

ACUFENI: I NOSTRI PUNTI FERMI ED I PUNTI DI DOMANDA

G. Altissimi*, M. Ralli**, F. Mazzei*, M. Salviati****, G. Cianfrone*

Introduzione e concetti generali sugli acufeni

L'acufene, o tinnito, può essere definito un fenomeno percepito come una sensazione sonora soggettiva in uno o in entrambi gli orecchi e/o nella testa^{1,2}, in assenza di una stimolazione esterna^{3,4}. Può essere avvertito come suono semplice, o come suono complesso⁵. Può presentarsi continuo, discontinuo o intermittente e può essere inoltre distinto, sulla base delle caratteristiche, in pulsante e non pulsante. L'acufene è un sintomo, non una malattia, e rappresenta la manifestazione sensoriale di qualche alterazione del nostro organismo. Queste alterazioni che provocano e mantengono l'acufene non sono necessariamente gravi, anzi spesso sono lievi; molto frequentemente l'anomalia viene ritrovata proprio all'interno dell'apparato uditivo o dei centri nervosi collegati direttamente o indirettamente con l'orecchio. L'acufene è un sintomo frequente nella popolazione generale (20%), legato principalmente alla perdita dell'udito⁶. La percentuale sale (75%), infatti, nella popolazione con ipoacusia. L'acufene è un problema sociale sicuramente in crescita, aumentando le dimensioni della popolazione anziana e la frequenza di esposizione al rumore. Solo l'8-10% dei pazienti con acufeni ha un udito normale⁷, mentre tra l'85 ed il 96% dei pazienti presenta un certo grado di perdita uditiva^{8,9}. Sembrerebbe esserci una relazione tra la gravità del tinnito e la perdita di udito alle alte frequenze¹⁰ e con il grado di perdita uditiva¹¹. I pazienti con acufene cronico scompensato hanno una maggiore perdita uditiva rispetto a quelli con tinnito compensato¹¹. Circa il 7% dei soggetti affetti da tinnito chiede aiuto; una percentuale compresa tra lo 0,5 ed il 2% chiede assistenza medica urgente¹². Tale richiesta può avvenire in seguito all'insorgenza acuta dell'acufene o in seguito ad uno scempenso rapido di una condizione cronicizzata.

Frequentemente l'acufene è innescato da condizioni che determinano la riduzione della funzione uditiva. Circa il 70 % di pazienti ipoacusici percepisce acufeni e circa il 95% dei pazienti che soffrono di acufeni sono ipoacusici. Questi dati⁴ avvalorano l'ipotesi secondo la quale la deafferentazione sensoriale della corteccia uditiva costituisce, in molti casi, il principale fattore di rischio per la

* Dipartimento di Organi di Senso, Sezione di Audiologia, Sapienza Università di Roma.

** Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche e Maxillo Facciali, Sapienza Università di Roma.

*** AIRS Onlus, Associazione Italiana per la Ricerca sulla Sordità.

genesi dell'acufene, fenomeno di attivazione delle aree deafferentate, prevalentemente a scopo compensatorio, omeostatico e conseguenti modifiche neuroplastiche a carico dei neuroni uditivi. Il danno iniziale è da ricercare prevalentemente a livello periferico (cocleo-neurale), ma talvolta anche un deficit persistente trasmissivo, cioè meccanico, può creare un quadro di pseudo-deafferentazione (deafferentazione funzionale)¹³.

Ci possono poi essere acufeni indotti da alterazioni anatomico-funzionali e patologie del complesso sistema "somato-sensoriale" soprattutto nell'ambito dell'apparato muscolo-scheletrico, settore cranio-cervico-mandibolare, aree innervate dal V e X nervo cranico, muscoli oculomotori, ecc. Questi acufeni possono essere definiti anche "cross-modal" proprio perché sono acufeni non indotti primitivamente dalla modalità fisiologica specifica o classica, cioè quella uditiva.

In letteratura ed in ambito clinico, i disturbi che più frequentemente si presentano in comorbidità nei soggetti che richiedono assistenza specialistica per tinnito risultano essere quelli psichiatrici. La stessa definizione di "acufene scompensato"¹⁴ fa riferimento a condizioni emotive e di stress concomitanti. Un grave acufene può avere un impatto importante sulla qualità di vita del soggetto affetto¹⁵. Dati della letteratura evidenziano che una percentuale compresa tra il 26,7%¹⁶ e il 77%¹⁷ dei pazienti con tinnito presenta comorbidità psichiatrica. Il 10-15% della popolazione è affetta da acufene cronico¹⁸, a volte causa di distress importante¹⁹, che si manifesta con fastidio, ansia, depressione, problemi di concentrazione e disturbi del sonno²⁰. Esiste una significativa associazione tra una maggiore gravità dell'acufene e la presenza di disturbi d'ansia e di sonno e livello di psicopatologia generale^{21,22}. I pazienti che si lamentano di un livello di disagio più invalidante, rispetto alla media di quelli affetti da acufene, sono gli stessi che presentano un carico di stress più elevato. Numerosi studi evidenziano un rapporto tra la gravità del tinnito ed i parametri psicometrici: in particolare ansia, depressione e somatizzazione^{23,24}. La maggior parte degli adulti ed un terzo dei bambini con acufeni presenta ansia e/o disturbi depressivi. È importante, pertanto, identificare questi disturbi precocemente ed impostare un idoneo trattamento²⁵. Il livello di "fastidio" da acufene sembra correlarsi maggiormente con la copresenza di un disturbo psichiatrico, piuttosto che con le caratteristiche audiologiche del sintomo²⁶. Si stima che tale comorbidità sia presente in proporzioni variabili, nei soggetti affetti da acufene, con picchi epidemiologici che raggiungono il 77%¹⁶. La stima del livello di urgenza nell'approcciare un paziente con acufene viene effettuata sulla valutazione dell'esito del quadro clinico in termini di mortalità e/o morbilità. La mortalità nei soggetti con acufene scompensato appare sostanzialmente legata al rischio di suicidio: alcuni dati in letteratura stimano che il rischio di suicidio, nei pazienti affetti da acufene, sia 10 volte superiore rispetto alla popolazione

generale²⁷. Anche per quanto riguarda la morbilità, ovvero l'esito della disabilità dell'acufene, si ritrova che i sintomi psichiatrici concomitanti rappresentano la misura più attendibile della compromissione della qualità della vita²⁸.

Anche le caratteristiche dell'acufene sono importanti, in quanto possono, a volte, indirizzare il clinico sull'eventuale patologia sottostante²⁹. Gli acufeni "soggettivi" secondo la classificazione tradizionale sono quelli di gran lunga più frequenti che si avviano alle strutture cliniche di diagnosi e trattamento. Ma, come è noto, l'acufene può essere anche obiettivo, cioè in qualche modo "ascoltabile" o "visibile" dall'esterno; sono acufeni meccanici, vibratori. Tale acufene può presentarsi sotto forma di "acufene pulsante" o di "acufene non pulsante". Un'attenzione particolare merita l'acufene pulsante, anche se non frequente³⁰; è in genere sincrono con il battito cardiaco e può avere una eziologia sia vascolare che non vascolare. I casi descritti in letteratura riguardano solitamente ronzi venosi benigni, ma a volte possiamo essere in presenza di situazioni gravi quali malformazioni artero-venose, tumori glomici, stenosi carotidee²⁹. Il tinnito non pulsante è dovuto, solitamente, ad una fonte acufenogena non vascolare: disturbi uditivi, miocloni dell'orecchio medio e del palato, disfunzioni della tuba di Eustachio, disfunzioni dell'ATM, del rachide cervicale, una TTTS (tonic tensor tympani syndrome)³¹. L'acufene può talvolta presentare i caratteri di "urgenza". Nella gestione del tinnito in acuto, bisognerà considerare, in primo luogo, l'eventuale urgenza medica, poiché al sintomo acufene possono sottendere molteplici patologie, anche gravi, che richiedono un trattamento immediato, medico o chirurgico. Sarà, altresì, importante riconoscere, valutare e gestire l'eventuale urgenza psichiatrica concomitante, anche ai fini di razionalizzare l'intervento terapeutico.

L'obiettivo primario della diagnostica acufenologica consiste nell'identificare e trattare la causa. Solo dopo che la malattia è stata definita è possibile proporre una terapia. Definire esattamente la malattia non è facile e non sempre ci si riesce e, quindi, diventa difficile il trattamento medico o chirurgico. Fondamentale, pertanto, la fase diagnostica di studio del paziente. L'iter clinico-diagnostico da seguire, secondo il nostro parere, dovrebbe prevedere una accurata anamnesi generale ed acufenologica, uno scrupoloso esame obiettivo con una preliminare valutazione funzionale dell'articolazione temporo-mandibolare e del tratto cranio-cervicale, una diagnosi strumentale audiologica ed acufenologica, la somministrazione di questionari per la valutazione del fastidio e delle interferenze sulla qualità di vita da parte dell'acufene. Qualora poi ci fosse bisogno, nel sospetto di una comorbidità psichiatrica, di un approfondimento psicologico, possono essere successivamente utilizzati altri questionari specifici per una diagnosi di secondo livello prima della visita psichiatrica o del consulto psicologico.

