi trebao koristiti. (6)

Ostali lijekovi i suplementi, čija se učinkovitost u borbi protiv šuma u ušima ispitala, poput antikonvulziva (gabapentin, lamotrigina, flunarizina), ginko biloba, melatonin, niacin, te superoksidi na bazi cinka, bakra i mangana nisu se pokazali djelotvornima. (23)

#### 1.5.6. PONAVLJANA TRANSKRANIJALNA MAGNETSKA STIMULACIJA

Ponavljana transkranijalna magnetska stimulacija (*repetitive transcranial magnetic stimulation - rTMS*) je neinvazivna metoda primjene elektromagnetskih polja na mozak što može potaknuti promjene neuronske aktivnosti koji nadmašuju razdoblje stimulacije te time utjecati na percepciju šuma u ušima. (3) Zanimanje za ovu vrstu terapije razvilo se nakon studije (52) u kojoj se nakon primjene niskofrekventne stimulacije na lijevi temporoparijetalni korteks primijenila rTMS te dovela da smanjenja auditornih halucinacija. Iako postoje istraživanja vezana uz primjenu rTMS-a u liječenju šuma u ušima koja pokazuju vrlo dobre



rezultate (53), metaanaliza provedena na 233 bolesnika ilustrira kako su podatci koji pokazuju poboljšanje težine ili invaliditeta ograničeni. (54)

Čini se dakle, da je rTMS sigurna u kratkoročnom liječenju, ali sigurnost dugoročnog liječenja još uvijek nije poznata te su potrebna veća istraživanja kako bi se utvrdili uvjeti i parametri pod kojima bi rTMS bila učinkovita. (23)

#### 1.5.7. TINNITUS RETRAINING THERAPY

TRI je proces učenja i navikavanja na šum u ušima sve dok ne dođe, u idealnim slučajevima, do potpune habituacije koji je početkom 1990-te uveden u primjenu od strane dr. Pawela Jastreboffa u Americi, na Sveučilištu u Atlanti. (55) To je metoda koja se temelji na neurofiziološkom modelu šuma u ušima i smanjene zvučne tolerancije, čiji je cilj poticanje i održavanje navikavanja na reakcije i percepcije nametljivog šuma i/ili vanjskih zvukova. (56) Habituacija se postiže kao rezultat izmjene neuronskih veza koje povezuju slušni sustav s limbičkim i autonomnim živčanim sustavom. (56) Kombinacijom savjetovanja i akustičke stimulacije pokušava se olakšati proces navikavanja na šum te smanjiti emocionalnu reakciju na šum u ušima. Stimulacija se može postići na razne načine, uključujući pojačavanje okolišnih zvukova, generatore šuma bijele buke, kombinirane instrumente te slušna pomagala. Ova terapija koja uključuje spoznaje iz područja audiologije, fiziologije, neuroznanosti, psihologije i psihoakustike postigla je sjajne rezultate. Uz to što je primjenjiva za sve vrste šuma u ušima, ne zahtjeva učestale posjete klinikama, nema dokazanih nuspojava, te se može primjenjivati i u onih pacijenata koji imaju smanjenu toleranciju na glasan zvuk (odnosno sužen dinamički raspon slušanja, slušnu preosjetljivost), TRT dovodi do značajnog poboljšanja u čak preko 80% slučajeva. (56) Iako postoje studije koje navode pozitivne efekte (57,58), te ova terapija budi nadu i izgleda kao da bi mogla biti prekretnica u liječenju šuma u ušima, Cochraneova meta analiza (59) navodi da se zbog odsutnosti visokokvalitetnih randomiziranih kliničkih ispitivanja ne bi trebali prerano donositi konačni zaključci o učinkovitosti TRT-a.

#### 1.5.8. OSTALI OBLICI LIJEČENJA

Uz navedene, u liječenju šuma u ušima koriste se i druge metode od kojih su neke laserska terapija, transkranijalna stimulacija istosmjernom strujom, *neurofeedback*, kirurške metode

liječenja, *neuromonics tinnitus treatment*, *music-notch* terapija, *biofeedback*, hipnoterapija i vježbe opuštanja, ali u njihove detalje u ovom radu nećemo ulaziti.

## **1.6. PROGNOZA**

Iako lijek ne postoji, postoje mnoge efektivne intervencije koje mogu smanjiti negativan učinak šuma u ušima te je za većinu bolesnika prognoza dobra. (27) Nažalost, za manji broj šum u ušima ostaje značajan problem. (5)

## **2. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA ŠUMA U UHU**

### **2.1. UVOD**

Diferencijalna dijagnoza šuma u ušima od velikog je značaja zbog mnogih patofizioloških mehanizama u njihovoj podlozi. Ona određuje pristup bolesniku, algoritam pretraga te osigurava najbolji način liječenja za svakog pojedinca. Od posebne je važnosti u onih bolesnika koji se mogu liječiti određenim intervencijama te onih kod kojih se uzrok krije u nekoj podležućoj bolesti čijim se sustavnim liječenjem uklanjaju i sami simptomi šuma u ušima. Generalno, pulsirajući šum, jednostrani šum te šum povezan sa drugim jednostranim otološkim simptomima predstavljaju potencijalno ozbiljniju podležuću dijagnozu od obostranog šuma u ušima. (60) Šum u ušima povezan je sa širokim nizom različitih etioloških i patoloških mehanizama; od konduktivnog gubitka sluha uslijed impakcije cerumena i otoskleroze; turbulentnog protoka krvi kroz intrakranijalne žile ili povećanog protoka krvi u glomus jugularnom tumoru; akutne akustičke traume s privremenim pomakom praga; zamjedbenog gubitka sluha povezanog s dobi; auditornih halucinacija do gubitka sluha uslijed neurinoma akustičkog živca. (27) Kao što je već spomenuto u prvom dijelu ovog rada, šum u ušima se dijeli na objektivni, vrlo rijedak oblik kod kojega se može pronaći uzrok šuma, a ponekad ga čuje i sam audiolog, i subjektivni, čujan isključivo od strane bolesnika. Samim time diferencijalnu dijagnozu možemo podijeliti u dvije skupine: diferencijalnu dijagnozu objektivnog i diferencijalnu dijagnozu subjektivnog šuma u ušima.

