

**Μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών στην
Ακοολογία-Νευροωτολογία
Α' και Β' Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ,
Ιατρική Σχολή
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών**

**Διπλωματική εργασία του
Δημητρίου Ρουμελιώτη**

Μη σφύζουσες εμβοές

Πρόλογος

Οι εμβοές απασχολούν μεγάλο μέρος του πληθυσμού παγκοσμίως. Κάποιες αναφορές μιλούν για το 10-25% του πληθυσμού, μόλις όμως το 7% περίπου αναφέρει τόσο σημαντικές εμβοές που να παρεμβαίνουν στην ποιότητα ζωής του. Αναρίθμητες είναι οι θεραπείες που έχουν δοκιμαστεί και προταθεί κατά καιρούς χωρίς όμως καμία από αυτές να έχει επικρατήσει ως θεραπεία εκλογής, κάτι που αναδεικνύει τη σύνθετη φύση του προβλήματος και τις δυσκολίες στην προσέγγιση και αντιμετώπισή του. Ανάμεσα σε αυτούς τους τρόπους αντιμετώπισης που έχουν περιγραφεί και που φαίνεται να προσεγγίζουν καλύτερα τη φυσιολογία των εμβοών σύμφωνα και με το μοντέλο που περιέγραψε ο Jastreboff είναι η θεραπεία επανεκπαίδευσης για τις εμβοές (Tinnitus Retraining Therapy-TRT) και η συμπεριφορική θεραπεία για τις εμβοές (Cognitive Behavioral Therapy-CBT). Αντικείμενο αυτής της ανασκόπησης είναι η διερεύνηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας όσον αφορά στην κλινική αποτελεσματικότητα αυτών των δύο μεθόδων.

Περίληψη

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης είναι η σύγκριση της αναφερόμενης στη βιβλιογραφία κλινικής αποτελεσματικότητας των δύο πιο διαδεδομένων (και ίσως πλησιέστερων στη φυσιολογία γένεσης και ενίσχυσης των υποκειμενικών μη σφύζουσων εμβοών) μεθόδων αντιμετώπισής τους, της θεραπείας επανεκπαίδευσης για τις εμβοές και της συμπεριφορικής θεραπείας για τις εμβοές.

Σχεδιασμός μελέτης: Συστηματική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας

Μέθοδος: Στη συστηματική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας περιελήφθησαν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές και μετά-αναλύσεις μόνο σε ανθρώπους. Η αναζήτησή έγινε στη βάση δεδομένων Pubmed για μελέτες που είχαν δημοσιευτεί έως και τον Αύγουστο του 2018 και συμπεριλήφθησαν μόνο μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν επικυρωμένα ερωτηματολόγια για την αξιολόγηση των εμβοών στους ασθενείς.

Αποτελέσματα: Από την αρχική αναζήτηση στη βάση δεδομένων Pubmed βρέθηκαν 450 αναφορές στις δύο αυτές μεθόδους αντιμετώπισης των εμβοών. Τελικά και με βάση τα κριτήρια ένταξης και απόρριψης που είχαμε ορίσει, 12 μελέτες που αξιολογούσαν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας επανεκπαίδευσης για τις εμβοές και της συμπεριφορικής θεραπείας για τις εμβοές εντάχθηκαν προς μελέτη στην ανασκόπησή μας. Η θεραπεία επανεκπαίδευσης φαίνεται αποτελεσματική στη βελτίωση της ένταξης των εμβοών (σε ποσοστό ασθενών από 32% έως 87,5% στις διάφορες μελέτες), κι εξίσου αποτελεσματική στη βελτίωση της διάθεσης των ασθενών. Η συμπεριφορική θεραπεία φαίνεται αποτελεσματική κυρίως στη βελτίωση της διάθεσης σε ποσοστό ασθενών από 27% έως 70% στις έρευνες που μελετήσαμε.

Συμπέρασμα: Τόσο η θεραπεία επανεκπαίδευσης όσο και η συμπεριφορική θεραπεία

αποδεικνύονται αποτελεσματικές για τις εμβοές χωρίς να φαίνεται κάποια από τις δύο να υπερτερεί έναντι της άλλης. Διαπιστώθηκε όμως η ύπαρξη μεγάλης ετερογένειας μεταξύ των μελετών τόσο ως προς τον ακριβή τρόπο εφαρμογής των δύο αυτών μεθόδων θεραπείας, όσο και ως προς τον τρόπο αξιολόγησης των αποτελεσμάτων με τη χρήση διαφορετικών ερωτηματολογίων. Επιβάλλεται η περαιτέρω προσπάθεια για την καθιέρωση κοινών πρωτοκόλλων εφαρμογής των δύο θεραπειών και η δημιουργία κοινών σταθμισμένων ερωτηματολογίων, ώστε να μπορούν να γίνουν πιο ασφαλείς και αντικειμενικές συγκρίσεις ανάμεσά τους, αλλά και να διευκολυνθεί η επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου για συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόταση του Cima για πρωτόκολλο θεραπείας που συνδυάζει και τις δύο μεθόδους.

Λέξεις κλειδιά: tinnitus, tinnitus retraining therapy, cognitive behavioral therapy, randomized control trial

Non pulsatile tinnitus

Abstract

Objective: The aim of our study is to compare the outcomes of two of the most frequently employed (and probably closest to the pathophysiology of tinnitus) interventions for the management of tinnitus: tinnitus retraining therapy and cognitive behavioural therapy.

Study Design: Systematic review of randomised control trials

Methods: Only randomised control trials published until August 2018 were included. The participation of adult humans and the use of validated questionnaires were additional inclusion criteria.

Results: Only 12 from the initial 450 Pubmed results for the two interventions we searched for met our inclusion criteria and therefore were included in our study. Both Tinnitus Retraining Therapy and Cognitive Behavioral Therapy appear to be effective in improving patients' mood and quality of life, but the quality of the available trials is too low to allow safe conclusions.

Conclusions: Both tinnitus retraining therapy and cognitive behavioural therapy are effective for tinnitus. Neither intervention seems to be superior than the other. Patients with high pretreatment scores of tinnitus discomfort report the greatest relief from tinnitus. Because of the high level of heterogeneity among the studies, further research with the use of commonly accepted protocols of treatment for both interventions and standardised, validated questionnaires are needed, so that objective comparisons can be possible.

Keywords: tinnitus, tinnitus retraining therapy, cognitive behavioral therapy, randomized control trial

Ευχαριστίες

Ένα μεγάλο Ευχαριστώ στους Καθηγητές-διοργανωτές του Μεταπτυχιακού και τους διδάσκοντες σε αυτό για τους καινούργιους ορίζοντες στη γνώση που μου άνοιξαν και στην οικογένεια μου για την αμέριστη στήριξή τους

Πίνακας περιεχομένων:	Σελίδα
Πρόλογος.....	2
Περίληψη.....	2
Ευχαριστίες.....	4
Πίνακας περιεχομένων.....	5
Πίνακας με Ακρόνυμα.....	6
Ευρετήριο πινάκων.....	7
Ευρετήριο εικόνων, σχημάτων.....	7
Εισαγωγή.....	8
<i>Εμβοές-ορισμοί-επιδημιολογία.....</i>	<i>8</i>
<i>Νευροφυσιολογικό μοντέλο εμβοών.....</i>	<i>8</i>
<i>Θεραπείες που έχουν περιγραφεί.....</i>	<i>9</i>
<i>Θεραπεία επανεκπαίδευσης εμβοών.....</i>	<i>9</i>
<i>Συμπεριφορική θεραπεία.....</i>	<i>10</i>
<i>Ερευνητικό ερώτημα.....</i>	<i>10</i>
<i>Μεθοδολογία.....</i>	<i>11</i>
<i>Κριτήρια ένταξης μελετών.....</i>	<i>11</i>
<i>Κριτήρια αποκλεισμού.....</i>	<i>11</i>
<i>Περιγραφή διαδικασίας.....</i>	<i>11</i>
<i>Μελέτες που απορρίφθηκαν.....</i>	<i>12</i>
<i>Μελέτες που συμπεριλήφθηκαν.....</i>	<i>13</i>
<i>Έλεγχος της ποιότητας των μελετών.....</i>	<i>13</i>
<i>Εκτίμηση αποτελεσμάτων-Ομαδοποίηση αποτελεσμάτων.....</i>	<i>14</i>
<i>Ανάλυση.....</i>	<i>14</i>
<i>Αποτελέσματα.....</i>	<i>15</i>
<i>Χαρακτηριστικά των μελετών.....</i>	<i>15</i>
<i>Ποιότητα των μελετών.....</i>	<i>17</i>
<i>Πόσο αποτελεσματική είναι η θεραπεία επανεκπαίδευσης σε σχέση με ομάδες ελέγχου;.....</i>	<i>18</i>
<i>Πόσο αποτελεσματική είναι η συμπεριφορική θεραπεία σε σχέση με ομάδες ελέγχου;.....</i>	<i>19</i>
<i>Συζήτηση.....</i>	<i>20</i>
<i>Θεραπεία επανεκπαίδευσης.....</i>	<i>20</i>
<i>Συμπεριφορική θεραπεία.....</i>	<i>21</i>
<i>Θεραπεία επανεκπαίδευσης έναντι Συμπεριφορικής θεραπείας.....</i>	<i>22</i>
<i>Συμπεράσματα.....</i>	<i>23</i>
<i>Βιβλιογραφία.....</i>	<i>25</i>
<i>Παράρτημα.....</i>	<i>28</i>

Πίνακας με Ακρώνυμα:

ADS Anxiety and Depression Scale

ASI Anxiety Sensitivity Index

BDI Beck Depression Inventory

CBT Mindfulness

CBT-Cognitive Behavioral Therapy- Συμπεριφορική θεραπεία

CBT-Acceptance and commitment -Συμπεριφορική θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης

CBT- Biofeedback -Συμπεριφορική θεραπεία με βιοανάδραση (βιοανατροφοδότηση)

CBT -Mindfulness - Συμπεριφορική θεραπεία βασισμένη στην επίγνωση

CGI Clinical Global Impression

CORE-NR Clinical Outcomes in Routine Evaluation- Non Risk

FTQ Fear of Tinnitus Questionnaire

HADS Hospital Anxiety and Depression Scale

HUI Health Utility Index mark-3

ISI Insomnia Severity Index

JQ Jastreboff Questionnaire

MAAS Mindful Attention Awareness Scale

QCC Questionnaire of Catastrophic Cognition (Frenzel 1998)

