

# Tinnitus – patofysiologi och hantering

PETTERI HYVÄRINEN OCH ANTTI AARNISALO

Tinnitus är en förnimmelse av ljud i avsaknad av yttre ljudkälla. Bilddiagnostiska undersökningar av nervsystemet och magnetencefalografiska metoder har gett nya insikter i patofysiologin vid tinnitus. Vid tinnitus förändras nervfibrerna i det perifera auditiva systemet medan det centrala auditiva systemet uppvisar förändringar i den tonotopiska organisationen. Största delen av de vanligaste behandlingarna för tinnitus omfattar strukturerad rådgivning och den bästa evidensen finns för kognitiv beteendeterapi. Nya patofysiologiska insikter har resulterat i innovativa hjärnbaserade behandlingar som direkt riktar in sig på korrelat till tinnitus på nervnivå.

## Vad är tinnitus?

Tinnitus är en förnimmelse av ljud i avsaknad av en motsvarande yttre ljudkälla och kan därför klassificeras som ett fantomfenomen. Ljudets akustiska natur kan variera. Det kan vara uni- eller bilateralt. Objektiv tinnitus är ett mycket mer sällsynt fenomen som kan beskrivas som ett ljud som uppstår i kroppen. I typiska fall härrör sig dessa objektiva ljud från myotoniska sammandragningar av musculus tensor tympani eller från avvikande blodflöde. Subjektiv tinnitus, som är den vanligaste formen, saknar specifika ljudkällor i kroppen.

Epidemiologin är inte väl känd. I Norge rapporterade 21 procent av männen och 16 procent av kvinnorna att de hade tinnitus. Fyra procent av männen och två procent av kvinnorna sade sig ha kraftig tinnitus (1). Hörselskada, tilltagande ålder och manligt kön har identifierats som de viktigaste riskfaktorerna för tinnitus (2).

## Patofysiologi

Skador på koklea orsakar avvikande auditivt input. Sådana skador orsakar förvrängning av den tonotopiska kartan i hörselbarken och utlöser neuroplastiska förändringar i de centrala auditiva signalvägarna (3, 5).

Dessutom kan onormal somatosensorisk afferent input från hals- och ansiktsregionen samverka med aktivitet i de centrala auditiva signalvägarna och bidra till uppkomsten av tinnitus (4).

Vid sidan av dessa så kallade nedifrån-uppmekanismer vid tinnitus förekommer också

