

Aus dem Lehrstuhl
für Psychiatrie und Psychotherapie
Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Systematischer Vergleich verschiedener
Patientencharakteristika am
Tinnituszentrum Regensburg

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Magdalena Achatz

2024

Aus dem Lehrstuhl
für Psychiatrie und Psychotherapie
Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Systematischer Vergleich verschiedener
Patientencharakteristika am
Tinnituszentrum Regensburg

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Magdalena Achatz

2024

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Winfried Schlee

2. Berichterstatter:

PD Dr. Steven C. Marcum

Tag der mündlichen Prüfung:

21.10.2024

Gliederung

Zusammenfassung	1
1 Einleitung	3
1.1 Tinnitus.....	3
1.1.1 Definition	3
1.1.2 Klassifikation	3
1.1.2.1 Akut versus chronisch	4
1.1.2.2 Subjektiv versus objektiv	4
1.1.2.3 Schweregradeinteilung	5
1.1.2.4 Kompensiert versus dekompenziert	5
1.1.3 Epidemiologie	6
1.1.4 Ätiologie und Pathogenese.....	7
1.1.4.1 Vorstellung möglicher Ursachen.....	7
1.1.4.2 Neuronale Veränderungen.....	8
1.1.5 Risikofaktoren	10
1.1.6 Komorbiditäten.....	10
1.1.7 Tinnituscharakteristika und ihre Heterogenität	12
1.1.8 Diagnostik	14
1.2 Interventionen und Therapieformen	15
1.2.1 Counseling/Psychoedukation	16
1.2.2 Kognitive Verhaltenstherapie.....	17
1.2.3 Akustische Therapie	18
1.2.4 Hörgeräte.....	19
1.2.5 Weitere Therapieansätze	21
1.3 Tinnituszentrum Regensburg	21
1.3.1 Allgemeine Informationen	21
1.3.2 Forschung: UNITI-Studie	22
1.4 Zielsetzung der Arbeit	24
2 Material und Methoden	25
2.1 Erster Teil: Regensburger Patienten 2016-2020	25
2.1.1 Patientenkollektiv: Einteilung in Behandlungsgruppen.....	25
2.1.2 TRI-Datenbank.....	27
2.2 Zweiter Teil: UNITI-Studie.....	27

2.2.1 Studiendesign	27
2.2.2 Patientenkollektiv	28
2.2.3 Studienablauf.....	29
2.3 Verwendete Fragebögen.....	32
2.3.1 Tinnitus Sample Case History Questionnaire (TSCHQ).....	32
2.3.2 Tinnitus Handicap Inventory (THI)	32
2.3.3 Tinnitus Fragebogen (TF)	33
2.3.4 Mini-Tinnitus Fragebogen (Mini-TF)	34
2.3.5 Numerische Tinnitus Rating-Skalen (NRS).....	35
2.4 Statistische Auswertung	35
3 Ergebnisse	37
3.1 Deskriptive Statistik	37
3.1.1 Erster Teil: Regensburger Patienten 2016-2020	37
3.1.1.1 Allgemeine Stichprobenbeschreibung.....	37
3.1.1.2 Beschreibung der Behandlungsgruppen.....	42
3.1.1.3 Entwicklung im Zeitverlauf.....	43
3.1.2 Zweiter Teil: UNITI-Patienten.....	44
3.2 Vergleich zwischen Regensburger Patienten 2016-2020 und.....	46
UNITI-Patienten.....	46
3.2.1 Personenbezogene Faktoren.....	46
3.2.1.1 Geschlechts- und Altersstruktur	46
3.2.1.2 Komorbiditäten.....	46
3.2.2 Tinnitusbezogene Faktoren	47
3.2.2.1 Belastungsgrad	47
3.2.2.2 Tinnitusdauer.....	50
3.2.2.3 Weitere Tinnituscharakteristika	50
4 Diskussion	52
4.1 Bewertung der Stichprobe	52
4.2 Betrachtung der Geschlechterstruktur im Kontext der.....	53
Studienlage	53
4.3 Beurteilung der Hypothesen mit Bezug auf den aktuellen.....	54
Forschungsstand	54
4.3.1 Subhypothese 1: Durchschnittsalter	54
4.3.2 Subhypothese 2: Tinnitusdauer	56

4.3.3 Subhypothese 3: Schweregrad	58
4.3.4 Subhypothese 4: Pulssynchronität und Schwindelsymptomatik.....	60
4.4 Einordnung weiterer patienten- und tinnitusbezogener Faktoren	61
in den Gesamtzusammenhang	61
4.5 Limitationen	64
4.6 Ausblick.....	65
4.7 Fazit.....	66
6 Literaturverzeichnis.....	68
7 Abbildungsverzeichnis	80
8 Tabellenverzeichnis	80
9 Eidesstattliche Erklärung	81
10 Danksagung.....	82

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass derzeit trotz des hohen Bedarfs an neuen vielversprechenden Interventionen, sowie der starken gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Belastung, keine anerkannte Methode für eine Remission des chronischen Tinnitus existiert. Der Großteil der verfügbaren Behandlungen, die auch in dieser Arbeit vorgestellt werden, verfolgt eher das Ziel, psychische Folgen des Tinnitus abzumildern, als das Phantomgeräusch und seine Lautstärke an sich als therapeutischen Fokus ins Auge zu fassen. Mögliche Hindernisse in der Tinnitusforschung könnten dabei die im Einleitungsteil angeführten stark schwankenden Prävalenzen, unterschiedliche Definitionen eines Tinnitus oder das Vorliegen zahlreicher Subformen mit entsprechender individueller Herangehensweise darstellen. Zudem ist die fehlende Objektivierbarkeit und die teilweise immer noch ungeklärten pathophysiologischen Entstehungsmechanismen problematisch.

"Unification of treatments and interventions for Tinnitus Patients - Randomized Clinical Trial" stellt einen guten Ansatz dafür da, die Heterogenität des Symptoms Tinnitus genauer zu verstehen. Die Studie hat es sich zum Ziel gesetzt, definierte Prädiktoren für eine erfolgreiche Behandlung zu entwickeln und ein elektronisches Entscheidungsunterstützungssystem zu etablieren, damit eine personalisierte Herangehensweise an den spezifischen Tinnitus des individuellen Patienten möglich wird.

Durch den systematischen Vergleich der Regensburger UNITI-Teilnehmer mit bisherigen Patienten des Tinnituszentrums Regensburg hinsichtlich personen- und tinnitusrelevanten Faktoren kann die vorliegende Arbeit einen Hinweis darauf geben, dass die UNITI-Stichprobe in der Mehrzahl der Kriterien ausreichend Repräsentativität für eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Tinnituspatienten, die sich üblicherweise am Tinnituszentrum Regensburg vorstellt, bietet und aussagekräftige Erkenntnisse über das Ansprechen der dabei eingesetzten Therapien liefern kann.

Somit erfüllt die UNITI-Studie die Anforderungen dafür, einen entscheidenden Beitrag zu einem modernen Verständnis und zielführenden Umgang mit dem Tinnitus zu leisten.

