

Evaluatie Antinnitus studie 2022

11 December 2022

Dr. JHF Bult, Applegg

Applegg-Rapport 19240-01

VERTROUWELIJK

Title:

Evaluatie Antinnitus studie 2022

On behalf of:

Marcel Geraeds
Stichting Antinnitus
Eemnesserweg 67
1221CV Hilversum

Contact person:

Marcel Geraeds

Period of evaluation:

13 September 2022 – 11 December 2022

Authors:

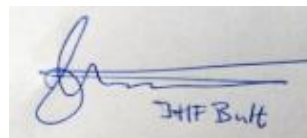
Dr. J.H.F. Bult

Reference

Onderzoeksopzet: "Het aantonen van cross modal sound-vision interference/interaction" versie 19 Oktober 2022.

Resultaten: "Antinnitus okt 22 data.xlsx" aangeleverd per 19 Oktober 2022, beide door Marcel Geraeds.

Signed as correct:



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

11 December 2022

Applegg review 19240-01 page 3 of 13

ANTINNITUS ONDERZOEKSEVALUATIE

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

Keywords: Cross-modale audiovisuele interacties, Operante conditionering, gehoorschade, fysiologie

SAMENVATTING

Een groep van 39 personen die lijden aan tinnitus blijken in staat dit fantoomgeluid te kunnen reduceren door een licht-geluid associatie training in een virtuele omgeving, en door het generaliseren van deze associatie naar een handbeweging middels een klassieke conditionering. Het is bekend dat licht-geluid associaties onder duidelijk gedefinieerde omstandigheden elkaar kunnen beïnvloeden, zolang geluid en licht simultaan worden aangeboden en er voldoende indicatie is dat beide stimuli van dezelfde bron afkomstig zijn. Echter, de manier waarop in deze studie licht aan tinnitus beleving gekoppeld is volgens een stapsgewijs protocol is absoluut vernieuwend. De koppeling van licht aan tinnitus met als uitkomst een waargenomen tinnitus reductie biedt perspectief voor therapeutische toepassing. Daarvoor wordt aanbevolen de lange termijn effecten van deze methode te evalueren in een placebo-gecontroleerde opzet.

ACHTERGROND

Tinnitus is de beleving van veelal storend fantoomgeluid (een piepton of ruis) als gevolg van gehoorschade. Tinnitus kan voor mensen die er aan lijden een zeer negatieve uitwerking hebben op algeheel welbevinden. In 2021 heeft de stichting Antinnitus te Hilversum Nederland een haalbaarheidsstudie verricht naar de inzetbaarheid van een trainingmethode om tinnitus klachten te reduceren bij mensen die hier aan lijden. Tijdens de haalbaarheidsstudie werden mensen die lijden aan tinnitus getraind in het visualiseren van het tinnitus geluid middels een virtueel orgel in een VR omgeving. Door zich te ontspannen middels een biofeedback training beleefde men vervolgens een reductie van de intensiteit van de tinnitus. Hiermee toonde de studie aan dat stressgeïnduceerde tinnitus kortstondig kon worden gereduceerd middels ontspanningsoefeningen in combinatie met een visuele representatie van de tinnitus.

De bevindingen van deze interventie studie in 2021 zijn gebruikt om een verbeterd audiovisueel trainingsprotocol uit te werken waarbij de methode van audiovisuele associatie verder is

Applegg review 19240-01 page 5 of 13

uitgewerkt. De verbetering van het protocol bestaat uit een innovatieve en intuïtief eenvoudig aan te leren audiovisuele associatietaak. Het protocol is ingezet in een vervolgstudie, uitgevoerd in Oktober 2022.

Op verzoek van Marcel Geraeds, voorzitter van de Stichting Antininitus, 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 vernieuwende trainingsmethode is gericht op het leren reduceren van tinnitus perceptie door mensen die hieraan lijden. Hiervoor trairden zij in de VR omgeving om:

1. een gesimuleerd pulserende tinnitus geluid te associëren met een visuele stimulus (een lampje) die gelijk met het geluid pulseert en daardoor lijkt verbonden te zijn met het gesimuleerde tinnitus geluid.
2. de echte tinnitus vervolgens te beheersen door zelf de visualisatie te beïnvloeden (en daarmee het gekoppelde tinnitus geluid).
3. een makkelijk uit te voeren motorische handeling (het dichtknijpen van de hand) te koppelen aan de visuele stimulus (weer in de zelfde pulserende frequentie) zodat deze handeling vervolgens ook het tinnitus geluid kan helpen reduceren.

Het doel van de studie is om de effectiviteit van deze opeenvolgende tinnitus reductie methoden te evalueren.

