

Evaluatie Antinnitus studie 2021

18 November 2021

Dr. JHF Bult, Applegg

Applegg-Rapport 18923-01

VERTROUWELIJK

Title:

Evaluatie Antinnitus studie

On behalf of:

Marcel Geraeds
Stichting Antinnitus
Eemnesserweg 67
1221CV Hilversum

Contact person:

Marcel Geraeds

Period of evaluation:

20 October 2021 – 18 November 2021

Authors:

Dr. J.H.F. Bult

Reference

18923-01 – Onderzoeksevaluatie van:
*"Eindrapportage en Conclusie Antinnitus, Fase 1,
proof of principle"*
Door Marcel Geraeds (18 November 2021)

Signed as correct:

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'J.H.F. Bult', written over a horizontal line.

<https://orcid.org/0000-0002-4690-027X>

18 November 2021

ANTINNITUS ONDERZOEKSEVALUATIE

Opgemaakt door: Dr. JHF Bult, experimentele functieleerpsycholoog en levensmiddelenchemicus, Applegg, Amersfoort, Nederland.

Keywords: Biofeedback, gehoorschade, stress, fysiologie

ACHTERGROND

In 2021 heeft de stichting Antinnitus te Hilversum Nederland een haalbaarheidsstudie verricht naar de inzetbaarheid van een trainmethode om tinnitus klachten te reduceren bij mensen die hier aan lijden. Deze studie werd deels gesponsord uit een innovatiesubsidie. Op verzoek van Marcel Geraeds, voorzitter van de Stichting Antinnitus, heb ik de doelstellingen, methode, resultaten en conclusies van de studie geëvalueerd op wetenschappelijke en methodische validiteit. Dit rapport geeft mijn bevindingen weer, en mag gebruikt worden ter ondersteuning van rapportage aan de sponsors van dit onderzoek.

1 DOELSTELLINGEN VAN DE STUDIE

De studie beoogt de effectiviteit te toetsen van een vernieuwende biofeedback methode door inzet van 28 proefpersonen (24 effectief) die lijden aan tinnitus. Biofeedback is een methode die reeds langere tijd effectief wordt ingezet voor de reductie van klachten van met name autonome neurale oorsprong. Er is voldoende onderbouwing te vinden in de wetenschappelijke literatuur voor toepassingen van biofeedback als therapeutisch middel voor angst- of stress-gerelateerde klachten en klachten ten aanzien van aandachtsregulatie. De toepassing van biofeedback in de Antinnitus studie bouwt daar op voort. Hypotheses geformuleerd in deze studie zijn derhalve valide: het in een taakcontext trainen van autonome stress reductie in combinatie met een eventuele aandachtsregulatie component zou op basis van huidige kennis verlichting van klachten kunnen bieden voor mensen waar stress en aandachtfocus een rol speelt bij de beleving van tinnitus.

2 GEKOZEN OPERATIONALISATIES

Taak 1: De trainingmethode gebruikt een VR bril om een omgeving te creëren waarin mensen kunnen interacteren met objecten zoals blokken, een toongenerator in de vorm van een orgel en ballonnen. De taken die proefpersonen hierin moeten vervullen zijn vernieuwend in het kader van traditionele biofeedback methoden. Traditionele biofeedback methoden bekrachtigen gewenste

Applegg review 18923-01 page 4 of 7

neurale responsen *impliciet*: als de neurale respons zich voordoet zal er een beloning volgen in de vorm van een prettige gebeurtenis in een computerscherm. Er wordt niet gecommuniceerd welke respons er beloond wordt. Het brein moet dit zelf ontdekken. Bij de in Antinnitus gebruikte methode wordt *expliciet* gestuurd op bepaalde gedragingen zoals ademhaling en ontspanning. Hierdoor wordt de training een combinatie van biofeedback en cognitieve gedragstherapie. Of deze minder goed, even goed, of beter werkt dan impliciete biofeedback zal moeten blijken. Echter, er is op voorhand geen reden om aan te nemen dat deze operationalisatie van de vraagstelling minder effectief zou zijn. De gebruikte maat 'hartslagvariatie' is gebruikelijk als biomarker voor autonome stress activatie.

Taak 2: Het onverwacht klappen van een ballon zou een hyperacusis gewaarwording kunnen veroorzaken. Helaas kon het benodigde geluidsvolume niet geproduceerd worden met de gebruikte apparatuur. Als dit wel het geval zou zijn geweest, en als het geluid bij de eerste aanbieding een schrikreactie zou hebben gegeven, dan zijn afnemende schrikreacties aannemelijk na herhaalde aanbieding omdat het geluid dan niet meer onverwachts zou zijn. Naar verwachting zou dit de effectiviteit van een training die zich richt op reductie van de acute stress respons doen afnemen. De intentie om hyperacusis op te nemen als te behandelen klacht in de VR omgeving is te verdedigen. Helaas is de gekozen operationalisatie niet effectief gebleken.