QIPA Tinnitus Psychological Impact Questionnaire (Philippot 2011)

QOLI Quality of Life Inventory

SCL-90-R Symptom Checklist Statement Scale

STAI State and Trait Anxiety Inventory

TAQ Tinnitus Acceptance Questionnaire

TCQ Tinnitus Coping Questionnaire (Frenzel 1998)

TCS Tinnitus Catastrophic Scale

TFI Tinnitus Functional Index

THI Tinnitus Handicap Inventory

TQ Tinnitus Questionnaire

TRQ Tinnitus Reaction Questionnaire

TRSS Tinnitus Related Self Statement Scale

TRT- Tinnitus Retraining Therapy - Θεραπεία επανεκπαίδευσης εμβοών

VAS Visual Analogue Score για ένταση, ενόχληση, επίγνωση εμβοών

WSAS Worth and Social Adjustment Scale

Ευρετήριο Πινάκων	Σελίδα
Πίνακας 1 Μελέτες που απορρίφθηκαν.....	13
Πίνακας 2 Μελέτες που συμπεριλήφθηκαν.....	13
Πίνακας 3 Χαρακτηριστικά μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης.....	16
Πίνακας 4 Χαρακτηριστικά μελετών συμπεριφορικής θεραπείας.....	16
Πίνακας 5 Αξιολόγηση ποιότητας μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης.....	17
Πίνακας 6 Αξιολόγηση ποιότητας μελετών συμπεριφορικής θεραπείας.....	17
Πίνακας 7α,β Αποτελεσματικότητα μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης.....	18
Πίνακας 8α,β Αποτελεσματικότητα μελετών συμπεριφορικής θεραπείας.....	19,20

Ευρετήριο εικόνων, σχημάτων	Σελίδα
Εικόνα 1: Νευροφυσιολογικό μοντέλο εμβοών.....	9
Σχήμα 1: Σχεδιάγραμμα επιλογής μελετών.....	12

Εισαγωγή

Εμβοές-ορισμοί-επιδημιολογία

Ως εμβοές χαρακτηρίζουμε την αντίληψη ήχου από τον άνθρωπο χωρίς την ύπαρξη εξωτερικής πηγής ήχου και αντίστοιχης μηχανικής δραστηριότητας στον κοχλία. Συνηθίζεται να διακρίνονται σε σφύζουσες εμβοές (ή αντικειμενικές γιατί ενδεχομένως είναι δυνατό να γίνουν αντιληπτές και από τον εξεταστή) και σε μη σφύζουσες-υποκειμενικές εμβοές. Οι πρώτες είναι σπανιότερες και αποτελούν συχνά ένα διαγνωστικό και θεραπευτικό δίλημμα για τον Ωτορινολαρυγγολόγο. Οι δεύτερες, οι μη σφύζουσες (ή συνεχείς ή υποκειμενικές εμβοές) είναι συχνότερες και είναι αυτές που συχνά περιγράφει ο ασθενής ως ‘κουδούνισμα’, ‘σφύριγμα’, ‘φύσημα’, ‘βούισμα’ ή ‘βόμβο’ στα αυτιά. Χρόνιες εμβοές αναφέρει το 10-25% του γενικού πληθυσμού ανεξαρτήτως εθνικότητας(1), αν και ο ήχος των εμβοών μπορεί να βιώνεται από το 83% των ανθρώπων όταν βρίσκονται σε ένα τέλεια ηχομονωμένο δωμάτιο. Δεν υποφέρουν όμως όλοι όσοι αναφέρουν εμβοές από αυτές. Το ποσοστό αυτών που περιγράφουν ως σοβαρές τις εμβοές τους, αναφέρεται γύρω στο 7% και είναι αυτή ακριβώς η ομάδα των ανθρώπων που περιγράφουμε ως ‘πάσχοντες από εμβοές’ γιατί φαίνεται ότι πραγματικά επηρεάζει την ποιότητα της ζωής τους(2).

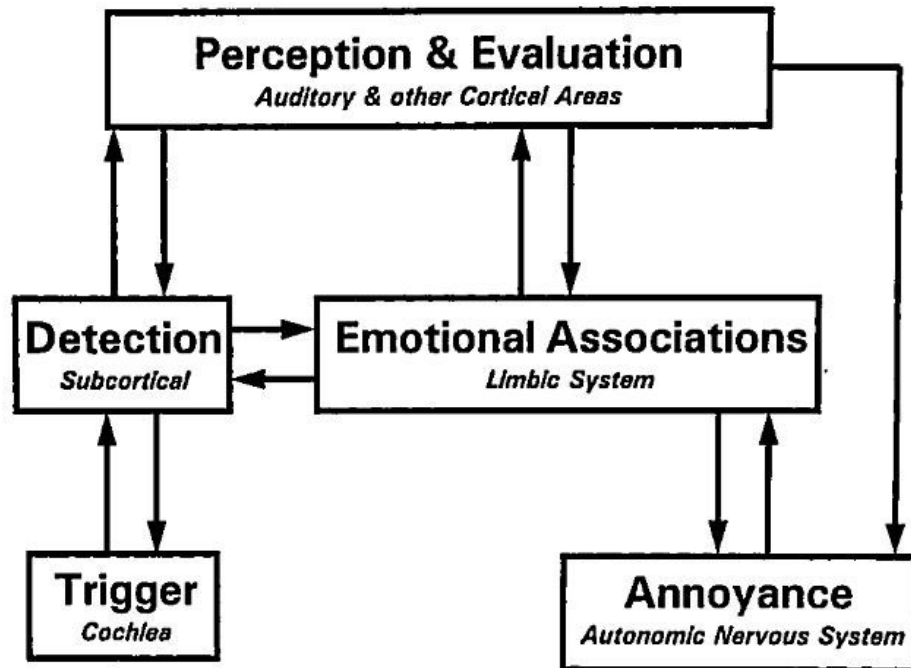
Η πραγματική αυτή αντίληψη ήχου από τον άνθρωπο χωρίς την ύπαρξη εξωτερικής πηγής μπορεί να παραλληλιστεί με την συνέχιση της αντίληψης ύπαρξης άκρου μέλους από κάποιον που έχει ακρωτηριαστεί (πόνος φάντασμα, μέλος φάντασμα). Πιστεύεται ότι υπάρχει ‘σήμα εμβοών’ με τη μορφή νευρικής δραστηριότητας σε κάποιο σημείο του εγκεφάλου, το οποίο γίνεται αντιληπτό από το υποκείμενο, από τον άνθρωπο, ως ήχος, δηλαδή εμβοές. Δεν είναι γνωστό σε ποιο ακριβώς σημείο του εγκεφάλου παράγεται αυτό το ‘σήμα εμβοών’, θεωρείται όμως ότι ο δευτερεύων ακουστικός φλοιός παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτή την διαδικασία(3).

Νευροφυσιολογικό μοντέλο εμβοών

Η εξήγηση της δημιουργίας των εμβοών αλλά και της σοβαρότερης έκφρασής τους στους ‘πάσχοντες’ από εμβοές βασίζεται στο νευροφυσιολογικό μοντέλο του Jastreboff(4). Το βασικό στοιχείο αυτής της θεώρησης είναι ότι πρέπει να συμπεριληφθούν και διάφορες άλλες περιοχές του εγκεφάλου (εκτός του ακουστικού συστήματος που μέχρι τότε θεωρούνταν η μοναδική περιοχή παραγωγής εμβοών) στη μελέτη και θεραπεία των εμβοών. Σύμφωνα με το παραπάνω μοντέλο το ακουστικό σύστημα, ενώ προφανώς είναι σημαντικό για την αντίληψη των εμβοών, παίζει δευτερεύοντα ρόλο στις κλινικά σημαντικές εμβοές(Εικόνα 1). Ενώ λοιπόν το σήμα των εμβοών έχει σχέση με το περιφερικό ακουστικό σύστημα, ανιχνεύεται και επεξεργάζεται ταυτόχρονα από υποσυνείδητα κέντρα του ακουστικού συστήματος και τελικά προβάλλεται και ερμηνεύεται σε υψηλότερα επίπεδα πιθανότατα στο δευτερεύοντα ακουστικό φλοιό. Αν το άτομο απλά αντιλαμβάνεται τις εμβοές χωρίς να έχει μια αρνητική αντίδραση προς αυτές, το σήμα των εμβοών μένει εντός των ‘ορίων’ του ακουστικού συστήματος. Αν αυτή η δραστηριότητα επεκταθεί, κυρίως μέσω του συμπαθητικού συστήματος, στο λιμβικό και αυτόνομο νευρικό σύστημα και προκαλέσει αρνητικές αντιδράσεις (ενόχληση, άγχος και πανικό) ενεργοποιεί

ένστικτα αυτοσυντήρησης κι επιβίωσης που οδηγούν σε μειωμένη ικανότητα απόλαυσης των δραστηριοτήτων της ζωής. Αυτό το τελευταίο έχει τεράστια αρνητική επίπτωση στην καθημερινότητα των ‘πασχόντων’ από εμβοές και πολύ συχνά τους οδηγεί στην κατάθλιψη(5).

Jastreboff neurophysiological model⁽⁴⁾



6.Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otol* 1996;17:236-240.

Εικόνα 1

Θεραπείες που έχουν περιγραφεί

Παραδοσιακά ο στόχος της αντιμετώπισης των εμβοών ήταν να εξαφανιστεί η ‘πηγή’ των εμβοών και να εξαλειφθεί η αντίληψή τους. Φαρμακευτικές θεραπείες είτε με συστηματική χορήγηση, είτε με τοπική έγχυση πλησίον του κοχλίου μελετήθηκαν και μελετώνται(6), τεχνικές ηχοθεραπείας με επιτραπέζιες συσκευές ή ακουστικά εφαρμόστηκαν και συνεχίζουν να εφαρμόζονται(7,8), ηλεκτρική διέγερση του κοχλίου και του ακουστικού νεύρου ή του ακουστικού φλοιού(9) ή μαγνητική διέγερση (Transcranial Magnetic Stimulation) του ακουστικού φλοιού(10) μελετώνται ακόμη, τα αποτελέσματα όμως όλων αυτών των παρεμβάσεων απέχουν πολύ από το να χαρακτηριστούν ως επίτευξη θεραπείας στο πρόβλημα των εμβοών.

