



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea triennale in Scienze Psicologiche Cognitive e
Psicobiologiche

IL TRATTAMENTO PSICOLOGICO DELL'ACUFENE
THE PSYCHOLOGICAL TREATMENT OF TINNITUS

Relatore: Prof. Massimo Grassi

Laureanda: Sara Schionato

Anno Accademico: 2022/2023

INDICE

1. INTRODUZIONE	4
1.1. Materiali e metodi	5
1.2 Anatomia e fisiologia del sistema uditivo	5
1.3 Epidemiologia	9
1.4 Sistemi di classificazione	9
1.5 Comorbilità psicologica e psichiatrica	13
1.6 Assesment per la valutazione dell'acufene	15
2. GESTIONE CLINICA	19
2.1 Trattamenti psicologici.....	20
2.1.1 La Terapia Cognitivo-Comportamentale per l'acufene, CBT	21
2.1.2. La terapia del suono (masking)	21
2.1.3 La neuro-musicoterapia secondo il modello di Heidelberg.....	22
2.1.4 La Terapia di Riqualificazione dell'acufene (Tinnitus Retrain Terapy, TRT).....	25
3. CONCLUSIONE.....	26
4. BIBLIOGRAFIA.....	26

1. INTRODUZIONE

Con il termine acufene, o tinnito, ci si riferisce alla percezione cosciente di una sensazione uditiva in assenza di uno stimolo esterno (Baguley et al., 2013). L'esperienza soggettiva rimanda ad un suono ritmico o pulsante, costante o intermittente e la sua intensità è molto variabile; tale variabilità si riscontra anche nella localizzazione che può essere associata ad una o ad entrambe le orecchie, in un punto centrale della testa o all'esterno di essa. Altri ancora non sono in grado di precisare l'origine del suono.

È importante precisare che l'acufene non è una malattia, piuttosto un sintomo di una potenziale patologia e le cui cause ancora oggi rimangono solo ipotetiche, motivo per il quale non è ancora stata identificata una cura definitiva.

Inoltre, è altrettanto importante distinguerlo dalle allucinazioni uditive che generalmente caratterizzano le malattie psicotiche in quanto gli acufeni che si percepiscono sono indistinti e non trasmettono nessun significato alla persona.

Recentemente è stato introdotto il termine “disturbo da acufene” per descrivere i casi in cui l'acufene si associa ad un disagio emotivo o ad una disfunzione cognitiva (Cordon et al., 2022).

Tra i problemi associati più diffusi si riscontrano insonnia, difficoltà di concentrazione e basso benessere psicologico. Whats et col. (2018) hanno identificato 6 ambiti in cui l'acufene risulta interferire, tra i quali “udito”, “stile di vita”, “salute generale” ed “emotivo”; ognuno di essi includeva rispettivamente problemi come la localizzazione dei suoni o nel problema di ascolto della musica, l'evitamento di luoghi rumorosi o silenziosi o la interferenza nel lavoro, vertigini o mal di testa persistenti, frustrazione o paura e preoccupazione e in casi estremi, fortunatamente rari, pensieri suicidari.

In questo elaborato finale verrà delineato un quadro generale sull'acufene, focalizzandosi principalmente su quello definito “soggettivo”, per poi approfondire alcuni dei trattamenti per la sua gestione clinica.

1.1. Materiali e metodi

Con lo scopo di analizzare il fenomeno dell'acufene è stata effettuata una revisione della letteratura scientifica, cercando i materiali all'interno delle principali banche dati, tra cui Google Scholar, PubMed e ScienceDirect.

Nonostante alcuni non fossero accessibili, in totale sono stati raccolti 34 articoli; di ognuno è stata fatta un'analisi del contenuto e sono stati estrapolati i concetti pertinenti a questo elaborato per poi essere analizzati in maniera critica.

1.2 Anatomia e fisiologia del sistema uditivo

Per poter capire i diversi modelli e gli approcci che sottostanno alla patologia dell'acufene è importante dare uno sguardo alle strutture del sistema uditivo e alle loro funzioni: dall'orecchio esterno al nervo acustico fino alle aree corticali superiori.

Il sistema uditivo è adibito alla ricezione, trasduzione e integrazione dei segnali sonori (intesi come alterazione di onde pressorie nell'aria), provenienti dall'ambiente esterno.

Si divide in sistema uditivo periferico e sistema uditivo centrale: il primo si riferisce all'organo dell'orecchio e le diverse strutture al suo interno, mentre il secondo riguarda le strutture superiori dal nervo uditivo (VIII nervo cranico) fino alla corteccia uditiva primaria e secondaria.

L'organo dell'orecchio è suddiviso in tre regioni: orecchio esterno, medio e interno (figura 1).

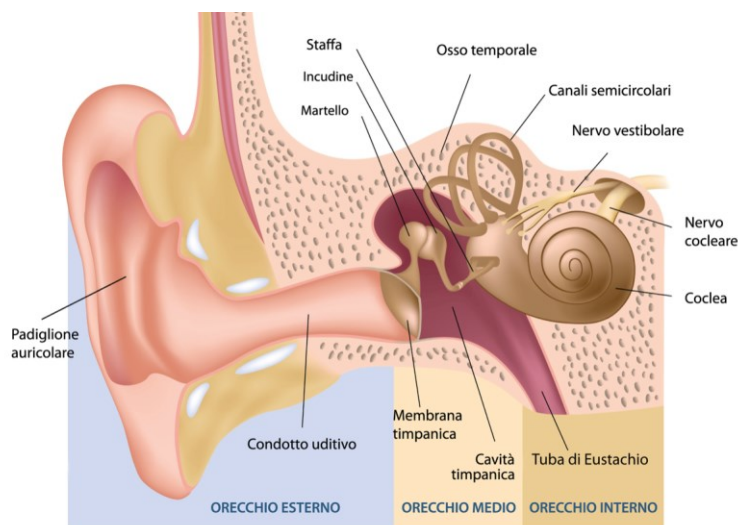


Figura 1. Sistema uditivo periferico. <https://www.blumedical.com>

L'orecchio esterno è composto dal padiglione auricolare e dal canale uditivo; esso ha un ruolo passivo nella ricezione delle onde sonore in quanto ne permette la raccolta e l'incanalamento nelle strutture più interne.

Il padiglione, infatti, grazie alla sua conformazione anatomica, permette la localizzazione delle sorgenti sonore sul piano verticale (zenit), mentre il canale uditivo ne permette l'amplificazione e l'indirizzamento verso l'orecchio medio; quest'ultimo ha la funzione di trasferire l'onda sonora sottoforma di vibrazione all'orecchio interno.

A questo punto, lo stimolo uditivo, ora sottoforma di onda pressoria, viene incanalato e trasferito al timpano, una membrana che entra in vibrazione e che trasmette l'onda alla catena degli ossicini; in sequenza inizieranno a vibrare incudine, martello e staffa, la quale comunicherà il tutto alla finestra ovale.

Di questo sistema fa parte anche la tromba di Eustachio, ovvero un condotto che collega l'orecchio medio alla faringe; questa permette di mantenere la pressione idonea tra orecchio medio ed ambiente esterno, oltre ad isolare il timpano dai rumori fisiologici.

L'onda sonora, ora in forma di vibrazioni, è trasmessa dalla finestra ovale alle strutture dell'orecchio interno, primariamente alla coclea, luogo in cui avviene la trasduzione.

Questa è un canale a forma di chiocciola diviso in tre comparti chiamati "scale" ognuna contenente un proprio medium e sono divise tra loro da delle membrane: la scala media con endolinfa, la scala vestibolare e la scala timpanica con perilinfia; la prima è separata dalle altre due rispettivamente attraverso la membrana di Reissner e la membrana basilare.

All'interno della scala media, e appoggiato alla membrana basilare è presente l'organo del Corti, l'unico organo trasduttore del segnale acustico; questo è caratterizzato dalla presenza di cellule ciliate le quali, grazie ad un'azione meccanica data dal segnale cinetico della vibrazione, si muovono e trasducono quest'ultima in un potenziale d'azione che verrà poi trasmesso prima al nervo acustico e successivamente al sistema uditivo centrale (figura 2).