Nella pratica clinica vengono sempre più utilizzati i questionari di autovalutazione, strumenti in grado di raccogliere e quantificare il giudizio del paziente, ricavando così un profilo individuale riguardo specifiche condizioni. I questionari sono, pertanto, misuratori ed indicatori indiretti dello stato del paziente e dell'eventuale risultato terapeutico, soprattutto in quelle situazioni in cui è difficile obbiettivare il dato, come nell'acufene, o in cui non sempre il quadro obiettivo coincide con la sensazione soggettiva, come nel caso dell'ipoacusia. I questionari utilizzati nell'approccio al paziente con acufene sono numerosi; il nostro gruppo per esempio ne utilizza almeno quattro, mirati a valutare l'impatto soggettivo di acufene (THI – Tinnitus Handicap Inventory)³⁴, ipoacusia (HHIA – Hearing Handicap Inventory for Adults³²⁻³⁵, ed iperacusia (HQ – Hyperacusys Questionnaire³⁶; GUF – Geräuschüberempfindlichkeit/Questionnaire on Hypersensitivity to Sound³⁷. Il THI è il questionario di autovalutazione più noto e diffuso per valutare l'impatto dell'acufene sulle attività di vita quotidiana, validato in lingua italiana nel 2008³², utile per misurare il livello di fastidio e monitorare l'andamento del disturbo durante o alla fine degli approcci terapeutici consigliati. Il THI si compone di 25 domande a scelta multipla, divise in diverse aree (funzionale, emozionale e catastrofica), che definiscono un grading dell'handicap sulla base del punteggio ottenuto (lievissimo, lieve, moderato, grave, catastrofico). Il paziente che rientra nei gradi I-II è definito "compensato", mentre è "scompensato" per i gradi III-IV-V. È utile sottolineare che alcune scuole come la nostra suggeriscono in base a rilievi statistici³³ che, in caso di un risultato del test pari o superiore ad un certo cut-off (per noi è 38), risulta opportuno un approfondimento psichiatrico per valutare una possibile comorbidità psichiatrica, con eventuale e successivo trattamento psicotropo adeguato. Pertanto il THI può essere considerato vero e proprio strumento di screening. L'HHIA indaga l'impatto dell'ipoacusia nella vita dell'individuo; può essere utile per la scelta del tipo di dispositivo acustico eventualmente da adottare (generatore di suono, amplificatore o dispositivo combinato) nei pazienti con ipoacusia ed acufeni. L'HQ ed il GUF sono questionari per la valutazione e grading dell'iperacusia.

Molteplici algoritmi operativi sono stati proposti negli anni. Un algoritmo diagnostico-terapeutico disegna il percorso assistenziale che medici e pazienti devono seguire per prevenire e gestire una situazione clinica. In letteratura sono descritti diversi algoritmi diagnostico-terapeutici dell'acufene³⁸⁻⁴⁰. Tra tutti, quello presentato dalla Tinnitus Research Initiative (TRI), nel 2009, a Stresa nel corso del terzo meeting TRI, sembra il più completo⁴¹. Infatti, partendo dal concetto che l'acufene può essere il sintomo di una vasta gamma di diverse patologie sottostanti e può essere accompagnato da molte comorbidità differenti, ed indicando, pertanto, la necessità di una valutazione diagnostica multidisciplinare completa,

offre delle idonee indicazioni riguardo il management del paziente con acufeni. Un algoritmo è stato recentemente proposto dal nostro gruppo in relazione ad un nuovo approccio classificativo THoSC⁴²: ha il pregio di essere semplice e di facile utilizzo per il clinico, e di rappresentare uno strumento utile per una valutazione rapida ed efficace del paziente. Inoltre, ha la caratteristica esclusiva di permettere anche una prima valutazione dell'assetto psicologico del paziente, utile ad evidenziare una possibile comorbidità psichiatrica (per maggiori notizie sull'argomento si rinvia il lettore ai paragrafi successivi ed al lavoro originale).

Scopo del nostro lavoro

La finalità è quella di mettere in luce quelli che possono essere considerati concetti e linee operative su cui c'è attualmente maggiore consenso clinico-scientifico, e gli aspetti sui quali invece può esserci minore condivisione. Sicuramente vi sono ancora oggi più ombre che luci sulla gestione ideale del paziente con acufeni e sulle strategie diagnostiche, nonché sulle linee terapeutiche considerabili veramente risolutive, ma bisogna anche prendere atto che vi sono stati importanti passi avanti e che l'interesse clinico e scientifico è vistosamente cresciuto negli ultimi anni. La sintetica disamina riguarderà in maniera un po' random vari aspetti interpretativi ed operativi. Tra essi: i modelli classificativi, i limiti e le indicazioni del trattamento farmacologico, la validità ed i limiti applicativi della TRT convenzionale e della classica categorizzazione di riferimento, il nuovo ambito degli acufeni somato-sensoriali sotto gli aspetti interpretativi e diagnostici, gli indicatori (precoci) di I e II livello di comorbidità psichiatrica, la gestione del paziente con acufeni associati a ipoacusia, la gestione del paziente con acufeni associati ad iperacusia, la validità dell'acufenometria convenzionale, infine il reale impatto dei farmaci acufenogeni.

I nostri punti fermi ed i punti di domanda

Come premesso ci soffermeremo su alcuni dei numerosi argomenti che ancora oggi costituiscono oggetto di discussione o viceversa possono essere in qualche misura essere considerati acquisiti e condivisi.

a. Le classificazioni degli acufeni

Negli anni sono state proposte varie classificazioni, nessuna delle quali, però, completamente convincente. La classificazione più utilizzata prende in considerazione due tipologie di acufene: l'acufene *oggettivo* e l'acufene *sogettivo*. L'acufene oggettivo o extra-uditivo è raro, si presenta in meno dell'1% dei casi⁴⁵, può essere udibile da parte dell'esaminatore nella auscultazione attenta dell'orecchio e delle regioni temporale o cervicale^{39,43}. Il suono generalmente deriva da

un'attività biologica interna come una turbolenza vascolare, pulsazione⁴⁴, spasmo dei muscoli dell'orecchio medio, della tuba di Eustachio, del palato molle, disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare³⁹. Secondo alcuni autori non è corretto definire questi fenomeni con il termine "acufeni" bensì "somatosounds". L'acufene soggettivo o intrauditivo è molto più frequente rispetto all'acufene extra-uditivo, e si osserva in circa il 20 % della popolazione generale. Viene percepito come un suono o un rumore. Definito anche come acufene vero, intrinseco, uditivo, non vibratorio e come suono fantasma. A differenza di quello oggettivo, prende origine nella via acustica.

In base al decorso temporale l'acufene può essere, invece, definito acuto, subacuto o cronico. Un disturbo che dura fino a 3 mesi è definito come acufene acuto, se dura fino a 6 mesi è definito subacuto, mentre se dura più a lungo si parla di acufene cronico, anche se alcuni autori lo ritengono cronico già dopo 3 mesi⁴⁵.

Zenner e Pfister proposero, nel 1999, una classificazione innovativa e sistematica per l'acufene basata sulle conoscenze dell'anatomia e fisiologia dell'apparato uditivo. Fecero una prima distinzione in acufeni soggettivi e obiettivi, per poi distinguere ulteriormente quelli soggettivi, in base alla sede anatomica, in acufeni di conduzione, neurosensoriali e centrali⁴⁶.

Secondo alcuni autori⁴⁷, in base alle sequele riportate dal paziente, l'acufene può essere distinto in "clinico" (scompensato) oppure "non clinico" (compensato). Nell'acufene compensato il paziente può far fronte alla situazione con poco o nessuno stress psicologico. La qualità della vita non è sostanzialmente alterata. Nell'acufene scompensato, con prevalenza nella popolazione adulta dell'1-2,4%⁴⁸, è presente un alto livello di stress psicologico e di sovrapposizione emotiva. La qualità della vita del paziente, in questo caso, è gravemente compromessa.

Una ulteriore classificazione per gli acufeni è stata proposta da Cuda nel 2004⁴⁹. Questa classificazione, la T-TSI, è stata sviluppata come operativa, facile da memorizzare e riproducibile, comunicando con immediatezza la severità del caso. La T-TSI si basa su tre presupposti fondamentali: il primo, ovvero che qualunque sia la causa dell'acufene il meccanismo critico è rappresentato dalle modificazioni neuroplastiche del sistema nervoso centrale in grado di mantenere e modulare il sintomo; il secondo, ovvero che le descrizioni qualitative e strumentali dell'acufene non sono in alcun modo correlate alla disabilità vissuta dal paziente ed il terzo, ovvero che la gestione del paziente deve obbedire a criteri di pragmatismo clinico.