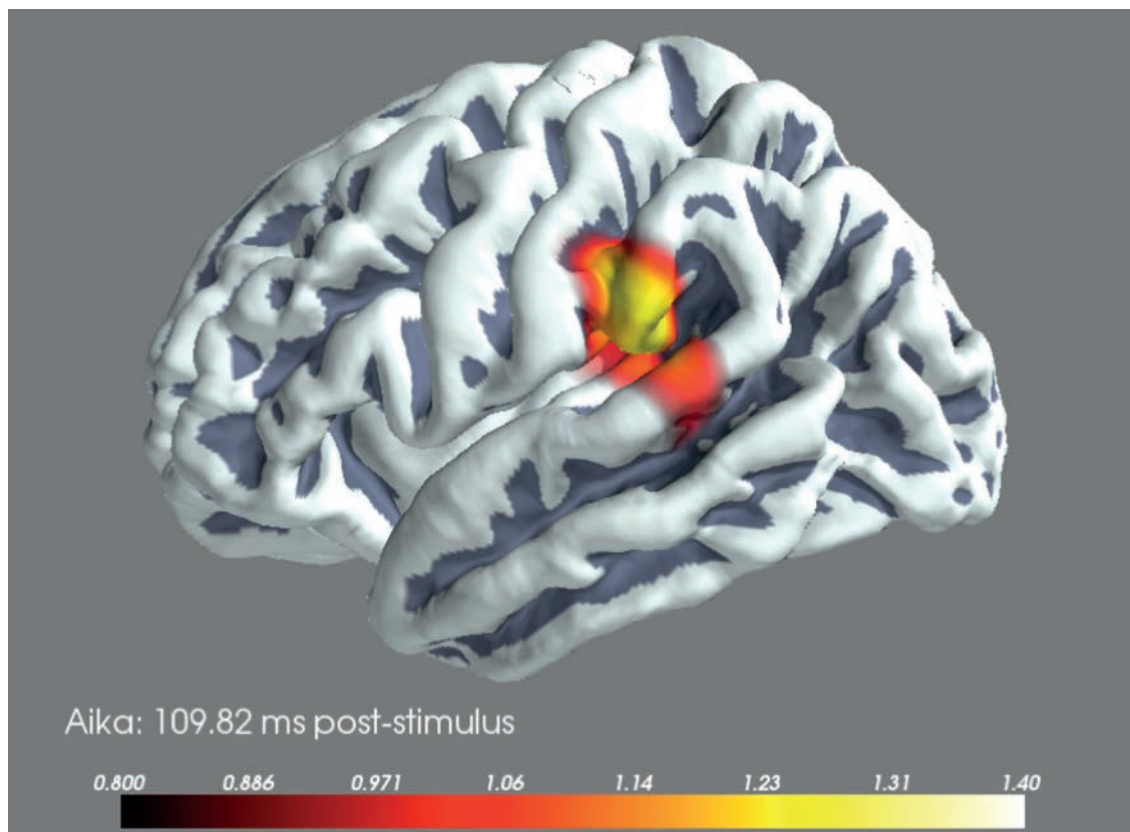
förändringar i uppifrån-ned-kontrollen av den auditiva processeringen. Förändringar i icke-auditiva strukturer och förändrade kopplingar mellan auditiva och icke-auditiva strukturer har observerats vid tinnitus (6). De berörda strukturerna är ofta sådana som styr perceptionell, emotionell och kontextuell behandling av auditiva signaler, och de har samband med den stressreaktion som orsakar det största lidandet vid tinnitus (7, 8).

Magnetencefalografi och bilddiagnostiska undersökningar av nervsystemet används i stor utsträckning för att utreda elektrofyziologin vid tinnitus (Figur 1). Patienter med normala audiogram kan visa tecken på kokleaskada (9, 10). Vid så kallad dold hörselnedsättning kan hörseltrösklarna vara

## SKRIBENTERNA

**Petteri Hyvärinen**, DI, är doktorand vid Högskolan för teknikvetenskaper vid Aalto-universitetet och skriver sin doktorsavhandling i en forskningsgrupp vid HUUS, Kliniken för öron-, näs- och halssjukdomar, huvud-halskirurgi och samarbetar med Biomag-laboratoriet vid HNS Bilddiagnostikcentrum.

**Antti Aarnisalo** är biträdande professor och specialistläkare i otorinolaryngologi. Han arbetar på HUUS, Kliniken för öron- näs- och halssjukdomar, huvud-halskirurgi, som audiologichef. Hans nuvarande forskningsprojekt är inriktade på utveckling av tal i bröstster, lyssnande med båda öronen med kokleaimplantat och på tinnitus.



**Figur 1.** Magnetencefalografi (MEG) använder mycket känsliga magnetometrar för att registrera magnetfält som alstras av hjärnans naturliga elektriska strömmar. Figuren visar aktivering av hörselbarken efter auditiv stimulering (N100-svar).

opåverkade, trots att till exempel intensitetsdiskriminering och förmågan att höra med bakgrundsbrus är nedsatta som följd av förlust av auditoriska nervfibrer (11). Fynden hjälper till att överbygga klyftan mellan tinnitus och en närbesläktad hörselstörning, hyperakusi. På kortexnivå har magnetencefalografiska och elektroencefalografiska studier visat ökad och mera synkroniserad gammabandsaktivitet i hörselbarken hos tinnituspatienter (12, 13). Auditiv gammaaktivitet har ett starkt samband med upplevd tinnitusstyrka (14).

Tinnitus är ett centralt auditivt fenomen som inte är en ren hörselörnimmelse. Det finns rikligt med förbindelser till icke-auditiva hjärnområden, vilket förklarar de kliniska yttringarna av tinnitus.