## 2.2. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA OBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA

Objektivni šum u ušima može biti kontinuiran ili povremen, pulsirajući ili nepulsirajući te varijabilan po karakteristikama, trajanju i karakteru. Rezultat je aktivnog procesa mehaničke, vaskularne ili muskuloskeletne naravi, a iako predstavlja jako mali dio sveukupnoga šuma u ušima, njegova diferencijalna dijagnoza veoma je široka (tablica 1). U daljnjem tekstu, opširnije će biti spomenut objektivni šum u ušima uzrokovan vaskularnim i neurološkim stanjima te onaj uzrokovan patološkom prohodnošću Eustahijeve cijevi.

Tablica 1

Beals SP, Hammond RJB. Sataloff's comprehensive textbook of otolaryngology.2010.str 319.

Objektivni šum u ušima	
Pulsirajući šum u ušima	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinkron sa pulsom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arterijske etiologije</li> <li>- Arteriovenska fistula ili malformacije</li> <li>- Paragangliom (glomus timpanikum ili jugulare)</li> <li>- Stenoza karotidne arterije</li> <li>- Ostale arteriosklerotske bloesti (vanjskih karotisnih arterija, arterije subklavije)</li> <li>- Arterijska disekcija (karotide, vertebralke)</li> <li>- Perzistentna stapedijalna arterija</li> <li>- Intratimpanska karotidna arterija</li> <li>- Vaskularna kompresija osmog moždanog živca</li> <li>- Povećan rad srca (trudnoća, tireotoksikoza)</li> <li>- Bolesti koštane naravi (Pagetova bolest, otoskleroza)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venske etiologije</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idiopatska intrakranijalna hipertenzija</li> <li>- Venski šum</li> <li>- Anomalije sigmoidnog sinusa i jugularnog bulbosa</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asinkron sa pulsom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Palatalni mioklonus</li> <li>- Mioklonus m. tensor tympani ili m. stapedius</li> </ul>
Nepulsirajući šum u ušima	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patološki prohodna Eustahijeve cijev</li> <li>- Spontana otoakustička emisija</li> </ul>	

### 2.2.1. VASKULARNI UZROCI ŠUMA U UŠIMA

Objektivni šum u ušima vaskularne naravi najčešće potječe od struktura unutar kranijuma, regija glave i vrata te toraksa, a nastaje uslijed povećanog protoka krvi ili stenozе lumena krvožilja. (61) Može biti jednostran ili obostran, a kada je obostran glasniji je na strani patološkog procesa.

#### 2.2.1.1. ARTERIJSKI ŠUM

Arterijsko krvožilje u blizini temporalne kosti može prenijeti zvukove turbulentnog protoka krvi, posebno ako glasnoća zvuka premašuje prag sluha u uhu. Vjeruje se da se pulzacije na pužnicu prenose preko cerebrospinalne tekućine mehanizmom sličnim onom predloženim za objašnjenje koštane kondukcije. (62–64) Uzroci šuma u ušima arterijske naravi mnogobrojni su te uključuju stenozu karotidnih arterija, glomus tumor, vaskularnu leziju temporalne kosti ili baze lubanje, arteriovenske malformacije, intrapetrozne aneurizme, Pagetovu bolest, disekciju karotidne ili vertebralne arterije, kongenitalne vaskularne anomalije, mikrovaskularne kompresije, intrameatalne vaskularne petlje, sindrom somatosenzornog pulsirajućeg šuma u ušima te stanja u kojima je povećan rad srca poput anemije, trudnoće ili tireotoksikoze. (3) Svi navedeni uzroci pulsirajućeg šuma u ušima mogu se dijagnosticirati pomoću MR-a i MRA-a. (61,65) Među najčešćima od gore navedenih uzroka pulsirajućeg šuma u ušima arteriosklerotska je bolest karotidnih arterija. Uzrokuje šum poglavito u bolesnika starijih od 50 godina, posebno kad uz to imaju rizične faktore poput arterioskleroze, hipertenzije, hiperlipidemije, dijabetesa melitusa ili su pušači. (61) Pacijenti koji pate od ovog tipa šuma u ušima u anamnezi navode kako je šum koji čuju pulsirajući i sinkron sa pulsom te najčujniji u mirnim tihim sredinama, a uz šum u ušima obično ne navode druge otološke tegobe. Arterijski šum u većini slučajeva ne predstavlja ozbiljno stanje, ali potrebno je bolesnika uputiti na daljnje pretrage kojima bi se procijenila uznapredovalost podležeće arteriosklerotske bolesti.

