

Udredning og behandling af tinnitus

Dalia Gustaitytė Larsen & Therese Ovesen



STATUSARTIKEL

Øre-næse-halsafdeling,
Aarhus Universitets-
hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V04140242

Tinnitus kan beskrives som opfattelse af lyd i fravær af ekstern akustisk stimulation. Tinnitus forekommer hos alle aldersgrupper og kan være uni- eller bilateral, periodisk eller konstant. Tinnitus er i langt de fleste tilfælde »subjektiv« (kan ikke høres af andre end patienten selv) og angives som en simpel tone eller mangfoldig lyd. »Objektiv« tinnitus er meget sjældent forekommende. I disse tilfælde kan tinnitus registreres af undersøgeren og i modsætning til »subjektiv« tinnitus har »objektiv« tinnitus oftest en specifik påviselig årsag. Langt de fleste tilfælde af tinnitus er harmløse og monosymptomatiske, men kan være ledsaget af forskellige grader af hørenedsættelse og/eller hyperakusis samt normal hørelse. Ifølge det største studie i Storbritannien beskrev 10% af deltagerne, at tinnitus opstod spontant og varede i fem minutter eller mere, 5% havde moderat eller svært generende tinnitus, men kun 0,5% angav, at tinnitus havde alvorlig indvirkning på deres liv [1-4]. EuroTrak Denmark 2012-undersøgelsen blev udført efter ønske af Leverandørforeningen for Høreapparater og viste, at 27% af den danske befolkning oplevede en eller anden grad af tinnitus, og 6% havde konstant tinnitus [5].

Stress er en uhyre væsentlig parameter i oplevelsen af tinnitus.

Tinnitus dækkes ikke af en enkelt hypotese. To hovedretninger – perifere og centrale auditive systemmodeller – er forsøgt brugt til forklaring af mekanismerne bag tinnitus (Tabel 1) [6, 7].



TINNITUSDIAGNOSTIK

Enhver retningslinje for diagnostik og behandling af tinnitus bør betragtes som støtte snarere end som en strikt protokol [13, 14].

Der bør skelnes mellem klinisk signifikant og ikke-signifikant tinnitus [1-4]. Udredning initieres af en praktiserende øre-næse-hals-læge, som kan henvises til en audiologisk klinik. I de danske audiologopæders vejledning for udredning af tinnitus og hyperakusis foreslås et tæt samarbejde mellem en audiologisk klinik, en fysioterapeut, en afspændingspædagog, en socialrådgiver og en psykolog [15]. Basal tinnitusvurdering inkluderer debut, udvikling, karakter, lokalisation, støjksonering, medicin, familiær disposition til hørenedsættelse, påvirkning af søvn og påvirkning af personlige/sociale/erhvervs-mæssige forhold [16].

TRI Tinnitus Clinic Network har udgivet en komplet algoritme for tinnitusdiagnostik og -behandling. Patienten udfylder den danske udgave af spørgeskemaerne Tinnitus Handicap Inventory (THI) og World Health Organizations Quality of Life (WHOQOL), før der foretages en objektiv otoneurologisk undersøgelse [13, 17]. Diverse audiologiske målinger udføres, og i tilfælde af pulserende tinnitus foretages der angiografi for at udelukke arterielle eller venøse misdannelser [2, 13, 14].

Tinnitus som eneste debutsymptom på vestibularisschwannom ses i 3-11% af tilfældene, mens de resterende tilfælde er associeret med sensorineuralt høretab og/eller svimmelhed [18-21]. Ensidig tinnitus og asymmetrisk audiometri er derfor kriterier for MR-screening for vestibularisschwannom i Oxford- og Sunderlandprotokollerne [22]. Man kan ikke udelukke vestibularisschwannom med hverken audiologiske protokoller eller hjernestammeaudiometri, hvorimod MR-skanning af porus acustici interni er guldstandard [22-24]. Det diagnostiske hierarki for optimal udredning af tinnitus er opsummeret i Tabel 2.