### Finns det olika slags tinnitus?

Tinnitus kan kliniskt indelas i undergrupper efter orsak, egenskaper, inverkan och samtidigt andra symtom. Entydiga kliniska kriterier för att särskilja olika typer av tinnitus saknas dock fortfarande, och bild-

diagnostiska kriterier lämpar sig eventuellt bättre för att differentiera undergrupperna (15). Exempel på föreslagna undergrupper är bland annat tinnitus med temporomandibulär dysfunktion, posttraumatisk tinnitus och tinnitus med hyperakusi.

### Kan vi göra något åt tinnitus?

Individuell och multiprofessionell handläggning behövs. Patientbedömningen omfattar ingående anamnes, hörselundersökning, kvantifiering av tinnitusintensiteten och identifiering av utlösande faktorer, samtliga symtom och komorbiditet. Objektiv vaskulär tinnitus kräver ofta specialiserat omhändertagande. Om en specifik bakomliggande avvikelse kan identifieras bör den också behandlas specifikt. I handläggningen av tinnitus bör det alltid ingå omfattande, insiktsfulla och empatiska stödsamtal. Till buds stående möjligheter att handlägga tinnitus innefattar kognitiv beteendeterapi och liknande metoder, ljudterapi, hörapparater och på senare tid också hjärnstimulering.

---

Graden av evidens är låg för de flesta handläggningsstrategierna (16).

Målet med stödsamtalen är att underlätta habituering till förnimmelsen av fantomljud och att bättre klara av följderna, såsom emotionell oro, sömnsvårigheter och dålig koncentrationsförmåga. Genom information försöker vi få patienterna att förstå sitt tinnitusymtom. Det är också viktigt att säkerställa följsamhet och att ge realistisk information om målsättningen med andra möjliga handläggningsstrategier (16).

### **Kognitiv beteendeterapi (KBT)**

KBT är en form av psykoterapi som avser att minska tinnitusproblemet genom att förändra maladaptiva kognitiva, känslomässiga och beteendemässiga reaktioner på tinnitus genom kognitiv omstrukturering och modifiering av beteendet. KBT omfattar psykoedukation, avslappningsövningar, mindfulnessbaserade övningar, tekniker för uppmärksamhetskontroll, övningar med sinnebilder och exponering för svåra situationer. KBT ger bättre livskvalitet och förbättrar utfallet på depressionsskalor. En multiprofessionell approach med strukturerad rådgivning, element från KBT och så kallad tinnitus retraining therapy har visat betydande effekt på svårighetsgraden, på lidandet den orsakar och på den hälsorelaterade livskvaliteten (17). Metaanalyser tyder klart på att alla program för handläggning av tinnitus bör omfatta element av KBT.

### **Tinnitus retraining therapy (TRT)**

TRT är en specifik kombination av strukturerad rådgivning och ljudterapi. Metoden beskrevs först av Jastreboff och Hazell (18). TRT eftersträvar habituering genom att använda strukturerad rådgivning till att omklassificera tinnitussignalen till ett neutralt stimulus och genom att använda ljudterapi för att minska tinnitus intensitet. En färsk metaanalys från Cochrane pekar på bristen på randomiserade kliniska prövningar av hög kvalitet.

### **Hörapparater**

Hörselnedsättning utlöser ofta tinnitus. Hörapparater kan i viss mån kompensera bristen på auditiv input i det frekvensomfång där skadan ligger. Apparaterna har dock tekniska begränsningar, särskilt för patienter som har tinnitus och hörselnedsättning på höga frekvenser.

Patienter med tinnitus under 6 kHz verkar ha nytta av hörapparater. Evidens från kli-

niska prövningar angående nyttan av hörapparater vid tinnitus saknas fortfarande. Är det sedvanliga sättet att prova ut hörapparater, alltså för att förbättra talförståelsen, också det bästa sättet att undertrycka tinnitus? Det finns inget självklart svar på den frågan. Hörapparater som lineärt transponerar frekvensen en oktav hade uttalat positiv effekt på tinnitus (20). Alternativa förstärkningsmetoder kan vara effektivare för att undertrycka tinnitus än sedvanliga metoder.