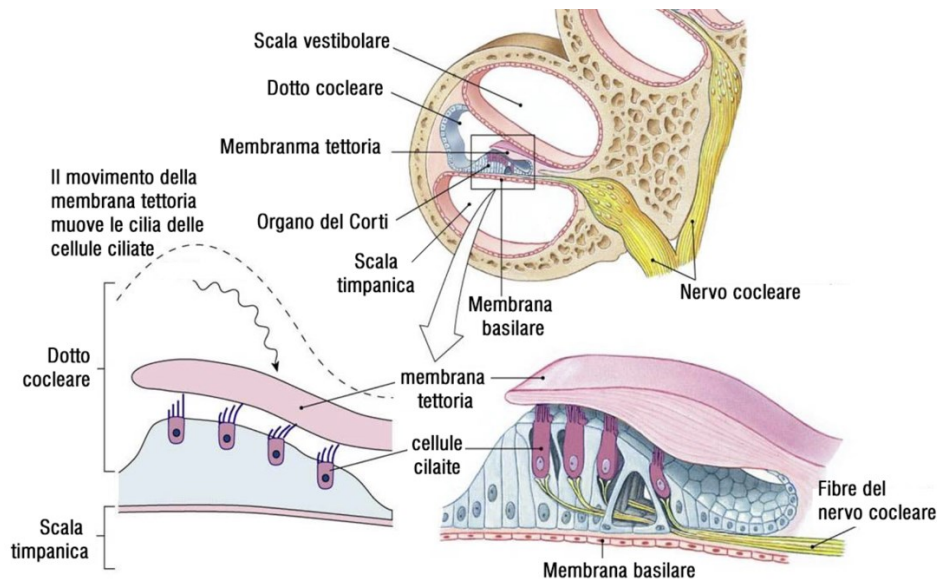


Figura 2. Rappresentazione di una sezione trasversale della coclea e rappresentazione dell'organo del Corti. Da <http://superagatoide.altervista.org>

La coclea non ha solo il ruolo di trasdurre il segnale uditivo ma anche di fare una codifica tonotopica dell'onda sonora esterna: esiste, infatti, una relazione tra la frequenza di tale onda e il punto in cui essa assume il picco di vibrazione sulla coclea. Concretamente ha movimenti di massima oscillazione in determinati punti sulla sua lunghezza per ogni frequenza sonora secondo un ordine monotono crescente: all'aumentare della frequenza aumenta anche lo spostamento del picco verso l'apice della coclea. Ciò significa che rappresenta le frequenze sonore in luoghi di massima attivazione lungo la sua estensione, andando a comporre quella che viene chiamata organizzazione tonotopica o tonotopia; questa viene mantenuta anche nelle aree uditive superiori tale per cui toni tra loro vicini in frequenza sono rappresentati topologicamente da neuroni fisicamente vicini.

Quindi il segnale trasdotto viene trasmesso dal nervo uditivo ai nuclei cocleari situati nel tronco encefalico per poi essere indirizzati ai collicoli inferiori controlaterali alle orecchie da cui ricevono l'informazione acustica; successivamente raggiunge il corpo genicolato mediale del talamo per arrivare, infine, alla corteccia uditiva primaria (figura 3).

È importante notare che ognuna di queste strutture possiede una propria rappresentazione tonotopica derivante da quella cocleare (Figura 4).

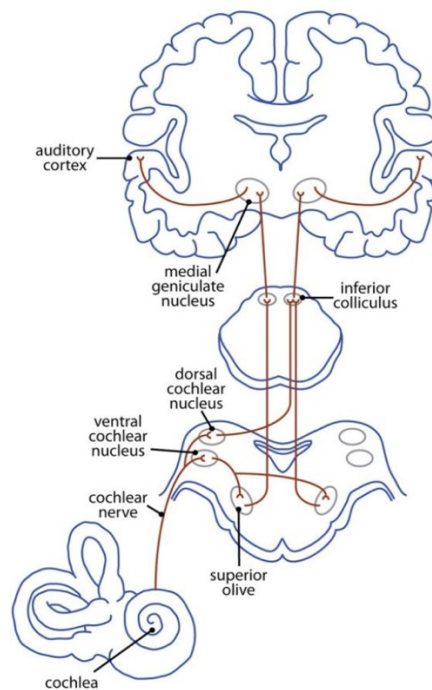


Figura 3. Le vie uditive centrali: dal nervo uditivo alla corteccia uditiva. Da <https://www.researchgate>.

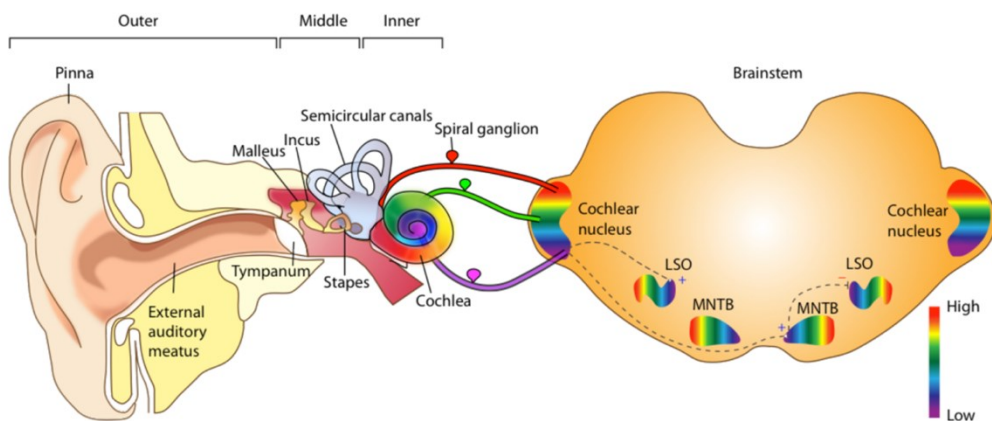


Figura 4. I centri uditivi e le rispettive rappresentazioni tonopiche. Da <https://www.semanticscholar.org>

Parte del meccanismo di regolazione uditiva è controllata dal sistema limbico, il quale è responsabile dell'attenzione da porre ai segnali uditivi provenienti dall'ambiente esterno: fungendo da filtro, se rileva stimoli nuovi e/o rilevanti, questi vengono poi trasmessi alla corteccia uditiva, assieme a tutte le emozioni associate (Bauman e Natan, 2004).

1.3 Epidemiologia

Non sono molti i dati a disposizione per poter affermare con certezza quanto questo disagio sia diffuso e come si distribuisca a causa di alcuni problemi metodologici come, ad esempio, la mancanza di una definizione univoca o la formulazione di domande specifiche appropriate.

Secondo la revisione di McCormack et col. (2016) il tasso di prevalenza dell'acufene si aggira, a prescindere dal sesso, tra il 5,1% e il 42,7%; tra il 3,0% e il 30,9% dei partecipanti agli studi è ritenuto essere fastidioso. Per le persone tra i 40 e i 50 anni, la stima raggiunge il 25,0%, per la fascia d'età compresa tra i 50 e 60 anni la prevalenza varia tra il 9,5% e il 29,8% e nella popolazione anziana risulta essere tra il 13,3% e il 31,7%.

Il principale fattore di rischio è ritenuto essere la perdita dell'udito (ipoacusia) causata da un "insulto" alla coclea; questo termine si riferisce all'esposizione a suoni di alta intensità a cui ci si può sottoporre in vari modi: per un periodo di tempo molto limitato, con un singolo evento molto intenso (es. esplosione) o attraverso esposizioni ripetute di durata e intensità variabili. Questi, infatti, sono stati identificati come fattori potenzialmente dannosi per le cellule ciliate della coclea (Ryan et al., 2016). Ciò può spiegare come, all'aumentare dell'età, cresca anche il tasso di prevalenza poiché incrementa anche il rischio di presbiacusia.

Tuttavia, è risultato difficile capire come mai non tutti i pazienti affetti da acufene mostrano una perdita dell'udito rilevabile attraverso l'audiogramma (Cardon et al., 2022).

1.4 Sistemi di classificazione

Quello dell'acufene è un fenomeno clinicamente eterogeneo: individui diversi riportano esperienze personali diverse riferendo caratteristiche percettive e sintomi diversi; questo rende più difficile la possibilità di classificare univocamente le diverse tipologie di tinnito esperite dagli individui affetti.