La nostra Scuola, come è stato già accennato, ha recentemente proposto una classificazione degli acufeni, denominata *Tinnitus Holistic Simplified Classification (THoSC)*⁴², finalizzata ad un più razionale e semplice management diagno-

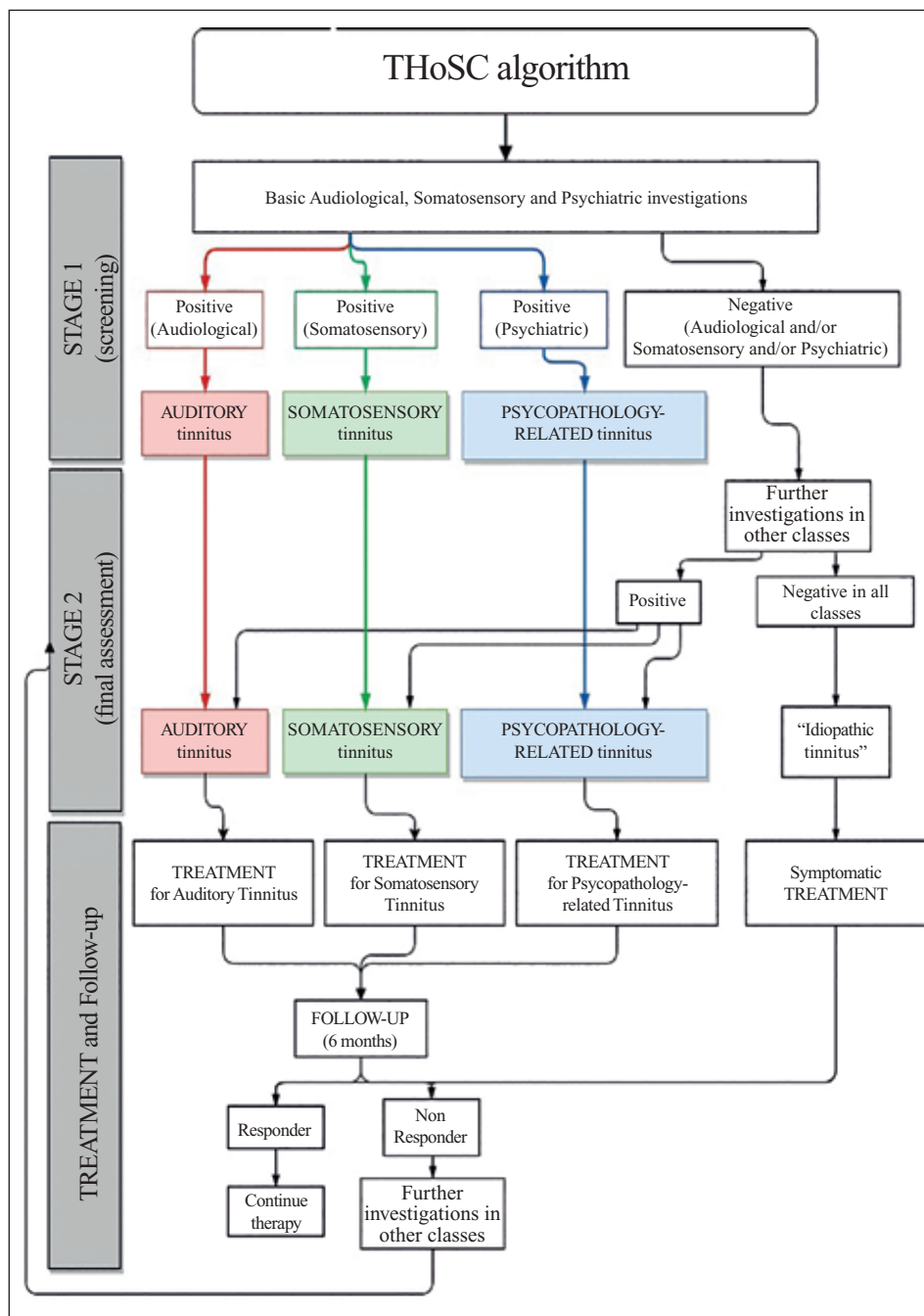


Fig. 1: Algoritmo del processo diagnostico-terapeutico (da: Cianfrone, 2015).

stico-terapeutico, e risultando, a nostro avviso, più vicina alla realtà clinica. È stato così messo a punto un sistema clinico di individuazione precoce dei possibili meccanismi tinnitogeni, al fine di un migliore orientamento terapeutico. Il nostro protocollo di classificazione e di programmazione diagnostico-terapeutica individua tre tipi principali di acufene ed un quarto tipo da meccanismo misto o combinato:

- *acufeni audiogeni* (da deafferentazione o semplicemente da deprivazione): dipendono da danni od alterazioni dell'apparato uditivo, prevalentemente periferico, o semplicemente da riduzione costante di input; pertanto sono sostenuti da una ipoacusia audiometricamente rilevabile avente determinate caratteristiche acufenogene; variazioni elettrofisiologiche in senso iperattivo soprattutto nei nuclei della base (Nucleo Cocleare Dorsale) e più in alto a livello del Collicolo Inferiore, e conseguenti modifiche neuroplastiche ne sono il correlato neurofisiologico più significativo;
- *acufeni somatosensoriali* (o cross-modalità): dipendono da alterazioni o disfunzioni localizzate in un settore o più settori del complesso sistema somatosensoriale, più frequentemente a carico dell'apparato muscolo-scheletrico ed in particolare del distretto cervico-cranio-mandibolare; si tratta di acufeni causati, sostenuti e modulati da cross-modalità somatosensoriali, in soggetti, nei quali è ravvisabile un trigger acufenogeno all'interno di sistemi ed apparati non uditivi; anche in questi acufeni avvengono modifiche neuroplastiche nel SNC, soprattutto nei nuclei della base, attivandosi circuiti e reti di collegamento tra neuroni uditivi, neuroni multisensoriali e neuroni extrauditivi;
- *acufeni psicogeni*, strettamente correlati con alterazioni di carattere psicologico, causati, sostenuti e modulati da disordini psicologici o stati psicopatologici su cui ci siamo già dilungati nelle pagine precedenti; stati ansiosi o ansioso-depressivi, forti coinvolgimenti emozionali, stati di stress acuto o persistente, disturbi dell'umore e del sonno sono alcune delle condizioni che possono esercitare un ruolo sia acufenogeno sia nella cronicizzazione del disturbo;
- *acufene misto o combinato*: ovviamente in non pochi casi è possibile individuare la coesistenza di almeno due su tre dei fattori precedenti; in questi casi i diversi meccanismi possono anche interagire negativamente l'uno con l'altro.

Da questa classificazione derivano un protocollo diagnostico ed un algoritmo che permetterebbero già ad un primo approccio clinico col paziente e ad un primo screening, l'individuazione degli elementi caratterizzanti le tre tipologie di acufene e conseguentemente permettere un primo orientamento terapeutico. Ovviamente questo lavoro di sistematizzazione, essendo frutto di una trentennale esperienza sul campo, costituisce per noi un punto fermo su cui semmai apportare nel tempo integrazioni e miglioramenti. Può però, ce ne rendiamo conto, prestare il fianco

ad alcune perplessità e critiche di impostazione: il modello infatti non è applicabile agli acufeni cosiddetti obiettivi, vibratorii o meccanici ed è insufficiente per gli acufeni pulsanti. Inoltre il modello prevede come non discutibile l'esistenza di acufeni somatosensoriali laddove invece ancora alcune scuole sull'argomento nutrono un certo scetticismo: la semplice modulazione dell'acufene mediante stimolazioni e manovre muscolo-scheletriche (il test di modulazione rientra tra i nostri test diagnostici predittivi) possono veramente indicare un coinvolgimento diretto nei meccanismi acufenogeni? O costituisce solo un epifenomeno, un correlato? I risultati di una nostra indagine volta proprio a dirimere questi dubbi sembrerebbero fortemente avvalorare il coinvolgimento diretto⁵⁰. Altri legittimi dubbi possono riguardare il peso esercitato dalla comorbidità psichiatrica nella genesi e mantenimento dell'acufene: ci rendiamo conto che non è sempre agevole stabilire se il coinvolgimento psicologico sia un fenomeno reattivo o primitivo, ma bisogna pur ammettere che lo stesso acufene costituisce uno stressor spesso "non controllabile" e pertanto nei meccanismi acufenogeni e di mantenimento non può non avere un ruolo rilevante. E poi, gli indicatori precoci di comorbidità basati sul THI e sugli altri test da noi suggeriti quanto sono affidabili e sensibili? Rilievi statistici sembrano dirimere i dubbi³³.

b. I limiti e le indicazioni della terapia farmacologica

A tutt'oggi, ancora non esiste un sicuro trattamento farmacologico specifico sul sintomo acufene, ma vi sono alcuni spunti di attualità prevalentemente legati alle migliori conoscenze di sinaptologia e di neurobiologia e neurochimica trasmissionale. Il capitolo farmacologico potrebbe essere assai lungo, in relazione alla miriade di trattamenti comunemente proposti ai pazienti: farmaci come regolatori ed attivatori del microcircolo, protettori delle pareti microvascolari, vasoattivi, vitamine, antistaminici, corticosteroidi, sedativi, ecc., da utilizzare in modo mirato caso per caso. Questi farmaci aspecifici, data la loro genericità, raramente danno effetti benefici duraturi nel tempo. In realtà soltanto la lidocaina somministrata per via endovenosa può sopprimere l'acufene, ma ha effetto temporaneo e soprattutto può avere effetti tossici estremamente importanti, sino all'arresto cardiaco. Anche se non può sopprimere l'acufene, la terapia farmacologia può essere utile per gestire gli stati di ansia e depressione, molto spesso conseguenti all'insorgenza dell'acufene od associati ad esso. In quest'ambito, le benzodiazepine, che vengono utilizzate da molto tempo nella pratica clinica per la terapia dell'acufene, avrebbero un effetto positivo su circa un terzo dei pazienti a cui sono state somministrate, ma, secondo alcune teorie, il loro uso dovrebbe essere limitato nel tempo in quanto rallenterebbero la plasticità cerebrale e quindi l'adattamento alla percezione dell'acufene.

La lunga lista di composti utilizzati comprende anche ansiolitici, anticonvulsivanti, antidepressivi, N-metil D-aspartato antagonisti (NMDA), antagonisti colinergici, antipsicotici, sodio e calcio-antagonisti, antidiuretici, agonisti del GABA, nutraceutici ed erbe medicinali. In alcuni casi, come nel caso degli anticonvulsivanti e del calcio-antagonista gabapentin, la logica che sta dietro il loro uso deriva dalla loro efficacia nelle patologie, come l'epilessia e il dolore neuropatico, che si pensa possano condividere con l'acufene substrati neurali sottostanti.