Η καλύτερη κατανόηση του μηχανισμού των εμβοών και κυρίως η περιγραφή του νευροφυσιολογικού μοντέλου του Jastreboff ανέδειξαν μεθόδους και στρατηγικές διαχείρισης των εμβοών που έχουν κερδίσει έδαφος τα τελευταία χρόνια.

Θεραπεία επανεκπαίδευσης για τις εμβοές (Tinnitus Retraining Therapy-TRT).

Πρόκειται για μια τεχνική εξοικείωσης που βασίζεται στο νευροφυσιολογικό μοντέλο των εμβοών με σκοπό την ελάττωση των αρνητικών επιδράσεων των εμβοών στην ποιότητα ζωής των

ασθενών. Στοχεύει στο χειρισμό του κεντρικού ακουστικού συστήματος (με στόχο μείωση της νευρωνικής δραστηριότητας που σχετίζεται με τις εμβοές -σήμα εμβοών στον εγκέφαλο), του λιμβικού συστήματος (συναισθήματα) και του αυτόνομου νευρικού συστήματος (συμπεριφορά) με τέτοιο τρόπο που θα περιορίσει την αρνητική αντίδραση στο ανώμαλο ερέθισμα των εμβοών. Εκπαιδεύεται δηλαδή ο εγκέφαλος στο να υποβαθμίσει τις εμβοές σε κάτι μη σημαντικό. Τυπικά η μέθοδος περιλαμβάνει τη λήψη ενός καλού ιστορικού με όλες τις ημερήσιες δραστηριότητες του ασθενούς, τη χρήση συσκευών παραγωγής ήχου ευρέως φάσματος για να αποσύρει την προσοχή του ασθενούς από τις εμβοές και συμβουλευτικές συνεδρίες. Οι συνεδρίες αυτές γίνονται με συγκεκριμένο πρωτόκολλο και συνήθως επαναλαμβάνονται 4-6 φορές σε ένα διάστημα 18 μηνών(11). Ο Jastreboff που πρώτος περιέγραψε την τεχνική αναφέρει επιτυχία >80% στα δικά του περιστατικά.(12)

Συμπεριφορική θεραπεία για τις εμβοές (Cognitive Behavioural Therapy)

Η συμπεριφορική θεραπεία χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, ενώ βρήκε εφαρμογή και στην αντιμετώπιση των εμβοών από τη στιγμή που έγινε κατανοητή η διασύνδεση που υπάρχει ανάμεσα στο ακουστικό, λιμβικό και αυτόνομο νευρικό σύστημα στο μηχανισμό των εμβοών. Ο στόχος της είναι η αλλαγή της αντίδρασης των ασθενών στις εμβοές τους, ώστε να μειωθούν τα συμπτώματα που αυτές προκαλούν. Ο θεραπευτής αρχικά προσπαθεί να αναγνωρίσει τις φοβίες και τις δυσάρεστες σκέψεις που οι εμβοές προκαλούν στους ασθενείς και στη συνέχεια να τροποποιήσει τις σκέψεις αυτές και τις σχετιζόμενες με αυτές συμπεριφορές. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι η συζήτηση με επιχειρήματα υπέρ ή κατά των πεποιθήσεων των ασθενών για τις εμβοές τους και την αιτιολογία τους, χειρισμοί ώστε να αλλάξουν τις λανθασμένες τους πεποιθήσεις και τις δυσάρεστες σκέψεις και η εκπαίδευση σε τεχνικές χαλάρωσης για τα διαστήματα που οι εμβοές είναι ιδιαίτερα ενοχλητικές(13).

Ερευνητικό ερώτημα

Καθώς υπάρχει μεγάλη ποικιλία προτεινόμενων θεραπειών με αντικρουόμενα αποτελέσματα και καμία από αυτές δε φαίνεται να μπορεί να καθιερωθεί ως η θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση των πασχόντων από εμβοές έχει μεγάλη κλινική σημασία η ανασκόπηση της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας σχετικά με την κλινική αποτελεσματικότητα των δύο πιο διαδεδομένων τεχνικών, δηλαδή της θεραπείας επανεκπαίδευσης για τις εμβοές και της συμπεριφορικής θεραπείας.

Μεθοδολογία

Έγινε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που είχε δημοσιευτεί έως τον Αύγουστο 2018 για την ανεύρεση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών και μετα-αναλύσεων, που αφορούσαν στην κλινική αποτελεσματικότητα της θεραπείας επανεκπαίδευσης για τις εμβοές (TRT) και της συμπεριφορικής θεραπείας για τις εμβοές (CBT). Η αναζήτησή έγινε στη βάση δεδομένων Pubmed και κατάλληλες προς ένταξη μελέτες προαποφασίστηκε να είναι όσες αφορούσαν σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές και μετά-αναλύσεις.

Κριτήρια ένταξης μελετών

Οι μελέτες έπρεπε να αφορούν σε ανθρώπους, ενήλικες, να είναι δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα και να σχετίζονται με το ερευνητικό μας ερώτημα. Το κύριο σύμπτωμα των συμμετεχόντων έπρεπε να είναι οι μη σφύζουσες εμβοές (και όχι η βαρηκοΐα, ή η υπερακουσία), ώστε να απομονώσουμε όσο το δυνατόν αποτελεσματικότερα το κύριο ερώτημα της ερευνητικής μας εργασίας. Στα κριτήρια επιλογής επίσης ήταν η ύπαρξη δεύτερης ομάδας ασθενών που δεν έλαβαν θεραπεία ή δεύτερης ομάδας ασθενών που έλαβε άλλη θεραπεία, καθώς επίσης και η χρήση επικυρωμένων ερωτηματολογίων για την αξιολόγηση των εμβοών και των ενδεχόμενων συνοδών συμπτωμάτων (άγχος, κατάθλιψη κτλ) με σκοπό την εγκυρότερη σύγκριση των αποτελεσμάτων των δύο μεθόδων. Αποφασίστηκε ένας ευρύς ορισμός της συμπεριφορικής θεραπείας για τις σχετικές μελέτες της ανασκόπησης μας, ώστε να συμπεριληφθεί κάθε θεραπεία που διαθέτει σημαντικά στοιχεία συμπεριφορικής, γνωσιακής παρέμβασης ακόμη και συνοδευόμενα από παρεμβάσεις όπως η βιοανάδραση (biofeedback), αποδοχή και δέσμευση (acceptance and commitment) και οι τεχνικές επίγνωσης (mindfulness). Για τη δε θεραπεία επανεκπαίδευσης συμπεριλήφθηκαν μελέτες που ακολουθούσαν το μοντέλο θεραπείας του Jastreboff (οποσδήποτε εφαρμογή της θεραπείας επανεκπαίδευσης και με τα δυο σκέλη της, δηλαδή συμβουλευτική και ηχοθεραπεία),

Κριτήρια αποκλεισμού

Αποκλείστηκαν αντιστοίχως μελέτες που αφορούσαν σε ασθενείς με σφύζουσες εμβοές και μελέτες που είχαν μικρό αριθμό συμμετεχόντων (<10).

Περιγραφή διαδικασίας

Η αρχική αναζήτησή έγινε στη βάση δεδομένων Pubmed τον Αύγουστο 2018. Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: 1) tinnitus AND (tinnitus retraining therapy) 2) tinnitus AND (cognitive behavioural therapy).

Στο σχεδιάγραμμα 1 παρουσιάζεται η διαδικασία επιλογής των μελετών προς ανασκόπηση. Τα αποτελέσματα της αναζήτησης (450 τίτλοι) ελέγχθηκαν αρχικά και απομακρύνθηκαν όσες μελέτες ήταν διπλές ή εμφανώς άσχετες με το ερευνητικό μας ερώτημα. Ακολούθως μελετήθηκαν οι περιλήψεις των εναπομείναντων άρθρων ως προς τη σχέση τους με το ερευνητικό ερώτημα και τα κριτήρια ένταξης τους. Για όσους τίτλους απέμειναν αναζητήθηκε το πλήρες άρθρο για την τελική διαλογή και την απόφαση για το αν θα συμπεριληφθεί το άρθρο αυτό στη μελέτη ανασκόπησης

μας. Από τις 450 αναφορές που επέστρεψε η αρχική αναζήτηση μας με τις λέξεις κλειδιά, 20 μόνο περιλήψεις πληρούσαν τα κριτήριά μας και αυτών τα πλήρη άρθρα αναζητήθηκαν προς μελέτη.

Σχεδιάγραμμα 1. Σχεδιάγραμμα διαδικασίας επιλογής μελετών

Σύνολο άρθρων από αρχική αναζήτηση 149 για T+TRT 301 για T+CBT Σύνολο 450
Σύνολο άρθρων μετά από εφαρμογή φίλτρων (Randomised Control Trial, Meta analysis, Adults, English, Humans) 149-139=10 για T+TRT 301-254=47 για T+CBT Δηλαδή συνολο 57
Μελέτες που απορρίφθηκαν έπειτα από ανάγνωση του τίτλου 3 διπλές 2 ανασκοπήσεις 30 άσχετες με το ερευνητικό ερώτημα Έμειναν 22
Μελέτες που απορρίφθηκαν έπειτα από ανάγνωση της περίληψης 1 τουρκικά 1 άσχετη με το ερευνητικό ερώτημα Έμειναν 20
Σύνολο άρθρων για περαιτέρω αξιολόγηση 20 8 μεγάλη απόκλιση από υπό μελέτη θεραπείες Έμειναν 12
Τελικό σύνολο μελετών ανασκόπησης 12

Μελέτες που απορρίφθηκαν

Μετά τη μελέτη των πλήρων άρθρων απορρίφθηκαν 8 μελέτες λόγω μεγάλης απόκλισης από τον τρόπο εφαρμογής των υπό μελέτη θεραπειών. Επτά κλινικές δοκιμές αφορούσαν σε εφαρμογή της συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου. Αυτές συνέκριναν την αποτελεσματικότητα της δια του διαδικτύου συμπεριφορικής θεραπείας με ομάδες ασθενών σε λίστα αναμονής, είτε με ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση μόνο. Εκτός από τα υψηλά ποσοστά παραίτησης των συμμετεχόντων (απο 38% Kaldø, 2008(14) ως και 75% Abbott 2009(15)), η απουσία εκπαιδευμένου ιατρικού προσωπικού σε επαφή με τους ασθενείς θεωρήθηκε μεγάλη απόκλιση από την συμπεριφορική θεραπεία με την δια ζώσης και ενεργή παρουσία ψυχοθεραπευτή. Άλλη μια μελέτη (Henry, 2007)(16) χρησιμοποιούσε μόνο το κομμάτι της συμβουλευτικής της θεραπείας επανεκπαίδευσης κι όχι την ηχοθεραπεία και η διαφοροποίηση αυτή ασφαλώς θεωρήθηκε