Taak 3: Het visualiseren van fantoomgeluid, dat tinnitus is, middels een visuele-auditieve toongenerator om daarmee te leren het fantoomgeluid te onderdrukken is zeer vernieuwend. Het is een elegante manier om het mentale proces van het onderdrukken van fantoomgeluid (ook een neurale respons) grijpbaar te maken. Of dit een ook een effectieve methode is kan op basis van de wetenschappelijke literatuur niet vastgesteld worden. Echter, ik meen dat de gekozen VR visualisatie en auditieve presentatie een valide operationalisatie is om deze hypothese te toetsen.

3 ONTWERP VAN DE STUDIE

Als primaire afhankelijke maat zijn uitspraken van proefpersonen over tinnitus en stress beleving gebruikt. De uitwerking van deze uitspraken middels een classificatie door twee beoordelaars, en het gebruik van een inter-rater-reliability score is methodisch correct. De hoge inter-rater-reliability score geeft verder aan dat deze metingen betrouwbaar zijn: ze zijn niet toevallig of uit de duim gezogen.

Er moet aangemerkt worden dat de waargenomen verbetering van klachten niet exclusief aan de gebruikte biofeedback methode is toe te schrijven omdat er geen (dubbelblinde) placebo controle groep is ingezet. Echter, voor een proof-of-concept studie zou een dergelijk opzet met 28

Applegg review 18923-01 page 5 of 7

proefpersonen zeer uitzonderlijk zijn. Zelfs academische studies op veel grotere budgetten ontberen vaak deze aanpak. Ik concludeer dat, ondanks het beperkte budget, de opzet van deze studie die van een gebruikelijke proof-of-concept studie overtreft. *Wel raad ik aan voor een eventuele toekomstige opschaling en verdere uitwerking van de methode te kiezen voor een placebo gecontroleerde studie variant. Omdat biofeedback effecten in de regel niet na 1 of enkele sessies beklijven zou bij die gelegenheid een longitudinale aanpak de voorkeur hebben (het volgen van tinnitusbeleving over een langere periode waarin vaker getraind wordt, met inbegrip van voor- en na-metingen).*

4 GEBRUIKTE METHODE

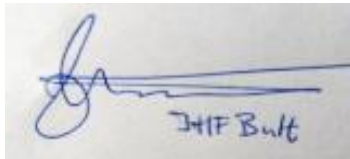
Voor de gekozen taakomgeving en terugkoppeling is een volledig functionele virtuele stimulusomgeving gerealiseerd. Ik heb, als ervaren EEG onderzoeker, zelf in deze VR omgeving de taken geprobeerd en vond de feedback (van HRV) geslaagd. Gezien het beschikbare budget is dat indrukwekkend. Het grote voordeel van deze methode is dat er voor toekomstige gebruikers een overtuigende en uniforme stimulus omgeving gecreëerd kan worden, ongeacht de plaats waar getraind wordt. Nu benodigde VR brillen en hartslagmeters zeer toegankelijk zijn geworden qua prijs kan deze methode goed opgeschaald worden. De gemaakte keuzes zijn daarom verstandig met het oog op commercialisatie of het op grote schaal beschikbaar maken voor een betaalbare prijs. *Advies: het zou de opschaling bevorderen als de software platform-onafhankelijk (webtoepassing) en hardware-onafhankelijk zou zijn (dus niet afhankelijk van 1 fabrikant van VR-brillen).*

5 RESULTATEN

De resultaten laten een (gerapporteerde) vermindering van klachten zien in de "autonome stress reductie" conditie, en een verdere vermindering in de "akoestische trauma compensatie" conditie. Het is aannemelijk dat dit kortstondige verbeteringen zijn die niet beklijven na één training: Wetenschappelijke rapportages van biofeedback effecten laten in het algemeen geen langdurige effecten van 1 of enkele trainingen zien. Desondanks is de consistentie van resultaten over proefpersonen bemoedigend, reden genoeg te veronderstellen dat deze bij herhaalde training wel zullen beklijven. De methode verdient verdere uitwerking om dergelijke longitudinale effecten te toetsen, en om de methode toepasbaar te maken in de therapeutische praktijk.

Aldus naar eer en geweten opgemaakt door

Naam ***Dr. Johannes HF Bult***
Datum ***18 November 2021***
te ***Amersfoort***



<https://orcid.org/0000-0002-4690-027X>