In summary, despite the great need for promising new interventions and the heavy social and economic burdens, there is currently no recognized method for achieving remission of chronic tinnitus. The majority of available treatments, which are also presented in this paper, aim to

mitigate the psychological consequences of tinnitus, rather than targeting the phantom sound and its loudness as a therapeutic focus. Possible obstacles in tinnitus research could be the strongly fluctuating prevalence rates mentioned in the introduction, different definitions of tinnitus or the existence of numerous subtypes with corresponding individual approaches. In addition, the lack of objectifiability and the still partially unexplained pathophysiological mechanisms are problematic.

"Unification of treatments and interventions for Tinnitus Patients - Randomized Clinical Trial" represents a good approach to understanding the heterogeneity of the symptom of tinnitus more precisely. The study aims to develop defined predictors for successful treatment and to establish an electronic decision support system to enable a personalized approach to the specific tinnitus of the individual patient.

By systematically comparing the Regensburg UNITI participants with previous patients of the Tinnitus Center Regensburg with regard to personal and tinnitus-relevant factors, the present study can provide an indication that the UNITI sample is sufficiently representative in the majority of criteria for the transferability of the results to other tinnitus patients who usually present at the Tinnitus Center Regensburg and can provide meaningful insights into the response of the therapies used.

The UNITI study thus fulfills the requirements for making a decisive contribution to a modern understanding and targeted treatment of tinnitus.

1 Einleitung

1.1 Tinnitus

1.1.1 Definition

Der Begriff Tinnitus, abgeleitet aus dem Lateinischen von dem Wort tinnire = klingeln, bezeichnet die bewusste Wahrnehmung von Hörempfindungen aller Art im Ohr- oder Kopfbereich, ohne dass eine externe Schallquelle nachweisbar ist (Baguley et al. 2013).

Die Geräusche können dabei zahlreiche verschiedene Typen wie Summen oder Klingeln annehmen (Cima et al. 2019), behalten jedoch ihre einfache Beschaffenheit bei. Im Gegensatz dazu äußern sich akustische Halluzinationen, die bei Patienten mit psychischen Störungen auftreten können, in deutlich komplexeren Mustern wie in Stimmen oder geformter Musik und müssen klar zum Tinnitus abgegrenzt werden. (Langguth et al. 2013)

In der ICD-10 Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aus dem Jahre 2019 noch unter H.93.1 bei sonstigen andernorts nicht klassifizierten Krankheiten des Ohrs erwähnt (DIMDI 2019), wird der Tinnitus in den zukünftigen ICD-11 als unspezifisches Symptom einer Hörstörung definiert (ICD-11 2021). Insgesamt gilt der Tinnitus also nicht als eigene Entität. Deswegen fordern Ridder et al. (2021) dazu auf, das Symptom Tinnitus von einer "Tinnitus-Störung" zu differenzieren und die Definition dahingehend um die kognitive, emotionale Komponente zu erweitern. Damit soll der chronische Tinnitus die Berechtigung für eine eigenständige Erkrankung erhalten und dem Leiden der Patienten genug Bedeutung beigemessen werden.

1.1.2 Klassifikation

Wie bei jeder anderen klinischen Symptomatik ist es hilfreich, das Symptom "Tinnitus" genauer zu klassifizieren. Dies kann als Entscheidungshilfe dienen, um die richtige Therapie für die entsprechende Tinnitusform auszuwählen (Hesse 2016).

Dabei werden folgende Typen differenziert:

1.1.2.1 Akut versus chronisch

Ein bedeutendes Unterscheidungsmerkmal, vor allem im Hinblick auf das rasche Einleiten einer Therapie, ist der Zeitraum seit dem ersten Auftreten des Tinnitus und seine Kontinuität. Unter einem akuten Tinnitus versteht man Ohrgeräusche, die seit weniger als drei Monaten bestehen und von selbst oder durch entsprechende Behandlung sistieren.

Bei einem Anhalten über diese zwölf Wochen hinaus spricht man von der chronischen Form ((Hesse 2016). Da sich die Grenze zwischen akut und chronisch häufig nicht klar ziehen lässt, wird die Zeit zwischen drei und sechs Monaten manchmal noch als subakutes Übergangsstadium bezeichnet (Cima et al. 2019). In dieser Zeitspanne, die Goebel (2003) bis zu einem Jahr ausweitet, schwinden die Aussichten auf das Abklingen durch akute Behandlungsinterventionen und der Einsatz von Therapiemöglichkeiten für die chronische Ausprägung nimmt zu (Goebel 2003). Die Annahme dieser subakuten Form ist jedoch umstritten, weshalb in der neuesten Leitlinie nur zwischen akut und chronisch (> drei Monate) differenziert wird (Hesse und Mazurek 2021).

1.1.2.2 Subjektiv versus objektiv

Den Tinnitus bezeichnet man als objektiv, wenn er nicht nur vom Betroffenen selbst, sondern auch von anderen Personen bzw. dem jeweiligen Untersucher von außen hörbar ist (Cima et al. 2019). Die Ohrgeräusche werden dabei eigens vom Körper produziert und aufgrund ihrer Neuartigkeit und Unnatürlichkeit im Gegensatz zum Herzschlag oder zur Atmung vermehrt wahrgenommen (Biesinger et al. 2016). Dieser auch als „mechano-akustisch“ bezeichneter Tinnitus ist häufig organisch bedingt, aber behebbar (Goebel 2003). In den meisten Fällen ist die Ursache vaskulären oder muskulären Ursprungs. Genauso wie Stenosen, Aneurysmen, Tumore oder andere Gefäßveränderungen im Kopfbereich, die den Blutstrom beeinflussen, in pulsierenden auskultierbaren Ohrgeräuschen resultieren können, können auch Fehlfunktionen der Gaumen- (M. tensor et levator veli palatini) oder Mittelohrmuskulatur (M. tensor tympani/M. stapedius) der Grund für einen meistens dann einseitig auftretenden objektiven Tinnitus sein. Insgesamt lassen sich in diese Kategorie jedoch lediglich 0,01% aller Tinnitusfälle einordnen (Hesse 2016).

Bei der großen Mehrheit handelt es sich um einen subjektiven, von außen nicht hörbaren Tinnitus. Obwohl die Betroffenen die Ohrgeräusche deutlich und beständig wahrnehmen und

beschreiben können, sind noch keine Techniken verfügbar, diese akustischen Empfindungen messbar zu machen (Hesse 2016). Zur möglichen Ätiologie wird unter *1.1.4* Bezug genommen.

1.1.2.3 Schweregradeinteilung

Der jeweils vorliegende Schweregrad des Tinnitus ist davon abhängig, welches Ausmaß der Leidensdruck auf den einzelnen Tinnitusbetroffenen annimmt (Cima et al. 2019) und kann bei der Indikationsstellung für eine Therapie behilflich sein (Hesse und Mazurek 2021). Laut Møller (2011b) schätzen 20 % der Betroffenen ihren Tinnitus subjektiv als „schwer“ ein, was wiederum bedeutet, dass sich 80% als gering belastet und wenig behandlungsbedürftig ansehen. Ein Beispiel für die Schweregradeinteilung ist das Schema von Biesinger (Biesinger et al. 1998):

Tinnitus nicht störend, kein Leiden → **Grad 1**

Tinnitus vor allem in stiller Umgebung auftretend, in Stress- und Belastungssituationen stärker einschränkend → **Grad 2**

emotionale, kognitive und somatische Beschwerden; dauerhafte Auswirkungen auf Privatleben und Beruf → **Grad 3**

vollständige Entgleisung, arbeitsunfähig → **Grad 4**

Auch der Tinnitus Fragebogen (TF) (Goebel und Hiller 1994) oder das Tinnitus Handicap Inventory (THI) (Newman et al. 1996) kann für die Bestimmung der Belastungsstufen eingesetzt werden. Näheres dazu wird in Punkt *2.3 Verwendete Fragebögen* vorgestellt.