2 METHODE

De wetenschappelijke literatuur op het gebied van cross-modale geluid-beeld interacties laat zien dat geluid en licht perceptie elkaar kunnen beïnvloeden als deze in de tijd dezelfde intensiteitspatronen volgen (Shams, Kamitani, & Shimojo, 2000, 2002) en door de waarnemer als afkomstig van dezelfde bron worden gezien. Voorbeelden hiervan zijn beeld en geluid illusies met donder-bliksem associaties en het buikspreekers effect (Slutsky & Recanzone, 2001).

De Antinnitus trainingsmethode maakt gebruik een dergelijke associatie. Met een VR bril die ook geluid presenteert wordt een omgeving gecreëerd waarin mensen kunnen interacteren met objecten zoals een toongenerator en een pulserend lampje. In de virtuele omgeving geven deelnemers eerst aan wat de frequentie is van de tinnitus waar men last van heeft door de toongenerator in te stellen. Deze toon is voor de persoon vervolgens herkenbaar als tinnitus toon.

Hierna wordt een cross-modale beeld-geluid associatie aangeleerd: in de VR omgeving wordt een regelmatig uitdovend en oplichtend lampje gepresenteerd, samen met een toon van de eerder vastgestelde frequentie die pulseert met de zelfde frequentie als de tinnitus. De hypothese is dat de aangeleerde associatie tussen licht en geluid vervolgens ook de werkelijk waargenomen tinnitus kan beïnvloeden door de geassocieerde visuele stimulus te reduceren. Bevestiging van deze hypothese zou een werkelijke therapeutische innovatie betekenen.

Applegg review 19240-01 page 7 of 13

Mocht deze aanname kloppen, "men kan visueel grip krijgen op de auditieve tinnitus", dan is het ook interessant te bezien of de visuele stimulus vervangen kan worden door een handeling (een grijpbeweging), een eenvoudig zelf uit te voeren geconditioneerde stimulus die de plaats inneemt van het knipperende licht. Dit is getest in stap 3 in het onderzoek.

3 PROEFPERSONEN

Van 49 uitgenodigde proefpersonen hebben 10 proefpersonen om uiteenlopende redenen de test sessies niet afgerond. De resterende 39 proefpersonen, allen gediagnosticeerd met tinnitus, hebben trainingen verricht in 2 opeenvolgende sessies, in duplo per sessie.

4 METINGEN

Als primaire afhankelijke maat zijn de scores gebruikt waarmee proefpersonen de mate van tinnitus reductie in een getal hebben uitgedrukt. Men kon tijdens de drie beschreven fasen van het onderzoek aangeven hoeveel reductie van de geluidsintensiteit men bereikte door de lichtassociatie of knijpbeweging. Volledige tinnitus- of geluid-controle werd met score 10 aangegeven, geen enkele controle met score 0.

De metingen bestonden uit:

Frequentie van de tinnitus: De door de proefpersoon ingestelde frequentie die correspondeert met de dominante toon in de beleefde tinnitus (in Hz)

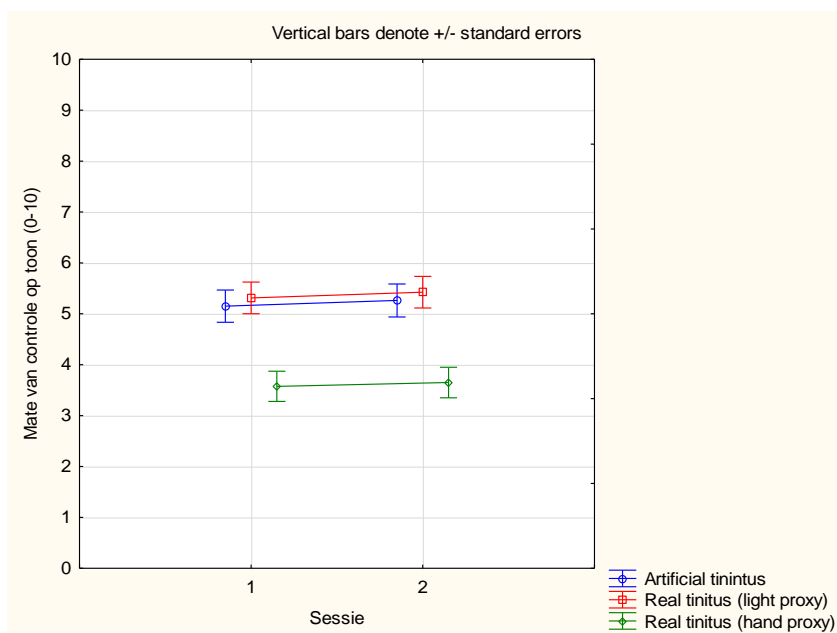
Door licht gereduceerde intensiteit van geluid in VR: De waargenomen afname in geluidintensiteit van een door de VR geproduceerde toon wanneer een gelijktijdig zichtbaar lampje minder fel gaat branden (0 = geen afname; 10 algehele afname).