TINNITUSBEHANDLING

Ikke nødvendigvis alle patienter skal eller vil behandles. Besvarelse af THI- og WHOQOL-spørgeskemaer bør gentages efter den ovenfor beskrevne udredning. I tilfælde af uændret score, f.eks. THI i niveau ≥ 3 (moderat generende tinnitus) bør der tilbydes be-

handling [15]. Tinnitusbehandling er en stor udfordring mht. at opnå tilfredsstillende resultater for patientens livskvalitet. Der eksisterer mange forskellige behandlingsmodaliteter. I Danmark tilbydes behandling af tinnitus på audiologiske klinikker, lokale kommunikationscentre, via Høreforeningen og hos private psykologer.

Mens der er udbredt enighed om udredningsalgoritmen, er der stor variation i vurderingen af effekten af de mange behandlingstiltag. Ifølge American Academy of Audiology, British Tinnitus Association og TRI Tinnitus Clinical Network er mainstreambehandlingerne antidepressiva, lydterapi (maskering), *tinnitus retraining therapy* (TRT) og *cognitive behavioural therapy* (CBT) [13, 16, 25]. Derudover foreslås behandling med melatonin.

METODE

For at sammenligne de forskellige behandlings effekter udførte vi en litteratursøgning i følgende databaser: bibliotek.dk, SveMed+, MEDLINE/PubMed, Embase, The Cochrane Library, Cinahl og google.com med søgeordene *tinnitus*, *treatment/rehabilitation*, *guidelines*, *antidepressants*, *masking/sound stimulator*, *hearing aids*, *cognitive behavioural therapy*, *tinnitus retraining therapy* og *melatonin*. Nogle af de gennemgåede artikler er søgt manuelt ud fra referencerne. Hovedvægten er lagt på gennemgang af Cochranereview.

ANTIDEPRESSIVA

Der er relativt stor koincidens mellem tinnitus og psykiatriske lidelser. Antidepressiva virker på underliggende psykologiske problemer, men ikke på selve tinnitussen. De mest anvendte antidepressiva i forbindelse med tinnituser er: tricykliske antidepressiva (TAD) (amitriptylin, imipramin og nortriptylin), selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) (fluoxetin og paroxetin) samt serotoninantagonister og genoptagelseshæmmere (trazodon) [1].

Et Cochranereview fra 2012 omhandler tinnitusbehandling med antidepressiva [1]. De primære effektparametre var forbedring i tinnitussværhedsgrad og handicapcore, og de sekundære effektparametre var forbedring i tinnituspåfattelse, *loudness* eller intensitet, inkl. depressive symptomer og global velfærd. Seks studier var inkluderet. Hovedkritikken var kort behandlingstid/-periode (< 12 uger). Akut depressionsbehandlingsprotokoller med TAD kræver fire ugers behandling og 4-12 måneders vedligeholdelse efter remission af akutte symptomer. Der blev desuden observeret et stort frafald pga. signifikante bivirkninger. Hvorvidt en gavnlige effekt skyldtes tinnitusforbedring eller kontrol af en depression er usik-



TABEL 1

Teorier om tinnitus [6-12].

<i>Perifere auditive systemmodeller</i>	
Spontane otoakustiske emissioner	Elektromotil aktivitet i ydre hårceller Frekvenser op til 55 dB-SPL-tærskel
Disharmonisk funktionsteori	Ydre hårceller er mere beskadigede end indre hårceller Hæmning af neuroner i NCD Øget spontan neural aktivitet
Biokemiske modeller	Endogene dynorfiner Øget spontan neural aktivitet
<i>Centrale auditive systemmodeller</i>	
<i>Jastreboffs</i> neurofysiologiske model	Perceptuelle, emotionelle og reaktive systemer Tinnitus fremprovokerer irritation og angst Limbske og autonome nervesystemer aktiveres »Ond cirkel« udvikles
NCD-teori	Hyperaktivitet i NCD Øget neural aktivitet
<i>Crosstalk</i> -teori	Kompression af kranienner <i>Crosstalk</i> mellem nervefibre Kobling mellem nerver Øget spontan neural aktivitet
Somatisk modulationsteori	Ansigts- eller hovedbevægelser Hæmning af ipsilaterale NCD <i>Crosstalk</i> intracerebralt
Auditiv plasticitetsteori	Kokleær skade Øget aktivitet i centrale auditive baner Auditivsystemets analog til fantomsmerter

NCD = nucleus cochlearis dorsalis; SPL = sound pressure level.