#### 2.2.1.2. VENSKI ŠUM

Razliku između arterijskog i venskog uzroka šuma otkriva se relativno jednostavno primjenjujući lagani pritisak na ipsilateralnu unutarnju jugularnu venu. Ako uslijed pritiska bolesnik ne javlja promjenu u intenzitetu šuma radi se o arterijskom, a ako javlja da se šum stišao istovremeno sa primjenom pritiska, radi se o venskom uzroku šuma.

Jedan od najčešćih uzroka šuma u ušima uzrokovanog venskom etiologijom je idiopatska intrakranijalna hipertenzija, posebice kada se radi o pretilim, mladim ženama. (61) Ovaj sindrom, također poznat i kao benigna intrakranijalna hipertenzija ili pseudotumor cerebri, karakteriziran je povećanim intrakranijalnim tlakom bez strukturne lezije ili hidrocefalusa te bez žarišnih znakova neurološkog deficita uz izuzetak poteškoća sa vidom. Smatra se kako se arterijsko pulsiranje cerebrospinalne tekućine prenosi na izložene i kompresibilne medijalne dijelove duralnih venskih sinusa što rezultira periodičnom kompresijom njihovih zidova i sužavanjem lumena dovodeći do pretvorbe normalnog laminarnog protoka krvi u turbulentan. (66,67) Postoje mnoga stanja (pretilost, anemija, policitemija, hipoparatiroidizam, hiperpituitarizam, pituitarni adenom, disbalans steroida, uremija, cistična fibroza, disbalans vitamina) i lijekovi (steroidi, litij, amiodaron, oralni kontraceptivi, indometacin, tetraciklin, hormon rasta, trimetoprim sulfametoksazol, dilantin, klorpromazin) čija konzumacija može biti povezana s idiopatskom intrakranijalnom hipertenzijom (68) te prilikom uzimanja anamneze treba voditi brigu o svemu navedenom. Sumnja na spomenute uzroke pulsirajućeg šuma u ušima postavlja se na temelju anamneze u kojoj bolesnik navodi pulsirajući šum uz gubitak sluha te vrtoglavicu te procjene kliničkog statusa, a potvrđuje se, za razliku od drugih uzroka, urednim neuroradiološkim nalazom i lumbalnom punkcijom koja pokazuje povišen tlak otvaranja. Sensorineuralni gubitak sluha niske frekvencije često prisutan u ovih bolesnika, zapravo je psudosensorineuralan gubitak te se ne treba poistovjećivati sa gubitkom sluha koji se primjećuje kod bolesnika koji pate od Meniereove bolesti. (61)

Šum venske etiologije, uz već navedenu idiopatsku intrakranijalnu hipertenziju, može biti uzrokovan i abnormalnostima jugularnog bulbosa, hidrocefalusom povezanim sa stenozom Silvijeve akvedukta, povišenim intrakranijalnim tlakom uslijed Arnold-Chiari malformacije, abnormalnostima kondilarnih i mastoidnih emisarnih vena te kao idiopatski tj. esencijalni šum. (61) Od ovog tipa šuma najčešće oboljevaju bolesnici u dobi između 20 i 40 godina te je nešto češći u ženskog spola. (69) Dijagnoza venskog šuma uzrokovanog ranije navedenim stanjima postavlja se nakon detaljne anamneze, kliničkog pregleda, slikovnih pretraga te isključenja drugih poremećaja obraćajući posebnu pažnju na pseudotumor cerebri.

### 2.2.1.3. VASKULARIZIRANI TUMORI

Paragangliomi glave i vrata, visoko su vaskularizirane, tipično benigne neoplazme koje nastaju iz paraganglijskih stanica koje se nalaze oko bifurkacije karotida, unutar jugularnog

bulbusa ili uz timpanične arterije u unutarnjem uhu. (23) Ova vrsta tumora kao uzrok šuma u ušima najčešće se nalazi u žena koje se prezentiraju sa glasnim jednostranim niskofrekventnim šumom sinkronim sa pulsom (65), dok sama lezija može biti vidljiva kroz bubnjić kao crvenkasta ili plava masa, a katkad se može i opipati na vratu. Ukoliko se ne otkrije na vrijeme daljnjim rastom tumora dolazi do gubitka sluha zbog pritiska na lanac slušnih košćica, labirint ili kohleu, (23) a uz utjecaj na auditorni sustav, može pogađati i druge strukture te tako dovesti do paralize facijalnog živca, paralize dijela jezika, smetnji gutanja i brojnih drugih komplikacija. Metoda izbora za postavljanje konačne dijagnoze vaskulariziranih tumora najčešće su MR i/ili angiografija (65), a liječe se embolizacijom ili kirurškim odstranjivanjem tumorskog tkiva. (69)

Iako najčešći, paragangliom zasigurno nije jedini tumor koji dovodi do šuma u ušima. Vaskularne lezije koje također mogu dovesti do tog vrlo neugodnog simptoma su lezije petrozne kosti ili baze lubanje poput hemangiopericitoma, plazmocitoma te gigantocelularnog tumora, a sve zahtijevaju neurokirurško liječenje nakon kojega se šum u velikoj većini slučajeva povlači. (65)

### 2.2.2. NEUROLOŠKI UZROCI ŠUMA U UŠIMA

Šum u ušima mišićnog porijekla nastaje kao rezultat mioklonusa uhu okolnih mišića, najčešće nepca, a karakterizira se ako asinkron s pulsom. Mioklonske kontrakcije m. tensor veli palatini, m. levator veli palatini, m. salpingopharyngeus te m. constrictor superior, koje se mogu kretati brzinom od 10 do 240 kontrakcija u minuti, najčešće se susreću u mlađih pacijenata, obično u prva tri desetljeća života (61), ali treba ih razmotriti i u starijih pojedinaca. (70) Podležeci uzrok mioklonusa palatalnih mišića u većini slučajeva neurološki je poremećaj poput infarkta, multiple skleroze, traume, sifilisa te neuropatija povezanih s metaboličkom ili toksičnom etiologijom (61), pa se u ovih pacijenata treba usredotočiti na potragu za neurološkom bolesti u pozadini šuma kao simptoma.