In questo mare magnum di tentativi di terapia farmacologica un discorso a parte meritano le strategie indirizzate al tentativo di risolvere o ridurre l'acufene cercando di agire non direttamente sul disturbo, ma sul meccanismo patogenetico che si suppone l'abbia generato. A tal proposito, ove si voglia prendere come valido lo schema classificativo da noi proposto (acufeni audiogeni cioè da deafferentazione, somatosensoriali e psicogeni) e volendoci occupare del primo dei tre tipi di acufene, esclusa l'indubbia efficacia dei corticosteroidi per via generale o per infiltrazione transtimpanica nei casi associati ad ipoacusia improvvisa, un trattamento rivolto a ridurre il danno uditivo o attenuarne l'evoluzione può avere il suo razionale. Si tratta di antiossidanti, anti-radicali liberi di tipo nutraceutico, o di sostanze con potenziale potere attivante il microcircolo. In tale ambito l'uso corretto di sostanze come antiapoptotici come il coenzima Q10, citicolina, zinco e magnesio, ginkgo, glutazione ridotto (GSH), proteine ad alto contenuto di cisteina associate a superossidodismutasi (SOD), precursori del GSH, ed altri, può indurre nel medio termine un'attenuazione del sintomo acufene agendo su alcuni dei meccanismi patogenetici che ne sono alla base (deafferentazione da danno periferico).

Quanto nel prossimo futuro il trattamento topico dei danni uditivi periferici e conseguente acufene possano costituire una reale svolta dipenderà dal progresso delle strategie tecnologiche nell'ambito della "drug-delivery" che si riusciranno a mettere in campo in piena sicurezza (micro-pompe, iniezioni monodose per infusione diretta nella coclea, nanotecnologie, ecc.).

Ma qualsiasi approccio farmacologico si voglia tentare questo deve sempre proposto e monitorato all'interno di un protocollo terapeutico-riabilitativo rivolto a tutte le molteplici componenti uditive e spesso extrauditivie che concorrono al disagio complessivo.

c. La "terapia del suono", la TRT: validità e limiti del trattamento

A metà degli anni '80, negli Stati Uniti, il Prof. Pawel Jastreboff, dell'Università di Atlanta (USA), iniziò ad approfondire gli studi sugli acufeni, elaborando un modello neurofisiologico dell'acufene che introduce il modello riabilitativo noto come TRT, Tinnitus Retraining Therapy, che si basa su principi neurofisiolo-

gici della via uditiva e che in poco più di un decennio si è diffuso in molti Paesi europei ed oltreoceano⁵¹. Anche in Italia si è diffuso dal 1997 ed attualmente la TRT viene praticata in diversi centri dedicati, ma un numero sempre maggiore di professionisti se ne sta occupando.

Essenziale ai fini del trattamento riabilitativo è valutare l'eventuale presenza di acufeni ed iperacusia e, in linea generale, quando entrambi i sintomi sono presenti il trattamento sarà primariamente indirizzato verso la risoluzione dell'iperacusia per poi orientarsi verso l'acufene.

La TRT (Tinnitus Retraining Therapy) è una metodica riabilitativa. È la più nota e diffusa fra le terapie basate sul concetto di "sound habituation", cioè di desensibilizzazione alla percezione dell'acufene mediante la somministrazione di suoni terapeuticamente adeguati. Il protocollo riabilitativo inizia sempre con un accurato "counseling" condotto da operatore esperto, da un terapeuta della riabilitazione, meglio ancora da un counsellor sanitario specialista; in seguito al colloquio si deciderà, in base ad una particolare classificazione clinica audiologica (categorizzazione) del paziente, quale modello terapeutico adottare, soprattutto per quanto riguarda gli strumenti e le modalità di impiego. Essi saranno diversi infatti a seconda che il paziente presenti una ipoacusia oppure una iperacusia ed a seconda dell'effetto prodotto sul proprio disturbo da parte del rumore ambientale. Una delle informazioni più importanti che il counsellor deve fornire al paziente candidato alla sound habituation therapy è quella di chiarire che l'obiettivo non è quello di incidere sulla loudness dell'acufene ma sull'annoyance cioè sul livello di fastidio e sulla tollerabilità, primo passo fondamentale per incidere poi anche sul livello di intensità psicoacustica.

Il trattamento è largamente basato sulla "terapia del suono" e sul cosiddetto "arricchimento sonoro". Scopo primario è quello di ottenere una graduale desensibilizzazione nei riguardi dell'acufene con una diminuzione progressiva del fastidio ed un aumento della tollerabilità, per arrivare, infine, anche se non strettamente necessario, ad una riduzione di intensità soggettiva, cioè, di loudness. L'obiettivo della riabilitazione è quello di modificare, attraverso lenti fenomeni di "riadattamento neuroplastico", tutti quei meccanismi nervosi che, in seguito ad un danno od una alterazione periferica, spesso della coclea, hanno reagito con fenomeni di ipereccitabilità ed iperattività. Questa iperattività viene infatti interpretata dal cervello proprio sotto forma di suoni anomali cioè di acufeni. Fondamentale è la valutazione del paziente, condotta mediante la raccolta di tutti i dati relativi all'acufene ed all'iperacusia, mediante il modello raccolto dati noto sotto il nome di Emory test, elaborato da P. Jastreboff, essenziale per la definizione poi degli elementi terapeutici efficaci. Il soggetto viene così categorizzato in base al suo disturbo in una specifica categoria, a cui corrisponde un particolare

programma di trattamento (cat 1: acufene senza ipoacusia; cat 2: acufene con ipoacusia; cat 3: iperacusia; cat 4: iperacusia con kindling; cat 5: acufene molto lieve)⁵¹. La TRT conserva sempre la propria validità nell'impostazione concettuale e come offerta terapeutica generica.

Devono essere anche considerati i limiti della categorizzazione di Jastreboff, che rischia di essere troppo rigida, schematica, senza considerare le sfumature spesso presenti nei diversi casi clinici e quindi con il rischio da una parte di una applicazione troppo rigida dello schema operativo, dall'altra di elevazione eccessiva del livello di decision making da parte del medico. Un'attenzione particolare va rivolta ai casi che presentano una importante iperacusia associata agli acufeni o nei casi in cui la presenza di rumore ambientale, anche non elevato, produce un effetto di rinforzo sull'acufene. Nel nostro centro, nell'ambito dell'inchiesta, utilizziamo un accorgimento operativo utile ad ottimizzare l'indicazione alla terapia del suono tendente a minimizzare il rischio di un effetto collaterale è quello da noi impiegato già al primo approccio col paziente basato su 3 semplici domande:

1. il suo acufene viene percepito con maggiore intensità e fastidio nel silenzio? (sembra una domanda banale, ma alcuni pazienti non riferiscono differenze fra ambiente silenzioso e non, sul livello di percezione);
2. in caso affermativo ha già spontaneamente messo in atto strategie "domestiche" per introdurre un minimo di rumore di fondo ad effetto palliativo? (TV accesa fino a tardi, radio, musica, ecc);
3. ha avuto da subito un forte sentimento di "nostalgia del silenzio perduto" o addirittura paura-panico di non poterlo più recuperare? (tale sentimento talvolta struggente, che abbiamo definito "missing silence", è presente in molti pazienti che amano o hanno scelto di vivere in ambienti particolarmente silenziosi e avvolti solo da leggeri rumori naturali). Tale test mette subito in luce quelle che sono le caratteristiche che maggiormente candidano il paziente alla terapia del suono o ne costituiscono una (iniziale) controindicazione.

Una certa confusione oggi è legata alle differenti opzioni sugli *strumenti* utilizzabili nella terapia del suono; il mercato audio-tecnologico infatti propone e pubblicizza dispositivi acustici "miracolosi" nella cura degli acufeni. Alcuni effettivamente, se oculatamente prescritti ed indicati nell'ambito di un counselling audiologico esperto, possono essere di ausilio, altri invece appaiono più come uno sforzo a voler offrire al paziente una novità a tutti i costi. Si va dai semplici e noti "generatori di suono" (in genere rumore bianco) ambientali o individuali sicuramente facili da usare, ai complessi dispositivi Multiflex, dalla CR Neuro-modulazione che opera attraverso stimoli acustici variamente sincronizzati o desincronizzati, alla stimolazione attraverso suoni musicali e rumori bianchi modi-

ficati e filtrati (notched) in base alle caratteristiche acufenometriche del paziente (Neuromonics, Serenade, Audionotch, ecc.). I più noti Zen-combined hearing aids che utilizzano rumori frattali appartengono alla vasta schiera di apparecchi acustici “combinati” che offrono al paziente ipoacusico anche l’opportunità di una correzione protesica. Inutile sottolineare la difficoltà nella scelta e nella indicazione del dispositivo migliore, ammesso che ci sia, sempre dando per scontato che tutto il percorso diagnostico e di counselling sia stato effettuato clinicamente, professionalmente ed eticamente in maniera corretta. Infine va menzionato un ostacolo pratico per il paziente costituito dall’elevato costo di una buona parte dei dispositivi su elencati e la conseguente difficoltà di accesso; in tali casi può essere consigliata l’utilizzazione di apposite App scaricabili dal proprio telefonino, sempre sotto guida e sorveglianza periodica dell’operatore sanitario esperto.

Ultima riflessione riguarda l’informazione corretta che va data al paziente nel momento in cui ci si accinge a suggerire come rimedio la TRT od altre terapie di sound habituation, o qualsiasi altro rimedio per ciò che riguarda attese e aspettative:

1. la risposta avrà i suoi tempi, in genere non brevi, legati alle necessità di rimodellamento e resetting neuroplastico;
2. i miglioramenti iniziali non riguarderanno tanto la loudness dell’acufene (e quindi non li andremo certo a misurare con test acufenometrici), quanto il livello di annoyance, di fastidio, di tollerabilità (che misureremo piuttosto con questionari di handicap, come il THI). Capita spesso infatti che il paziente ai primi controlli possa apparire deluso del fatto che “l’acufene è ancora presente” pur riconoscendo che una certa inversione di tendenza si è comunque attivata.

d. Acufeni somatosensoriali: quali indicatori diagnostici, quale trattamento?