Ne consegue, quindi, che questa eterogeneità inficia sulla creazione di percorsi di valutazione e sull'indirizzamento verso la terapia più adeguata da seguire.

Secondo Beukes et col. (2021) l'eterogeneità dell'acufene è riscontrabile in molte delle sue dimensioni: eziologia, localizzazione, numero di suoni percepiti, reazioni ad esso, livelli di angoscia provata per l'acufene, comorbilità associate e fisiopatologia.

Questo, però, non ha limitato i tentativi di classificazione, tanto che ad oggi ne sono reperibili diversi più o meno sovrapponibili.

Uno dei primi sistemi di classificazione è quello di Goodhill (1950) che distingue principalmente due tipologie di acufene: "aurium" riferito ad un suono identificabile e la cui localizzazione è su una o entrambe le orecchie, e "cerebri" in riferimento ad un suono che il paziente non riesce a localizzare con chiarezza e riguarda un suono indiscriminato come un ronzio indistinto. A sua volta, l'acufene "aurium" si divide in "soggettivo", ovvero la percezione di un suono senza una fonte esterna, e in "oggettivo" inteso come un suono percepito la cui fonte è rilevabile dall'esaminatore. Che si tratti di acufene "aurium" o "cerebri", entrambi possono essere compensati o scompensati, intendendo con questi termini la capacità da parte dell'individuo di far fronte o meno al disagio (Tabella 1).

ACUFENE		
AURIUM		CEREBRI
SOGGETTIVO	OGGETTIVO	
COMPENSATO		
SCOMPENSATO		

Tabella 1. La classificazione degli acufeni secondo Goodhill (Goodhill, 1950)

Oltre a questo, Goodhill ha ulteriormente classificato le tipologie di acufene rispetto alla loro eziologia e sulla base di due criteri, ognuno di essi con numerose sottocategorie: "localizzazione anatomica" e "lesione patologica".

Il vantaggio di questo sistema risiede nella sua natura bipolare: infatti l'esaminatore non doveva fare altro che scegliere tra uno o l'altro termine descrittivo; tuttavia, al tempo, non ebbe una grande accettazione, a causa della sua lunghezza o alla scomodità di doversi ricordare tutte le sottocategorie (Heller, 2003).

I sistemi di classificazione di Nodar e Shulman sono stati i primi ad introdurre la distinzione delle due nature neurologiche ed otologiche.

Il sistema di classificazione di Nodar (1996) è possibile descriverlo attraverso 2 mnemotecniche: ABC per “Aurium”, “Binaurium” o “Cerebri” che riflette la percezione della sorgente sonora da un orecchio, entrambi o centralmente alla testa, e C-CLAP per “Causa”, “Composizione” del suono (inteso come il paziente lo descrive), “Loudness”, “Annoyance” e “Pitch”. Le dimensioni “loudness” e “pitch” possono essere misurate tramite scale oggettive o attraverso corrispondenze sull’audiometro, mentre la dimensione “annoyance” è misurabile con una scala soggettiva.

La classificazione di Shulman (1981) identifica le due classi di acufene otologico e neurotologico, definite sulla base di valutazioni che riguardano per il primo un’anamnesi e un esame fisico, e per il secondo un esame cocleo-vestibolare. Tale distinzione permette poi di differenziare il tinnito in uno o più tipologie cliniche: uditivo o non-uditivo, dell’orecchio medio, cocleare, vestibolare, centrale, controlaterale e neurale; l’autore non esclude che queste si possano presentare in combinazione, dando origine ad un quadro clinico piuttosto complesso da trattare.

Secondo Heller (2003), l’acufene si può distinguere primariamente in soggettivo (o idiopatico) e oggettivo: il primo si riferisce al fatto che è percepito solo dal paziente, mentre il secondo è riscontrabile anche dall’esaminatore; di questo si può rilevare infatti una fonte acustica definita e ne si possono identificare delle sottocategorie.

Un’ulteriore distinzione è definita in base alla descrizione che il paziente comunica circa la qualità del suono che percepisce: tinniti pulsanti e non pulsanti; i primi si classificano in base all’eziologia vascolare o non vascolare. I secondi, invece, si distinguono in lieve, quando il suono fantasma viene percepito occasionalmente senza creare disagi alla persona, o in grave quando diventa molto fastidioso ed interferisce con la qualità della vita (tabella 2).

Una delle classificazioni più recenti è la *Tinnitus Holistic Simplified Classification* (THoSC) ideata da Cianfrone e col. nel 2015 la quale prevede tre classi principali e una combinata: le prime sono state definite in base ad un fattore patogenico chiaramente identificabile e si dividono in acufene uditivo, somatosensoriale e legato a psicopatologie; l’ultima classe è stata definita sulla constatazione di più fattori contribuenti ed è etichettata come acufene combinatorio.

L’acufene uditivo è causato da danni o alterazioni che possono riguardare tutto il sistema uditivo (periferico e centrale) e che portano a modificazioni della plasticità

neurale; in questa classe rientrano i pazienti con ipoacusia o presbioacusia (ipoacusia causata da invecchiamento), che hanno assunto farmaci ototossici o che hanno subito un trauma indotto da un rumore intenso; qualunque sia la causa, questa tipologia di tinnito può essere rilevata attraverso l'audiometria dei toni puri.

L'acufene somatosensoriale è causato da alterazioni localizzate nel sistema somatosensoriale, spesso a carico del distretto muscolo-scheletrico e in particolare a livello cranio-cervicale. In questa tipologia sembra che alcuni movimenti del collo o della mandibola influiscano sull'altezza dell'acufene o addirittura sulla sua localizzazione, tanto che la sua rilevazione avviene attraverso delle manovre manuali in queste stesse regioni.

L'acufene relato a patologie psicologiche riguarda tutti i pazienti che presentano comorbilità psicologiche o psichiatriche e la cui gravità viene valutata attraverso specifici assesment (capitolo 1.5).

Nella classe degli acufeni combinatori, infine, rientrano tutti quei tinniti in cui le suddette caratteristiche si sovrappongono e rendono più difficile identificarne la causa più plausibile.

Questa classificazione, tuttavia, non può essere applicata agli acufeni oggettivi ed esclude quelli di tipo pulsante che rientrano invece nella classificazione di Heller.

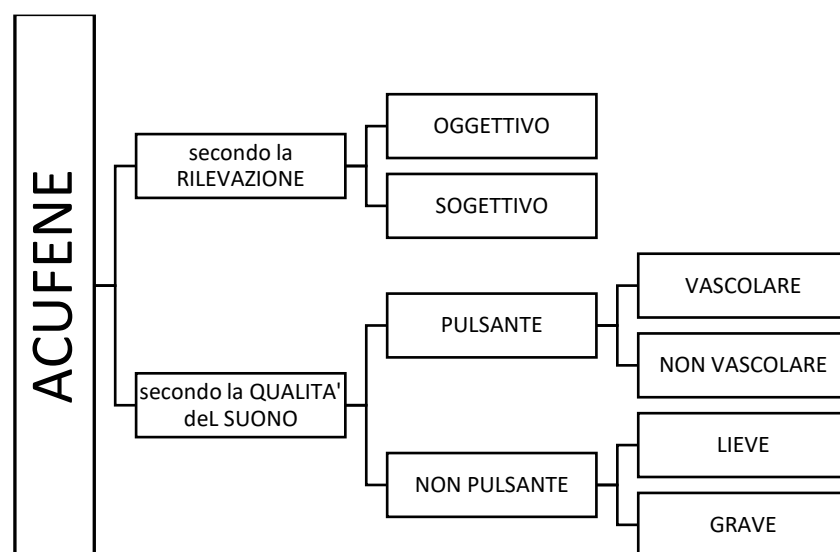


Tabella 2. La classificazione degli acufeni secondo Heller

Classificare l'acufene lungo le sue dimensioni è importante per ottenere una diagnosi più completa possibile, la quale deve, inoltre, riguardare un approccio multidisciplinare. La diagnosi precoce è essenziale in quanto il tinnito può essere il primo segno di malattie organiche potenzialmente pericolose per la vita e se è accompagnato da una grave depressione può sfociare in tendenze suicidarie (Langguth et al., 2013)

Langguth et col. (2013) suggeriscono l'utilizzo di approccio decisionale a tappe per la gestione clinica degli acufeni. Tale approccio deve partire da un'anamnesi dettagliata, a seguire una valutazione della gravità della condizione, per poi indagare ulteriormente con un esame clinico dell'orecchio con relativa misurazione audiologica delle funzioni uditive e dell'acufene. Una volta effettuate queste rilevazioni bisogna passare alla classificazione del suono che il paziente percepisce, primariamente differenziandolo tra acufeni pulsatili e non pulsatili. In questo modo sarà possibile stabilire se il tinnito percepito sia rispettivamente oggettivo o soggettivo, ai quali verrà associato un trattamento specifico. Infine, i ricercatori insistono fortemente su come è indispensabile esaminare i disturbi psicologici e psichiatrici paralleli come depressione e ansia dato il loro forte impatto sulla qualità della vita dell'individuo.