Uz mišiće nepca, kao neurološki uzrok šuma u ušima također se navodi i spazam jednoga ili oba mišića srednjeg uha. (71,72) M. tensor tympani i m. stapedius, inervirani V. i VII. moždanim živcem, mogu ući u spazam zbog lokalne otološke bolesti, kao i uslijed neurološke bolesti poput multiple skleroze. (23) Pacijenti koji pate od spazma mišića srednjeg uha se uz šum, katkada žale i na gubitak sluha uz osjećaj punoće uha. (23) Dijagnoza neurološke geneze šuma u ušima postavlja se detaljno uzetom anamnezom, kliničkim pregledom te

timpanometrijom, a u slučaju sumnje na sustavnu neurološku bolest potrebna je daljnja neurološka obrada.

### 2.2.3. PATOLOŠKA PROHODNOST EUSTAHIJEVE CIJEVI

Eustahijeva cijev spaja srednje uho i nazofarinks, ventilira srednje uho zrakom te tako izjednačava tlak u uhu sa vanjskim, a uz to ima i funkciju zaštite srednjeg uha od sekreta. Narušavanjem njenih anatomskih odnosa, najčešće uslijed značajnog gubitka na težini ili zračenja nazofarinksa i nazofarinksu bliskih struktura, dolazi do razvoja patološki prohodne Eustahijeve cijevi koja postaje povećanog promjera dopuštajući tako previše, a potom i premalo, prozračivanja prostora srednjeg uha sa respiracijama. (23) Bolesnici koji pate od ovog stanja žale se na jednostrani ili obostrani šum u ušima, koji je po naravi kontinuiran ili sinkron s respiracijama, a zvuči poput valovitog mora. Uz šum, bolesnici se također mogu žaliti na neobičnu svijest o vlastitom glasu (autofoniju) i nelagodu u ušima, a do olakšanja njihovih simptoma dolazi kada ih se postavi u ležeći položaj ili pri izvođenju Valsalvinog manevra. (60)

## 2.3. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA

Otološki poremećaji najčešći su uzrok subjektivnog šuma u ušima. (73) Kao što je već ranije definirano, subjektivni šum u ušima osjet je zvuka bez zvučnog podražaja, a čuje ga samo bolesnik. Može biti uzrokovan mnogobrojnim stanjima te će se, u nastavku ovoga teksta, neka detaljnije opisati.

### 2.3.1. OTOLOŠKI UZROCI ŠUMA U UŠIMA

#### 2.3.1.1. GUBITAK SLUHA

Većina slučajeva šuma u ušima proizlazi iz istog izvora koji uzrokuje i sam gubitak sluha. Razlikujemo konduktivni gubitak sluha, uzrokovan inhibicijom prijenosa zvuka na unutarnje uho (primjerice impakcijom cerumena, oticanjem vanjskog slušnog kanala uslijed upale, perforacijom bubnjića te poremećajem slušnih košćica), i zamjedbeni gubitak sluha koji ukazuje na bolest unutarnjeg uha ili kohlearnog dijela osmog moždanog živca. Najčešći uzroci zamjedbenog gubitka sluha su bukom izazvan gubitak sluha te prezbiakuzija tj. gubitak

sluha uslijed starenja. Sva navedena stanja mogu se prezentirati šumom u ušima te ih diferencijalno dijagnostički treba uzeti u obzir.

#### 2.3.1.2. MENIEREOVA BOLEST

Meniereova bolest poremećaj je karakteriziran ponavljajućim napadima izrazito jake vrtoglavice, gubitkom sluha i šumom u ušima. Može se pojaviti u bilo kojoj dobi, a najučestaliji je između 20-te i 40-te godine. Šum u ušima se u ovoj bolesti može javljati na mahove ili biti stalno prisutan te je promjenjivog tona i intenziteta. Najčešće je jednostran, a može se pogoršati prije, nakon ili tokom napadaja vrtoglavice. Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom te audiometrijom koja pokazuje zamjedbeno oštećenje sluha.

#### 2.3.1.3. AKUSTIČKI NEURINOM

Akustični neurinom benigni je tumor koji potječe iz Schwannovih stanica koje pokrivaju vestibularnu granu osmog moždanog živca. (74) Svojim polaganim rastom radi kompresiju slušnog živca, uništava ga te dovodi do simptoma. Prvi simptom bolesti obično je šum u ušima, a on može biti prisutan mjesecima, pa čak i godina prije nastanka drugih simptoma kao što su gubitak sluha i vrtoglavica. (60) Šum je kontinuiran, manje uznemirujući nego onaj prisutan kod Meniereove bolesti te u 95% slučajeva jednostran. (60) Dijagnoza se postavlja uz pomoć MR-a te se liječenjem samog tumora katkada uklanja i simptom šuma u ušima, ali to nažalost nije uvijek slučaj.