TABEL 2

Tinnitusanamnese (debut, udvikling, medicin, andre lidelser etc.)	Diagnostisk hierarki [2, 13-17].
Tinnitus Handicap Inventory-spørgeskema	
World Health Organization Quality of Life-spørgeskema	
Otoneurologisk undersøgelse	
<i>Audiologiske målinger</i>	
Toneaudiometri	
Taleaudiometri	
Diskrimination i ro/støj	
Tympanometri og stapediusreflekser	
Specifikke tinnitustest: tonehøjde og lydstyrkematch	
Otoakustiske emissioner	
Minimale maskeringsniveau	
Evt. psykiatrisk vurdering	
MR-skanning	
Angiografi i tilfælde af pulserende tinnitus	

kert. Der findes ingen beviser for, at TAD er effektive til tinnitusbehandling. Kun et studie med SSRI viste gavnlige effekt på tinnitus i undergruppen, der fik maksimale SSRI-doser, og derfor er yderligere undersøgelser påkrævede.

Konklusion [1]: Patienter med svær tinnitus samt

høje depressions- og/eller angstscorer skal undersøges af en psykiater. Antidepressiva ordineres alene på basis af de psykiske symptomer og ikke pga. tinnitus.

LYDTERAPI (MASKERING)

Lydterapienheder (lydgenererende enheder, cd-spillere, iPod) er baseret på distraktion. »Hvid støj« kan reducere kontrasten mellem tinnitussignaler og baggrundsaktiviteten i det auditive system, hvilket inducerer en reduktion i patientens tinnitusopfattelse. Princippet er, at patienten stadig skal kunne høre sin tinnitus for at adaptere sig til den [2].

I et Cochranereview fra 2012 om lydterapi (maskering) og tinnitus inkluderede man studier med enhver form for maskering eller støjfrebringende enhed og sammenlignede med ikkemaskering/støjfrebringende enhed eller anden slags tinnitusbehandling. Seks studier var inkluderet [2]. De primære effektparametre var ændringer i tinnitus-loudness, sværhedsgrad eller indvirkning på livskvaliteten, og de sekundære effektparametre evaluerede ændringer i tærskel ved toneaudiometri, bivirkninger og negativ effekt af behandlingen. I studierne fandt man ingen eller kun begrænset forbedring af tinnitusopfattelsen, men ingen bivirkninger. Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel mellem lydterapienheder, høreapparater (HA) eller kombineret masker og HA [2].

Konklusion [2]: Lydgenererende (maskerende) enheder og HA kan anbefales til tinnituspatienter pga. en mindre positiv effekt af tinnitusopfattelsen, ingen bivirkninger og acceptable omkostninger.

COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY

CBT er oprindelig udviklet til behandling af depression, angst, søvnløshed og kroniske smerter. I CBT bruger man relaksation, omstrukturering af tanker og udfordrende situationer mhp. forbedring af patientens holdning til tinnitus. CBT er struktureret, tidsbegrænset psykoterapi, der består af en ugentlig session hos en psykolog eller en psykiater i 8-24 uger [3].

I et Cochranereview har man sammenlignet CBT med ingen eller anden behandling [3]. Otte studier var inkluderet. Det primære effektparameter var subjektiv tinnitus-loudness, og de sekundære effektparametre var subjektive og objektive forbedringer af depressionssymptomer, humørsvingninger, livskvalitet og bivirkninger. I seks studier sammenlignede man patienter, der fik CBT, med kontrolventelistegrupper og fandt ingen signifikant forskel i objektiv tinnitus-loudness-reduktion. I fire studier sammenlignede man CBT med anden behandling, f.eks. yoga, undervisning osv. og fandt ingen signifikant forskel mht. tinnitus. Derimod påviste man en signifikant reduktion i depressionsscore og forbedring af livskvalitet hos patienter, der fik CBT, i forhold til en kontrolventelistegruppe, men ikke i forhold til patienter, der fik anden behandling.