1.5 Comorbilità psicologica e psichiatrica

Con il termine comorbilità si intende la co-presenza di patologie diverse in uno stesso individuo, che possono avere diversi gradi di correlazione causale.

In particolare, l'acufene può presentarsi associato a diverse comorbilità psicologiche e psichiatriche tra cui ansia, angoscia e depressione.

Secondo la revisione di Bhatt et col. (2019), del campione composto da 21,4 milioni di persone affette da acufene, il 26,1% ha riportato problemi d'ansia nei mesi precedenti e il 25,6% ha dichiarato di soffrire di disturbi depressivi rispetto al gruppo di controllo formato da persone senza tinnito.

Per quanto riguarda i pensieri suicidari, nel 2016 è stato condotto uno studio dal nome "*suicidal Ideation among patient whit cronic tinnitus*" (Fox-Thomas, 2016) in cui ai

200 partecipanti è stato somministrato il *Tinnitus Questionair*: il 16% di loro ha risposto positivamente alla domanda “i miei acufeni hanno portato a pensieri di suicidio”, inoltre i risultati dei loro test mostravano un punteggio di 72, considerato “grave”.

Andersson (2002) ha evidenziato come non esistono prove sufficienti per constatare che una patologia psicologica preesistente possa causare l’acufene, ma piuttosto questa sembra influenzare probabilmente il modo con cui la persona reagisce ad esso. È plausibile, infatti, che una persona vulnerabile possa sviluppare un disturbo da acufene a seguito di un grado di patologia relativamente basso rispetto ad un individuo che invece risulta essere più tollerante a gradi di acufene più intensi.

Per comprendere meglio questi sintomi psichiatrici e psicologici, Belli et col. (2008) hanno somministrato ai partecipanti del loro studio 4 differenti test così da rilevare la presenza di disturbi psichici: la *Structured Clinical Interview* per i disturbi psichiatrici relativi all’asse I (SCID-I), la *Structured Clinical Interview* per i disturbi di personalità dell’asse II (SCID-II), il *Beck Depression Inventory* per lo screening della depressione e infine il *Beck Anxiety Inventory* per lo screening dell’ansia; infine è stato somministrato il *Symptom Check list-90*, ovvero un questionario di autovalutazione composto da 90 item per valutare l’impatto soggettivo dei sintomi dell’acufene sulla qualità della vita.

I risultati di questo studio si pongono sulla stessa linea della ricerca di Anderson: pazienti affetti da acufene dimostrano punteggi più elevati di ansia e depressione nei rispettivi test in confronto al gruppo di controllo.

Wats et col. (2018) hanno svolto un’analisi del contenuto riguardo alle risposte che 678 pazienti di una clinica per il trattamento dell’acufene hanno dato alla domanda “Perché l’acufene è un problema?”; successivamente è stata proposta una scala di valutazione per determinarne il livello di impatto. Attraverso un processo sistematico di codifica e identificazione dei temi emergenti, gli autori sono riusciti ad individuare 18 domini differenti di problematiche associate al suono fantasma, tra cui:

- “riduzione della qualità della vita” come dominio più diffuso; questo si riferisce ad un deterioramento della qualità delle attività e delle esperienze quotidiane. Questa dimensione, tuttavia, comprende un’ampia gamma di significati, estendendosi dal benessere generale degli stessi individui fino a quello specifico della salute;
- “paura”: dominio che include la paura per l’acufene in sé, il timore di un futuro con questa patologia o l’ansia di svolgere attività che potrebbero potenzialmente aggravare il suono.

- “consapevolezza”: segnalata dai pazienti come problema principale, questa era legata alla sua costanza e al fatto che il suo livello non potesse diminuire;
- “fastidio”: segnalato come forte fattore contribuente alla gravità dell’acufene;
- “incapacità nel concentrarsi”: dominio che racchiude uno ampio spettro di disagi includendo un disturbo da lieve a distraente, fino a raggiungere un livello identificato dalla frase “non riesco a pensare ad altro”.

In questo paragrafo si può capire come l’acufene non riguardi solo l’ambito audiologico, ma piuttosto irrompe prepotentemente nella vita della persona peggiorandone la qualità.

1.6 Assesment per la valutazione dell’acufene

Data la sua influenza nella vita quotidiana e sulla salute mentale, è cresciuta sempre di più l’esigenza di misurare tale impatto così da poter implementare il miglior trattamento possibile.

Questo quindi non si dovrà concentrare solo su un singolo aspetto dell’acufene (es. trattamento esclusivo dell’ipoacusia correlata) ma piuttosto dovrà interessare un’equipe di diverse figure professionali quali professionisti dell’udito e della salute mentale.

Grazie a scale di misurazione affidabili, non solo sarà possibile constatare dei cambiamenti in positivo o in negativo a seguito del trattamento, ma anche sarà possibile determinare l’effettiva validità dello stesso strumento.

Ad oggi sono state sviluppate diverse interviste strutturate specifiche per misurare l’impatto dell’acufene sulla vita dell’individuo; le più utilizzate nelle indagini sono: il *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) e il *Tinnitus Functional Index* (TFI) i quali sono stati tradotti in diverse lingue.

Il *Tinnitus Handicap Inventory*, è un questionario self-report ideato da Newman et col. (1996) ed è costituito da 25 item raggruppabili in 3 sottoscale:

- “funzionale”: si focalizza sulle limitazioni che l’acufene ha sul funzionamento mentale, sociale e fisico;
- “affettivo”: riguarda le risposte affettive all’acufene (e.g. rabbia, ansia, frustrazione...);
- “catastrofica”: indaga le reazioni più acute come la perdita di controllo o la sensazione di incapacità di fuggire dal tinnito.

Il punteggio finale al questionario si ottiene sommando i valori numerici per ogni risposta data ai singoli item: 4 per ogni “sì”, 2 per ogni “qualche volta” e 0 per ogni “no”; valori al di sotto di 16 punti indicano un acufene “molto lieve”, punteggi tra 18 e 36 è ritenuto essere “lieve”, tra 38 e 56 “moderato”, tra 58 e 76 “grave” e tra 78 e 96 “catastrofico”.

I suoi punti di forza risiedono nella sua brevità, semplicità di risposta e facilità nella valutazione ed interpretazione.

Il *Tinnitus Functional Index*, invece, è stato sviluppato da Meikle et col. (2015), anch'esso si basa su 25 item e ha lo scopo di misurare la gravità dell'acufene in relazione a 8 domini: intrusività, senso di controllo, cognizione, sonno, udito, rilassamento, qualità della vita e impatto emotivo.

Ogni dominio possiede dai 3 ai 4 item e bisogna rispondere su una scala Likert composta da 10 valori; il punteggio finale si ottiene sommando ogni valore che il soggetto indica per poi dividere per il numero totale degli item (25) e infine moltiplicarlo per 10.

I punteggi finali si classificano su cinque livelli di gravità dell'acufene:

- “non problematico”: da 0 a 17
- “problema lieve”: da 18 a 31
- “problema moderato”: da 32 a 53
- “problema grave”: da 54 a 72
- “problema molto grave”: da 73 a 100

Il grado dell'impatto sulla qualità della vita può anche essere misurato attraverso questionari non specifici all'acufene come il “termometro” EuroQoL, lo Short Form 36 Health Survey (SF-36) o il Nottingham Health Profile (NPH) (Kennedy et al., 2004).