σημαντική σε σχέση με την προτεινόμενη από τον Jastreboff τεχνική. (Πίνακας 1)

Πίνακας 1. Μελέτες που απορρίφθηκαν

Kaldo, 2008 (14)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Andersson, 2002 (17)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Jasper, 2014 (18)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Weise, 2016 (19)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Hesser, 2012 (20)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Abbott, 2009 (15)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Kallogjeri, 2017 (21)	CBT	Μέσω διαδικτύου
Henry, 2007 (16)	TRT	Τροποποιημένη

Μελέτες που τελικά συμπεριλήφθηκαν

Από τις 20 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές τα πλήρη άρθρα των οποίων μελετήθηκαν, μόνο οι 12 συμπεριλήφθηκαν τελικά στη μελέτη ανασκόπησής μας. Όλες ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που αξιολογούσαν τα αποτελέσματα της αντιμετώπισης των εμβοών σε ομάδες ασθενών με θεραπεία επανεκπαίδευσης ή συμπεριφορική θεραπεία σε σύγκριση με ομάδες ασθενών σε λίστα αναμονής ή άλλη παρέμβαση. Όλες οι ομάδες ασθενών ήταν αντιπροσωπευτικές του κλινικά σχετιζόμενου γενικού πληθυσμού (ενήλικες ασθενείς με χρόνιες υποκειμενικές μη σφύζουσες εμβοές) και τα αποτελέσματά τους βασίζονταν σε επικυρωμένα ερωτηματολόγια εκτίμησης των εμβοών και των συνοδών τους προβλημάτων (άγχος, κατάθλιψη). (Πίνακας 2)

Πίνακας 2. Μελέτες που τελικά συμπεριλήφθηκαν

Cima, 2012 (22)	CBT έναντι συνήθους ακοολογικής αντιμετώπισης
Andersson, 2005 (23)	CBT έναντι ασθενών σε λίστα αναμονής
Kröner-Herwig, 1995 (24)	CBT έναντι yoga
Lindberg, 1989 (25)	CBT έναντι ασθενών σε λίστας αναμονής
Weise, 2008 (26)	CBT(biofeedback) έναντι τεχνικών χαλάρωσης
McKenna, 2017 (27)	CBT(mindfulness) έναντι τεχνικών χαλάρωσης
Philippot, 2012 (28)	CBT(mindfulness) έναντι τεχνικών χαλάρωσης
Westin, 2011 (29)	CBT(acceptance-commitment) έναντι TRT
Caffier, 2006 (30)	TRT έναντι ασθενών σε λίστα αναμονής
Seydel, 2010 (31)	TRT έναντι ασθενών σε λίστας αναμονής
Henry, 2016 (32)	TRT έναντι λίστας αναμονής
Zachriat, 2004 (33)	CBT έναντι εκπαίδευσης TRT έναντι εκπαίδευσης

Έλεγχος της ποιότητας των μελετών

Ο έλεγχος της ποιότητας των μελετών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του CTAM (Clinical Trial Assessment Tool) (Tarriger & Wykes 2004)(34). Πρόκειται για ένα εργαλείο που δημιουργήθηκε για την εκτίμηση της ποιότητας ψυχολογικών κλινικών μελετών και στηρίζεται στην αξιολόγηση έξι πεδίων παραμέτρων (χαρακτηριστικά δείγματος, κατανομή ασθενών, εκτίμηση

αποτελεσμάτων, ομάδες ελέγχου, ανάλυση αποτελεσμάτων, περιγραφή ενεργού θεραπείας). Τα παραπάνω πεδία βαθμολογούνται σε μία κλίμακα με μέγιστο το 100 και υψηλής ποιότητας μελέτες θεωρούνται αυτές που πετυχαίνουν σκορ >65/100.(35) (Παράρτημα 1)

Εκτίμηση αποτελεσμάτων-Ομαδοποίηση αποτελεσμάτων

Σε όλες τις μελέτες της ανασκόπησής μας η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων περιελάμβανε τουλάχιστον ένα πρότυπο επικυρωμένο ερωτηματολόγιο. Συνολικά όμως για την εξαγωγή των συμπερασμάτων τους χρησιμοποιήθηκε μεγάλη ποικιλία ερωτηματολογίων. Μάλιστα κάποιοι ερευνητές χρησιμοποίησαν εκτός των πρότυπων επικυρωμένων ερωτηματολογίων κι άλλα δικής τους επινόησης (πχ το QIPA του Philipot συνδυασμός Tinnitus Reaction Questionnaire, Tinnitus Handicap Questionnaire και Tinnitus Coping Style Questionnaire) ή διάφορες κλίμακες δυσφορίας από τις εμβοές. Επιπλέον η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας έγινε σε διαφορετικούς χρόνους από την ολοκλήρωση της κάθε θεραπείας. (Πίνακες 3,4)

Παρά το γεγονός ότι η μετα-ανάλυση θεωρείται πιο αξιόπιστη μέθοδος ανάλυσης από τις κλασικές περιγραφικές μεθόδους, τη θεωρήσαμε ακατάλληλη για την παρούσα μελέτη ανασκόπησης. Η μετα-ανάλυση είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις που οι θεραπευτικές παρεμβάσεις και η περιγραφή των αποτελεσμάτων τους παρουσιάζουν μικρές μόνο διαφορές και η ποιότητα των μελετών είναι σταθερά υψηλή. Στην περίπτωσή μας είχαμε μελέτες με σημαντικές διαφορές στο σχεδιασμό τους, αλλά και στις εφαρμοζόμενες θεραπείες (είδος θεραπείας, διάρκεια εφαρμογής της, παρακολούθηση, χρονικό σημείο αξιολόγησης της αποτελεσματικότητάς της, τρόπος αξιολόγησης της αποτελεσματικότητάς της κτλ), γεγονός που αυξάνει την ετερογένεια των μελετών και κάνει μάλλον αδύνατη την εφαρμογή μετα-ανάλυσης για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Έτσι η ποσοτική ανάλυση με στατιστικά πακέτα όπως το Statistical Package for the Social Sciences - SPSS σε τέτοιες μελέτες με αυτή την ετερογένεια δεν είναι εφικτή.

Για να μπορέσουμε να ερμηνεύσουμε τα αποτελέσματά τους και να τα συγκρίνουμε τα ομαδοποιήσαμε σε δύο κατηγορίες. α) βελτίωση ή όχι στην ένταση των εμβοών και β) βελτίωση ή όχι στη διάθεση των ασθενών. Επιλέχθηκαν αυτές οι δύο παράμετροι από το πλήθος των αναφερόμενων στις μελέτες παραμέτρων (επίγνωση εμβοών, ενόχληση από τις εμβοές, διαταραχές ύπνου, άγχος, κατάθλιψη, ικανότητα διαχείρισης εμβοών κτλ) γιατί φαίνεται να συνοψίζουν καλύτερα τον τελικό στόχο κάθε παρέμβασης που πρέπει τελικά να αντανakλά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Με βάση αυτή την κατηγοριοποίηση οι μελέτες χαρακτηρίστηκαν ως αποτελεσματικές ή όχι για κάθε κατηγορία.

Ανάλυση

Στην ανάλυσή μας συμπεριλάβαμε τα χαρακτηριστικά των μελετών, την ποιότητα της μεθοδολογίας, το είδος της θεραπείας, το διάστημα παρακολούθησης, το ποσοστό παραίτησης και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας στις δύο παραμέτρους που αναφέραμε.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά των μελετών

Συνολικά 1248 ασθενείς με εμβοές συμμετείχαν στις 12 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπησή μας. Ο αριθμός των συμμετεχόντων κυμαινόταν από 40 έως 148 (μ.ο. 88,75) για τις μελέτες της θεραπείας επανεκπαίδευσης και από 23 έως 492 (μ.ο. 107,77) για τις μελέτες της συμπεριφορικής θεραπείας. Τα χαρακτηριστικά των μελετών φαίνονται στους Πίνακες 3,4.

Για τη συμπεριφορική θεραπεία χρησιμοποιήθηκε ένας ευρύτερος ορισμός, ώστε να συμπεριλάβει και μορφές της που κερδίζουν έδαφος τα τελευταία χρόνια και αναφέρονται ως ιδιαίτερα αποτελεσματικές στη βιβλιογραφία. Έτσι, από τις 9 μελέτες της συμπεριφορικής θεραπείας, 4 μελέτες αφορούσαν σε συμπεριφορική θεραπεία μόνο, 1 μελέτη ήταν εμπλουτισμένη με βιοανάδραση (CBT-biofeedback), 2 με τεχνικές επίγνωσης και προσοχής (CBT-mindfulness), 1 με τεχνικές αποδοχής και δέσμευσης (CBT-acceptance and commitment) και 1 μελέτη με στοιχεία από τη θεραπεία επανεκπαίδευσης.

Οι ομάδες ελέγχου που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες μας ήταν η λίστα αναμονής ασθενών (n=6), τεχνικές χαλάρωσης (n=3), η εκπαίδευση μόνο (n=2), η θεραπεία επανεκπαίδευσης TRT (n=2) και συνήθη ακοολογική αντιμετώπιση. (n=1). Από τις 12 συνολικά μελέτες, 4 αναφέρονταν στην θεραπεία επανεκπαίδευσης, εκ των οποίων 3 είχαν ως ομάδα ελέγχου ασθενείς σε λίστα αναμονής και 1 ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση μόνο. Από τις 9 μελέτες που ερεύνησαν τη συμπεριφορική θεραπεία, σε 2 ομάδα ελέγχου ήταν ασθενείς σε λίστα αναμονής, σε 3 ήταν ασθενείς που εκπαιδεύτηκαν σε τεχνικές χαλάρωσης, σε 1 ασθενείς που έλαβαν συνήθη ακοολογική αντιμετώπιση, σε 1 ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση μόνο και σε 2 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία επανεκπαίδευσης (TRT). Σε 7 μελέτες η θεραπεία ήταν σε ομαδικές συνεδρίες και σε 5 μελέτες ήταν σε ατομικές συνεδρίες.