#### 2.3.2. OTOTOKSIČNI LIJEKOVI KAO UZROK SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA

Ototoksični lijekovi ili supstance čest su uzrok obostranog šuma u ušima. Postoji preko 150 lijekova koji imaju potencijal uzrokovati gubitak sluha ili šum u ušima, bilo da se primjenjuju sistemski, intratekalno, lokalno ili kao kapi za uši. Danas gotovo svaka veća skupina lijekova uključuje jedan ili više spojeva s ototoksičnim svojstvima (75), a neki od tih lijekova su analgetici (aspirin, nesteroidni antireumatici), antibiotici (aminoglikozidi, tetraciklin, eritromicin, vankomicin, kloramfenikol), kemoterapeutici (bleomicin, cisplatina, metotreksat, vinkristin), diuretici Henleove petlje (bumetanid, fursemid) te lijekovi poput klorokina, kinina i heterocikličkih antidepresiva. (73,75–77) Pri primjeni nekog od navedenih lijekova potrebno je paziti na faktore rizika kao što su oštećenje bubrega ili jetre, trudnoća, povijest gubitka



sluha, izloženost buci te starija ili mlada dob. Uz to, ne preporuča se uporaba 2 ili više navedenih lijekova istovremeno, a ako je to nužno, treba pacijenta učestalo audiološki pratiti. Ranim otkrivanjem i prekidom konzumacije lijeka za koji sumnjamo da je uzrokovao probleme može doći do potpunog ili djelomičnog povlačenja simptoma šuma u ušima.

### 2.3.3. NEUROLOŠKI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA

Neurološki poremećaji ili trauma glave uzrok su šuma u ušima u 5% do 10% bolesnika. (73) Trauma najčešće uključuje frakturu lubanje i trzajnu ozljedu. Šum u ušima koji se javlja uslijed frakture lubanje obično prati i gubitak sluha visokih frekvencija, najčešće zamjedbeni, ali u nekim slučajevima može imati i provodnu komponentu uslijed osikularne dislokacije. Šum uzrokovan trzajnom ozljedom tipično se javlja danima ili tjednima nakon nesreće, a ako se javlja neposredno nakon, bez specifične ozljede glave ili drugih otoloških tegoba, onda je malo vjerojatno da se šum razvio kao posljedica trzajne ozljede.

Multipla skleroza još jedan je od potencijalnih neuroloških uzroka subjektivnog šuma u ušima. Ta demijelinizirajuća bolest centralnog živčanog sustava najčešće pogađa mlađe ženske osobe, a šum u njih može biti samostalan otološki simptom ili praćen gubitkom sluha.

### 2.3.4. METABOLIČKI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA

Metabolički uzroci šuma u ušima relativno su rijetki, a oni na koje valja skrenuti pozornost su hipotireoidizam, hipertireoidizam te hiperlipidemija.

Smatra se kako 4% onih koji boluju od teškog oblika hipotireoidizma ima probleme sa šumom u ušima i to uslijed povišenja tlaka tekućine u unutarnjem uhu. Za razliku od kontinuiranog šuma, kakav je obično prisutan u bolesnika sa manjkom hormona štitnjače, šum u onih koji pate od hipertireoidizma uglavnom je pulsirajuće naravi. (60) Razlog tome je povećan srčani rad, a u tim slučajevima nas sustavne manifestacije bolesti štitnjače najčešće navode na pravu dijagnozu.

Sve češći faktor koji se u zadnje vrijeme povezuje sa šumom u ušima je i hiperlipidemija, posebice kada je povezana sa fluktuirajućim zamjedbenim gubitkom sluha te vrtoglavicom. (73) Bolesnicima se stanje najčešće poboljšava nakon dijeta sa malim udjelom masti (73), a ukoliko dijetalne mjere za sniženje hiperlipidemije i simptoma šuma u ušima nisu dovoljne u terapiju se može uvesti i antilipemik.

Uz navedeno, šum u ušima uzrokovan metaboličkim stanjima u rijetkim slučajevima mogu uzrokovati i anemije, manjak vitamina B12 te manjak cinka.

### 2.3.5. PSIHOGENI UZROCI SUBJEKTIVNOG ŠUMA U UŠIMA

Mnogi pacijenti koji pate od šuma u ušima pokazuju simptome psiholoških poremećaja koji mogu uzrokovati ili pogoršati postojeće simptome šuma u ušima. Iako različiti psihološki poremećaji mogu biti uzrokom pojave šuma u ušima, pretjerani fokus na šum, u bolesnika koji imaju predispoziciju ili već postojeći psihološki poremećaj može dovesti do nastanka i/ili pogoršanja poremećaja depresivnog spektra. Prema istraživanjima, između 20% i 50% bolesnika koji pate od šuma u ušima klinički su depresivni, a otprilike polovica ovih bolesnika imala je prije pojave šuma dijagnosticiran neki od poremećaja depresivnog spektra. (73,78) Nemoguće je dakle sigurno utvrditi koliko je pacijenata primarno bolovalo od šuma u ušima, a koliko od depresivnih poremećaja, ali svakako se da zaključiti da međusobno imaju loš tj. amplificirajući utjecaj. Uslijed poremećaja sna, velikog pritiska, stresa, anksioznosti i depresije, mnogi bolesnici veličaju simptome šuma u ušima van uobičajenih proporcija te mu daju toliko velik značaj da šum, posljedično tome, postaje vrlo otporan na liječenje te su slučajevi gdje bolesnik uz šum u ušima ima i psihološke tegobe, neki od najtežih izazova za liječenje.