Dato che questi strumenti sono sovrapponibili, la scelta di quale utilizzare è a discrezione dell'esaminatore o del terapeuta.

1.7 Cause e modelli

Ad oggi le cause dell'acufene sono ancora sconosciute; tuttavia, dagli anni Novanta, l'attenzione su di esso è aumentata sempre di più, portando diversi ricercatori a ipotizzare modelli neuropsicologici che sottostanno al suo funzionamento (Kaltenbach, 2011).

Inizialmente l'acufene veniva trattato come un problema di natura esclusivamente otologica e periferica, ritenendo che il suono fantasma fosse causato da un aumento dell'attività del nervo uditivo nel quale si riscontrava un incremento nell'attività spontanea a seguito di un danno cocleare (Noreña e Farley, 2013). Tuttavia, con il progresso delle neuroscienze e lo sviluppo di modelli animali, tale ipotesi è stata scartata in quanto, studi paralleli (Langguth, 2013) hanno evidenziato come, al contrario, un danno della coclea porti ad una forte diminuzione della frequenza spontanea del nervo e della conseguente attività indotta. Inoltre, se la causa fosse riscontrabile esclusivamente a livello periferico, il sezionamento del nervo acustico dovrebbe sopprimere l'acufene, evento che però spesso non accade. Infine, i medesimi studi hanno dimostrato come delle lesioni cocleari sono seguite da un'iperattività del sistema nervoso centrale e un'ipersincronia neurale.

L'insieme di questi risultati ha portato a presupporre un ruolo cruciale dei centri uditivi stessi nella generazione e nel mantenimento della percezione consapevole dell'acufene.

Il motivo per cui questi cambiamenti centrali si possono verificare venne spiegato attraverso il modello del "guadagno centrale" di Schaett e Kempter (2006) basato sul principio di omeostasi interna: quando il danno cocleare priva i neuroni uditivi del loro abituale input sensoriale, essi mantengono la regolare omeostasi aumentando la loro attività spontanea; tale amplificazione viene poi trasmessa ai nuclei di ordine superiore e quindi alla corteccia uditiva causando la percezione cosciente di un suono fantasma.

Questo significa che la risposta del sistema nervoso centrale viene messa in atto per compensare la perdita uditiva, la quale causa, a sua volta, un'alterazione della sensazione periferica (Ryan e Carol, 2016). Questo potrebbe anche spiegare come mai l'acufene non sempre sia associato ad una perdita uditiva rilevabile nell'analisi dell'audiogramma, in quanto, se a seguito di un danno uditivo le cellule ciliate rimangono intatte, ma le sinapsi che le collegano al nervo cocleare sono compromesse, solo l'udito soprasoglia può essere ridotto (Cardon et al., 2022).

Tuttavia, queste spiegazioni trovano riscontro solo in modelli animali nei quali è stato indotto l'acufene con farmaci ototossici, e i dati a supporto dei modelli umani sono inconsistenti (Engineer et al., 2011).

Se l'esposizione al rumore è considerata, tra i più plausibili, il precursore della percezione consapevole del tinnito, la causa del disturbo da acufene e del suo mantenimento, risiede in meccanismi più profondi.

I ricercatori Ryan e Bauer (2016) hanno dimostrato che tale forma di compensazione centrale non sia l'unica causa della percezione di questo suono: hanno riscontrato, infatti, che l'acufene ritenuto "fastidioso" è associato al coinvolgimento delle reti emozionali e alla riorganizzazione dei loro collegamenti con le reti uditive; in particolare sono state osservate connessioni con il sistema limbico (in particolare con la corteccia cingolata anteriore e l'insula anteriore) le quali potrebbero derivare dal coinvolgimento dell'ippocampo, del paraippocampo e dell'amigdala.

A questo proposito, Jasteboff (2011) ha ideato il modello neurofisiologico dell'acufene, spostando anch'egli il focus dalla coclea ma anche dando rilievo al ruolo del sistema nervoso autonomo.

Secondo questo modello il segnale dell'acufene, generato tipicamente alla periferia del sistema uditivo, attiverebbe il sistema limbico e il sistema nervoso autonomo attraverso un meccanismo a doppio loop: il "loop alto" e il "loop basso". Questi due circuiti sono collegati tra loro attraverso connessioni a feedback, così che l'aumento dell'attivazione del sistema limbico e del sistema nervoso autonomo provochi un aumento dell'attività della struttura da cui proviene in segnale iniziale (figura 4). L'attivazione del sistema autonomo, infatti, può far incrementare l'attività del sistema uditivo, limbico e delle aree cerebrali della cognizione.

Il "loop alto" coinvolge i centri della consapevolezza nella corteccia cerebrale che gestiscono la percezione, la valutazione, la verbalizzazione, le associazioni coscienti e la paura; il "loop basso" coinvolge invece i centri non consapevoli del cervello e si sviluppa dal sistema uditivo al sistema nervoso autonomo attraverso il corpo genicolato mediale, il nucleo laterale dell'amigdala e il sistema limbico. La via alta predomina nella fase acuta dello sviluppo dell'acufene, ma quando esso diventa cronico, la via bassa prevale e diventa dominante.

Questi complessi cerebrali, alla base dell'elaborazione dell'acufene, sono connessi tra loro tramite dei legami regolati da principi di condizionamento classico: il segnale agisce, infatti, da stimolo condizionato il quale attiva il sistema limbico e il SNA attraverso uno o più archi riflessi generati da rinforzi negativi ("*counselling* negativo", problemi di salute, periodo stressante,...); quindi è sufficiente una rapida comparsa dell'acufene associata temporalmente ad uno stress emotivo affinché si generi il disturbo da acufene. Una volta che si è venuto a creare tale legame, la reazione negativa potrà essere suscitata senza la presenza dell'evento emotivo scatenante e diventa esso stesso un rinforzo dell'arco riflesso che la genera.

È così che nei pazienti affetti da acufene, questo viene percepito come stimolo negativo dalla corteccia, attivando di conseguenza il sistema limbico il quale a sua volta genererà delle emozioni negative quali la paura o l'ansia; questo porterà ad una sollecitazione del sistema nervoso autonomo che produrrà la risposta di stress che a sua volta ecciterà il sistema limbico: si forma quindi un circolo vizioso tra sistema uditivo, sistema limbico e sistema autonomo che si alimenterà anche in assenza del primo stimolo negativo associato alla prima comparsa dell'acufene.

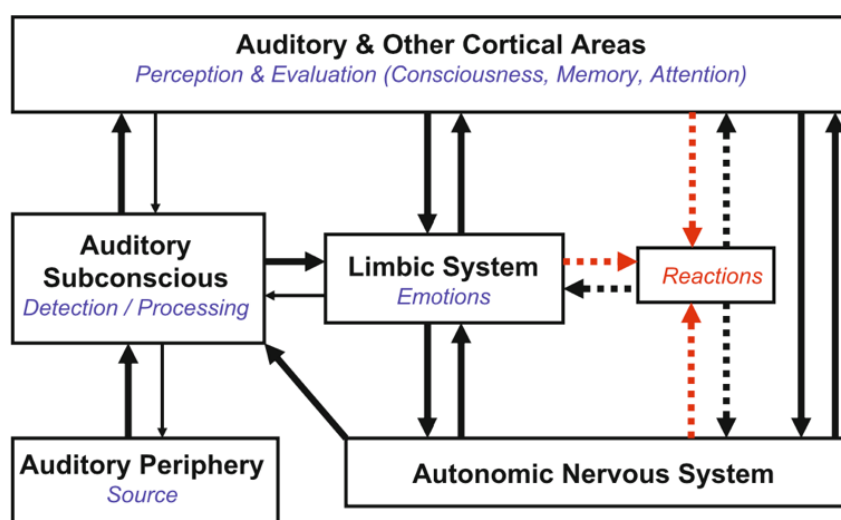


Figura 5. Il modello neurofisiologico di Jasterboff (Jasterboff, 2011)

2. GESTIONE CLINICA

Le terapie per la gestione dell'acufene riguardano innanzitutto trattamenti specifici delle alterazioni anomale sottostanti o co-occorrenti per poi focalizzarsi sugli aspetti psicologici che derivano dalla sua presenza percepita.