Η διάρκεια των εφαρμοζόμενων θεραπειών κυμαινόταν από 2 εβδομάδες έως 12 εβδομάδες στη συμπεριφορική θεραπεία και από 1 εβδομάδα έως 24 μήνες στη θεραπεία επανεκπαίδευσης. Και οι 12 μελέτες αναφέρουν δεδομένα αποτελεσμάτων μετά τη θεραπεία σε ένα χρονικό διάστημα παρακολούθησης που κυμαίνεται από 2 εβδομάδες έως 21 μήνες για τη συμπεριφορική θεραπεία και από 12 μήνες έως 24 μήνες για τη θεραπεία επανεκπαίδευσης.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης

Μελέτη	Ομάδα Ελέγχου	Αρ. ασθ.	Παραίτηση	Διάρκ. Θεραπ.	Παρακολούθηση	Εκτίμηση Εμβοών	Εκτίμηση διάθεσης
Caffier, 2006	λίστα αναμονής	40	0%	24 μήνες	24 μήνες	TQ, VAS	Ερωτ. σοβαρότ. εμβοών
Seydel, 2010	λίστα αναμονής	90	-	7 μέρες	12 μήνες	TQ	ADS
Henry, 2016	λίστα αναμονής	148	30%	18 μήνες	18 μήνες	THI	-
Zachriat, 2004	εκπαίδευση	77	7%	6 μήνες	21 μήνες	TQ, JQ	TCQ QCC

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά μελετών συμπεριφορικής θεραπείας

Μελέτη	Ομάδα Ελέγχου	Αρ. ασθ.	Παραίτηση	Διάρκ. Θεραπ.	Παρακολούθηση	Εκτίμηση Εμβοών	Εκτίμηση διάθεσης
Cima, 2012	Συνήθης ακοολογ αντιμετ.	492	33%	12 εβδ	12 μήνες	TQ, HUI mark 3, THI	HADS, FTQ, TCS
Andersson, 2005	λίστα αναμονής	23	0%	6 εβδ	3 μήνες	TRQ, VAS	HADS, ASI
Kröner-Herwig, 1995	Yoga (τεχνική χαλάρωσης)	52	25%	-	3 μήνες	TQ	ADS
Lindberg, 1989	λίστα αναμονής	27	0%	2-3 εβδ	2 εβδ	VAS	-
Weise, 2008	λίστα αναμονής	130	11%	12 εβδ	6 μήνες	TQ Κλιμακ. δυσφορίας	BDI SCL-90-R
McKenna 2017	τεχνικές χαλάρωσης	75	8%	8 εβδ	6 μήνες	TQ, CORE-NR, VAS	HADS, MAAS, WSAS, TCS, TFI
Philippot, 2012	τεχνικές χαλάρωσης	30	17%	6 εβδ	3 μήνες	QIPA	BDI, STAI
Westin, 2011	TRT	64	5%	10 εβδ	18 μήνες	THI	HADS, ISI, QOLI, CGI
Zachriat, 2004	εκπαίδευση	77	7%	11 εβδ	21 μήνες	TQ, JQ	-

Ποιότητα μελετών

Η ποιότητα της μεθοδολογίας των μελετών που συμπεριλήφθηκαν ποικίλει. Και στις 12 μελέτες χρησιμοποιήθηκαν επικυρωμένα ερωτηματολόγια εκτίμησης των αποτελεσμάτων της κάθε θεραπείας, τόσο για την ένταση των εμβοών όσο και για την επίδραση στη διάθεση και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Το ποσοστό παραίτησης κυμαινόταν από 0% έως 33% στη συμπεριφορική θεραπεία και από 0% έως 30% στη θεραπεία επανεκπαίδευσης.

Τα τελικά αποτελέσματα 2 μελετών εκτιμήθηκαν από ανεξάρτητους αξιολογητές, όχι όμως με τυφλό τρόπο ως προς την ομάδα ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία. Σε 6 μελέτες της συμπεριφορικής θεραπείας τηρήθηκε πρωτόκολλο θεραπείας και σε 2 από αυτές εκτιμήθηκε στο τέλος η πιστή ή όχι τήρησή του. Σε καμία από τις μελέτες της θεραπείας επανεκπαίδευσης δε συνάβει αυτό. Η ποιότητα των μελετών όπως εκτιμήθηκε με το CTAM (Clinical Trial Assessment Tool) ήταν εξαιρετικά χαμηλή. (Πίνακες 5,6). Η μέση τιμή για τις μελέτες της θεραπείας επανεκπαίδευσης είναι 43 (εύρος 35-58), ενώ για τις μελέτες της συμπεριφορικής θεραπείας 50,8 (εύρος 21-72). Γενικά όλες οι μελέτες έλαβαν χαμηλά σκορ κυρίως στα σημεία αξιολόγησης των αποτελεσμάτων τους λόγω της μη τυφλής εκτίμησης των αποτελεσμάτων από ανεξάρτητους αξιολογητές. Καμία από τις μελέτες της θεραπείας επανεκπαίδευσης δεν θα χαρακτηριζόταν ως υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας αν εφαρμοζόταν το όριο του σκορ των 65/100 στη CTAM όπως έχει προταθεί από τους Gooding & Tarrier (2009) (35), ενώ 3 μελέτες της συμπεριφορικής θεραπείας είχαν σκορ πάνω από το προαναφερθέν “όριο ποιότητας”.

Πίνακας 5. Αξιολόγηση ποιότητας μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης

Μελέτη	Είδος θεραπείας	CTAM
Caffier, 2006	TRT	35
Seydel, 2010	TRT	36
Henry, 2016	TRT	58
Zachriat, 2004	TRT	48

Πίνακας 6. Αξιολόγηση ποιότητας μελετών συμπεριφορικής θεραπείας

Μελέτη	Είδος θεραπείας	CTAM
Cima, 2012	CBT	71
Andersson, 2005	CBT	37
Kröner-Herwig, 1995	CBT	21
Lindberg, 1989	CBT	36
Weise, 2008	CBT biofeedback	47
McKenna, 2017	CBT mindfulness	70
Philippot, 2012	CBT mindfulness	55
Westin, 2011	CBT Acceptance- commitment	72
Zachriat, 2004	CBT TRT	48

Πόσο αποτελεσματική είναι η θεραπεία επανεκπαίδευσης για τις εμβοές; Σύγκριση με ομάδες ελέγχου

Σε τέσσερις μελέτες αξιολογήθηκε η θεραπεία επανεκπαίδευσης σε σχέση με ομάδες ελέγχου. Και στις 4 μελέτες, είτε ομάδα ελέγχου ήταν ασθενείς σε λίστα αναμονής, είτε ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση, η θεραπεία αξιολογήθηκε ως αποτελεσματική στη μείωση της έντασης των εμβοών σε ποσοστό ασθενών που κυμαίνεται από 32% (Seydel 2010)(31) έως 87,5% (Caffier 2006)(30). Σε 3 επίσης από τις 4 μελέτες η θεραπεία αξιολογήθηκε ως αποτελεσματική ως προς την άλλη παράμετρο που εξετάσαμε, τη βελτίωση δηλαδή της διάθεσης μετά την παρέμβαση. Οι 2 ήταν μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς σε λίστα αναμονής και η άλλη σε σύγκριση με ομάδα ασθενών που έλαβαν εκπαίδευση. Σε 1 μελέτη (με ομάδα ελέγχου ασθενείς σε λίστα αναμονής) (Henry 2016)(32) δεν υπήρξε αξιολόγηση για την επίδραση στη διάθεση των ασθενών. Συνοπτικά οι μελέτες της θεραπείας επανεκπαίδευσης που κατέληξαν σε αποτελεσματική ή αναποτελεσματική θεραπεία στις δύο παραμέτρους που εξετάζουμε φαίνονται στους πίνακες 7α,β.

Πίνακας 7α. Αποτελεσματικότητα μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης

Μελέτη	Παρακολούθηση	Εκτίμηση Εμβοών	Αποτελεσματική;	Εκτίμηση διάθεσης	Αποτελεσματική;
Caffier, 2006	24 μήνες	TQ, VAS	ΝΑΙ (87,5% ασθ. βελτίωσαν TQ)	Ερωτημ. σοβαρότ. εμβοών	ΝΑΙ
Seydel, 2010	12 μήνες	TQ	ΝΑΙ (32% βελτιωση TQ)	ADS	ΝΑΙ
Henry, 2016	18 μήνες	THI	ΝΑΙ (59% ασθ. βελτίωσαν THI)	-	-
Zachriat, 2004	21 μήνες	TQ, JQ	ΝΑΙ (44,6% ασθ. βελτίωσαν JQ)	TCQ, QCC	ΝΑΙ

Πίνακας 7β. Συνοπτικά ο αριθμός των μελετών θεραπείας επανεκπαίδευσης και η αποτελεσματικότητά τους

Βελτίωση έντασης εμβοών		Βελτίωση διάθεσης	
Αποτελεσματικές	Αναποτελεσματικές	Αποτελεσματικές	Αναποτελεσματικές
4/4	0/4	3/4	0/4

Πόσο αποτελεσματική είναι η συμπεριφορική θεραπεία σε σχέση με ομάδες ελέγχου?

Περισσότερες ήταν οι έρευνες που μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της συμπεριφορικής θεραπείας, σε διάφορες μορφές της. Σε 5 μελέτες ήταν συμπεριφορική θεραπεία μόνο, σε 1 μελέτη ήταν εμπλουτισμένη με βιοανάδραση (CBT-biofeedback), σε 2 με τεχνικές επίγνωσης και προσοχής (CBT-mindfulness) και σε 1 με τεχνικές αποδοχής και δέσμευσης (CBT-acceptance and commitment). Σε 3 ομάδα ελέγχου ήταν ασθενείς σε λίστα αναμονής, σε 3 ασθενείς με τεχνικές χαλάρωσης, σε 1 ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση, σε 1 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία επανεκπαίδευσης και σε 1 ασθενείς που έλαβαν συνήθη ακοολογική αντιμετώπιση.