Konklusion [3]: CBT viser ikke forbedring i tinnitus-loudness, men kan forbedre depression og humørsvingninger. Selvom CBT kræver yderligere ressourcer såsom uddannet personale og omkostninger, bør CBT overvejes til patienter med svær tinnitus og depressions- eller angstsymptomer.



FAKTABOKS

Tinnitus kan beskrives som opfattelse af lyd i fravær af ekstern akustisk stimulation.

EuroTrak 2012-studiet viser, at 27% af danskerne oplever tinnitus.

I perifere og centrale auditive systemmodeller forsøger man at forklare tinnitus.

Der findes en dansk vejledning for udredning af tinnitus for audiologopæder, men ikke for læger.

Tinnitus som debutsymptom på acusticusneurinom kan være til stede i op til 11% af tilfældene.

TinnitUSDiagnostik bør omfatte validerede spørgeskemaer, otoneurologisk undersøgelse, audiologiske målinger, psykiatrisk vurdering, MR-skanning og i tilfælde af pulserende tinnitus også angiografi.

Behandling med antidepressiva, melatonin og *cognitive behavioural therapy* viser ingen effekt på tinnitus ifølge litteraturen.

Behandling med lydgenerator (maskering), høreapparater, kombineret masker og høreapparater og *tinnitus retraining therapy* viser begrænset effekt på tinnitus ifølge litteraturen.

Optimal behandling kan tilbydes i samarbejde mellem audiologiske klinikker og lokale kommunikationscentre efter henvisning fra praktiserende øre-næse-hals-læger.

Udarbejdelse af nationale anbefalinger af tinnitUSDiagnostik og -behandling er påkrævet for at sikre et ensartet og optimalt tilbud til alle patienter.

TINNITUS RETRAINING THERAPY

Jastreboffs behandlingsstrategi er baseret på hans »neurofysiologiske tinnitusmodel«. Den kombinerer rådgivning og lydterapi mhp. at modvirke en patologisk positiv feedbackproces og fremme adaptation. Rådgivningen omfatter undervisning af patienterne i det auditive system og forklarer tinnitUSDiagnostik efter hans egen model. I TRT fordeles patienterne i fem grupper afhængig af tinnitUSDiagnostik (0-4), tilstedeværelse eller fravær af høretab og hyperakusis. Lydterapi gives efter protokol, og der anbefales regelmæssig månedlig opfølgning i de første tre måneder samt efter seks, ni, 12, 18 og 24 måneder [4].

I et Cochranereview fra 2010 evaluerede man TRT's effektivitet og sammenlignede med anden behandling [4]. De primære effektparametre var forbedring af tinnitUSDiagnostik og handicap målt vha. validerede spørgeskemaer. De sekundære effektparametre var forbedring af tinnitusopfattelse, depressionssymptomer og globalt velvære. Kun et studie, hvor TRT blev sammenlignet med tinnitUSDiagnostik.



TABEL 3

Forslag til behandling af tinnitus [1-4, 8, 9, 27-29].

Tinnitus (eneste symptom)

Maskering – lydgenerator, høreapparat eller kombineret maske og høreapparat i et

Tinnitus retraining therapy – rådgivning og tinnitusmaskering

Tinnitus og ændringer i mental sundhedstilstand (depression, angst, humørsvingninger osv.)

Tinnitus retraining therapy – rådgivning og tinnitusmaskering

Cognitive behavioural therapy sammen med maskering

Maskering og antidepressiva

Tinnitus og søvnløshed

Maskering – lydterapienheder (cd-spiller, iPod osv.)