## **3. ZAKLJUČCI**

1. Šum u ušima česta je pojava, a kod dijela bolesnika bitno narušava kvalitetu života.
2. Potrebna je temeljita diferencijalna dijagnostika jer u podlozi šuma mogu biti ozbiljni zdravstveni problemi.
3. Liječenje šuma je uglavnom simptomatsko, a samo kod malog broja bolesnika moguća je etiološka terapija.

#### **4. ZAHVALE**

Od srca zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Mihaelu Riesu, na pristupačnosti, savjetima i ljubaznosti. Pisanje i promjena teme diplomskog rada u vrijeme pandemije bili bi puno naporniji bez brzih odgovora i angažiranosti.

Zahvaljujem svojim roditeljima, bez čije bi podrške, ljubavi i ohrabrenja fakultetsko putovanje bilo neizmjereno teže, i sestrama, Matei, kojoj se ovim putem zahvaljujem na lektoriranju mojih grešaka, i Ivani, koja mi je ljubazno ustupila svoju sobu i uveseljavala me u trenucima jada.

I na kraju, hvala svim mojim dragim prijateljima, a posebno Petri, bez čijih video poziva ovaj rad vjerojatno ne bi ugledao svjetlo dana.

## **5. LITERATURA**

1. Jones WHS, Withington ET, Potter P. Hippocrates. London: Heinemann; 1931.
2. R. E A, Fowler HW, Fowler FG. The Concise Oxford Dictionary of Current English. 8th izd. Sv. 18, American Journal of Public Health and the Nations Health. Oxford, New York: Clarendon Press, Oxford University Press; 1928. 688–688 str.
3. Martinez-Devesa P. Textbook of Tinnitus. Sv. 69, Archives of Neurology. 2012. 276 str.
4. Mark BH, Robert PS, Thomas J V., Justin KL, Michael B. The Merck Manual of diagnosis and therapy [Internet]. eighteenth. Richard AK, Marjorie BA, Sidney C, urednici. Placebo, Split. New York; 2010. 708–713 str. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/>
5. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, De Ridder D. Tinnitus: Causes and clinical management. Lancet Neurol [Internet]. 2013.;12(9):920–30. Dostupno na: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70160-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70160-1)
6. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. Lancet. 2013.;382(9904):1600–7.
7. Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. Am J Med [Internet]. 2010.;123(8):711–8. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.015>
8. Michikawa T, Nishiwaki Y, Kikuchi Y, Saito H, Mizutari K, Okamoto M, i ostali. Prevalence and factors associated with tinnitus: A community-based study of Japanese elders. J Epidemiol. 2010.;20(4):271–6.
9. Khedr EM, Ahmed MA, Shawky OA, Mohamed ES, El Attar GS, Mohammad KA. Epidemiological study of chronic tinnitus in Assiut, Egypt. Neuroepidemiology. 2010.;35(1):45–52.
10. Lasisi AO, Abiona T, Gureje O. Tinnitus in the elderly: Profile, correlates, and impact in the Nigerian study of ageing. Otolaryngol - Head Neck Surg [Internet]. 2010.;143(4):510–5. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2010.06.817>
11. Savastano M. Characteristics of tinnitus in childhood. Eur J Pediatr. 2007.;166(8):797–801.

12. Tonndorf J. The analogy between tinnitus and pain: A suggestion for a physiological basis of chronic tinnitus. *Hear Res.* 1987.;28(2–3):271–5.
13. Haider HF, Bojić T, Ribeiro SF, Paço J, Hall DA, Szczepek AJ. Pathophysiology of subjective tinnitus: Triggers and maintenance. *Front Neurosci.* 2018.;12(NOV):1–16.
14. Guitton MJ. Tinnitus: Pathology of synaptic plasticity at the cellular and system levels. *Front Syst Neurosci.* 2012.;6(MARCH):1–7.
15. Noreña AJ. Revisiting the cochlear and central mechanisms of tinnitus and therapeutic approaches. *Audiol Neurotol.* 2015.;20(suppl 1):53–9.
16. Noreña AJ, Farley BJ. Tinnitus-related neural activity: Theories of generation, propagation, and centralization. *Hear Res [Internet].* 2013.;295:161–71. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2012.09.010>
17. Sedley W, Gander PE, Kumar S, Oya H, Kovach CK, Nourski K V., i ostali. Intracranial mapping of a cortical tinnitus system using residual inhibition. *Curr Biol [Internet].* 2015.;25(9):1208–14. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2015.02.075>
18. Kuk FK, Tyler RS, Russell D, Jordan H. The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire. *Ear Hear.* 1990.;11(6):434–45.
19. Brewin NJ, Centre JI, Lane C. Development of the. 1991.;95–125.
20. Meikle MB, Henry JA, Griest SE, Stewart BJ, Abrams HB, McArdle R, i ostali. Erratum: The tinnitus functional index: Development of a new clinical measure for chronic, intrusive tinnitus (*Ear and Hearing* (2012) 33 (153-176)). *Ear Hear.* 2012.;33(3):443.
21. Hallam RS, Jakes SC, Hinchcliffe R. Cognitive variables in tinnitus annoyance. *Br J Clin Psychol.* 1988.;27(3):213–22.
22. Wilson PH, Henry J, Bowen M, Haralambous G. Tinnitus reaction questionnaire: Psychometric properties of a measure of distress associated with tinnitus. *J Speech Hear Res.* 1991.;34(1):197–201.
23. Dinces, Elizabeth A M, Deschler, Daniel G, MD F, Kunins, Lisa M. Etiology and diagnosis of tinnitus. 2020. str. <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-dia>.