Από τις 9 συνολικά μελέτες, σε 5 οι ερευνητές κατέληξαν ότι η συμπεριφορική θεραπεία ήταν αποτελεσματική στη μείωση της έντασης των εμβοών,σε ποσοστό ασθενών από 36% (Westin 2011)(29) έως και 68% (Weisse 2008)(26), ενώ σε 4 μελέτες ότι δεν υπήρχε καμία επίδραση στην ένταση των εμβοών μετά τη θεραπεία. Όσον αφορά στη βελτίωση της διάθεσης, σε 7 από τις 9 μελέτες η συμπεριφορική θεραπεία αξιολογήθηκε ως αποτελεσματική σε ποσοστό ασθενών από 27% (Westin 2011)(29) έως και 70% (Kroner-Herwig 1995)(24). Σε μια μελέτη (Lindberg 1989) (25) δεν αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας στη διάθεση των ασθενών(Πίνακες 8α,8β). Εντυπωσιακό επίσης εύρημα είναι τα πολύ χαμηλά ποσοστά παραίτησης από τις εμπλουτισμένες κυρίως μορφές συμπεριφορικής θεραπείας. (Πίνακας 4)

Πίνακας 8α. Αποτελεσματικότητα μελετών συμπεριφορικής θεραπείας

Μελέτη	Παρακολούθηση	Εκτίμηση Εμβοών	Αποτελεσματική;	Εκτίμηση διάθεσης	Αποτελεσματική;
Cima, 2012	12 μήνες	TQ, HUI mark 3, THI	NAI	HADS, FTQ, TCS	NAI
Andersson, 2005	3 μήνες	TRQ,VAS	OXI	HADS, ASI	OXI
Kröner-Herwig, 1995	3 μήνες	TQ	OXI	ADS	NAI
Lindberg, 1989	2 εβδ	VAS	OXI	-	-
Weise, 2008	6 μήνες	TQ Κλιμακ. Δυσφορ.	NAI (68% ασθ. βελτίωσαν TQ)	BDI SCL-90-R	NAI
McKenna 2017	6 μήνες	TQ, CORE-NR, VAS	NAI (62% ασθ. βελτίωσαν TQ)	HADS, MAAS, WSAS, TCS, TFI	NAI
Philippot, 2012	3 μήνες	QIPA	OXI	BDI,STAI	NAI
Westin, 2011	18 μήνες	THI	NAI (36% βελτιωσαν THI)	HADS, ISI,QOLI, CGI	NAI (27% ασθ. βελτίωσαν CGI)
Zachriat, 2004	21 μήνες	TQ, JQ	NAI (50% ασθ. βελτίωσαν JQ)	TCQ, QCC	NAI

Πίνακας 8β. Συνοπτικά ο αριθμός των μελετών συμπεριφορικής θεραπείας και η αποτελεσματικότητά τους

Βελτίωση έντασης εμβοών		Βελτίωση διάθεσης	
Αποτελεσματικές	Αναποτελεσματικές	Αποτελεσματικές	Αναποτελεσματικές
5/9	4/9	7/9	1/9

Συζήτηση

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ανασκόπησης ήταν να εκτιμήσει την κλινική αποτελεσματικότητα των δυο περισσότερο διαδεδομένων παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση των εμβοών, της θεραπείας επανεκπαίδευσης για τις εμβοές και της συμπεριφορικής θεραπείας για τις εμβοές.

Θεραπεία επανεκπαίδευσης

Ο σκοπός της θεραπείας επανεκπαίδευσης είναι να προάγει την εξοικείωση μέσω ενός συνδυασμού ηχοθεραπείας και συμβουλευτικής καθοδήγησης. Από τις μελέτες της ανασκόπησης μας φαίνεται ότι αυτό είναι εφικτό, καθώς και στις 4 μελέτες όπου η θεραπεία επανεκπαίδευσης ήταν ο τρόπος αντιμετώπισης στην ομάδα-παρέμβασης, τόσο η ένταση των εμβοών, όσο και η διάθεση των ασθενών, όπου αυτή αξιολογήθηκε από τους ερευνητές, βελτιώθηκαν σημαντικά.

Μάλιστα ο Caffier (2006)(30) αναφέρει ένα ποσοστό βελτίωσης 87,5% στην αντιρρόπηση των εμβοών, κυρίως τους πρώτους 6 μήνες και σημαντική βελτίωση στην ένταση, την ενόχληση και την επίγνωση των εμβοών, όπως προσδιορίστηκαν με το ερωτηματολόγιο VAS. Παρά το γεγονός ότι καμία βελτίωση δεν επήλθε στις διαταραχές ύπνου λόγω των εμβοών, οι ασθενείς ανέφεραν σημαντική βελτίωση στα συνοδά συμπτώματα άγχους. Την ίδια σημαντική βελτίωση, είχαν και οι ασθενείς στη μελέτη του Seydel (2010)(31) στα ερωτηματολόγια για τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Σύμφωνα με τους συγγραφείς καλύτερα αποτελέσματα στην ελάττωση της έντασης των εμβοών και στη διάθεση είχαν οι ασθενείς με μεγαλύτερα αρχικά (προ-θεραπείας) σκορ στα ερωτηματολόγια εκτίμησης κατάθλιψης. Πολύ σημαντική βελτίωση τόσο στην ένταση των εμβοών όσο και στην ποιότητα ζωής και στη διάθεση των ασθενών κατέδειξε και η μελέτη του Henry (2016)(32) σε σύγκριση με ομάδα ασθενών σε λίστα αναμονής, αλλά και με ασθενείς που έλαβαν εκπαιδευτική συμβουλευτική και ακουστικά αν χρειαζόταν. Μέτρια ή σημαντική βελτίωση με βάση το THI ερωτηματολόγιο ανέφεραν το 50% των ασθενών στο 6μηνο και το 59% στο 18μηνο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ασθενών σε λίστα αναμονής. Ο Zachriat, (2004)(33) κατέληξε επίσης στη διαπίστωση ότι υπήρχε σημαντική βελτίωση τόσο στην ένταση των εμβοών σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση μόνο, όσο και στη διάθεσή τους όπως αυτά

αξιολογήθηκαν από τα ερωτηματολόγια TQ και JQ. Το JQ αναλύθηκε με βάση τα κριτήρια επιτυχούς έκβασης του Jastreboff(1996)(36) και έφερε ως αποτέλεσμα 44-50% επιτυχία στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία επανεκπαίδευσης, αισθητά χαμηλότερα από αυτά που ο Jastreboff αναφέρει (80%) στα δικά του περιστατικά.

Δυστυχώς όμως η ανάλυσή μας έδειξε πολύ χαμηλή ποιότητα στη μέθοδο διεξαγωγής των παραπάνω μελετών. Από τη μεγάλη διαφοροποίηση στο χρονικό διάστημα εφαρμογής της (7 μέρες έως 18 μήνες), από τα διαφορετικά χρονικά σημεία αξιολόγησης της αποτελεσματικότητάς της (από 12 μήνες έως 21 μήνες), αλλά και την ποικιλία των ερωτηματολογίων που χρησιμοποιήθηκαν για το σκοπό αυτό, προκύπτει ότι τελικά πρόκειται για αρκετά ανομοιογενή δεδομένα ώστε να μπορούν να συγκριθούν με την αντικειμενικότητα μιας μετα-ανάλυσης. Επιπλέον η μεγάλη ποικιλία στον τρόπο και χρόνο ηχοκάλυψης, αλλά και στη συμβουλευτική διαδικασία (με ή χωρίς συμπεριφορικά στοιχεία) δυσκολεύει την αντίληψή της ως μία ενιαία-κοινή παρέμβαση. Από την άλλη μεριά, αυτό είναι και το επιχείρημα υπέρ της από τον εμπνευστή της Jastreboff που υποστηρίζει ότι η αποτελεσματικότητα της μεθόδου στηρίζεται μάλλον στην προσαρμοστικότητα και την εξατομικευμένη εφαρμογή της, παρά σε ένα σταθερό πρωτόκολλο και αναφέρει ποσοστά επιτυχίας της 80%. Ενώ λοιπόν φαίνεται ότι η θεραπεία επανεκπαίδευσης έχει αποτέλεσμα στη μείωση της έντασης των εμβοών και στη βελτίωση της διάθεσης των ασθενών, στην πραγματικότητα είναι δύσκολο να εκτιμηθεί με ασφάλεια από τις υπάρχουσες μελέτες.

Συμπεριφορική θεραπεία

Ο στόχος της συμπεριφορικής θεραπείας είναι η αλλαγή της αντίδρασης των ασθενών στις εμβοές τους, ώστε να μειωθούν τα συμπτώματα που αυτές προκαλούν.

Σχεδόν σε όλες τις μελέτες της ανασκόπησής μας η συμπεριφορική θεραπεία αξιολογήθηκε ως αποτελεσματική στη βελτίωση της διάθεσης των ασθενών με εμβοές. Τόσο σε σχέση με τους ασθενείς σε λίστα αναμονής, όσο και σε σχέση με ομάδες ελέγχου όπου υπήρξε κάποια παρέμβαση (τεχνικές χαλάρωσης, εκπαίδευση, θεραπεία επανεκπαίδευσης), η συμπεριφορική θεραπεία κατέδειξε σημαντική βελτίωση τόσο του άγχους, όσο και της κατάθλιψης, αλλά και της ικανότητας διαχείρισης των εμβοών. Το θετικό αυτό αποτέλεσμα παρατηρείται με όλες τις παραλλαγές της συμπεριφορικής θεραπείας, δηλαδή και με τις εμπλουτισμένες με στοιχεία βιοανάδρασης (CBT-biofeedback), στοιχεία επίγνωσης και προσοχής (CBT-mindfulness) και αποδοχής και δέσμευσης (CBT-acceptance and commitment). Από τις περισσότερες δε μελέτες προκύπτει ότι το ευεργετικό αυτό αποτέλεσμα στη διάθεση των ασθενών επεκτείνεται χρονικά αρκετά μετά το πέρας των συνεδριών. Τα συμπεράσματα αυτά ταιριάζουν με αυτά άλλων ερευνητών (Hesser, 2011)(37) που επίσης υποστηρίζουν την άποψη ότι η συμπεριφορική θεραπεία είναι αποτελεσματικός τρόπος αντιμετώπισης των εμβοών κυρίως ως προς το στόχο της βελτίωσης της διάθεσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών

Αντίθετα, στις μισές μόνο από τις μελέτες της συμπεριφορικής θεραπείας υπήρξε η διαπίστωση της βελτίωσης της έντασης των εμβοών. Μια απλή εξήγηση είναι ότι η συμπεριφορική θεραπεία