1.1.2.4 Kompensiert versus dekompensiert

Ein weiteres Klassifikationskriterium ist, wie gut die Patienten an die Ohrgeräusche habituiert sind. In der kompensierten Ausprägung wird der Tinnitus durch richtigen Umgang als wenig störend und ohne große Einschränkung der Lebensqualität wahrgenommen (Hesse und Mazurek 2021).

Erst wenn das wahrgenommene Phänomen mit negativen Gedanken, Emotionen und falschen Deutungen in Verbindung gebracht wird und dadurch verstärkt die Aufmerksamkeit darauf gerichtet ist, droht die Dekompensation. Der physiologische Gewöhnungseffekt wird gestört und der Alltag wird übermäßig vom Tinnitus gelenkt (Hesse 2016). Dadurch treten vermehrt und verstärkt Komorbiditäten auf (*siehe 1.1.6*) (Hesse und Mazurek 2021). Wenn man die

Einteilung von Biesinger betrachtet (*siehe 1.1.2.3*), wird Grad eins und zwei als kompensiert und Grad drei und vier als dekompensiert bezeichnet (Hesse und Mazurek 2021).

Laut Goebel (2003) können 80% der Betroffenen dem nicht störendem Stadium zugeteilt werden, wobei er aber eine Einteilung in nur diese zwei Dimensionen als ungenügend empfindet, um das Leiden der sich stark unterscheidenden Patienten einschätzen zu können.

1.1.3 Epidemiologie

Die Tatsachen, dass nur ein geringer Teil an Betroffenen wirklich unter dem Tinnitus leidet, zahlreiche Subtypen existieren und die Studien mit stark abweichenden Definitionen und Methoden arbeiten, machen eine genaue Prävalenzangabe nahezu unmöglich (Møller 2011b).

Die meisten Studien für die Feststellung der Tinnitus Prävalenz wurden bis jetzt in Westeuropa und der USA durchgeführt. Trotz hoher Spannbreiten kommen die meisten Studien zum Ergebnis, dass im Schnitt etwa 10-15% der erwachsenen Bevölkerung betroffen sind (Baguley et al. 2013). In einem anderen Vergleich mehrerer epidemiologischen Studien reicht die Prävalenzangabe von 7,6% bis 20,1% (Møller 2011b). Eine weitere systematische Übersichtsarbeit hingegen berichtet von einer Variabilität der Prävalenzen von 5,1% bis sogar 42,7%. Wenn nur die Studien mit gleicher Tinnitusdefinition betrachtet werden, verkleinert sich die Spannweite auf 11,9 bis 30,9%. Auch hier wird die Problematik der starken Heterogenität in diagnostischen Kriterien, Altersgruppen, Art der Datenerhebungen und Messungen erkannt (McCormack et al. 2016). Ein europaweiter multinationaler Bericht stellt unter Verwendung standardisierter Fragen und ohne Berücksichtigung des Belastungsgrades eine Gesamtprävalenz von 14,7 % fest. Unter einem schweren Tinnitus leiden 1,2 % der Teilnehmer. Dabei lassen sich im Allgemeinen in den osteuropäischen Ländern höhere Prävalenzen detektieren (Biswas et al. 2021).

Welches Geschlecht im Detail häufiger betroffen ist, kann nicht eindeutig geklärt werden (Biswas et al. 2021), wobei eine Neigung hin zum männlichen Geschlecht erkennbar ist (Møller 2011b), was in anderen Untersuchungen bestätigt wird (Hiller und Goebel 2006; Nondahl et al. 2011). Ein Konsens besteht hingegen bei dem Sachverhalt, dass die Prävalenz mit dem Alter ansteigt (Hiller und Goebel 2006; Nondahl et al. 2011; Biswas et al. 2021). Ab einem bestimmten Lebensjahrzehnt, ungefähr ab 65, ist die Prävalenz jedoch unabhängig vom Alter und geht sogar leicht zurück (McCormack et al. 2016, Nondahl et al. 2011). Dieser Rückgang kann jedoch bei Biswas et al. (2021) nicht reproduziert werden.

Insgesamt betrachtet verursacht Tinnitus eine hohe wirtschaftliche Belastung für die Bevölkerung, wobei jedoch sehr wenig Studien über diese finanzielle Thematik verfügbar sind (Trochidis et al. 2021). Laut einer Berechnung in den Niederlanden belaufen sich die gesellschaftlichen Krankheitskosten im Durchschnitt auf 6,8 Milliarden pro Jahr (Maes et al. 2013). Je schwerer die Tinnituspatienten betroffen sind, desto mehr Ressourcen des Gesundheitssystems werden in Anspruch genommen und desto höher sind die damit verbundenen Ausgaben (Maes et al. 2013).

1.1.4 Ätiologie und Pathogenese

1.1.4.1 Vorstellung möglicher Ursachen

Ein Tinnitus kann durch eine Schädigung jedes Kompartiments des Hörsystems, die zur Veränderung der Hörempfindung führt, entstehen (Hesse 2016).

Die häufigsten Ursachen sind mit 30 % das Knalltrauma und eine chronische Lärmexposition. Auch ein Hörsturz, Schädel-Hirn-Trauma oder ototoxische Medikamente können das Auftreten eines Tinnitus mitverursachen (Goebel 2003).

Wenn die Ohrgeräusche durch Einflüsse des somatosensorischen Formenkreises auslösbar bzw. modulierbar sind, spricht man von einem somatosensorischen bzw. somatischen Tinnitus. Dazu zählen Funktionsstörungen an Kiefergelenk und Halswirbelsäule, Muskelverspannungen in der Schulter- und Nackenregion oder Zähneknirschen (Hesse und Mazurek 2021; Levine et al. 2003). Die Tinnitusprävalenz ist unter Patienten mit solchen craniomandibulären bzw. cervikalen Dysfunktionen deutlich erhöht (Bousema et al. 2018; Mottaghi et al. 2019).

Zudem zählt ein Tinnitus neben dem Auftreten von anfallsartigen Drehschwindelattacken, einer fluktuierenden Schallempfindungsschwerhörigkeit und einem Druckgefühl im Ohrbereich zu den Diagnosekriterien eines Morbus Menière (Paparella 1984). Als Auslöser für diese Erkrankung wird eine Unausgewogenheit im Flüssigkeitssystem des Innenohrs, ein sogenannter „endolymphatischer Hydrops“ vermutet (Rauch et al. 1989). Die Therapie erfolgt symptomatisch (Ying Y.-L.M. and Moises A.A. 2011).