Melatonin – i tilfælde af tinnitus og indsovningsproblemer

maskering, var egnet og blev dermed inkluderet. TRT var gavnlige og mere effektiv end tinnitusmaskering, men pga. lavt evidensniveau er en konklusion ikke mulig.

Konklusion [4]: Måske er der en vis *benefit* af TRT. Denne behandling kræver ligesom CBT yderligere resurser, men det anbefales, at TRT tilbydes til udvalgte patienter med tinnitus.

MELATONIN

Melatonin er et neurohormon, der bl.a. produceres af corpus pineale under søvn og regulerer døgnrytmen. Det formodes, at melatonin beskytter mod hypoksi, reducerer skeletmuskulaturtonus og lindrer tinnitus af muskulær herkomst, har antidepressiv effekt samt direkte regulerer immuniteten i det indre øre [26]. Melatonin metaboliseres hurtigt, og halveringstiden er 10-60 minutter [27].

I fem studier har man evalueret melatonins effekt på tinnitus [8, 9, 27-29]. I ingen af disse fandt man bivirkninger, og kun en enkelt patient klagede over træthedssymptomer. I fire af studierne sammenlignede man melatonin med placebo eller anden medicin (sulodoxid og sulpirid) eller kombinationer heraf. De primære effektparametre var tinnitusopfattelse, depression og søvn [8, 9, 27-29]. Melatonin alene havde generelt ingen signifikant virkning på tinnitusopfattelsen, men i gruppen af patienter med tinnitus og søvnproblemer fandt man signifikant effekt af melatonin. Kombinationsbehandling med melatonin og sulodoxid/sulpirid viste lovende resultater.

Konklusion [8, 9, 27-29]: I tilfælde af tinnitus og samtidig indsovningsproblemer kan melatoninbehandling forsøges sammen med anden tinnitusbehandling såsom lydterapi eller TRT.

De overordnede forslag til tinnitusbehandling på basis af litteraturgennemgangen er præsenteret i Tabel 3.

KONKLUSIONER

De eksisterende studier af subjektiv tinnitus er behæftede med udtalt metodisk heterogenitet, præget af mange forskellige målinger og uden langtidsresultater.

Udredning omfatter grundig otoneurologisk undersøgelse, audiologiske målinger, udfyldelse af validerede og standardiserede spørgeskemaer som THI og WHOQOL, i nogle tilfælde MR-skanning, angiografi og psykiatrisk undersøgelse.

Oftest identificeres årsagen til subjektiv tinnitus ikke, hvilket umuliggør kausal behandling, hvorfor symptomatisk behandling er eneste tilbud. Udredning og information alene kan give tilfredsstillende resultater. Til behandlingskrævende patienter bør valget være individuelt, og man bør evt. give kombinationsbehandling.

Udarbejdelse af nationale anbefalinger er rimelig for at sikre homogen og optimal behandling af alle patienter med tinnitus.

SUMMARY

Dalia Gustaitytė Larsen & Therese Ovesen:

Tinnitus guidelines and treatment

Ugeskr Læger 2014;176:V04140242

In this study literature search was performed on tinnitus guidelines and treatment. Tinnitus can be described as the perception of sound in the absence of external acoustic stimulation, and validated questionnaires, oto-neurological examination, audiometry tests, MRI and angiography are necessary as diagnostic tools. Antidepressants, melatonin and cognitive behavioural therapy have no effect on tinnitus, whereas sound generators, hearing aids and tinnitus retraining therapy show some but limited improvement. National recommendations are required to ensure a homogenous and optimum offer for all patients.

KORRESPONDANCE: Dalia Gustaitytė Larsen, Øre-næse-halsafdeling, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 23, 8000 Aarhus C. E-mail: daliagu1@gmail.com

ANTAGET: 16. juli 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 13. oktober 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Baldo P, Doree C, Molin P et al. Antidepressants for patients with tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2012;9:CD003853.
2. Hobson J, Chisholm E, El Rafei A. Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD006371.
3. Martinez-Deveza P, Perera R, Theodoulou M et al. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2010;9:CD005233.
4. Phillips JS, McFerran D. Tinnitus retraining therapy (TRT) for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2010;3:CD007330.
5. www.ehima.com/ehima2/130913_Presentation_Anovum_EuroTrak_2013_DENMARK.pdf (29. jan 2014).