δεν στοχεύει στην παθοφυσιολογία των εμβοών, αλλά στην τροποποίηση της αντίδρασης του ασθενούς σε αυτές. Και βέβαια αυτό το εύρημα ταιριάζει με ότι πιστεύεται μέχρι σήμερα για την μικρή επίδραση της συμπεριφορικής θεραπείας στα ψυχοακουστικά στοιχεία των εμβοών. Με εξαίρεση όμως τη μελέτη του Philipot, (2011)(28) με CBT mindfulness όπου δεν υπήρξε βελτίωση στην ένταση, παρατηρούμε ότι στις άλλες μελέτες με εμπλουτισμένη συμπεριφορική θεραπεία διαπιστώθηκε βελτίωση και στην ένταση των εμβοών. Τόσο στη μελέτη του McKenna, (2017) (27) (CBT mindfulness), όσο και στου Westin, (2011)(29) (CBT-acceptance and commitment) και στου Weisse (2008)(26) (CBT-biofeedback) αναφέρεται σημαντική βελτίωση στην ένταση των εμβοών. Καθώς, οι μορφές αυτές συμπεριφορικής θεραπείας είναι πολύ πρόσφατες και οι εργασίες πολύ λίγες, θα είχε ενδιαφέρον στο μέλλον να δούμε εάν επιβεβαιώνεται αυτή η διαπίστωση. Εντυπωσιακό επίσης εύρημα σε αυτές τις μελέτες ήταν και το χαμηλό ποσοστό παραίτησης, κάτι που σύμφωνα με τους ερευνητές δείχνει την αποδοχή από τους ασθενείς και την πεποίθησή τους ότι τους βοηθάει.

Θεραπεία επανεκπαίδευσης έναντι Συμπεριφορικής Θεραπείας

Ξεχωριστή αναφορά αξίζει στις δυο μοναδικές μελέτες που γίνεται απευθείας σύγκριση της θεραπείας επανεκπαίδευσης με τη συμπεριφορική θεραπεία. Πρόκειται για τις μελέτες του Zachriat, (2004)(33) και του Westin, (2008)(29). Ο Zachriat καταλήγει ότι και οι δύο είναι αποτελεσματικές στη βελτίωση της έντασης των εμβοών και στη διάθεση των ασθενών. Οι διαφορές που προέκυψαν από τη συγκεκριμένη μελέτη είναι ότι η ελάττωση στις καταστροφικές σκέψεις στην ομάδα της συμπεριφορικής θεραπείας παραμένει επί μακρόν, ενώ στην θεραπεία επανεκπαίδευσης το θετικό αυτό αποτέλεσμα εξαφανίζεται με την πάροδο του χρόνου. Επίσης οι ασθενείς της συμπεριφορικής θεραπείας ανέφεραν μεγαλύτερη βελτίωση στη γενικότερη καλή υγεία τους και στην προσαρμοστικότητα τους στο πρόβλημα σε σχέση με τους άλλους. Το δε ποσοστό επιτυχίας της θεραπείας επανεκπαίδευσης ήταν 44-50%, ποσοστό σημαντικά χαμηλότερο από αυτό που ο ίδιος ο Jastreboff έχει δημοσιεύσει το 1996 (80%). Η μελέτη του Westin (2011) (29) όπου συγκρίνει συμπεριφορική θεραπεία με αποδοχή και δέσμευση με θεραπεία επανεκπαίδευσης, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω και της υψηλής μεθοδολογικής της ποιότητας (CTAM 72). Η μελέτη καταλήγει σε σημαντικό πλεονέκτημα της πρώτης έναντι της δεύτερης σε ποσοστό μάλιστα ασθενών που είχαν στατιστικώς σημαντική βελτίωση 54,5%. Μάλιστα οι ερευνητές αποδίδουν αυτή τη διαφορά υπέρ της συμπεριφορικής θεραπείας στην προσθήκη των στοιχείων της αποδοχής και δέσμευσης. Για τη θεραπεία επανεκπαίδευσης αναγνωρίστηκε σημαντικότερη βελτίωση στους ασθενείς με "πολύ σοβαρό" πρόβλημα εμβοών στην προθεραπευτική αξιολόγηση. Οι ίδιοι οι συγγραφείς και στις δύο μελέτες αναγνωρίζουν την ανάγκη για μεγαλύτερες σειρές ασθενών για την αξιόπιστη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των δύο παρεμβάσεων, αλλά και τις μεθοδολογικές δυσκολίες πιστής εφαρμογής και για τις δύο θεραπείες (ύπαρξη εκπαιδευμένου θεραπευτή, χρονική διάρκεια και αριθμός συνεδριών, κτλ).

Παρά τη δυσκολία ασφαλών εκτιμήσεων που έχουμε ήδη περιγράψει, η θεραπεία

επανεκπαίδευσης φαίνεται να έχει αποτέλεσμα στη βελτίωση της έντασης των εμβοών. Φαίνεται επίσης ότι η συμπεριφορική θεραπεία έχει αποτέλεσμα στη βελτίωση της διάθεσης των ασθενών με εμβοές. Με τις παραπάνω διαπιστώσεις ιδιαίτερη αξία αποκτά η μελέτη του (Cima, 2012)(22) που συνέκρινε το συνδυασμό συμπεριφορικής θεραπείας με στοιχεία θεραπείας επανεκπαίδευσης για τις εμβοές από εξειδικευμένους θεραπευτές με ομάδα ασθενών που έλαβαν τη συνήθη αντιμετώπιση. Πρόκειται επίσης για μια μελέτη υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας (CTAM 71), το δυνατό στοιχείο της οποίας ήταν ο μεγάλος αριθμός ασθενών (492) και η αξιόπιστη εφαρμογή των πρωτοκόλλων θεραπείας από εξειδικευμένους θεραπευτές. Τόσο η σοβαρότητα των εμβοών όσο και η ποιότητα ζωής των ασθενών που έλαβαν την εξειδικευμένη θεραπεία βελτιώθηκαν σημαντικά στους 8 και 12 μήνες. Τα αρνητικά συναισθήματα, οι καταστροφικές σκέψεις και ο φόβος ο σχετιζόμενος με τις εμβοές επίσης βελτιώθηκαν σημαντικά. Οι ερευνητές καταλήγουν στο ότι ο συνδυασμός των δύο πιο διαδεδομένων τρόπων αντιμετώπισης των εμβοών σήμερα μπορεί να φέρει πολύ καλύτερα αποτελέσματα από ότι η μια από τις δύο θεραπείες από μόνη της.

Συμπεράσματα

Η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε ότι τόσο η συμπεριφορική θεραπεία όσο και η θεραπεία επανεκπαίδευσης για τις εμβοές μπορούν να περιορίσουν τις αρνητικές επιπτώσεις των υποκειμενικών εμβοών στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Από τις υπάρχουσες μελέτες φαίνεται ότι η τυπική συμπεριφορική θεραπεία δεν έχει ιδιαίτερη επίδραση στην ένταση των εμβοών, εκτός ίσως από τις εμπλουτισμένες μορφές της με στοιχεία βιοανάδρασης (CBT-biofeedback), στοιχεία επίγνωσης και προσοχής (CBT-mindfulness) και αποδοχής και δέσμευσης (CBT-acceptance and commitment). Για την επίδραση της θεραπείας επανεκπαίδευσης σε αυτήν την παράμετρο, δηλαδή αν ελαττώνει την ένταση των εμβοών, όλες οι μελέτες συγκλίνουν στο ότι βοηθάει, αλλά δεν είναι εύκολο αυτό να τεκμηριωθεί με ασφάλεια και λόγο του μικρού αριθμού τέτοιων μελετών και λόγω δυσκολιών στην εκτίμηση του αποτελέσματος. Πολύ σημαντική παρατήρηση επίσης είναι το γεγονός ότι δεν υπάρχουν πολλές μελέτες στις οποίες να εφαρμόστηκε το πρωτότυπο μοντέλο της θεραπείας επανεκπαίδευσης όπως αυτό περιγράφηκε από τον εμπνευστή της Jastreboff, με συνέπεια να μην υπάρχει ομογένεια στα αποτελέσματά τους και βέβαια να μη μπορούν να γίνουν έγκυρες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων αυτών με άλλες μεθόδους αντιμετώπισης των εμβοών, όπως με αυτά της συμπεριφορικής θεραπείας. Επίσης στις τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές που μελετήσαμε διαπιστώθηκε η χρήση διαφόρων ερωτηματολογίων για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων, πράγμα που αυξάνει τη δυσκολία για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Αντίστοιχο πρόβλημα ομοιογένειας εντοπίσαμε και στην εφαρμογή της συμπεριφορικής θεραπείας, όπου οι διάφοροι ερευνητές εφαρμόζουν διαφορετικά πρωτόκολλα θεραπείας εμπλουτισμένα με ποικίλες άλλες τεχνικές όπως η ανατροφοδότηση (Biofeedback CBT) ή η

βασισμένη στην επίγνωση συμπεριφορική θεραπεία (Mindfulness CBT) και η συμπεριφορική θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης (CBT-acceptance and commitment).

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι η θεραπεία επανεκπαίδευσης και η συμπεριφορική θεραπεία δεν μπορούν προς το παρόν να συγκριθούν με ασφάλεια ως προς την κλινική τους αποτελεσματικότητα.

Θεωρούμε ότι απαιτούνται περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία επανεκπαίδευσης, καθώς ο αριθμός τους είναι μικρός για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και για την επαλήθευση του υψηλού ποσοστού επιτυχίας που ο ίδιος ο Jastreboff αναφέρει (80%). Μεγαλύτερη προσοχή απαιτείται στη μεθοδολογία ώστε υψηλής ποιότητας μελέτες να μας οδηγήσουν σε ασφαλέστερα συμπεράσματα. Και ασφαλώς είναι σημαντικό στις ανασκοπήσεις που γίνονται να συμπεριλαμβάνονται μελέτες που να αφορούν στο ίδιο μοντέλο εφαρμογής των δύο θεραπειών κι όχι σε τροποποιημένες από κάθε ερευνητή εφαρμογές της. Μόνο έτσι θα μπορούμε να έχουμε ομογενή και έγκυρα συμπεράσματα για την κλινική αποτελεσματικότητα της κάθε μεθόδου. Για να μπορέσουμε δε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της θεραπείας επανεκπαίδευσης με αυτά της συμπεριφορικής θεραπείας είναι σημαντικό να συμφωνήσουμε στη χρήση των ίδιων επικυρωμένων ερωτηματολογίων. Καθώς οι περισσότερες μελέτες ολοκληρώνουν την παρακολούθηση των ασθενών στους 18 μήνες θα ήταν ίσως σωστό να γίνουν μελέτες με πιο μακροχρόνια παρακολούθηση, ώστε αν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα των μεθόδων στο βάθος του χρόνου.