Di questi acufeni si è già trattato nei paragrafi precedenti. Alcune caratteristiche degli acufeni, principalmente la loudness, ma anche pitch e lateralizzazione, possono essere modulate e modificate in alcuni soggetti con i movimenti dell’articolazione temporo-mandibolare, della regione cranio-cervicale e degli occhi, configurando così una categoria di acufeni definiti “somatosensoriali”. Questi acufeni derivano da complesse interazioni cross-modali tra apparato uditivo e sistema somatosensoriale, interazioni ormai ben dimostrate a livello dei nuclei della base⁵² a partenza dall’apparato muscolo-scheletrico, prevalentemente a livello dell’articolazione temporo-mandibolare, del distretto cranio-cervicale, della colonna cervicale e di alcuni muscoli del collo^{53,54}. La semplice modulazione non ha tuttavia significato diagnostico nell’identificazione di una patologia somatica sottostante, ma di screening per identificarne i soggetti a rischio.

Diversi autori hanno proposto set di manovre a livello della testa e del collo in grado di evocare una modulazione di frequenza e loudness dell'acufene^{55,56}. Ad oggi, tuttavia, vi sono opinioni discordanti circa la presenza di maggiore modulazione dell'acufene nei pazienti con disordini temporo-mandibolari o cranio-cervicali, e quindi l'utilizzo di questa caratteristica come indicatore diagnostico^{57,58}. Tale correlazione potrebbe aiutare il clinico nell'identificazione preliminare di quei pazienti in cui l'acufene potrebbe avere un'origine somatosensoriale, e che quindi potrebbero beneficiare di un approccio diagnostico e, soprattutto, terapeutico multidisciplinare. In un nostro recente studio, abbiamo predisposto un set di 19 manovre a livello dell'articolazione temporo-mandibolare e del collo identificando una forte correlazione tra storia per patologia somatica e modulazione dell'acufene⁵⁰.

In base alle nostre evidenze ed a quanto già pubblicato in letteratura, le interazioni somatosensoriali sembrano svolgere un ruolo centrale nell'acufene in pazienti con udito relativamente normale e una storia positiva per patologia somatica; è quindi fondamentale, durante l'approccio clinico-diagnostico al paziente con acufene, investigare la storia di patologia somatica e l'eventuale corrispondenza con una modulazione dell'acufene nello stesso distretto, al fine di identificare correttamente quei pazienti che potrebbero trarre maggior beneficio da una terapia mirata⁵⁹. Una corretta identificazione della componente somatosensoriale e, successivamente, della patologia somatica sottostante apre la strada ad un trattamento multidisciplinare a livello dell'articolazione temporo-mandibolare e cranio-cervicale. Eventuali disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare richiedono un approccio gnatologico, in cui lo specialista ha il compito di identificare l'eventuale patologia temporo-mandibolare ed avviare un trattamento mirato; tale trattamento spesso consiste nell'uso di un bite, ma anche nella cura della causa alla base della disfunzione. A livello cranio-cervicale il trattamento da noi raccomandato è di natura osteopatica o fisioterapica, con il coinvolgimento di osteopati esperti specialisti ortopedici e fisiatra per la corretta identificazione della condizione patologica sottostante. Diversi lavori presenti in letteratura hanno dimostrato che, qualora vengano correttamente identificati i pazienti con componente somatosensoriale del loro acufene e la patologia sottostante venga correttamente trattata, le percentuali di miglioramento del sintomo acufene sono notevoli^{60,61}.

e. Acufeni correlati a comorbidità psichiatrica: quali strategie diagnostiche e quali indicatori precoci?

Anche di questa tipologia di acufeni si è in parte trattato nei paragrafi precedenti. La comorbidità psichiatrica nei soggetti che richiedono assistenza medica

per acufeni è frequente, la percentuale negli studi effettuati oscilla tra il 14% e l'80%; nei nostri studi la percentuale si attesta intorno al 45%. La frequenza di associazione della comorbidità psichiatrica può trovare spiegazione a diversi livelli:

- *epidemiologico*: sia i disturbi psichiatrici che gli acufeni sono frequenti nella popolazione generale (rispettivamente 20% e 27% della popolazione), quindi risulta molto probabile l'overlapping;
- *clinico*:
 - a. ai pazienti che richiedono assistenza per problematiche di acufene sono in gran parte persone che hanno notevoli ripercussioni sul funzionamento e sulla qualità della vita, correlate, in varia maniera, alla problematica acufene;
 - b. persone con maggior vulnerabilità personologica agli stressor possono manifestare un quadro clinico peggiore in risposta al sintomo acufene;
- *neuroplastico*: entrambi i disturbi sono prevalentemente costituiti da sintomi, i sintomi sono espressione di alterazioni neuroplastiche di circuiti cerebrali.

La comorbidità psichiatrica nei soggetti con acufeni presenta caratteristiche complesse, ovvero non risponde a criteri deterministici:

- a. non è nosografico-specifica (tutte le categorie di disturbi mentali sono state trovate in presenza di acufeni, dai disturbi d'ansia a quelli psicotici, passando per i disturbi dell'umore ed il rischio suicidario; dai disturbi ad esordio nell'infanzia alle demenze);
- b. nella maggior parte dei casi, i disturbi psichiatrici precedono temporalmente l'insorgenza dell'acufene nei soggetti che richiedono aiuto presso centri specializzati, in molti è presente anche una familiarità psichiatrica positiva, quindi il disturbo psichiatrico non può essere considerato esclusivamente la reazione ad un sintomo stressante⁶²;
- c. è stata individuata, inoltre, una personalità premorbosa predittiva di acufene ad elevato impatto (non di insorgenza di acufene) caratterizzato da un temperamento di tipo ansioso-depressivo (elevata Harm Avoidance) ed un carattere basato su scarse capacità di coping;
- d. dalla letteratura non emerge un trattamento psicotropo per soggetti affetti da acufeni indipendentemente dalla sintomatologia psichiatrica prevalente, mentre il trattamento personalizzato della comorbidità psichiatrica conduce ad una riduzione dell'impatto dell'acufene sulla vita del paziente⁶².

Dai nostri studi risulta che come strumento di screening di primo livello più versatile può essere utilizzato il THI (cut-off THI \geq di 38)⁶³. Utilizziamo indicatori sulla comorbidità psichiatrica come test di secondo livello:

- GSI >0,566 al test SCL 90 R (test autosomministrato che valuta un ampio spettro di problemi psicologici e di sintomi psicopatologici, misurando i sintomi internalizzanti (depressione, somatizzazione, ansia) e quelli esternalizzanti (aggressività, ostilità, impulsività);
- SVS >17 (test autosomministrato che rileva il grado di stress percepito dal paziente).

La presenza di THI 38 e la positività ai cut-off di uno degli altri due test può determinare secondo il nostro protocollo una forte indicazione precoce alla visita psichiatrica e, in caso di definitiva conferma clinico-diagnostica, al trattamento specifico.

Questo modello di scelta degli indicatori predittivi di secondo livello di comorbidità psichiatrica nei pazienti con acufeni può non essere condiviso da tutti i consulenti psicologi o psichiatri che operano nelle strutture acufenologiche; deve pertanto avere il valore di una proposta. Sugeriamo però di condividere almeno il test di screening di primo livello (THI e il suo cut-off) in quanto ormai rinforzato da una buona validazione statistica e da una positiva esperienza clinica: si tratta di uno strumento molto noto e quasi universalmente usato per la misura dell'handicap; la sua utilizzazione per la valutazione del rischio di presenza di comorbidità offre sicuramente uno strumento efficace ed immediato, soprattutto se suffragato, caso per caso, da dati anamnestici e correlazioni sintomatologiche.

f. La gestione dell'iperacusia associata agli acufeni

L'iperacusia è la ridotta capacità di un soggetto di tollerare i suoni esterni, ovvero la percezione esagerata ed esasperata del fastidio prodotto da suoni che la popolazione normale percepisce invece come "neutri". Si può giungere fino alla sensazione del dolore. Questa situazione può interessare persone sia con udito normale sia con ipoacusia. L'iperacusia colpisce in maniera continuativa il 2-3% della popolazione, e si accompagna in molti casi ad acufeni: l'80% dei soggetti con iperacusia soffrono anche di acufeni, il 40% di soggetti con acufeni soffrono di iperacusia. La prevalenza anche nella popolazione giovanile e nell'adolescenza sta aumentando, attestandosi oggi intorno al 16-17%⁶⁴. Anche in questo caso, come nel caso degli acufeni, il cervello gioca un ruolo essenziale nel tipo di sensibilità che abbiamo nei confronti dei suoni, ma anche variazioni nell'umore o nel livello di ansia possono inoltre aumentare il livello di sensibilità e far captare ancora di più segnali esterni o interni. L'iperacusia, specie nelle donne, può essere associata a disturbi ormonali, può essere favorita da disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare, da irritazioni del nervo trigemino associandosi ad emicranie, può essere presente nei casi di autismo infantile, può infine essere

favorita dalla tensione tonica del muscolo tensore del timpano (TTTS). Sembra che potrebbe intervenire una carenza del neurotrasmettitore serotonina, che ha un'azione inibitrice. L'ipersensibilità uditiva, quindi, può essere presente in un udito normale (iperacusia), associarsi a deficit uditivo (loudness recruitment e iperacusia insieme), assumere caratteri fobici con reazioni comportamentali esasperate (fonofobia) o con sola sensazione di fastidio (misofonia). Pertanto, poiché la terapia TRT proposta per la cura degli acufeni è una sound therapy, si intuisce la difficoltà di poterla utilizzare in presenza di una iperacusia associata ad acufeni. In questi casi si dovrà procedere per gradi, prima nei confronti dell'iperacusia e successivamente dell'acufene.