Für das Verständnis der möglichen Entstehungsmechanismen ist es sinnvoll, die einzelnen Abschnitte des auditorischen Systems einzeln zu betrachten. Zenner (1998) unterscheidet dabei einen Schalleitungstinnitus, den äußeren Gehörgang und das Mittelohr betreffend, von einem kochleären Tinnitus und einem primären und sekundären zentralen Tinnitus. Für den erst

genannten können beispielsweise eine harmlos erhöhte Cerumenbildung, Außen- und Mittelohrentzündungen, Paukenergüsse, Störungen an der Tuba auditiva oder eine Schalleitungsstörung aufgrund von Knochenumbauprozessen („Otosklerose“) tinnitusauslösende Faktoren sein. Weitaus häufiger ist ein Fehler in der Schallempfindung wegen irreversiblen mechanischen oder degenerativen Schädigungen der äußeren und inneren Haarzellen aufgrund übermäßiger Lärmexposition oder Traumata. Dadurch wird die kochleäre Signalübertragung und die Neurotransmitterausschüttung beeinflusst. An den weiter zentral gelegenen Hörbahnstationen sind benigne (z.B. ein Akustikusneurinom) oder maligne Tumore, minderdurchblutete Areale und entzündliche oder demyelinisierende Prozesse potenzielle Auslöser. Die sekundär zentrale, auch psychogen genannte, Form des Tinnitus geht ohne eruierbare Funktionsstörung und mit vollständig physiologischen Hörschwellen einher und wird als Reizüberflutung der Psyche verstanden (Hesse 2016).

Da dieses theoretische System von Zenner in der Praxis schwierig nachweisbar bleibt, ist die einzig belegte Feststellung, dass das Symptom Tinnitus als Auswirkung einer Störung in der Signalübertragung der Hörbahn auftritt (Hesse 2016).

1.1.4.2 Neuronale Veränderungen

Die oben genannten Pathologien, beispielsweise die verschiedensten Ausprägungen eines Hörverlusts, haben eine Abnahme des sensorischen Inputs zur Folge (Møller 2011d). Im gesamten Hörsystem liegen Neurone vor, die absteigend vom Kortex über alle Stationen der Hörbahn bis hin zu den Haarzellen im Innenohr verlaufen. Sie können sowohl erregende als auch hemmende Impulse bewirken, mit dem Ziel, einerseits Signale mit zu geringer Stärke zu intensivieren, andererseits die Wahrnehmung irrelevanter Geräusche zu vermindern (Hesse 2016). Durch die geringere Anzahl eintreffender Signale wird das Verhältnis dieser stimulierenden und suppressiven Neuronenanteile aus dem Gleichgewicht gebracht, was zu einer abnormen Spontanaktivität führen kann (Eggermont und Roberts 2012). Unter dieser Betrachtung handelt es sich beim Tinnitus um eine pathologische Verstärkung oder ausbleibende Inhibition von Hörempfindungen, die ansonsten ignoriert worden wären (Hesse 2016).

Weiterhin wird als Grundlage für das Verstehen der Pathogenese eine allgemein erhöhte Exzitation sowohl in den auditiven Bereichen des Kortex und Thalamus, als auch in den subkortikalen Kerngebieten des Hörsystems angenommen. Vor allem in den tonotopischen

Frequenzarealen der Hörrinde, in denen sich entsprechend der größte Hörverlust und der Tinnitus lokalisieren lassen, herrscht eine gesteigerte Aktivität (Eggermont und Roberts 2012).

Eine veränderte spontane Nervenfaseraktivität kann auch die Aktivierung der neuronalen Plastizität bewirken. Darunter versteht man die Fähigkeit des Gehirns, Arbeitsausfälle von bestimmten Regionen zu kompensieren, indem andere Areale ihre Funktion verändern und neue Aufgaben übernehmen (Møller 2008). Das führt im positiven Fall zu einer schnellen Regenerierung von Schäden, zum Beispiel nach einem Apoplex, und ermöglicht eine leichtere Adaption an veränderte Bedingungen. Dieser Vorgang kann aber auch fehlgeleitet werden und in seiner schädlichen Form für die Entstehung von unerwünschten Symptomen verantwortlich sein, die mit den sogenannten „Plastizitätserkrankungen“ (Møller 2008) in Verbindung stehen. Dazu zählt neben dem Tinnitus auch der neuropathische Schmerz und Muskelkrämpfe (Møller 2011c). Diese mobilisierte Plastizität löst eine Reorganisation der Orts-Frequenz-Abbildung (Eggermont und Roberts 2012) und eine Umleitung von Informationen über andere zelluläre Bahnen aus (Møller 2011c).

Durch funktionelle Bildgebung wurde außerdem festgestellt, dass bei Tinnitus nicht nur Strukturen des Hörsystems, sondern zusätzlich Gehirnareale im präfrontalen und parietalen Kortex, des Gyrus cinguli und der Insula beteiligt sind. Diese Bereiche sind bei physiologisch Hörenden besonders in Situationen aktiv, in denen eine erhöhte Aufmerksamkeit notwendig ist. Deshalb wird neben einer lokal in den auditiven Strukturen gesteigerten Aktivität von einer globalen Beteiligung ausgegangen (Eggermont und Roberts 2012).

Nachdem also lange Zeit angenommen wurde, dass sich die Pathologie des subjektiven Tinnitus im Ohr lokalisieren lässt, ist es nun eine evidente Tatsache, dass die Ohrgeräusche durch eine Störung im Ohr beginnen können, aber der Grund für einen anhaltenden Tinnitus in einer nicht physiologischen Aktivität im Zentralnervensystem liegt (Møller 2011c).

Zusammenfassend lässt sich der Tinnitus als Entität multifaktorieller Ätiologie mit hoher Komplexität beschreiben, wobei die genauen Schädigungsmuster aufgrund der komplizierten Verarbeitung äußerer Signale zwischen Gehörgang und betreffenden Gehirnarealen nicht geklärt sind (Goebel 2003). Unter Betrachtung der hier zusammengestellten möglichen Auslöser stellen Pathologien, die mit einem Hörverlust einhergehen, die häufigste Ursache dar.

1.1.5 Risikofaktoren

Es existieren zahlreiche Faktoren, die die Gefahr einer Tinnitusentstehung erhöhen, was die Heterogenität in der Ätiologie der Ohrgeräusche wiederum bestätigt. Eine vorliegende Schwerhörigkeit gilt dabei als wichtigster Aspekt (Nondahl et al. 2011). In einer Studie zur Untersuchung der Abhängigkeit zwischen Tinnitusstärke und Alter des Tinnitusbeginns gaben etwa 80 % aller Probanden an, dass ihr Hörvermögen beeinträchtigt ist (Schlee et al. 2011). Das Risiko sowohl für die Entwicklung eines Tinnitus, als auch für eine Hörminderung steigt mit dem Alter. Dennoch ist eine Schwerhörigkeit nicht obligatorisch der alleinige Grund für die Ohrgeräusche, da nicht jeder Hörverlust mit einem Tinnitus einhergeht und manche Betroffene vollständig physiologische Hörschwellen aufweisen (Møller 2011a).