24. Langguth B, Goodey R, Azevedo A, Bjorne A, Cacace A, Crocetti A, i ostali. Consensus for tinnitus patient assessment and treatment outcome measurement: Tinnitus Research Initiative meeting, Regensburg, July 2006. *Prog Brain Res.* 2007.;166(July 2006):525–36.
25. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER, i ostali. Clinical practice guideline: Tinnitus executive summary. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States).* 2014.;151(4):533–41.
26. Henry JA, Dennis KC, Schechter MA. General Review of Tinnitus. *J Speech, Lang Hear Res.* 2005.;48(5):1204–35.
27. Beals SP, Hammond RJB. Sataloff's comprehensive textbook of otolaryngology. 2010. 257–267 str.
28. Weissman JL, Hirsch BE. Imaging of tinnitus: A review. *Radiology.* 2000.;216(2):342–9.
29. Branstetter BF, Weissman JL. The radiologic evaluation of tinnitus. *Eur Radiol.* 2006.;16(12):2792–802.
30. Design IL, Kitagawa M, Media M. *How to Manage Your Tinnitus: A Step-by-Step Workbook* Third edition.
31. Cima RFF, Maes IH, Joore MA, Scheyen DJWW, El Refaie A, Baguley DM, i ostali. Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2012.;379(9830):1951–9.
32. Hesser H, Weise C, Westin VZ, Andersson G. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive-behavioral therapy for tinnitus distress. *Clin Psychol Rev [Internet].* 2011.;31(4):545–53. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2010.12.006>
33. Hobson J, Chisholm EJ, Loveland ME. Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007.;(1).
34. Schaette R, König O, Hornig D, Gross M, Kempster R. Acoustic stimulation treatments against tinnitus could be most effective when tinnitus pitch is within the stimulated frequency range. *Hear Res [Internet].* 2010.;269(1–2):95–101. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2010.06.022>

35. Van De Heyning P, Vermeire K, Diebl M, Nopp P, Anderson I, De Ridder D. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008.;117(9):645–52.
36. Elgoyhen AB, Langguth B. Pharmacological approaches to the treatment of tinnitus. *Drug Discov Today* [Internet]. 2010.;15(7–8):300–5. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2009.11.003>
37. De Ridder D, Vanneste S, Kovacs S, Sunaert S, Menovsky T, Van De Heyning P, i ostali. Transcranial magnetic stimulation and extradural electrodes implanted on secondary auditory cortex for tinnitus suppression: Clinical article. *J Neurosurg*. 2011.;114(4):903–11.
38. Peng Z, Chen XQ, Gong SS. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: A systematic review. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2012.;147(5):817–25.
39. Hoare DJ, Kowalkowski VL, Kang S, Hall DA. Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials examining tinnitus management. *Laryngoscope*. 2011.;121(7):1555–64.
40. Trotter MI, Donaldson I. Hearing aids and tinnitus therapy: A 25-year experience. *J Laryngol Otol*. 2008.;122(10):1052–6.
41. McNeill C, Távora-Vieira D, Alnafjan F, Searchfield GD, Welch D. Tinnitus pitch, masking, and the effectiveness of hearing aids for tinnitus therapy. *Int J Audiol*. 2012.;51(12):914–9.
42. Baguley DM, Atlas MD. Cochlear implants and tinnitus. *Prog Brain Res*. 2007.;166(347):347–55.
43. Quaranta N, Wagstaff S, Baguley DM. Tinnitus and cochlear implantation. *Int J Audiol*. 2004.;43(5):245–51.
44. Langguth B, Elgoyhen AB. Current pharmacological treatments for tinnitus. *Expert Opin Pharmacother*. 2012.;13(17):2495–509.
45. Yilmaz I, Akkuzu B, Çakmak Ö, Özlüoğlu LN. Misoprostol in the treatment of tinnitus: A double-blind study. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2004.;130(5):604–10.

46. Briner W, House J, O'leary M. Synthetic Prostaglandin E1 Misoprostol as a Treatment for Tinnitus. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1993.;119(6):652–4.
47. Johnson RM, Brummett R, Schleuning A. Presented as a poster exhibit at the Fourth International Tinnitus Sem-inar. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1993.;119:842–5. Dostupno na: <http://archotol.jamanetwork.com/>
48. Jalali MM, Kousha A, Naghavi SE, Soleimani R, Banan R. The effects of alprazolam on tinnitus: A cross-over randomized clinical trial. *Med Sci Monit.* 2009.;15(11):55–60.
49. Levine RA. Typewriter tinnitus: A carbamazepine-responsive syndrome related to auditory nerve vascular compression. *Orl.* 2006.;68(1):43–6.
50. Brantberg K. Paroxysmal staccato tinnitus: A carbamazepine responsive hyperactivity dysfunction symptom of the eighth cranial nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010.;81(4):451–5.
51. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Friedman RA, Liu N. Intratympanic steroid injection for treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2005.;133(2):251–9.
52. McIntosh AM, Semple D, Tasker K, Harrison LK, Owens DGC, Johnstone EC, i ostali. Transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2004.;127(1–2):9–17.
53. Folmer RL, Theodoroff SM, Casiana L, Shi Y, Griest S, Vachhani J. Repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for chronic tinnitus: A randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2015.;141(8):716–22.
54. Meng Z, Liu S, Zheng Y, Phillips JS. Repetitive transcranial magnetic stimulation for tinnitus [Systematic Review]. *Cochrane Collab* [Internet]. 2011.;(10). Dostupno na: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=c och&AN=00075320-100000000-06510>
55. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* 1990.;8(4):221–54.
56. Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus retraining therapy for patients with tinnitus and decreased sound tolerance. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003.;36(2):321–36.