### **Kokleaimplantat**

Det är välkänt att kokleaimplantat minskar volymen vid tinnitus och på så sätt lindrar det lidande som tinnitus för med sig (21). Kokleaimplantat erbjuder betydande och långvarig suppression av tinnitus hos patienter med sensorineural hörselnedsättning genom att de återupprättar input till det centrala auditiva systemet.

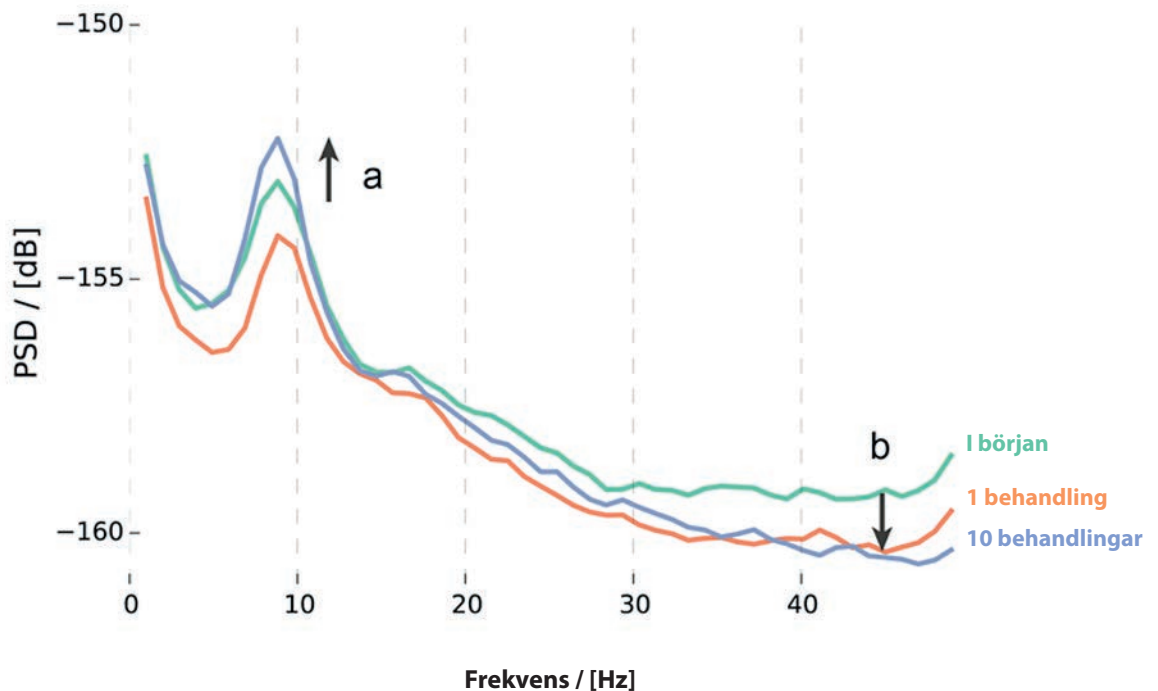
### **Ljudterapi**

Ljudterapi kan ges med ospecifikt bakgrundsljud eller med specifikt individuellt anpassat ljud (16). Bakgrundsljud kan ges med ljudkällor som bärs bakom örat eller genom att generera ljud i omgivningen. Det finns också hörapparater med integrerade ljudgeneratorer. Trots att ljudstimulering är en etablerad behandling finns det inte tillräcklig evidens för effekten från kontrollerade studier (16).

Det finns två nya sätt att ge ljudterapi. Vid individuellt anpassad avskuren musik avlägsnas frekvenserna kring tinnitustonhöjden från frekvensspektret. Detta antas minska den tinnitusrelaterade aktiviteten i hörselbarken genom att underlätta lateral inhibition (22). En annan metod vid tonal tinnitus är att ge auditiva stimuli som korta toner över och under tinnitustonen med målet att återställa den tinnitusrelaterade neuronala synkronin (23). Båda dessa individuellt anpassade metoder bör anses vara experimentella eftersom inga större randomiserade kontrollerade studier finns.

### **Auditiv perceptionsträning**

Syftet med auditiv träning, som frekvensdiskriminering, intensitetsdiskriminering eller auditiv objektidentifiering och lokalisering, är att återställa tinnitusrelaterade neuroplastiska förändringar (16). De har använts både inom och utanför frekvensområdet för tinnitus.