Door licht gereduceerde intensiteit van de echte tinnitus in VR: De waargenomen afname in intensiteit van de beleefde tinnitus wanneer een gelijktijdig zichtbaar lampje minder fel gaat branden (0 = geen afname; 10 algehele afname).

Knijpbeweging-reductie van de echte tinnitus: De waargenomen afname in intensiteit van de beleefde tinnitus wanneer een geassocieerde vuist knijpbeweging gemaakt wordt (0 = geen afname; 10 algehele afname).

Resultaten: Effecten op tinnitus:

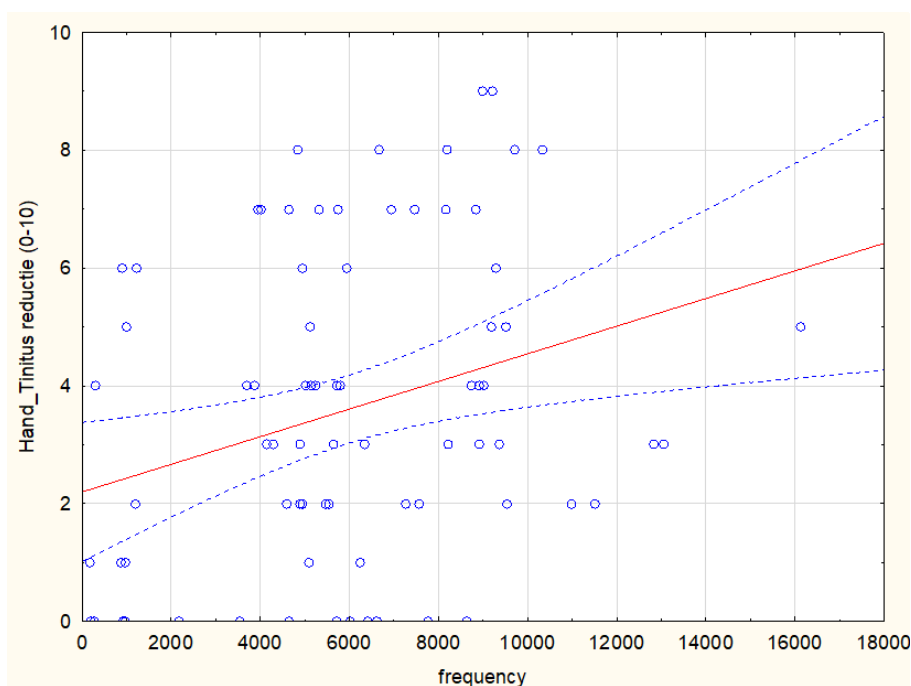
In alle 3 condities rapporteerden proefpersonen suppressie van tinnitus (virtuele tinnitus door licht, echte tinnitus door licht, en echte tinnitus door handbeweging). De mate waarin men in staat was grip te krijgen op de intensiteit van het geluid (middels lampje) en de echte tinnitus (middels lampje) was groter dan bij het gebruik van de handbeweging (hand-proxy):



De gerapporteerde suppressie scores (0 = geen suppressie, 10 = volledige suppressie) zijn voor alle drie condities (geluid_licht, tinnitus_licht en tinnitus_hand) aanzienlijk hoger dan 0. De tinnitus_hand conditie scoort het laagst met een score van ongeveer 3.5. Deze conditie staat het dichtst bij een therapeutisch realiseerbaar effect buiten de VR-omgeving.

De suppressie scores worden statistisch ondersteund met een significant overall suppressie effect [$F(1,76) = 306, p < 0.001$]. Dit effect geeft aan dat over alle 3 trainingscondities men een onderdrukking van het geluid waarnam. Wel blijken de 3 condities onderling ook significant verschillende onderdrukking scores op te leveren [$F(2,152)=34.1, p < 0.001$] wat verklaart kan worden uit de lagere score voor de meest uitdagende conditie (tinnitus_hand).

Het uitzetten van de gescoorde Tinnitus reductie scores tegen de dominante tinnitus frequentie laat zien dat hogere reducties worden bereikt voor hogere tinnitus frequenties. Dit effect suggereert dat betere trainingsresultaten bereikt kunnen worden bij mildere tinnitus klachten.