Sugli strumenti per individuare, se possibile precocemente, l'iperacusia non vi è accordo. C'è chi predilige l'inchiesta e l'uso di questionari specifici (noi per es. impieghiamo i due questionari già precedentemente citati nel testo), c'è chi preferisce affidarsi a test audiometrici come l'LDL. L'affidabilità degli uni e degli altri non è particolarmente elevata e pertanto consigliamo di impiegarli entrambi in modo da avere una certa ridondanza di dati. Ma è dall'inchiesta sui comportamenti a casa, in ufficio e nelle attività sociali e dai rilievi personalogici che possono essere ricavati i dati più significativi (comportamenti di evitamento, ricorso a strategie di iperprotezione, ecc); mentre i questionari possono essere utili per individuare il grading del disturbo e valutarne l'evoluzione. Anche sul trattamento di questo disturbo non vi è accordo e le varie scuole suggeriscono strategie differenti a seconda che siano di tradizione culturale neuro-psicologica o audiologica. Sicuramente la gestione è più complessa se l'iperacusia si associa ad acufeni rispetto alla presenza della sola iperacusia. Tale associazione che come abbiamo visto è piuttosto frequente, incide sulle linee di trattamento soprattutto su quelle basate sulla desensibilizzazione progressiva attraverso esposizione a stimoli sonori con metodiche che conducono alla "sound habituation therapy". Nel caso di tale opzione è necessario che il terapeuta, munito di particolare esperienza, operi con molta attenzione e vigilanza. Fondamentale sarà pertanto il counselling esperto. Potrà essere utile affiancare tecniche di rilassamento e bio-feedback.

Un trattamento che sicuramente può essere consigliato è la Terapia Cognitivo-Comportamentale (TCC), impiegata tra l'altro in alcune Tinnitus Clinic anche per il trattamento degli acufeni, questa, condotta da uno psicologo esperto, è finalizzata a rimuovere le cognizioni ed i comportamenti non funzionali mediante prese di coscienza ed ampliamento delle conoscenze ed aiuto a sviluppare capacità di affrontamento (coping) di certe situazioni. Di primaria importanza in tutti i casi una valutazione clinica dello stato psicologico del paziente ed eventuale presenza già in atto di comorbidità psichiatrica.

g. La gestione del paziente con acufeni e ipoacusia

Tale tipo di paziente può rientrare sia nella categoria di soggetti con acufeni da deprivazione o deafferentazione (v. paragrafi precedenti) nei quali la perdita di input periferico costituisce l'elemento eziologico scatenante le modifiche neuroplastiche centrali ad azione acufenogena, sia nella categoria di soggetti nei quali l'ipoacusia si associa, senza avere necessariamente una rilevanza eziologica o di sostegno patogenetico, e comunque rinforza indirettamente la sintomatologia se non altro per carente mascheramento dell'acufene e per la presenza di sintomi di disturbo come la distorsione di loudness. Si tratta pertanto di situazioni di frequente riscontro con cui l'audiologo si deve confrontare per reperire la migliore soluzione. L'inchiesta rivolta a rilevare il valore ponderale che per il paziente riveste l'ipoacusia VS gli acufeni, per es. scale analogiche-visive o VAS, Emory test, questionari di autovalutazione rivolti al sintomo acufene (THI) o all'ipoacusia (HHIA), gli stili di vita e le esigenze di comunicazione, lo studio delle caratteristiche audiometriche, la compliance del paziente ad una eventuale utilizzazione protesica continuativa, sono alcuni dei parametri che il medico audiologo dovrà prendere in considerazione per una scelta razionale e condivisa degli strumenti più idonei. In tutti i casi il livello di intervento del decision making da parte dell'audiologo sarà sempre piuttosto elevato e la vigilanza soprattutto nelle prime fasi di trattamento dovrà essere molto stretta. Altra considerazione: ribadiamo ancora una volta l'importanza di un counselling esperto ben condotto; soprattutto nel paziente con acufeni classificabili "da deafferentazione" o "da deprivazione" bisogna far comprendere quanto la correzione protesica con semplice apparecchio amplificante (nei limiti del possibile sempre open-fitting), oppure con apparecchio combinato (generatore + amplificatore) sia un elemento essenziale innanzi tutto per una graduale reafferentazione funzionale e pertanto per un resetting neuroplastico che non potrà che avere risvolti positivi sui meccanismi acufenogenici, ma anche per riattivare un fisiologico mascheramento ambientale che il paziente sicuramente non disprezzerà.

Ma potranno sussistere situazioni in cui francamente solo l'esperienza del medico e la stretta collaborazione con l'audioprotesista e il riabilitatore potranno renderne possibile la soluzione: per esempio:

- a. il caso estremo di coesistenza di elementi clinici quali l'ipoacusia, il tinnitus e l'iperacusia; sono elementi che possono contrastare fortemente fra di loro, soprattutto nei casi in cui si dovesse optare per una soluzione di sound therapy o, peggio ancora di correzione protesica dell'ipoacusia;
- b. Altro caso estremo è quello non infrequente in cui gli acufeni si associano ad una perdita uditiva grave o profonda monolaterale ed o con regioni cocleari morte ipsilateralmente ad acufeni persistenti e ad elevata annoyance:

in questi sarà etico offrire al paziente l'opzione implantologica, opzione che ovviamente sarà più fortemente prospettata al paziente con acufeni persistenti e debilitanti associati a sordità grave o profonda bilaterale, dopo i necessari tentativi con apparecchi di potenza, od a cofosi.

h. Acufenometria: che valore attribuirle?

Cercheremo su questo punto di essere sintetici. Qualsiasi metodo audiometrico si voglia adottare (mascheramento di Feldmann, metodi di bilanciamento controlaterale di loudness e pitch, ecc), è a tutti chiaro che forse l'unico obiettivo concreto, comunque da non disdegnare, è quello di poter descrivere e far toccar con mano al paziente che sperimenta su se stesso ogni giorno questa "strana" e non registrabile sensazione sonora, le caratteristiche acustiche del proprio disturbo, e di creare pertanto una gratificazione anche psicologica che favorirà il proseguimento del percorso.

Un obiettivo, su cui ci sono visioni controverse, sostenuto soprattutto dai promotori di un atteggiamento di management clinico dell'acufene prevalentemente di tipo acustico o psicoacustico, può essere quello di individuare lo spettro dell'acufene, al fine di prospettare al paziente strategie di terapia del suono con device del tipo "notched noise" o "notched" music, o per "opposizione di fase", o semplicemente con generatori di suono tradizionali con rumore bianco filtrato. Tale tipo di indagine si complica fortemente nei casi di acufene multitonale o peggio ancora se di tipo fluttuante in loudness e pitch. In ogni caso va ribadito che l'approccio prettamente acustico o psicoacustico derivante dal tentativo di "interferire" con l'acufene attraverso stimoli acusticamente speculari in sincronismo od in opposizione all'acufene stesso è destinato spesso al fallimento; l'acufenometria pertanto, spesso utilizzata anche nel monitoraggio del disturbo nel tempo, non si configura come uno strumento razionale di valutazione del reale disagio dal momento che non esplora minimamente le altre dimensioni, quelle extrauditive, quasi sempre di gran lunga più rilevanti, del disturbo.

i. Qual è il reale impatto dei "farmaci acufenogeni"?

Emerge chiaramente dall'esperienza clinica di tutti noi specialisti che l'assunzione di farmaci ototossici è spesso in grado di favorire l'insorgenza anche di acufeni e/o vertigini; e sono ben noti tali farmaci. Recentemente il nostro gruppo di lavoro ha messo a punto una guida pratica che non solo individua i farmaci (principi attivi e nomi commerciali) ototossici quindi lesivi per l'apparato uditivo e di conseguenza potenzialmente acufenogeni, ma anche quei farmaci di cui è stato segnalato dalle stesse case farmaceutiche o dalle note ministeriali un possibile side effect acufenogeno (indicato come "tinnito" o "ronzio auricolare" o

“acufene”) senza che ne sia riconosciuto però un effetto ototossico^{65,66}. Pertanto non si tratterebbe di farmaci pericolosi per lo stato di salute fisica dell’apparato uditivo quanto per il benessere psicofisico. Le informazioni relative a tali effetti collaterali come si è accennato derivano da fonti sicuramente attendibili come il British National Formulary adattato alla realtà della farmacopea italiana a cura dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dalle stesse informazioni fornite dalle singole case farmaceutiche. Il panorama dei farmaci acufenogeni accertati o sospetti è piuttosto ampio: si va da numerosi farmaci ad indirizzo cardiovascolare, antiaritmici ed antipertensivi, ad alcuni farmaci per il sistema nervoso centrale, antidepressivi, da numerosi farmaci per il sistema muscolo-scheletrico, antireumatici, a farmaci per uso topico oftalmologico, ecc. Il dato più carente ed aleatorio è costituito dalle precarie informazioni relative alla frequenza dell’effetto collaterale: è chiaro che ben diverso è il rischio di effetto acufenogeno quando la frequenza è “molto comune” ($\geq 10\%$), “comune” ($\geq 1\%$ e $< 10\%$), “non comune” ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$), “raro” ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$), “molto raro” ($< 0,01\%$). Oggi i dati sulla frequenza dei side effect sono un po’ più dettagliate per via di una normativa più stringente, ma ancora lacunosi. Pertanto il management clinico di questo fattore può essere inficiato dal fatto che solo per alcune categorie di farmaci sono disponibili dati di frequenza. Riteniamo comunque di primaria importanza in sede di inchiesta anamnestica cogliere tutti quegli elementi relativi al trattamento in corso o a trattamenti recenti che possano aver prodotto side effect negativi sugli acufeni e, in caso di positività, ponderare insieme al medico curante o agli altri specialisti, l’opportunità o meno a scopo prudenziale di sostituire il farmaco sospetto o di modificarne la posologia. Minori remore invece nell’applicare strategie protettive e preventive nei casi di assunzione di farmaci ototossici.