Zu den weiteren deklarierten Risikofaktoren zählen Verletzungen, Operationen oder Infektionen am Hörorgan, Otosklerose, ein Mittelohrerguss und eine hohe Lärmexposition am Arbeitsplatz. Zudem zeigen auch eine depressive Symptomatik, Arthritis in der Vorgeschichte und die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika eine Assoziation mit dem Vorliegen eines Tinnitus (Nondahl et al. 2011).

Über die Bedeutung genetischer Faktoren für die Tinnitusentstehung ist für klare Aussagen noch zu wenig bekannt. Eine europaweite Studie in sieben verschiedenen Ländern fand bei 198 untersuchten Familien zwar einen signifikanten familiären Effekt in der Tinnitushäufung, auch wenn dieser geringer ausfällt im Vergleich zu altersbedingten Hörminderungen. (Hendrickx et al. 2007). Auch eine schwedische Zwillingsstudie stellte eine Heritabilität des bilateral auftretenden Tinnitus fest, die bei Männern deutlicher ausfiel und bei Frauen nur im jüngeren Alter nachweisbar war (Maas et al. 2017). Im Gegensatz dazu zeigte eine große bevölkerungsbasierte Studie aus Norwegen mit etwa 28 000 Teilnehmern, dass die Erblichkeit nur in wenigen Tinnitusfällen eine Rolle spielt. Die Untersuchung von molekulargenetischen Biomarkern und möglichen beteiligten Genen bleibt Gegenstand der zukünftigen Forschung (Kvestad et al. 2010).

1.1.6 Komorbiditäten

Zu den häufig auftretenden Komorbiditäten zählen Angststörungen, somatoforme Störungen und vor allem affektive Störungen, wobei die Major Depression den Hauptanteil darstellt. Diese Begleiterscheinungen machen sich besonders bei Patienten mit dekompenzierten Tinnitus bemerkbar, können sich bis zur Suizidalität zuspitzen und erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer

Chronifizierung des Tinnitus (Goebel 2003). Sowohl in einer Beobachtung zur Tinnitusentwicklung als auch in einer anderen bevölkerungsbasierten Longitudinalstudie wurde der Zusammenhang zwischen Tinnitus und dem Auftreten von psychischen Gesundheitsproblemen und einer schlechteren Schlafqualität bestätigt (Simões et al. 2021). Das parallele Vorliegen einer Depression bei Patienten mit chronischem subjektivem Tinnitus weicht laut einer Übersichtsarbeit jedoch weit auseinander von 14 % bis 80%, nicht zuletzt wegen fehlender Diagnose- und Erfassungskriterien. Sowohl im Symptomspektrum als auch in Anfälligkeitsfaktoren, wie zum Beispiel einer neurotizistischen oder ängstlichen Persönlichkeitsstruktur, überlagern sich Depression und Tinnitus. Eine Depression wird aber nicht mehr nur als Reaktion und beliebige Komorbidität des Tinnitus angesehen. Vielmehr wird von einem komplexen pathophysiologischen Zusammenhang ausgegangen aufgrund der Beteiligung gleicher Hirnregionen, gemeinsamer neuroendokrinen Veränderungen und genetischer Prädispositionsfaktoren (Langguth et al. 2011a).

Insgesamt soll deshalb immer auch eine Anamnese hinsichtlich psychiatrischer Begleiterkrankungen durchgeführt werden. Vor allem bei Patienten im dekompenzierten Tinnitusstadium oder mit erhöhten Werten im THI (Newman et al. 1996, *siehe* 2.3.2) oder TF (Goebel und Hiller 1994, *siehe* 2.3.3) muss verstärkt auf Symptome einer Depression geachtet werden (Landgrebe und Langguth 2011). Dazu gehören eine depressive Stimmung, Interessensverlust und eine Antriebslosigkeit als Hauptsymptome (World Health Organization und ebrary, Inc 1993).

Bei einem Verdacht auf Suizidalität muss direkt nach suizidalen Absichten und konkreten Plänen gefragt werden und gegebenenfalls eine Übergabe an einen Psychiater erfolgen (Landgrebe und Langguth 2011). In einer Querschnittsstudie aus Südkorea mit rund 17 500 analysierten Datensätzen wurden Selbstmordgedanken und -handlungen häufiger bei Tinnitusbetroffenen (22,1%) gefunden als bei Teilnehmern ohne Tinnitus (12,8%). Dabei waren die Betroffenen, die bereits von Suizidversuchen berichteten, anteilmäßig häufiger von einer "schwerem und quälendem" Tinnitusform betroffen, als diejenigen, die nur Gedanken daran hegten (Seo et al. 2016). In einer anderen Datenbankrecherche über diesen Themenbereich zeigte sich jedoch zwischen Tinnitus und Suizidhandlungen kein kausaler Zusammenhang. Vielmehr handelte es sich bei den Suizidanten um vermehrt depressive oder allgemein psychisch auffällige Patienten (Jacobson und McCaslin 2001).

Eine weitere relevante Komorbidität bei Tinnituspatienten ist die Hyperakusis. Darunter versteht man eine vom Betroffenen selbst wahrgenommene, übersteigerte Empfindlichkeit gegenüber Geräuschen im normalen Lautstärkebereich, die sich unabhängig von der Tonhöhe äußert und der eine sofortige Ablehnungs- und Angstreaktion folgt, gekennzeichnet durch vegetative Veränderungen oder Muskeltonussteigerungen (Hesse 2016). In einer Studie in Schweden mit 3645 Teilnehmer wurde eine signifikante Assoziation zwischen Tinnitus und Hyperakusis bestätigt, die mit steigendem Belastungsgrad an Bedeutung zunimmt, jedoch unabhängig vom Geschlecht ist. Bei bis zu 80% der Betroffenen mit "schweren" Tinnitus war diese Hypersensibilität zeitgleich festzustellen (Cederroth et al. 2020).

Davon abzugrenzen ist ein Recruitment und eine Phonophobie. Beim Erstgenannten ist die Möglichkeit der äußeren Haarzellen, die Lautheit eintreffender Schallwellen zu regulieren, beschädigt. Eine Phonophobie besteht dann, wenn Menschen lediglich auf spezielle Geräusche überreagieren, die für sie individuell mit negativen Erinnerungen und Eindrücken konnotiert sind (Hesse 2016).

Dass Geräusche schon bei niedriger Intensität als zu laut und unangenehm wahrgenommen werden, findet man häufig bereits vor dem Auftreten des Tinnitus, weshalb eine rechtzeitige Behandlung der Hyperakusis eine Tinnituserstehung vorbeugen könnte (Goebel 2003). Viele Patienten mit einer geringeren Toleranz gegenüber der akustischen Umwelt ziehen sich in eine leisere Umgebung zurück und schützen ihr Gehör mit Kopfhörern oder anderen Geräten, was jedoch die Lage häufig noch schlimmer werden lässt. Dies beruht auf der Vermutung, dass ein vermindertes Input das zentrale auditorische System sensibler reagieren lässt. Gehörschutz sollte deshalb nur in Situationen mit tatsächlich erhöhtem Lärmpegel getragen werden (Baguley und McFerran 2011).