57. Bauer CA, Berry JL, Brozoski TJ. The effect of tinnitus retraining therapy on chronic tinnitus: A controlled trial. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2017.;2(4):166–77.
58. Henry JA, Schechter MA, Zaugg TL, Griest S, Jastreboff PJ, Vernon JA, i ostali. Outcomes of clinical trial: Tinnitus masking versus tinnitus retraining therapy. *J Am Acad Audiol.* 2006.;17(2):104–32.
59. Phillips JS MD. Systematic Reviews Tinnitus Retraining Therapy (TRT) for tinnitus (Review). 2010.;(3).
60. Crummer RW, Hassan GA. Diagnostic approach to tinnitus. [Review] [21 refs]. *Am Fam Physician.* 2004.;69(1):120–6.
61. Sismanis A. Pulsatile tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003.;36(2):389–402.
62. Freeman S, Sichel JY, Sohmer H. Bone conduction experiments in animals - Evidence for a non-osseous mechanism. *Hear Res.* 2000.;146(1–2):72–80.
63. Sohmer H, Freeman S. Further evidence for a fluid pathway during bone conduction auditory stimulation. *Hear Res.* 2004.;193(1–2):105–10.
64. Sohmer H, Freeman S, Geal-Dor M, Adelman C, Savion I. Bone conduction experiments in humans - A fluid pathway from bone to ear. *Hear Res.* 2000.;146(1–2):81–8.
65. De Ridder D, Menovsky T, Van De Heyning P. An otoneurosurgical approach to non-pulsatile and pulsatile tinnitus. *B-ENT.* 2007.;3(SUPPL. 7):79–86.
66. Sismanis. Otologi manifestation and management of benign intrakranial hipertension.pdf.
67. Langfitt TW. Clinical methods for monitoring intracranial pressure and measuring cerebral blood flow. *Clin Neurosurg.* 1975.;22:302–20.
68. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW, Dempsey RJ, Bergsneider M, i ostali. Ideopathic Intracranial Hypertension. *Neurosurgery.* 2004.;54(3):538–52.
69. Hentzer E. Objective tinnitus of the vascular type: A follow-up study. *Acta Otolaryngol.* 1968.;66(1–6):273–81.
70. Pearce JMS. Palatal myoclonus (syn. palatal tremor). *Eur Neurol.* 2008.;60(6):312–5.

71. CHANDLER JR. Diagnosis and Cure of Venous Hum Tinnitus. Sv. 93, The Laryngoscope. 1983. str. 892-895.
72. Hodell SF. Tinnitus: diagnosis and treatment. 1978.;821-33.
73. Schleuning II AJ. Management of the Patient with Tinnitus. Med Clin North Am [Internet]. 1991.;75(6):1225-37. Dostupno na: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30383-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30383-2)
74. Patel D. Exposure to loud noise and risk of acoustic neuroma. Occup Med (Chic Ill). 2006.;56(7):514.
75. Arslan E, Orzan E, Santarelli R. Global problem of drug-induced hearing loss. Ann N Y Acad Sci. 1999.;884:1-14.
76. EditorE Medicina P, Borasi G, Pirodda E, De Vincentiis I, Felisati D, Coppo L, i ostali. Seconda guida aggiornata sui farmaci ototossici, acufenogeni e vertigogeni Argomenti di Informazioni per gli Autori comprese le norme per la preparazione dei manoscritti. 2010.;IV(2). Dostupno na: [www.pacinimedicina.it](http://www.pacinimedicina.it)
77. Yorgason JG, Fayad JN, Kalinec F. Understanding drug ototoxicity: Molecular insights for prevention and clinical management. Expert Opin Drug Saf. 2006.;5(3):383-99.
78. Goodwin PE, Johnson RM. The loudness of tinnitus. Acta Otolaryngol. 1980.;90(1-6):353-9.

## **6. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODATCI**

Ime i prezime: Marija Škoro

Datum i mjesto rođenja: 05.10.1996., Split, RH

Adresa: Ivana Vučića 5, 32100 Vinkovci, RH

Telefon: 099/ 4165 983

e-mail: [skoro.marija13@gmail.com](mailto:skoro.marija13@gmail.com)

### **OBRAZOVANJE**

Osnovna škola Marka Marulića Prozor, BIH (2002.-2004.)

Osnovna škola Josipa Kozarca, Vinkovci (2004.-2010.)

Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci (2010.-2014.)

Medicinski fakultet, Zagreb (2014.-2020)

Osnovna glazbena škola „Uskoplje“, BIH (2003.-2004.)

Osnovna glazbena škola Josipa Runjanina, Vinkovci (2004.-2010.)

### **OSOBNJE VJEŠTINE, AKTIVNOSTI, RADNO ISKUSTVO I DEMONSTRATURE**

Strani jezici: aktivno služenje engleskim jezikom, pasivno služenje njemačkim jezikom

Vozačka dozvola: B kategorija

Studentski posao pri Središnjoj medicinskoj knjižnici (2017.-2020.)

Demonstratura na Katedri za fiziologiju i imunologiju (2016.-2020.)

Aktivno sudjelovanje na kongresu „Airway in emergencies“ (2018.)

Sudjelovanje u projektu prikupljanja informacija za bazu podataka o raku dojke KB Dubrava (2019 )