Nella pratica clinica si riscontrano diversi trattamenti che si possono suddividere in due macroaree: trattamenti medici e trattamenti psicologici.

I primi si riferiscono a terapie che riguardano l'acufene oggettivo, il quale è causato da patologie organiche, per cui questi interventi mirano principalmente a risolvere la causa sottostante come l'otosclerosi, la malattia di Maniér o il neuroma acustico (Baguley et al., 2013).

Nei trattamenti medici rientrano le terapie farmacologiche, gli interventi chirurgici e i trattamenti laser.

Per quanto riguarda i trattamenti farmacologici, ad oggi, in Europa e negli Stati Uniti non è stato autorizzato alcun farmaco specifico per il trattamento dell'acufene. Tuttavia, con la crescente ricerca farmacologica in questo ambito, gli specialisti hanno iniziato a prescrivere farmaci aspecifici come corticosteroidi o protettori del microcircolo ma, data la loro natura, il loro effetto ha una durata ed efficacia molto limitate; solo alcuni farmaci anestetici, come la lidocaina, somministrati per via endovenosa riescono a sopprimere effettivamente l'acufene ma data la loro pericolosità, questo trattamento viene sconsigliato (Altissimi et al., s.d.).

Tra i farmaci che possono aiutare la gestione dell'acufene, senza però eliminarne la presenza, rientrano gli antidepressivi e gli ansiolitici prescritti per il trattamento delle patologie in comorbilità con esso; ovviamente questi devono essere prescritti da specialisti in accordo con il paziente.

I trattamenti psicologici sono spesso applicati per l'acufene soggettivo e includono la terapia cognitivo-comportamentale, le diverse terapie del suono e le stimolazioni cerebrali.

Una fase particolare della CBT è la psicoeducazione (o *counselling*), che rimane una parte fondamentale in ogni scelta terapeutica, tanto che in certi casi è sufficiente da sola (Langguht, 2013). Questa consiste nell'informare i pazienti sulla natura dell'acufene e sulle sue possibili cause così da eliminarne le false credenze; in questo modo si aiuta il paziente a comprendere tale condizione che fino a quel momento poteva essere percepita come incontrollabile o irrisolvibile: così facendo, l'adesione del paziente ai trattamenti sarà resa ancora più favorevole.

La migliore strategia clinica risulta essere la terapia cognitivo-comportamentale combinata alla terapia del suono: la prima si concentra sulle comorbilità psicologiche portando il paziente a percepire gradualmente l'acufene come stimolo neutro, la seconda si focalizza sull'assuefazione del suono fantasma.

Nei prossimi capitoli, verranno approfonditi alcuni dei trattamenti psicologici ad oggi disponibili, in particolare alcune terapie del suono e la terapia cognitivo-comportamentale applicata all'acufene.

2.1 Trattamenti psicologici

2.1.1 La Terapia Cognitivo-Comportamentale (CBT) per l'acufene

Poiché i pazienti affetti da acufene si presentano spesso con comorbidità psicologiche e psichiatriche, è chiaro quanto sia importante un supporto di tipo psicologico, o come unico intervento o, ancora meglio, associato alle altre tipologie di terapie (Andersson, 2002).

La terapia cognitivo-comportamentale applicata alla gestione dell'acufene ha lo scopo di ridurre il disagio associato modificando le risposte cognitive, emotive e comportamentali disfunzionali conseguenti alla comparsa del tinnito, attraverso la ristrutturazione cognitiva tipica di questo trattamento; infatti, se il suono di per sé non può essere eliminato, si può invece ridurre l'impatto psicologico che ne deriva (Beukes et al, 2021).

Tra queste rientrano i training di rilassamento, le tecniche di controllo dell'attenzione e l'esposizione a situazioni che suscitano difficoltà e ognuna di esse segue i metodi standard sviluppati per trattare altri disturbi come l'ansia e la depressione.

L'applicazione di questa terapia, tuttavia, è ostacolata dal fatto che può essere somministrata solo da psicologi formati, e sono pochi quelli che effettivamente hanno esperienza con il disturbo da acufene; per questo motivo è aumentata la richiesta da parte degli audiologi di avere accesso alle nozioni relative a questo trattamento in modo tale da fornire ai pazienti maggiore supporto.

A questo proposito, Beukes et col. (2020) hanno redatto un manuale per audiologi in cui sono presenti delle linee guida per fornire ai pazienti una consulenza basata sulla terapia cognitivo-comportamentale e facilitare loro nell'abituazione al suono.

2.1.2. La terapia del suono (*masking*)

Le terapie del suono sono dei metodi di gestione dell'acufene che utilizzano la stimolazione sonora per inibire la percezione dell'acufene.

Queste si basano sul principio della distrazione: introducendo un rumore ambientale, si può ottenere una riduzione del contrasto tra il segnale dell'acufene e l'attività di fondo del sistema uditivo, portando ad una riduzione della percezione del suono fantasma.

Inizialmente si utilizzavano strumenti musicali (es. pianoforte) per mascherare totalmente il tinnito in modo tale da renderlo impercettibile.

Negli anni '20 Jones e Knudsen svilupparono uno strumento di mascheramento portatile favorendo così la pratica clinica (Jones, 1928 citato in Hobson et al., 2012); in seguito Vernon, per primo, introdusse dei dispositivi simili a delle protesi acustiche che emettevano dei rumori direttamente nell'orecchio (Vernon, 1979 citato in Hobson et al., 2012)

Negli anni '80, grazie a numerose ricerche, la comunità scientifica è arrivata a pensare che un approccio migliore si dovesse basare, non più sul mascheramento completo, ma piuttosto su un rumore bianco a bassa intensità così da ottenere la sottoregolazione (*downregulation*) dell'attività neurale, dal momento che se il paziente non sente l'acufene, non può abituarsi ad esso.

Con l'avanzamento dello sviluppo tecnologico i suddetti dispositivi sono stati perfezionati in modo tale che assumessero la forma di un moderno apparecchio acustico; in questo modo è lo stesso paziente a regolare l'intensità del rumore bianco ad un livello personalmente accettabile affinché percepisca contemporaneamente il suo acufene così da raggiungere un "punto di fusione" dei due suoni.

Quindi, data la loro efficacia ormai riconosciuta nel modificare la percezione dell'acufene, ad oggi sono diventate tra le strategie più utilizzate nella sua gestione clinica (Wang et al., 2020).

La revisione di H. Wang (2020) identifica due categorie generali di questo tipo di trattamento: le terapie del suono non personalizzate e personalizzate. Le prime utilizzano dei rumori non modificati come suoni ambientali o suoni bianchi a prescindere dai sintomi del paziente, con lo scopo di mascherare il tinnito o, quanto meno, per abituarsi ad esso; in questa categoria rientrano la terapia di mascheramento e la terapia di riqualificazione degli acufeni (TRT) di Jasterboff.

Le terapie personalizzate, al contrario, riguardano strategie basate sui sintomi che il paziente riferisce al momento dell'intervento e si calibrano in base alle sue indicazioni, i diversi stimoli sonori per ottenere un'effettiva riorganizzazione corticale; alcuni esempi di queste sono la neuro-musicoterapia secondo il modello di Heideberg e la terapia ad onde modulate.

È importante notare come in ognuna di esse, a prescindere dalla macrocategoria a cui appartengono, sia presente la fase di psicoeducazione.

2.1.3 La neuro-musicoterapia secondo il modello di Heidelberg

La neuro-musicoterapia di Heidelberg (Argstatter et al., 2012) è un trattamento musicoterapico manuale e individualizzato che dura 5 giorni consecutivi nei quali si svolgono due sessioni di terapia al giorno di 50 minuti ognuna e sono condotte da un musicoterapeuta e uno psicoterapeuta, i quali guidano il paziente in determinati task.

Questa terapia ha l'obiettivo di indurre la riorganizzazione della tonotopia sottostante ai sintomi dell'acufene e ad un ripristinamento dell'equilibrio tra sistema nervoso simpatico a parasimpatico così da ridurre i suoi effetti stressanti.