**Figur 2.** Effekten av transkraniell direktströmsstimulering på den spontana aktiviteten i hörselbarken. Efter behandlingen ökade (a) alfabandet (8–12 Hz) och gammabandet (> 30 Hz) minskade (b). Effekt på gammabandet kunde ses redan efter den första behandlingen.

## Hjärnstimulering

Neuronaktivitet kan moduleras fokalt med terapeutisk icke-invasiv hjärnstimulering. Målet med behandlingarna är att normalisera den tinnitusrelaterade onormala neuronaktiviteten med elektromagnetisk stimulering. Upprepad transkraniell magnetisk stimulering använder korta rytmiska magnetiska pulser som ges via en slinga på hjässan för att modulera aktivitet i cortex. Gynnsamma effekter har påvisats, men effektstorlekarna är små, den individuella variationen stor och behandlingseffektens varaktighet ofta begränsad (24). Stimulering av vagusnerven i kombination med auditiv stimulering har visat lovande preliminära resultat (25, 26). Nya stimuleringsmetoder, som olika versioner av transkraniell elektrisk stimulering, undersöks för närvarande (Figur 2). Hjärnstimulerings-tekniker är etablerade som behandling för depression (27). När det gäller tinnitus har tidigare lovande resultat från pilotstudier dock inte gått att omvandla till förbättring på lång sikt i kontrollerade prövningar. Det behövs således fortfarande mycket forskning innan dessa experimentella behandlingar kan bli en del av daglig klinisk praxis.

## Sammanfattning

De senaste åren har i synnerhet neurologisk bildiagnostik och MEG-tekniker gett mer ingående förståelse för de patofysiologiska mekanismerna bakom olika typer av tinnitus (28). Tack vare detta har nya innovativa behandlingsprinciper kunnat tas fram. För de flesta av dem gäller att ytterligare utveckling och forskning krävs innan de kan anses vara etablerad behandling. När man behandlar patienter med tinnitus måste man beakta att patienterna är individer, att symtomen är heterogena och att olika terapeutiska ansatser samverkar på ett komplicerat sätt.