1.1.7 Tinnituscharakteristika und ihre Heterogenität

Ein Aspekt, der in einer wissenschaftlichen Arbeit über Tinnitus unweigerlich erwähnt werden muss, ist die Heterogenität der Betroffenen. Laut Cederroth et al. (2019) unterscheiden sie sich allen voran in den Charakteristiken der Ohrgeräusche, also im Tontyp, Lokalisation, Dauer und Verlauf. Außerdem gibt es zahlreiche verschiedene Ursachen (*siehe 1.1.4*), Risikofaktoren (*siehe 1.1.5*) und mit dem Tinnitus verbundene Komorbiditäten (*siehe 1.1.6*). Eine weitere Kategorie, die die Uneinheitlichkeit unterstreicht, ist der unterschiedliche Schweregrad und

Leidensdruck sowie das stark variierende Ansprechen auf eine Tinnitus­therapie (Cederroth et al. 2019).

Wie bereits eingangs angemerkt können die Ohrgeräusche in den unterschiedlichsten Ausprägungen vorliegen, die von einem Rauschen oder Pfeifen (Goebel 2003) über Summen und Zischen bis hin zu einem tonalen Typus reichen (Cima et al. 2013). Sie bestehen entweder dauerhaft oder intermittierend und werden an einem Ohr, beidseitig oder im Inneren des Kopfes wahrgenommen werden, wobei die linke Seite bevorzugt betroffen ist (Baguley et al. 2013). Bei einem Großteil befindet sich die Tonhöhe und Lautstärke im Hochfrequenzbereich zwischen 6000 und 8000 Hz und 5 bis 15 Dezibel über der Hörschwelle (Hesse et al. 2001). Außerdem manifestiert sich der Tinnitus in den meisten Fällen genau in der Region, die maximal von einem Hörverlust betroffen ist (Norena et al. 2002; Schecklmann et al. 2012).

Die subjektiv empfundene Lautstärke korreliert nicht immer mit der Schwere der Tinnitusbelastung und Alltagseinschränkung. Deshalb sieht Møller (2016) definitionsgemäß das Phantomgeräusch und den damit verbundenen Leidensdruck (im Englischen "distress" oder "suffering") als zwei einzelne Komponenten des Tinnitus, wobei letzteres nur bei einem Teil der Betroffenen vorhanden ist. Bei einer Studie, die die Fluktuation von Tinnituscharakteristika im Tagesverlauf mithilfe einer Anwendung am Mobiltelefon untersuchte, wurde die Lautstärke und der "distress" des Tinnitus in den frühen Morgenstunden und während der Nacht am stärksten und schwerwiegendsten empfunden (Probst et al. 2017a). Welches Geschlecht schwerer beeinträchtigt ist, ist nicht ersichtlich (McCormack et al. 2016). Patienten, bei denen der Tinnitus erst im höheren Alter begonnen hat, nahmen diesen öfter bereits ab Beginn als belastend wahr (Schlee et al. 2011). Auch ein kontinuierlicher Tinnitus und das parallele Bestehen von Schwindel, Hyperakusis oder eines Hörverlusts korrelieren mit einem höherem Schweregrad (Hiller und Goebel 2006).

Eine komplette Remission der Ohrgeräusche bleibt ein sehr seltenes Phänomen. Jedoch nimmt der Belastungsgrad, gemessen durch standardisierte Fragebögen, im Laufe der Zeit signifikant ab. Die Tinnituseigenschaften, wie Lautstärke und Lokalisation, sowie eine depressive Symptomatik und die Lebensqualität bleiben hingegen unbeeinflusst (Simões et al. 2021).

1.1.8 Diagnostik

Aufgrund zahlreicher Zustände, die mit der Entstehung der Ohrgeräusche in Zusammenhang gebracht werden können, ist es für eine richtige Diagnosestellung von großer Bedeutung, mögliche Auslöser aller Art zu erkennen und dabei nicht nur auf Ätiologien aus dem Bereich des Hörsystems zu achten. Dennoch bleibt die Ursache häufig unbekannt (Cima et al. 2019).

Der erste Schritt in der Diagnostik ist die Eruiierung der Tinnitus Geschichte. Diese beinhaltet unter anderem verschiedene Tinnituscharakteristika, auslösende Ereignisse und die Einschätzung der Alltagsbelastung (Dalrymple et al. 2021). Zudem muss abgefragt werden, ob sich die Ohrgeräusche durch Bewegungen im Kopf-Halsbereich verändern, durch Lärm in der Umgebung überdeckt werden können oder in Verbindung mit der Einnahme von Medikamenten stehen. Auch die Eingruppierung in bestehende Klassifikationen (subjektiv/objektiv, akut/chronisch, pulsierend/nicht pulsierend, kompensiert/dekompensiert) gehört zur Grunddiagnostik, genauso wie die Dokumentation von vergangenen medizinischen Interventionen und die Erfassung von Komorbiditäten oder anderen Erkrankungen aus dem psychiatrischen Kontext (Cima et al. 2019).

Da es noch keine objektive Messmethode für die Ohrgeräusche gibt, ist der Untersucher auf die Mitarbeit und die subjektiven Einschätzungen des Patienten angewiesen (Cima et al. 2019), (Baguley et al. 2013). Dabei kommen standardisierte Fragebögen zum Einsatz, wie beispielsweise das THI oder der TF für die Schweregradbestimmung (*Näheres siehe 2.3 Verwendete Fragebögen*) (Dalrymple et al. 2021). Für die oben beschriebene Anamneseerhebung mit einigen essentiellen Inhalten wird der Tinnitus Sample Case History Questionnaire (TSCHQ) empfohlen (Langguth et al. op. 2007). Die Ergebnisse der Fragebögen müssen jedoch immer mit Vorsicht und im Kontext des klinischen Eindrucks des Patienten interpretiert werden, da sie keine exakten Aussagen über den tatsächlichen Leidensdruck liefern. Daneben besteht die Gefahr, dass erst aufgrund bestimmter Fragestellungen ungünstige Verhaltensmuster aktiviert werden und der Tinnitus negativ beeinflusst wird (Langguth et al. 2011b).

Obligate Untersuchungen bestehen unter anderem aus einer klassischen Otoskopie, einer Reinton-Audiometrie bis 8 kHz (Langguth et al. op. 2007) mit Bestimmung von Lautstärke, Frequenz und Maskierbarkeit des Tinnitus und der Auskultation der Ohren und Carotiden (Cima et al. 2019). Diese können in begründeten Fällen je nach Tinnituseigenschaften durch weitere Messungen, wie zum Beispiel einer Bildgebung, Laboruntersuchungen (Dalrymple et

al. 2021) oder der Ableitung von Hirnstammantworten, erweitert werden (Cima et al. 2019). Bei einem objektiven Ohrgeräusch ist eine Überprüfung auf Gefäßmalformationen in der Neuroradiologie notwendig. Ebenso muss ein unilateraler Tinnitus zum Ausschluss eines Vestibularisschwannoms mithilfe bildgebender Verfahren kontrolliert werden und eine Überweisung in die Orthopädie, Physiotherapie oder zum Zahnarzt erfolgen, wenn sich ein Zusammenhang mit Nacken oder Kieferbewegungen erkennen lässt (Kreuzer et al. 2013).