La neuro-musicoterapia si struttura in più moduli classificabili in due tipologie: terapia ricettiva, basata sull'ascolto della musica, e terapia attiva, in cui è il paziente stesso che attivamente "crea" della musica (tabella 3):

- 1- "*counselling*": il paziente viene informato completamente su un modello cognitivo dell'acufene e sui principi neurali alla base della terapia; quindi, si indaga sulla tipologia di acufene che egli percepisce e in base a questo si personalizza il futuro intervento.
- 2- "training di risonanza" (musicoterapia attiva): i pazienti apprendono un esercizio puramente vocale così da stimolare le casse di risonanza cranio-cervicali; questo ha lo scopo di far aumentare la circolazione sanguigna delle regioni cerebrali associate all'acufene. Questo esercizio si basa sulle interazioni tra le percezioni uditive e gli input sensoriali nella fase iniziale dell'elaborazione sensoriale. L'effettiva attivazione cranica può essere verificata tastando dei particolari punti trigger come la radice nasale o, a livello dell'articolazione temporomandibolare, sulle guance: è proprio in questi punti che è possibile percepire chiaramente una vibrazione.
- 3- "training della corteccia neuro-uditiva" (musicoterapia attiva): il musicoterapeuta esegue al pianoforte delle sequenze di toni che il paziente deve imitare vocalmente; questo lavoro attivo gli permette di imparare a filtrare le informazioni uditive irrilevanti (i.e. il suono dell'acufene) e di concentrarsi su quelle rilevanti. Ciò porterebbe alla riorganizzazione cerebrale che sopprime l'acufene attraverso l'inibizione laterale della corteccia uditiva.
- 4- "ricondizionamento dell'acufene" (musicoterapia ricettiva): lo psicoterapeuta insegna al paziente strategie di coping per il controllo dello stress e procedure di abituazione basate sul suono. Queste riguardano i training di rilassamento (a), training di assuefazione (b) e tecniche di gestione dello stress (c):

- a. Training di rilassamento musicoterapico: utilizzando la musica come stimolo calmante, si fa rievocare un ricordo piacevole, il quale funge da stimolo di ancoraggio così che ogni volta che i pazienti rievocano l'immagine di benessere si attivi un rilassamento mentale e corporeo. Questo ha lo scopo di riportare un equilibrio tra i sistemi simpatico e parasimpatico.
- b. Training di assuefazione: durante il rilassamento il suono dell'acufene viene inserito ad intermittenza nella musica in sottofondo, la quale viene impostata attivamente dal paziente ad un volume tale da poter ascoltare sia la musica che le parole del terapeuta.
- c. Tecniche di gestione dello stress: il paziente deve creare una "mappa dell'acufene" che indichi i momenti in cui il suono si intensifica così che impari a scindere il tinnito dalle situazioni spiacevoli.

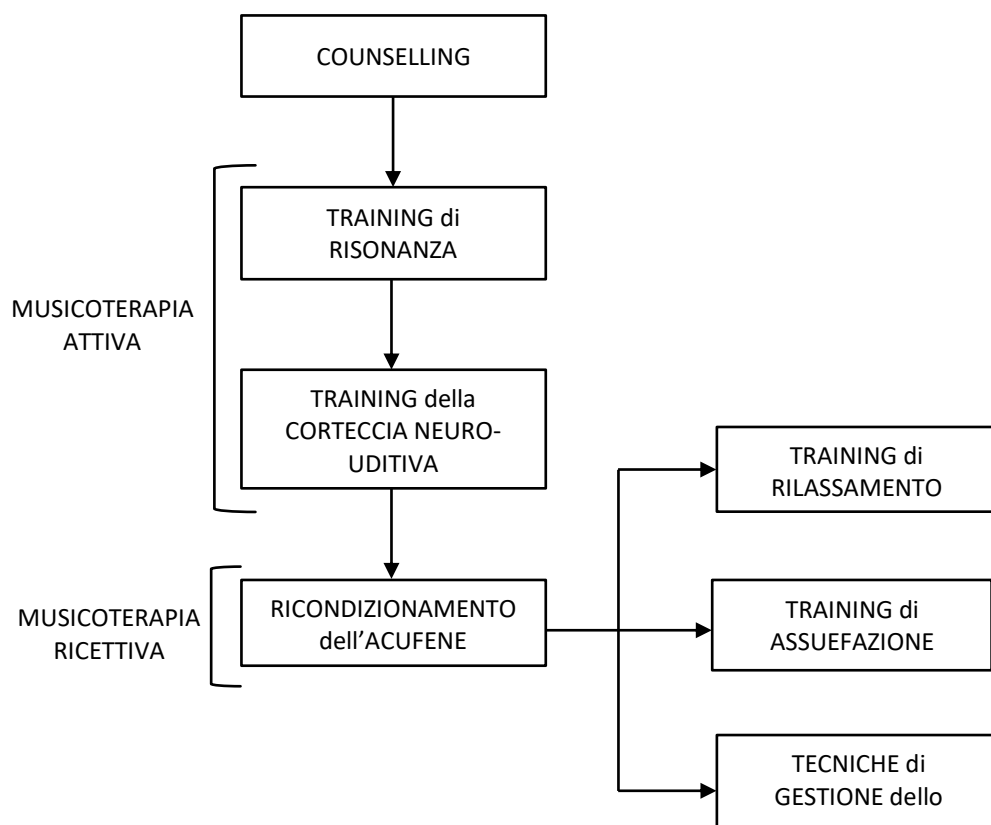


Tabella 3. Le fasi della neuro-musicoterapia secondo il modello di Heidelberg

Nella neuro-musicoterapia secondo il modello di Heidelberg sono gli stessi pazienti a confrontarsi attivamente con il proprio acufene, invece che inibirlo passivamente (es.

attraverso l'evitamento) o coprirlo solamente con i dispositivi di mascheramento. Questo aspetto del controllo aiuta i pazienti a cambiare atteggiamento nei suoi confronti, portandoli ad una sensazione di maggiore benessere e duratura nel tempo (Wang et al., 2020).

La revisione di Wang et col. (2020) ha raccolto tre studi, due dei quali hanno utilizzato la fMRI e il *Tinnitus Questionair*, prima e dopo il trattamento, per valutare l'efficacia di questo intervento: dai risultati è emerso che effettivamente si è verificato un aumento dell'attività della corteccia uditiva e un punteggio più basso al TQ a seguito della neuro-musicoterapia.

2.1.4 La Terapia di Riqualificazione dell'acufene (Tinnitus Retraining Therapy, TRT)

La terapia di riqualificazione degli acufeni è stata ideata da P. J. Jasterboff (2011) e si basa sul modello neurofisiologico descritto dallo stesso autore, con l'obiettivo primario di riclassificare il tinnito come stimolo neutro e di modificare le reazioni emotive associate. La terapia si divide in due macroaree di intervento: la consulenza, in cui si cerca di ottenere una riclassificazione emotiva dell'acufene, e la terapia del suono per migliorare l'inibizione o la funzione di filtraggio centrale.

La fase di consulenza ha lo scopo di modificare l'atteggiamento del paziente verso il suono fantasma, potendolo così classificare in una categoria di stimoli neutri. Questo obiettivo si raggiunge attraverso degli insegnamenti sui suoi meccanismi di origine e sulla sua natura non patologica; è bene, quindi, che il terapeuta risponda a tutte le domande che il paziente può porre a riguardo, trasmettendo tutta la rassicurazione possibile. Questa fase è molto importante per il successo della terapia in quanto, dal momento che non si possono modificare le relazioni che intercorrono nel loop basso, è possibile invece intervenire sul contributo del loop alto, attenuando (e possibilmente eliminando) l'influenza delle componenti cognitive negative. In questo modo si può, quindi, ottenere una diminuzione dell'attivazione del sistema limbico riducendo la trasmissione e l'elaborazione dei segnali dell'acufene nell'anello superiore, andando così ad eliminare il suo impatto nel sistema generale.

La terapia del suono si basa sul principio del contrasto adattato all'acufene, secondo cui si percepisce il segnale del tinnito rispetto all'attività neuronale di fondo. Questo principio si applica aumentando i livelli sonori in background a cui i pazienti sono esposti influenzando di conseguenza la percezione del tinnito attraverso generatori di

suono, strumenti di combinazione o apparecchi acustici. È molto importante non usare mai suoni che possano arrecare fastidio al paziente dal momento che, se il suono evocasse reazioni negative si attiverebbero il sistema nervoso autonomo e quello limbico rendendo così più difficile l'obiettivo finale dell'assuefazione.