6. Baguley DM. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull* 2002;63:195-212.
7. Han BI, Lee HW, Kim TY et al. Tinnitus: characteristics, causes, mechanisms, and treatments. *J Clin Neurol* 2009;5:11-9.
8. Megwalu UC, Finnell JE, Piccirillo JF. The effects of melatonin on tinnitus and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:210-3.
9. Rosenberg SJ, Silverstein H, Rowan T et al. Effect of melatonin on tinnitus. *Laryngoscope* 1998;108:305-10.
10. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* 1990;8:221-54.
11. Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otol* 1996;17:236-40.
12. Kaltenbach JA. Tinnitus: models and mechanisms. *Hear Res* 2011;276:52-60.
13. Biesinger E, Del Bo L, De Ridder D et al. Algorithm for the diagnostic and therapeutic management for tinnitus. TRI Tinnitus Clinical Network. www.tinnitusresearch.org/en/documents/downloads/TRI_Tinnitus_Flowchart.pdf 17/01/2011. (29. jul 2013).
14. Englebert A, Robillard T, Gilain C et al. Tinnitus. *B-ENT* 2007;3:21-32.
15. Vejledning for udredning af tinnitus og hyperakusis 2007. <http://net.naestved.dk/VisP/Vidensenhed/Godpraksis/~media/3B2267C64BEE4C16B4A368EE68051CEF.aspx> (4. feb 2014).
16. American Academy of Audiology. Audiologic guidelines for the diagnosis and management of tinnitus patients. www.audiology.org/resources/documentlibrary/Pages/TinnitusGuidelines.aspx 18/10/2000. (29. jul 2013).
17. Nørholm V, Bech P. The WHO Quality of life (WHOQOL) Questionnaire: Danish validation study. *Nord J Psychiatry* 2001;55:229-35.
18. Levine RA. Tinnitus: diagnostic approach leading to treatment. *Semin Neurol* 2013;33:256-69.
19. Kentala E, Pykkö I. Clinical picture of vestibular schwannoma. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:15-22.
20. Tos M, Thomsen J. Management of acoustic neurinomas. *Acta Otolaryngol* 1991;111:616-32.
21. Baguley DM, Chang P, Moffat DA. Tinnitus and vestibular schwannoma. *Semin Hear* 2001;22:77-87.
22. Obholzer RJ, Rea PA, Harcourt JP. Magnetic resonance imaging screening for vestibular schwannoma: analysis of published protocols. *J Laryngol Otol* 2004;118:329-32.
23. Cueva RA. Auditory brainstem response versus magnetic resonance imaging for the evaluation of asymmetric sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2004;114:1686-92.
24. Cheng TC, Wareing MJ. Three-year ear, nose, and throat cross-sectional analysis of audiometric protocols for magnetic resonance imaging screening of acoustic tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:438-47.
25. Update on the management on tinnitus – by audiologist. The British Tinnitus Association 2005. www.gei48.dial.pipex.com/professionals/audiologists.html (4. feb 2014).
26. Pirodda A, Raimondi AC, Ferri GG. Exploring the reasons why melatonin can improve tinnitus. *Med Hypoth* 2010;75:190-1.
27. Hurtuk A, Dome C, Holloman CH et al. Melatonin: can it stop ringing? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011;120:433-40.
28. Neri G, de Steffano A, Baffa C et al. Treatment of central and sensorineural tinnitus with orally administered melatonin and sulodexide: personal experience from a randomized controlled study. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:86-91.
29. Lopez-Gonzalez MA, Santiago AM, Estebano-Ortega F. Sulpiride and melatonin decrease tinnitus perception modulating the audiolimbic dopaminergic pathway. *J Otolaryngol* 2007;36:213-9.