Τέλος, ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόταση του Cima (2012) για μια συνδυαστική εφαρμογή των δύο μεθόδων που θα μπορούσε να είναι και η βάση για ένα ενοποιημένο κι άρα εύκολα συγκρίσιμο πρωτόκολλο θεραπείας που θα εκμεταλλεύεται τα πλεονεκτήματα τόσο της εξοικείωσης με τις εμβοές, όσο και της τροποποίησης των αντιδράσεων των ασθενών σε αυτές.

Σε αυτές τις κατευθύνσεις προτείνουμε να κινηθούν οι επόμενες συγκριτικές δοκιμές, ώστε να μπορέσει να αποτυπωθεί και στην καθημερινή κλινική πρακτική το όφελος από τη συμπεριφορική θεραπεία και τη θεραπεία επανεκπαίδευσης για τις εμβοές.

Βιβλιογραφία

1. Hyung-Jong Kim, et al. Risk Factors of Tinnitus in Adults. PLoS One. 2015;10(5):e0127578
2. Αθανασιάδης-Σισμάνης Α. Ωτορινολαρυγγολογία. Αθήνα. Παρισιάνου. 2010
3. Jastreboff PJ. Tinnitus as a phantom perception: theories and clinical implications. In: Mechanisms of Tinnitus. Vernon J, Møller AR, editors Boston, London: (1995) Allyn & Bacon, pp 73–94 .
4. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res. 1990 Aug;8(4):221-54.
5. Jastreboff PJ, Hazell JWP. Tinnitus retraining therapy: implementing the neurophysiological model. Cambridge: Cambridge University Press (2004).
6. Dobie RA. Clinical trials and drug therapy for tinnitus. In: Snow JB (ed) Tinnitus: theory and management. BC Decker (2004), Hamilton, London, pp 266–277
7. Erlandsson S, Ringdahl A, Hutchins T, Carlsson SG. Treatment of tinnitus: a controlled comparison of masking and placebo. Br J Audiol 1987; 21:37–44
8. Vernon JA, Meikle MB Tinnitus masking. In: Tinnitus Handbook.(2000) Tyler R, editor San Diego: Singular, Thomson Learning; pp 313–356
9. Rubinstein JT, Tyler RS, Johnson A, Brown CJ. Electrical suppression of tinnitus with high-rate pulse trains. Otol Neurotol.2003;24(3):478–485
10. Rossi S, De CA, Ulivelli M et al . Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus. A randomised, cross over, double blind, placebo-controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78(8):857–863
11. Henry JA, Schechter MA, Nagler SM, Fausti SA. Comparison of tinnitus masking and tinnitus retraining therapy. J Am Acad Audiol. 2002;13:559–81
12. Jastreboff PJ1, Jastreboff MM. Tinnitus retraining therapy for patients with tinnitus and decreased sound tolerance. Otolaryngol Clin North Am. 2003 Apr;36(2):321-36.
13. Henry JL, Wilson PH. Psychological management of chronic tinnitus: a cognitive-behavioral approach. Boston. Allyn & Bacon. 2001
14. Kaldo V1, Levin S, Widarsson J, Buhrman M, Larsen HC, Andersson G. Internet versus group cognitive-behavioral treatment of distress associated with tinnitus: a randomized controlled trial. Behav Ther. 2008 Dec;39(4):348-59.
15. Abbott JA, Kaldo V, Klein B, et al. A cluster randomised trial of an internet-based intervention program for tinnitus distress in an industrial setting. Cogn Behav Ther. 2009;38(3): 162–173
16. Henry JA, Loovis C, Montero M, Kaelin C, Anselmi KA, Coombs R, Hensley J, James KE. Randomized clinical trial: group counseling based on tinnitus retraining therapy. J Rehabil Res Dev. 2007;44(1):21-32.
17. Andersson GI, Strömngren T, Ström L, Lyttkens L. .Randomized controlled trial of internet-based cognitive behavior therapy for distress associated with tinnitus. Psychosom Med. 2002 Sep-

Oct;64(5):810-6.

18. Jasper K, Weise C, Conrad I, Andersson G, Hiller W, Kleinstäuber M. Internet-based guided self-help versus group cognitive behavioral therapy for chronic tinnitus: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2014;83(4):234-46.
19. Weise C, Kleinstäuber M, Andersson G. Internet-Delivered Cognitive-Behavior Therapy for Tinnitus: A Randomized Controlled Trial. *Psychosom Med*. 2016 May;78(4):501-10.
20. Hesser H, et al. A randomized controlled trial of Internet-delivered cognitive behavior therapy and acceptance and commitment therapy in the treatment of tinnitus. *J Consult Clin Psychol*. 2012 Aug;80(4):649-61.
21. Kallogjeri D, et al. Cognitive Training for Adults With Bothersome Tinnitus: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 May 1;143(5):443-451.
22. Cima, R. F, et al. Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: A randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379:1951–1959
23. Andersson G., Porsaeus D., Wiklund M., Kaldo V., & Larsen H. C. Treatment of tinnitus in the elderly: A controlled trial of cognitive behavior therapy. *International Journal of Audiology*. 2005;44: 671–675
24. Kröner-Herwig B, Hebing G, Van Rijn-Kalkman U, Frenzel A, Schilkowsky G, Esser G. The management of chronic tinnitus- comparison of a cognitive-behavioural group training with yoga. *J Psychosom Res* .1995;39:153–65
25. Lindberg P., Scott B., Melin L., & Lyttkens, L. The psychological treatment of tinnitus: An experimental evaluation. *Behaviour Research and Therapy*. 1989;27(6):593–603.
26. Weise C, Heinecke K, Rief W. Biofeedback-based behavioural treatment for chronic tinnitus: results of a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:1046–57
27. McKenna L, Marks EM, Hallsworth CA, Schaette R. Mindfulness-Based Cognitive Therapy as a Treatment for Chronic Tinnitus: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2017;86(6):351-361.
28. Philippot P, Nef F, Clauw L, de Romrée M, Segal Z. A randomized controlled trial of mindfulness-based cognitive therapy for treating tinnitus. *Clin Psychol Psychother*. 2012 Sep;19(5):411-9.
29. Westin VZ1, et al. Acceptance and commitment therapy versus tinnitus retraining therapy in the treatment of tinnitus: a randomised controlled trial. *Behav Res Ther*. 2011 Nov;49(11):737-47.
30. Caffier PP, Haupt H, Scherer H, Mazurek B. Outcomes of longterm outpatient tinnitus coping therapy: psychometric changes and value of tinnitus-control instruments. *Ear Hear* 2006;27:619–27
31. Seydel C., Haupt H., Szczepek A. J., Klapp B. F. & Mazurek, B. Long-term improvement in tinnitus after modified tinnitus retraining therapy enhanced by a variety of psychological approaches. *Audiology and Neurotology*. 2010;15(2): 69–80.
32. Henry JA, Stewart BJ, Griest S, Kaelin C, Zaugg TL, Carlson K. Multisite Randomized

Controlled Trial to Compare Two Methods of Tinnitus Intervention to Two Control Conditions. *Ear Hear.* 2016 Nov/Dec;37(6):e346-e359.

33. Zachriat C, Kröner-Herwig B. Treating chronic tinnitus: comparison of cognitive-behavioural and habituation-based treatments. *Cogn Behav Ther* 2004;33:187–98

34. TARRIER N, Wykes T. Is there evidence that cognitive behaviour therapy is an effective treatment for schizophrenia? A cautious or cautionary tale? *Behav Res Ther.* 2004 Dec;42(12):1377-401

35. Gooding P, TARRIER N. A systematic review and meta-analysis of cognitive-behavioural interventions to reduce problem gambling: hedging our bets? *Behav Res Ther.* 2009 Jul;47(7):592-607.

36. Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otol.* 1996 Mar;17(2):236-40.

37. Hugo Hesser et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavioral therapy for tinnitus distress. *Clinical Psychology Review.* 2011;31: 545-553

Παράρτημα

Clinical Trial Assessment Measure (CTAM)

Sample—two questions: maximum score=10

Q1: is the sample a convenience sample (score 2) or a geographic cohort (score 5), highly selective sample, e.g., volunteers (score 0); Convenience sample—e.g., clinic attenders, referred patients or Geographic cohort—all patients eligible in a particular area	—
Q2: is the sample size greater than 27 participants in each treatment group (score 5) or based on described and adequate power calculations (score 5)	—

Allocation—three questions: maximum score=16

Q3: is there true random allocation or minimisation allocation to treatment groups (if yes score 10)	—
Q4: is the process of randomisation described (score 3)	—
Q5: is the process of randomisation carried out independently from the trial research team (score 3)	—

Assessment (for the main outcome)—five questions: maximum score=32

Q6: are the assessments carried out by independent assessors and not therapists (score 10)	—
Q7: are standardised assessments used to measure symptoms in a standard way (score 6), idiosyncratic assessments of symptoms (score 3)	—
Q8: are assessments carried out blind (masked) to treatment group allocation (score 10)	—
Q9: are the methods of rater blinding adequately described (score 3)	—
Q10: is rater blinding verified (score 3)	—

Control groups—one question: maximum score=16

Q11: TAU is a control group (score 6) and/or a control group that controls for non-specific effects or other established or credible treatment (score 10)	—
---	---

Analysis—two questions: maximum score=15

Q12: the analysis is appropriate to the design and the type of outcome measure (score 5)	—
Q13: the analysis includes all those participants as randomised (sometimes referred to as an intention to treat analysis) (score 6) and an adequate investigation and handling of drop outs from assessment if the attrition rate exceeds 15% (score 4)	—

Active treatment—three questions: maximum score=11

Q14: was the treatment adequately described (score 3) and was a treatment protocol or manual used (score 3)	—
Q15: was adherence to the treatment protocol or treatment quality assessed (score 5) where the criterion is not reached for any question score 0	—

Total score: maximum score=100