Secondo la revisione di R. Grewald et col. (2014) la terapia di riqualificazione degli acufeni è utile per il trattamento di disturbi caratterizzati da differenti gravità, in particolar modo per uno più intenso; tuttavia, i risultati maggiormente significativi si possono rilevare dopo 18 mesi, motivo per il quale è consigliata come trattamento a lungo termine.

1. CONCLUSIONE

Questo elaborato è stato scritto con lo scopo di mettere in luce le possibili cause del tinnito soggettivo e presentare alcuni trattamenti psicologici che possono essere applicati per migliorare la qualità della vita di una persona che manifesta questo sintomo.

A causa dell'eterogeneità dell'acufene nelle sue molteplici dimensioni, ancora oggi, molti specialisti non sono in grado di comprendere appieno il disagio psicologico che un paziente può manifestare, portando lo stesso ad amplificare pensieri ed emozioni negativi che già sperimenta in solitudine, oltre che ad alimentare i meccanismi cognitivi che ne amplificano la percezione.

Ciò è dovuto anche in parte alla scarsa univocità riguardo ai funzionamenti alla base di questo disturbo: molti, infatti, sono gli studi che supportano la visione di una riorganizzazione della tonotopia, ma sono altrettante le indagini che invece smentiscono tali ipotesi concentrandosi su aspetti molto più specifici al di fuori del mio campo di ricerca; in questo senso le conoscenze a riguardo sono di gran lunga inferiori rispetto a quelle ancora ignote.

Per questo motivo ritengo importante che si continui la ricerca scientifica sul disturbo dell'acufene, in modo tale da avere sempre più chiarezza su un disagio di cui ancora c'è discordanza di pensiero.

2. BIBLIOGRAFIA

Altissimi, G., Ralli, M., Mazzei, F., Salviati, M., & Cianfrone, G. Acufeni: i nostri punti fermi ed i punti di domanda. (s.d.)

Andersson, G. (2002). Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioral therapy. *Clinical psychology review*, 22(7), 977-990.

Argstatter, H., Grapp, M., Hutter, E., Plinkert, P., & Bolay, H. V. (2012). Long-term effects of the “Heidelberg Model of Music Therapy” in patients with chronic tinnitus. *International journal of clinical and experimental medicine*, 5(4), 273.

Baguley, D., McFerran, D., & Hall, D. (2013). Tinnitus. *The Lancet*, 382(9904), 1600-1607.

Bauman, N. (2004). The Role Of The Limbic System. *The Hearing Journal*, 57(7), 56.

Belli, S., Belli, H., Bahcebasi, T., Ozcetin, A., Alpay, E., & Ertem, U. (2008). Assessment of psychopathological aspects and psychiatric comorbidities in patients affected by tinnitus. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 265, 279-285.

Beukes, E. W., Andersson, G., Manchaiah, V., & Kaldo, V. (2020). *Cognitive behavioral therapy for tinnitus*. Plural Publishing.

Beukes, E. W., Manchaiah, V., Allen, P. M., Andersson, G., & Baguley, D. M. (2021). Exploring tinnitus heterogeneity. *Progress in brain research*, 260, 79-99.

Bhatt, J. M., Bhattacharyya, N., & Lin, H. W. (2017). Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression. *The Laryngoscope*, 127(2), 466-469.

Cardon, E., Vermeersch, H., Joossen, I., Jacquemin, L., Mertens, G., Vanderveken, O. M., ... & Gilles, A. (2022). Cortical auditory evoked potentials, brain signal variability and cognition as biomarkers to detect the presence of chronic tinnitus. *Hearing Research*, 420, 108489.

Cardon, E., Vermeersch, H., Joossen, I., Jacquemin, L., Mertens, G., Vanderveken, O. M., ... & Gilles, A. (2022). Cortical auditory evoked potentials, brain signal variability

and cognition as biomarkers to detect the presence of chronic tinnitus. *Hearing Research*, 420, 108489.

Cardon, E., Vermeersch, H., Joossen, I., Jacquemin, L., Mertens, G., Vanderveken, O. M., ... & Gilles, A. (2022). Cortical auditory evoked potentials, brain signal variability and cognition as biomarkers to detect the presence of chronic tinnitus. *Hearing Research*, 420, 108489.

Cianfrone, G., Mazzei, F., Salviati, M., Turchetta, R., Orlando, M. P., Testugini, V., ... & Altissimi, G. (2015). Tinnitus holistic simplified classification (thosc) a new assessment for subjective tinnitus, with diagnostic and therapeutic implications. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 124(7), 550-560.

Engineer, N. D., Riley, J. R., Seale, J. D., Vrana, W. A., Shetake, J. A., Sudanagunta, S. P., ... & Kilgard, M. P. (2011). Reversing pathological neural activity using targeted plasticity. *Nature*, 470(7332), 101-104.

Fox-Thomas, L. G. (2016). Suicidal ideation among patients with chronic tinnitus. *The Hearing Journal*, 69(7), 10-11.

Goodhill, V. (1950). The management of tinnitus. *The Laryngoscope*, 60(5), 442-450.

Grewal, R., Spielmann, P. M., Jones, S. E. M., & Hussain, S. S. M. (2014). Clinical efficacy of tinnitus retraining therapy and cognitive behavioural therapy in the treatment of subjective tinnitus: a systematic review. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*, 128(12), 1028-1033.

Heller, A. J. (2003). Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 36(2), 239-248.

Hobson, J., Chisholm, E., & El Refaie, A. (2012). Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).

Jastreboff, P. J. (2011). Tinnitus retraining therapy. *Textbook of tinnitus*, 575-596.

Kaltenbach, J. A. (2011). Tinnitus: models and mechanisms. *Hearing research*, 276(1-2), 52-60.

Krick, C. M., Argstatter, H., Grapp, M., Plinkert, P. K., & Reith, W. (2017). Heidelberg neuro-music therapy enhances task-negative activity in tinnitus patients. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 384.

Kuk, F. K., Tyler, R. S., Russell, D., & Jordan, H. (1990). The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire. *Ear and hearing*, 11(6), 434-445.

Langguth, B., Kreuzer, P. M., Kleinjung, T., & De Ridder, D. (2013). Tinnitus: causes and clinical management. *The Lancet Neurology*, 12(9), 920-930.

McCormack, A., Edmondson-Jones, M., Somerset, S., & Hall, D. (2016). A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hearing research*, 337, 70-79.

Meikle, M. B., Henry, J. A., Griest, S. E., Stewart, B. J., Abrams, H. B., McArdle, R., ... & Vernon, J. A. (2012). The tinnitus functional index: development of a new clinical measure for chronic, intrusive tinnitus. *Ear and hearing*, 33(2), 153-176.

Newman, C. W., Jacobson, G. P., & Spitzer, J. B. (1996). Development of the tinnitus handicap inventory. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 122(2), 143-148.

Nodar, R. H. (1978). Tinnitus aurium: an approach to classification. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 86(1), ORL-40.

Noreña, A. J., & Farley, B. J. (2013). Tinnitus-related neural activity: theories of generation, propagation, and centralization. *Hearing research*, 295, 161-171.

Ryan, D., & Bauer, C. A. (2016). Neuroscience of tinnitus. *Neuroimaging Clinics*, 26(2), 187-196.

Schaette, R., Kempster, R., 2006. Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model. *Eur. J. Neurosci.* 23, 3124e3138.

Shulman, A. (1981). Clinical classification of subjective idiopathic tinnitus. *The Journal of laryngology and otology. Supplement*, (4), 102-106.

Wang, H., Tang, D., Wu, Y., Zhou, L., & Sun, S. (2020). The state of the art of sound therapy for subjective tinnitus in adults. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 11, 2040622320956426.

Watts, E. J., Fackrell, K., Smith, S., Sheldrake, J., Haider, H., & Hoare, D. J. (2018). Why is tinnitus a problem? A qualitative analysis of problems reported by tinnitus patients. *Trends in hearing*, 22, 2331216518812250.