5 DISCUSSIE VAN DE RESULTATEN EN CONCLUSIES

Een groep van 39 personen die lijden aan tinnitus blijkt, voor de duur van een training, in staat te zijn zowel aangeboden geluid als fantoomgeluid (de tinnitus) te kunnen reduceren door een licht-geluid associatie training en door het generaliseren van deze associatie naar een handbeweging middels een klassieke conditionering. Het is bekend dat licht-geluid associaties onder duidelijk gedefinieerde omstandigheden elkaar kunnen beïnvloeden (temporele koppeling van intensiteiten en voldoende indicatie dat beide stimuli van dezelfde bron afkomstig zijn). Echter, de koppeling van licht aan fantoomgeluid (tinnitus) met als uitkomst een therapeutisch effect is absoluut vernieuwend.

De waargenomen scores voor de eerste twee condities (geluid controle en tinnitus controle) zijn opmerkelijk. Resultaten uit de eerste conditie zijn een goede weergave van de uit de literatuur bekende geluidseffecten (dit is de gesimuleerde tinnitus conditie waarin echt geluid is aangeboden). De onderdrukking van tinnitus in de tweede conditie, het controleren van een fantoom geluid, is even sterk. Dit is het werkelijke therapeutische effect dat nog niet eerder werd onderzocht en aangetoond. De score 5 op een schaal van 0-10 is meer dan slechts waarneembaar: het is een duidelijk waarneembaar verschil.

Van associatie effecten als deze is bekend dat bij herhaling men gaat inzien dat er sprake is van een illusie. Dat zou dan zichtbaar zijn als een afname van scores in vervolg sessies. Daarvan is deze studie geen sprake. De scores in de 2^e sessie zijn gelijk aan die in de eerste sessie.

Het is bekend dat een grotere gehoorbeschadiging niet alleen hogere geluidsvolumes vereist om te kunnen horen, maar ook een groter aangedaan frequentiebereik beslaat. Hoe lager de tonen die nog net hoorbaar zijn, hoe groter de gehoorbeschadiging. Omdat de dominante tinnitus toon samenhangt met de aangedane gehoorfrequenties is het interessant te bezien dat de hoogte van de gescoorde tinnitus toon samenhangt met de waargenomen omvang van de tinnitus reductie: hoe hoger de toon, hoe milder de gehoorbeschadiging, hoe groter het therapeutisch effect.

Er moet aangemerkt worden dat de waargenomen verbetering van klachten niet voor langere termijnen is onderzocht. Enkel de reductie van tinnitus tijdens de trainingen is aangetoond. Verder kan de waargenomen reductie van tinnitus methodologisch niet exclusief aan de gebruikte training methode worden toegeschreven omdat er geen (dubbelblinde) placebo controle groep is ingezet. Een placebo-gecontroleerde proof-of-concept studie van de lange termijn effecten van de training

Applegg review 19240-01 page 11 of 13

zou echter zeer uitzonderlijk zijn. Zelfs academische studies op veel grotere budgetten ontberen vaak deze aanpak.

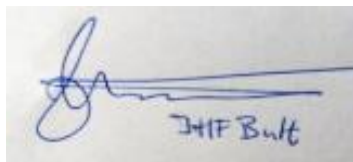
Therapeutische effecten zijn waargenomen van een gevolgde training op tinnitusbeleving. Deze waarneming is veelbelovend, maar *ik raad wel aan om bij een toekomstige opschaling en verdere uitwerking van de methode te kiezen voor een placebo gecontroleerde studie variant waarmee ook lange termijn effecten van de training worden onderzocht*. Een kritische wetenschappelijke toets zou de tinnitusbeleving moeten volgen over een langere periode waarin vaker getraind wordt, met inbegrip van voor- en na-metingen en de inclusie van een placebo groep die geen licht-associatie training doet maar bijvoorbeeld naar ongerelateerde licht effecten kijkt.

6 LITERATUUR

- Shams, L., Kamitani, Y., & Shimojo, S. (2000). What you see is what you hear. *Nature*, *408*, 788-788.
- Shams, L., Kamitani, Y., & Shimojo, S. (2002). Visual illusion induced by sound. *Cognitive Brain Research*, *14*, 147-152.
- Slutsky, D. A., & Recanzone, G. H. (2001). Temporal and spatial dependency of the ventriloquism effect. *Neuroreport*, *12*(1), 7-10.

Aldus naar eer en geweten opgemaakt door

Naam ***Dr. Johannes HF Bult***
Datum ***11 December 2021***
te ***Amersfoort***



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