Eine Einleitung therapeutischer Schritte nach ausreichender Diagnostik ist je nach individueller Beeinträchtigung zu entscheiden. Damit soll eine, erst durch die ärztliche Betreuung entstehende, Steigerung des Krankheitswerts der Ohrgeräusche bei Patienten, die sich von ganz alleine daran gewöhnt hätten, verhindert werden (Kreuzer et al. 2013).

1.2 Interventionen und Therapieformen

Ein akuter subjektiver Tinnitus mit plötzlich auftretendem Hörverlust wird als Hörsturzäquivalent angesehen und gemäß aktueller Hörsturzleitlinie, jedoch unter einem "Off-Label"-Status, behandelt. Diese empfiehlt eine parenterale Gabe von hochdosierten Glukokortikoiden, die innerhalb von 24-48 h eingeleitet werden soll. Bei einem Misserfolg oder Kontraindikation kann eine die intratympanale Applikation der Glukokortikoide in Erwägung gezogen werden (Hesse 2016; Suckfüll 2014).

In diesem Kapitel sollen Methoden gegen die chronische Form im Vordergrund stehen: Bis heute existiert kein Verfahren, das die Heilung eines chronischen subjektiven Tinnitus verspricht. Dies impliziert aber nicht, dass es keine Behandlungsmöglichkeiten gibt. Denn mithilfe des richtigen Umgangs mit den Ohrgeräuschen kann die Lebensqualität der Patienten verbessert und die Alltagsbelastung verringert werden (Cima et al. 2019). Aufgrund der bereits angesprochenen Heterogenität erweist sich das Ansprechen auf die verschiedenen Therapieoptionen bei den einzelnen Patienten jedoch als sehr unterschiedlich (Baguley et al. 2013; Kreuzer et al. 2013). Dies bestätigt wiederum die Notwendigkeit, Subtypen zu definieren, um die Entwicklung effektiver Behandlungen voranzutreiben. Zudem ist es möglich, dass manche Methoden zu Unrecht als nicht erfolgreich eingestuft werden, da sie in Kohorten

getestet werden, die an unterschiedlichen Tinnitusformen leiden und deshalb die eigentliche Wirksamkeit in einer speziellen Untergruppe unentdeckt bleibt (Møller 2016).

Die Behandlung soll sich grundsätzlich an den zugrundeliegenden Ursachen, der Schwere der Tinnitusausrprägung und den Begleiterkrankungen orientieren (Hesse und Mazurek 2021), wobei für ein effektives Outcome auf lange Sicht zusätzlich der Aufbau einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Therapeuten und Patient entscheidend ist (Kreuzer et al. 2013).

Drei Ansätze für eine Tinnitustherapie lassen sich unterscheiden: Zum einen kann das sensorische Input mithilfe von Hörgeräten oder anderen Prinzipien der auditorischen Stimulation verändert und normalisiert werden. Zum anderen besteht die Möglichkeit, beispielsweise durch eine strukturierte Beratung oder eine kognitive Verhaltenstherapie, Einfluss auf psychologische Faktoren zu nehmen. Wenn dies noch nicht ausreicht, kann als dritte Kategorie direkt die neuronale Aktivität des Zentralnervensystems manipuliert werden, zum Beispiel mit Strategien der Neuromodulation (Goodey 2011).

Im Folgenden werden vier Grundformen der Tinnitusbehandlung vorgestellt. Diese kommen auch in der Studie zum Einsatz, deren Daten für die vorliegende Arbeit verwendet werden.

1.2.1 Counseling/Psychoedukation

Die Grundlage einer Psychoedukation bzw. eines strukturierten Counselings umfasst eine hilfreiche Beratung und Stärkung des Patienten sowie die Vermittlung aufklärender Informationen zum Tinnitus, mit dem Ziel eines besseren Verständnisses und einer leichteren Habituation an die Empfindung der Phantomgeräusche (Langguth et al. 2013). Diese Methode stellt die Basis jeder Tinnitustherapie dar, um eine Entmythisierung und Richtigstellung maladaptiver Überzeugungen zu erreichen und den Patienten über erreichbare Ziele der verschiedenen Therapieoptionen zu informieren. Dadurch können zusätzlich Begleiterscheinungen, wie emotionale Ausnahmesituationen, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen oder Einschränkungen des sozialen und beruflichen Lebens abgemildert werden (Langguth et al. 2013).

Die systematische Beratung möchte den Teufelskreis der Tinnitusbelastung durchbrechen, der aufgrund eines erhöhten Stresslevels, mangelnden Bewältigungsstrategien und sozialem Rückhalt sowie auftretenden psychiatrischen Beschwerden entsteht und weiter provoziert wird (*siehe Abbildung 1: Prinzip und Effekt der strukturierten Beratung (nach Searchfield, G.D. et al. 2011 S.537)*). Die Betroffenen erlernen wirksame Copingmethoden und begreifen mithilfe

der Psychoedukation, den Ohrgeräuschen keinen Krankheitswert zukommen zu lassen (Searchfield, G.D. et al. 2011).

Besonders effektiv erweist sich dieses Verfahren bei Patienten mit hohen Belastungswerten in den Fragebögen, aber geringer psychiatrischer Komorbidität (Konzag et al. 2006). Außerdem gibt es Evidenz dafür, dass es keinen signifikanten Unterschied macht, ob das Counseling in der Gruppe oder lediglich mithilfe von Anleitungen zur Selbsthilfe durchgeführt wird (Konzag et al. 2006).

Oft ist also eine alleinige Aufklärung über das Krankheitsbild schon ausreichend, damit eine erfolgreiche Gewöhnung an die Ohrgeräusche stattfinden kann (Kreuzer et al. 2013).

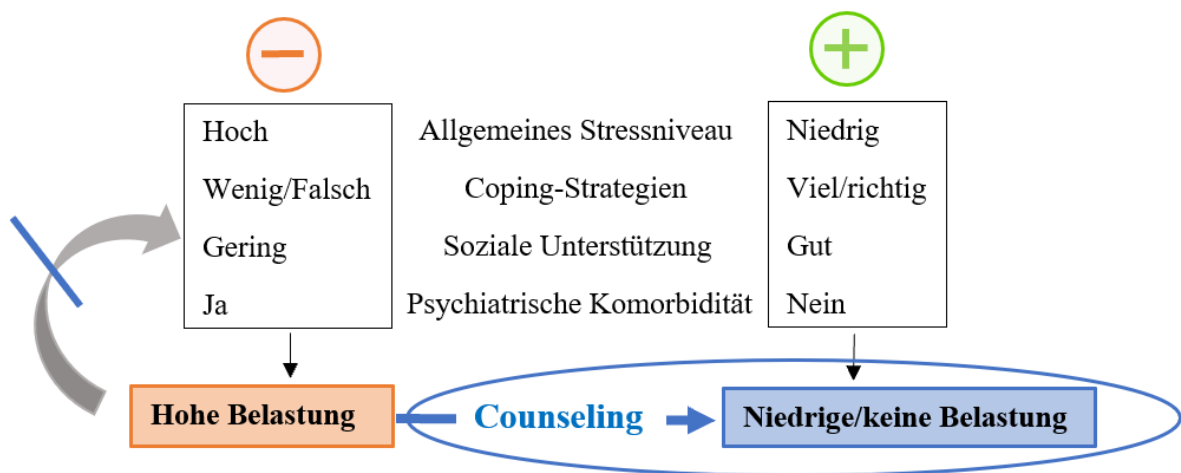


Abbildung 1: Prinzip und Effekt der strukturierten Beratung (nach Searchfield, G.D. et al. 2011 S.537)

1.2.2 Kognitive Verhaltenstherapie

Eine strukturierte kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mithilfe eines standardisierten Therapiemanuals ist neben dem Counseling als Basis die einzige verfügbare Behandlungsmethode gegen chronischen Tinnitus, der nach aktuellen Leitlinien eine hohe evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden kann (Cima et al. 2019; Dalrymple et al. 2021; Hesse und Mazurek 2021). Dies wird auch durch die systematische Übersichtsarbeit nach Fuller et al. (2020) bekräftigt.