**Petteri Hyvärinen**

petteri.hyvarinen@aalto.fi

**Antti Aarnisalo**

antti.aarnisalo@hus.fi

*Petteri Hyvärinen: Inga bindningar*

*Antti Aarnisalo: Utbildningsresor: MEDEL, Cochlear, GN Resound*

*Föreläsnings- och sakkunnigarvoden:*

*FPA, Finska Hörsselförbundet, FINE*

*(Försäkrings- och finansrådgivningen)*



---

## Referenser

1. Krog NH, Engdahl B, Tambs K. The association between tinnitus and mental health in a general population sample: results from the HUNT Study. *J Psychosom Res.* 2010;69:289–298.
2. Hoffman HJ, Reed GW. Epidemiology of tinnitus. In: Snow JB, Editor. *Tinnitus: theory and management.* London:BC Decker, 2004, pp.16-41.
3. Norena AJ and Eggermont JJ. Enriched acoustic environment after noise trauma reduces hearing loss and prevents cortical map reorganization. *J Neurosci.* 2005;19:25:699–705.
4. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, Shore SE, Melcher JR, Kaltenbach JA. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci.* 2010; 10;30:14972–9.
5. Yang S, Weiner BD, Zhang LS, Cho SJ, Bao S. Homeostatic plasticity drives tinnitus perception in an animal model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;6;108:14974–9.
6. De Ridder D, Elgoyhen AB, Romo R, Langguth B. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;7;108:8075–80
7. Rauschecker JP, Leaver AM, Mühlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus. *Neuron.* 2010;66:819–826.
8. De Ridder D, Vanneste S, Langguth B, Llinas R. Thalamocortical Dysrhythmia: A Theoretical Update in Tinnitus. *Frontiers in Neurology.* 2015;6:124. doi:10.3389/fneur.2015.00124.
9. Schaette R. Tinnitus in men, mice (as well as other rodents), and machines. *Hearing Research.* 2014 311:63-71. doi: 10.1016/j.heares.2013.12.004
10. Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Norena A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hearing Research.* 2006;222:108114.
11. Epp J, Hots J, Verhey JL, Schaette R. Increased intensity discrimination thresholds in tinnitus subjects with a normal audiogram. *J Acoust Soc Am.* 2012;132:EL196–201.
12. Weisz N, Moratti S, Meinzer M, Dohrmann K, Elbert T. Tinnitus perception and distress is related to abnormal spontaneous brain activity as measured by magnetoencephalography. *PLoS Med.* 2005;2:e153.
13. van der Loo E, Gais S, Congedo M, Vanneste S, Plazier M, Menovsky T, Van de Heyning P, De Ridder D. Tinnitus intensity dependent gamma oscillations of the contralateral auditory cortex. *PLoS One.* 2009;4:e7396.
14. Zobay O, Palmer AR, Hall DA, Sereda M, Adjajian P. Source Space Estimation of Oscillatory Power and Brain Connectivity in Tinnitus. *PLoS One.* 2015;10:120–123.
15. Schecklmann M, Lehner A, Poepl TB, Kreuzer PM, Hajak G, Landgrebe M, Langguth B. Cluster analysis for identifying sub-types of tinnitus: a positron emission tomography and voxel-based morphometry study. *Brain Res.* 2012;16;1485:3–9.
16. Langguth B. Treatment of tinnitus. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23:361–368.
17. Cima RF, Maes IH, Joore MA, Scheyen DJ, El Refaie A, Baguley DM, Anteunis LJ, van Breukelen GJ, Vlaeyen JW. Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;26;379:1951–9.
18. Hazell JW, Jastreboff PJ. Tinnitus. I: Auditory mechanisms: a model for tinnitus and hearing impairment. *J Otolaryngol.* 1990;19:1–5.
19. Phillips JS, McFerran D. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;17:CD007330.
20. Peltier E, Peltier C, Tahar S, Alliot-Lugaz E, Cazals. Long-term tinnitus suppression with linear octave frequency transposition hearing aids. *PLoS One.* 2012;7:51915.
21. Baguley DM, Atlas MD. Cochlear implants and tinnitus. *Prog Brain Res.* 2007;166:347–355.
22. Okamoto H, Stracke H, Stoll W, Pantev C. Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;19;107:1207–10.
23. Tass PA, Adamchic I, Freund HJ, von Stackelberg T, Hauptmann C. Counteracting tinnitus by acoustic coordinated reset neuromodulation. *Restor Neurol Neurosci.* 2012;30:137–159.
24. Meng Z, Liu S, Zheng Y, Phillips JS. Repetitive transcranial magnetic stimulation for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;5:CD007946.
25. Kreuzer PM, Landgrebe M, Resch M, Husser O, Schecklmann M, Geisreiter F, Poepl TB, Prasser SJ, Hajak G, Rupprecht R, Langguth B. Feasibility, safety and efficacy of transcutaneous vagus nerve stimulation in chronic tinnitus: an open pilot study. *Brain Stimul.* 2014;7:740–747.
26. Hyvärinen P, Yrttiaho S, Lehtimäki J, Ilmoniemi RJ, Mäkitie A, Ylikoski J, Mäkelä JP, Aarnisalo AA. Transcutaneous vagus nerve stimulation modulates tinnitus-related beta- and gamma-band activity. *Ear Hear.* 2015;36:76–85.
27. Nitsche MA, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A. Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental Neurology.* 2009;219:14–19.
28. Elgoyhen AB, Langguth B, De Ridder D, Vanneste S. Tinnitus: perspectives from human neuroimaging. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16:632–642.

---

## Summary

### ***Pathophysiology and management of tinnitus***

*Tinnitus is perception of sound in the absence of a corresponding external acoustic stimulus. Neuroimaging and magnetoencephalographic methods have provided new insights into its pathophysiology. In tinnitus, auditory-nerve fibre functions are changed in the peripheral system, and the central auditory system shows changes in its tonotopic organization. The most widely used treatments for tinnitus involve counselling, and the best evidence supports cognitive behavioural therapy. New pathophysiological insights have prompted the development of innovative brain-based treatment approaches to directly target the neuronal correlates of tinnitus.*