Conclusioni

Sicuramente i punti di domanda ancora oggi sembrano prevalere sui punti certi e condivisi. Da anni si è sofferto per una sostanziale insufficienza di standard clinici e linee guida per una gestione corretta e razionale del paziente con acufene⁶⁷, anche se ultimamente si affacciano proposte interessanti. Ai pazienti ancora oggi viene spesso detto che “non si può fare nulla”, che “la medicina è impotente nel risolvere il problema” o che semplicemente devono “rasserenarsi” e “imparare a convivere con il disturbo”. Tali affermazioni possono provenire semplicemente da una conoscenza superficiale ed insufficiente della problematica da parte di molti colleghi, talvolta da una indisponibilità concreta a prendersi carico di un paziente “difficile” quale è di norma il paziente con acufeni; ma sicuramente sono affermazioni che costituiscono un “counselling negativo” in grado di far regredire ulteriormente il livello di fiducia e collaborazione ad un

successivo più corretto approccio. Infatti tale messaggio negativo può avere un effetto devastante, tanto che alcuni pazienti smettono di cercare aiuto e diventano sempre più disturbati dal tinnito. Mancando, al momento, una terapia dell'acufene sicuramente ed universalmente risolutiva, uno studio approfondito del paziente rappresenta la base imprescindibile per un successivo trattamento quanto più mirato ed efficace. Ribadire l'importanza capitale di un buon counselling esperto dopo quanto si è detto nelle pagine precedenti è pleonastico; ribadire al paziente la differenza fra "fastidio (annoyance) e tollerabilità da una parte e intensità psicoacustica (loudness) dall'altra è importante in quanto è proprio sui primi due parametri che il paziente sperimenterà i primi progressi, a loro volta finalizzati ad una "neutralizzazione" anche della percezione di loudness per opera del SNC. Un modello di semplificazione e razionalizzazione del percorso diagnostico-terapeutico riteniamo possa essere quello da noi proposto e quotidianamente utilizzato (*THoSC*); esso si basa fondamentalmente sulla individuazione di tre tipologie principali di tinnitus: audiogeno, somatosensoriale e psicogeno. Ma da altre esperienze possono provenire proposte altrettanto utili: il cantiere è sicuramente aperto. Una proposta realistica di trattamento farmacologico risolutivo del disturbo in tutti i suoi molteplici e complessi aspetti non è ancora disponibile: si tratta quasi sempre di approcci palliativi o preventivi. Un campo aperto ma in buona parte ormai consolidato è quello della "terapia del suono" o "sound habituation therapy" nelle sue varie accezioni: la TRT (Tinnitus Retraining Therapy) sicuramente è la linea di trattamento più sperimentata nel tempo e quindi più affidabile, anche nella sua forma più classica e convenzionale, ma non tutto è completamente condivisibile soprattutto per ciò che riguarda i criteri di candidatura; anche sugli strumenti acustici o comunque fisici da impiegare c'è a nostro avviso di una fase di riflessione: al paziente viene sempre di più investito da offerte (scientifico)commerciali che propongono dispositivi miracolosi, sia individuali sotto forma di apparecchi acustici, sia ambientali. La riflessione deve essere ovviamente etica ma anche tecnico-scientifica; al momento, a parte i dispositivi tradizionali per l'arricchimento sonoro che impiegano il rumore bianco e che continuano ad avere un efficace e largo impiego, possono essere presi in considerazione dispositivi di "notched noise" con vari approcci di filtraggio nelle sue varie forme, in grado di offrire se guidati da operatori esperti buoni risultati di terapia del suono. Ribadiamo ancora una volta l'importanza del counselling esperto ed aggiornato.

Sulla reale esistenza di "acufeni somatosensoriali" non dovrebbero esserci più dubbi in base alla classica ma anche più moderna letteratura scientifica: il dibattito si può semmai ritenere aperto sulla idoneità degli indicatori clinici e sulle eterogenee linee di trattamento che di norma esulano dalle strategie audiologiche.

Stesso discorso vale per gli acufeni correlati a comorbidità psichiatrica: sulla loro rilevanza clinica ci dovrebbe essere una larga condivisione, ma potrebbero esserci dubbi sui metodi di individuazione precoce (cut-off al THI, come da noi suggerito al I livello e questionari selezionati psicologici e psicopatologici al II livello?); altre opzioni sono possibili anche se ci permettiamo di ribadire la buona sensibilità in termini statistici del primo livello mediante THI³³. Il concetto di “urgenza” deve essere considerato in termini temporali, sia intervenendo e possibilmente risolvendo una problematica nota, sia evitando la cronicizzazione ed ancora peggio lo “scompenso” del sintomo con una individuazione quanto più precoce possibile.

Le strategie da seguire in caso di coesistenza di iperacusia, il rilievo clinico da attribuire oggi all’acufenometria, il comportamento da avere rispetto all’assunzione di farmaci acufenogeni sono altri aspetti di cui ci siamo presi carico in questo lavoro sottolineandone anche i punti di incertezza.

Bibliografia

- ¹ Morgenstern L. The bells are ringing: tinnitus in their own words. *Perspect Biol Med.* 2005 Summer;48(3):396-407.
- ² Baguley DM. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull.* 2002;63:195-212.
- ³ Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* 1990 Aug;8(4):221-54.
- ⁴ Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, De Ridder D. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol.* 2013 Sep;12(9):920-30. Review.
- ⁵ Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus – a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol.* 1989 Feb;23(1):53-62.
- ⁶ Goldman DR, Holme R. Hearing loss and tinnitus – the hidden healthcare time bomb. *Drug Discov Today.* 2010 Apr;15(7-8):253-5.
- ⁷ Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. *Audiology.* 1990;29(1):36-45.PMID:2310352.
- ⁸ Fausti SA, Larson VD, Noffsinger D, Wilson RH, Phillips DS, Fowler CG. High-frequency audiometric monitoring strategies for early detection of ototoxicity. *Ear Hear.* 1994 Jun;15(3):232-9.PMID:8076721.
- ⁹ Sanchez TG, Murao M, de Medeiros IR, Kii M, Bento RF, Caldas JG, Alvarez CA, Raggiotto CH. A new therapeutic procedure for treatment of objective venous pulsatile tinnitus. *Int Tinnitus J.* 2002;8(1):54-7. PMID:14763237.
- ¹⁰ Weisz N, Voss S, Berg P, Elbert T. Abnormal auditory mismatch response in tinnitus sufferers with high-frequency hearing loss is associated with subjective distress level. *BMC Neurosci.* 2004 Mar 4;5:8.
- ¹¹ Mazurek B, Olze H, Haupt H, Szczepek AJ. The more the worse: the grade of noise-induced hearing loss associates with the severity of tinnitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2010 Aug;7(8):3071-9.
- ¹² Savage J, Waddell A. Tinnitus. *BMJ Clin Evid.* 2012 Feb 3;2012.
- ¹³ Kaltenbach JA. Neurophysiologic mechanisms of tinnitus. *J Am Acad Audiol.* 2000 Mar;11(3):125-37. Review.
- ¹⁴ Duckro PN, Pollard CA, Bray HD, Scheiter L. Comprehensive behavioral management of complex tinnitus: a case illustration. *Biofeedback Self Regul.* 1984 Dec;9(4):459-69.
- ¹⁵ Härter M, Maurischat C, Weske G, Laszig R, Berger M. [Psychological stress and impaired quality of life in patients with tinnitus]. *HNO.* 2004 Feb;52(2):125-31.
- ¹⁶ Belli S, Belli H, Bahcebasi T, Ozcetin A, Alpay E, Ertem U. Assessment of psychopathological aspects and psychiatric comorbidities in patients affected by tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 Mar;265(3):279-85.
- ¹⁷ Turner O, Windfuhr K, Kapur N. Suicide in deaf populations: a literature review. *Ann Gen Psychiatry.* 2007 Oct 8;6:26.
- ¹⁸ Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet.* 2013 Nov 9;382(9904):1600-7. Review.
- ¹⁹ Schutte NS, Noble W, Malouff JM, Bhullar N. Evaluation of a model of distress related to tinnitus. *Int J Audiol.* 2009;48(7):428-32.
- ²⁰ Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Karpa MJ, Mitchell P. Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. *Ann Epidemiol.* 2010 Feb;20(2):129-35.
- ²¹ Folmer RL, Griest SE, Martin WH. Obsessive-compulsiveness in a population of tinnitus patients. *Int Tinnitus J.* 2008;14(2):127-30.
- ²² Salvati M, Bersani FS, Terlizzi S, Melcore C, Panico R, Romano GF, Valeriani G, Macri F, Altissimi G, Mazzei F, Testugini V, Latini L, Delle Chiaie R, Biondi M, Cianfrone G. Tinnitus: clinical experience of the psychosomatic connection. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Feb 10;10:267-75.

- ²³ Khedr EM, Ahmed MA, Shawky OA, Mohamed ES, El Attar GS, Mohammad KA. Epidemiological study of chronic tinnitus in Assiut, Egypt. *Neuroepidemiology*. 2010;35(1):45-52.
- ²⁴ Bauch CD, Lynn SG, Williams DE, Mellon MW, Weaver AL. Tinnitus Impact: Three Different Measurement Tools. *J Am Acad Audiol*. 2003 April;14(4):181-7.
- ²⁵ Holgers KM. [Tinnitus treatment is guided by etiology. Noise, stress or anxiety/depression plausible causes]. *Lakartidningen*. 2003 Nov 13;100(46):3744-9.
- ²⁶ Baskill, JL, Coles, RRA, Lutman, ME, Axelsson, A. Tinnitus severity grading: longitudinal studies. Fourth International Tinnitus Seminar, Bord, France 1991:457-460.
- ²⁷ Marciano E, Carrabba L, Giannini P, Sementina C, Verde P, Bruno C, Di Pietro G, Ponsillo NG. Psychiatric comorbidity in a population of outpatients affected by tinnitus. *Int J Audiol*. 2003 Jan;42(1):4-9.
- ²⁸ Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996 Feb;122(2):143-8.
- ²⁹ Altissimi G, Salviati M, Turchetta R, Orlando MP, Greco A, De Vincentiis M, Ciofalo A, Marinelli C, Testugini V, Mazzei F, Cianfrone G. When alarm bells ring: emergency tinnitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Jul;20(14):2955-73.PMID:27460721.
- ³⁰ Sismanis A. Pulsatile tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003 Apr;36(2):389-402.
- ³¹ Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani (AOOI). Le urgenze ed emergenze in ORL. 18 giugno 2003. Pubblicazioni.
- ³² Passi S, Ralli G, Capparelli E, Mammone A, Scacciatelli D, Cianfrone G. The THI questionnaire: psychometric data for reliability and validity of the Italian version. *Int Tinnitus J*. 2008;14(1):26-33.
- ³³ Salviati M, Macri F, Terlizzi S, Melcore C, Provenzano A, Capparelli E, Altissimi G, Cianfrone G. The Tinnitus Handicap Inventory as a Screening Test for Psychiatric Comorbidity in Patients with Tinnitus. *Psychosomatics*. 2012 Dec 6.
- ³⁴ Newman CW, Weinstein BE, Jacobson GP, Hug GA. The Hearing Handicap Inventory for Adults: psychometric adequacy and audiometric correlates. *Ear Hear*. 1990 Dec;11(6):430-3 PMID:2073976.
- ³⁵ Monzani D, Genovese E, Palma S, Rovatti V, Borgonzoni M, Martini A. Measuring the psychosocial consequences of hearing loss in a working adult population: focus on validity and reliability of the Italian translation of the hearing handicap inventory. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2007 Aug;27(4):186-91. PMID:17957849.
- ³⁶ Khalfa S, Dubal S, Veuillet E, Perez-Diaz F, Jouvent R, Collet L. Psychometric normalization of a hyperacusis questionnaire. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002 Nov-Dec;64(6):436-42.
- ³⁷ Nelting M, Rienhoff NK, Hesse G, Lamparter U. The assessment of subjective distress related to hyperacusis with a self-rating questionnaire on hypersensitivity to sound. *Laryngorhinootologie*. 2002 May;81(5):327-34.
- ³⁸ Crummer RW, Hassan GA. Diagnostic approach to tinnitus. *Am Fam Physician*. 2004 Jan 1;69(1):120-6.
- ³⁹ Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. *N Engl J Med*. 2002 Sep 19;347(12):904-10.
- ⁴⁰ Yew K. *Am Fam Physician*. 2014 Jan 15;89(2):106-113.
- ⁴¹ Langguth B, Biesinger E, Del Bo L, De Ridder D, Goodey R, Herraiz C, Kleinjung T, Lainez M, Landgrebe M. Textbook of tinnitus, TRI Initiative, Sresia 2009.
- ⁴² Cianfrone G, Mazzei F, Salviati M, Turchetta R, Orlando MP, Testugini V, Carchiolo L, Cianfrone F, Altissimi G. Tinnitus holistic simplified classification (THoSC). A new assessment for subjective tinnitus, with diagnostic and therapeutic implications. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2015, Jul;124(7):550-60.
- ⁴³ Folmer RL, Martin WH, Shi Y. Tinnitus: questions to reveal the cause, answers to provide relief. *J Fam Pract*. 2004 Jul;53(7):532-40.
- ⁴⁴ Møller AR. Neural plasticity in tinnitus. *Prog Brain Res*. 2006;157:365-72.

- 45 Georgiewa P, Klapp BF, Fischer F, Reisschauer A, Juckel G, Frommer J, Mazurek B. An integrative model of developing tinnitus based on recent neurobiological findings. *Med Hypotheses*. 2006;66(3):592-600.
- 46 Zenner HP. A systematic classification of tinnitus generator mechanisms. *Int Tinnitus J*. 1998;4(2):109-113. PMID:10753397.
- 47 Duckro PN, Pollard CA, Bray HD, Scheiter L. Comprehensive behavioral management of complex tinnitus: a case illustration. *Biofeedback Self Regul*. 1984 Dec;9(4):459-69.
- 48 Zenner HP, Pfister M. Systematic classification of tinnitus. *Proceeding of the Sixth International Tinnitus Seminar*. 1999; Special edition 2002:17-19.
- 49 Cuda D. Dal mascheramento alla sound therapy. In: *Acufeni, diagnosi e terapia*. AOOI. 2004.
- 50 Ralli M, Altissimi G, Turchetta R, Mazzei F, Salviati M, Cianfrone F, Orlando MP, Testugini V, Cianfrone G. Somatosensory Tinnitus: correlation between craniocervico-mandibular disorder history and somatic modulation. *Audiol Neurootol*. 2017 Jan 19;21(6):372-382. doi: 10.1159/000452472.
- 51 Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients. *J Am Acad Audiol*. 2000 Mar;11(3):162-77. Review.
- 52 Shore SE, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus: triggers, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:15-160.
- 53 Simmons R, Dambra C, Lobarinas E, Stocking C, Salvi R. Head, neck, and eye movements that modulate tinnitus. *Semin Hear*. 2008;29:361-370.
- 54 Levine RA, Abel M, Cheng H. CNS somatosensory-auditory interactions elicit or modulate tinnitus. *Exp Brain Res*. 2003;153(4):643-648.
- 55 Sanchez TG, Guerra GCY, Lorenzi MC, Brand o AL, Bento RF. The influence of voluntary muscle contractions upon the onset and modulation of tinnitus. *Audiol Neurootol*. 2002;7:370375.
- 56 Won JY, Yoo S, Lee SK, et al. Prevalence and factors associated with neck and jaw muscle modulation of tinnitus. *Audiol Neurootol*. 2013;18(4):261-273.
- 57 Vielsmeier V, Strutz J, Kleinjung T, Schecklmann M, Kreuzer PM, Landgrebe M, Langguth B. Temporomandibular joint disorder complaints in tinnitus: further hints for a putative tinnitus subtype. *PLoS One* 2012;7(6):e38887.
- 58 Rubinstein B. Tinnitus and craniomandibular disorders is there a link? *Swed Dent J Suppl*. 1993;95:1-46.
- 59 Ralli M, Altissimi G, Turchetta R, Cianfrone G. Somatic modulation of tinnitus: a review and some open questions. *Otolaryngol Open J*. 2016;2(4):111114.
- 60 Wright EF, Bifano SL. The Relationship between Tinnitus and Temporomandibular Disorder (TMD) Therapy. *Int Tinnitus J*. 1997;3(1):55-61.
- 61 Buegers R, Kleinjung T, Behr M, Vielsmeier V. Is there a link between tinnitus and temporomandibular disorders? *J Prosthet Dent*. 2014 Mar;111(3):222-7.
- 62 Salviati M, Bersani FS, Terlizzi S, Melcore C, Panico R, Romano GF, Valeriani G, Macri F, Altissimi G, Mazzei F, Testugini V, Latini L, Delle Chiaie R, Biondi M, Cianfrone G. Tinnitus: clinical experience of the psychosomatic connection. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Feb 10;10:267-75.
- 63 Salviati M, Macri F, Terlizzi S, Melcore C, Provenzano A, Capparelli E, Altissimi G, Cianfrone G. The Tinnitus Handicap Inventory as a screening test for psychiatric comorbidity in patients with tinnitus. *Psychosomatics*. 2013 May-Jun;54(3):248-56. doi: 10.1016/j.psym.2012.05.007.
- 64 Schecklmann M, Landgrebe M, Langguth B; TRI Database Study Group. Phenotypic characteristics of hyperacusis in tinnitus. *PLoS One*. 2014 Jan 31;9(1):e86944.
- 65 Cianfrone G, Pace M, Turchetta R, Cianfrone F, Altissimi G. An updated guide on drugs inducing ototoxicity, tinnitus and vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2005 Oct;25(5 Suppl 81):3-31.

- ⁶⁶ Cianfrone G, Pentangelo D, Cianfrone F, Mazzei F, Turchetta R, Orlando MP, Altissimi G. Seconda guida aggiornata sui farmaci ototossici, acufenogeni e vertigogeni. *Argomenti Acta Otorhinolaryngologica Italica*. Vol IV, No 2, 2010.
- ⁶⁷ Henry JA, Zaugg TL, Myera PJ, Kendall CJ et Michaelides EM. A triage guide for tinnitus. *J Fam. Pract.* 2010 Jul, 59(7):389-93.