Das Ziel dabei ist nicht, die Lautstärke der Ohrgeräusche zu verändern, sondern die Auswirkungen auf die Lebensqualität abzumildern und einen gesunden Umgang mit dem Tinnitus auf der Verhaltens- und Emotionsebene zu erreichen (Fuller et al. 2020). Einerseits stellt die kognitive Therapieseite den Zusammenhang zwischen Gedanken und Emotionen in das Zentrum, um dysfunktionale Denkabläufe und Interpretationen zu identifizieren und falsche Überzeugungen durch alternative hilfreichere Ansichten zu ersetzen. Die Verhaltenstherapie als zweite Komponente konzentriert sich auf den Abbau von Assoziationen zwischen den Ohrgeräuschen und undienlicher Handlungsweisen (Fuller et al. 2020).

Unter dem Oberbegriff der KVT werden viele heterogene psychologische Interventionen zusammengefasst (Cima et al. 2019), die sich beispielsweise hinsichtlich des allgemeinen Settings, der Gesamtdauer oder der Länge und Häufigkeit der Sitzungen unterscheiden. Jedoch scheint eine Therapie vor Ort oder online und in der Gruppe oder individuell ähnlich effektiv zu sein. Von unerwünschten Effekten wird nicht berichtet (Fuller et al. 2020). Ein häufig verwendetes Schema ist das Behandlungsmanual nach Kröner-Herwig et al. (2010).

Laut einer Analyse von Behandlungsstudien mit insgesamt 468 Patienten wird durch eine KVT bei der subjektiv empfundenen Tinnituslautstärke keine wesentliche Änderung erzielt (Martinez-Devesa et al. 2010). Im Gegensatz dazu steht jedoch fest, dass miteinhergehende Depressionen reduziert (Martinez-Devesa et al. 2010) und die Einschränkung der Lebensqualität unabhängig vom Schweregrad signifikant verbessert werden (Cima et al. 2012). Um den Effekt auf lange Sicht zu überprüfen, sind weitere Studien mit wissenschaftlich überprüften Fragebögen und längeren Beobachtungszeiträumen notwendig (Martinez-Devesa et al. 2010)

1.2.3 Akustische Therapie

Bereits in den siebziger Jahren entstand die Idee, mithilfe der Technik den Tinnitus durch einen anderen erträglicheren Sound vollständig zu verdecken. Zu unterscheiden ist dabei zwischen einem Masker zur vollständigen Maskierung und sogenannten "Schallgeneratoren" (sound generators). Diese sollten lediglich eine Klanganreicherung erzielen und unterhalb des Übertönungsniveaus liegen (Hoare et al. 2014b).

Das Prinzip dahinter ist die Stimulierung des besonders beeinträchtigten Frequenzbereichs. Damit soll die neuronale Spontanaktivität wieder auf das Ausgangsniveau gebracht und die

Veränderungen im Zentralnervensystem rückgängig gemacht werden, die durch ein vermindertes afferentes Input ausgelöst worden sind (Bo et al. 2011). Die Behandlung ist dabei prognostisch günstiger, wenn speziell der Frequenzbereich akustisch angeregt wird, in dem sich die entsprechende Tonhöhe des Tinnitus lokalisieren lässt (Schaette et al. 2010).

Eine Sound-Therapie findet in verschiedensten Tinnitusbehandlungen Beachtung, wie beispielsweise in der Tinnitus-Retraining-Therapie (TRT) nach Jastreboff, bei der akustische Impulse mit einem Counseling verknüpft werden. Ziel der TRT ist es, die Habituation zu fördern, indem die Intensitätsdifferenz zwischen Tinnitus und der akustischen Umgebung reduziert wird. Mit den parallel eingespielten Tönen nimmt die empfundene Stärke des Tinnitus ab und die Veränderung der neuronalen Aktivität fällt nicht so schwer ins Gewicht (Jastreboff und Jastreboff 2000).

Welche Strategien im Detail zur Kategorie einer akustischen Therapie zugeordnet werden, ist nicht klar definiert. In der Übersichtsarbeit von Hoare et al. (2014b) wird darunter jede Art von Klanganwendung verstanden, die eine Veränderung in der Wahrnehmung und im Umgang mit den Ohrgeräuschen bewirkt. Trotz zahlreicher entwickelter Verfahren weist keines davon eine ausreichende Effektivität auf, um universell empfohlen zu werden (Hoare et al. 2014b).

Nach einer europäischen Leitlinie kann eine akustische Stimulation zwar während der Benutzung für eine Linderung sorgen, verspricht aber keine anhaltenden Verbesserungen (Cima et al. 2019). Auch ein Cochrane Review kommt zum Ergebnis, dass weder genug Evidenz für noch gegen die Anwendung von Klangtherapien existiert und keine Überlegenheit zwischen einem Geräuschgenerator, einem Kombi- und einem reinen Hörgerät feststellbar ist (Sereda et al. 2018).

1.2.4 Hörgeräte

Ähnlich wie bei einer Sound Intervention wird mithilfe eines Hörgerätes durch Verstärkung der Umwelt eine Kontrastminimierung zwischen Tinnitus und Hintergrundgeräuschen erreicht und dadurch eine symmetrische Stimulierung des auditiven Systems gewährleistet (Jastreboff und Jastreboff, M. M. 2009). Zudem kann ein Hörgerät das verminderte Input für das Hörsystem wieder ausgleichen und durch erneute, aber zielführende, neuronale Plastizität die ursprüngliche Funktion der Neuronen aufbauen (Bo und Ambrosetti op. 2007).

Durch eine verbesserte Hörleistung rückt der Tinnitus einerseits aus dem Bewusstsein und andererseits wird die wieder besser hörbare Umgebung weniger stark durch den Tinnitus übertönt und die Verständigung mit Mitmenschen erleichtert (Bo und Ambrosetti op. 2007). Genauso wie bei anderen akustischen Stimulationsstrategien ist die Tonhöhe des Tinnitus auch hier ein entscheidender Faktor, da die Behandlung erfolgsversprechender ist, wenn diese im Verstärkungsbereich des Hörgeräts liegt (Schaette et al. 2010).

Um eine globale Neuronenaktivierung zu bewirken, sollten die Geräte immer beidseits angewendet werden. Zudem sollten Hörgeräte benutzt werden, die hinter dem Ohr sitzen und den Gehörgang offenlassen. Denn bei diesen Systemen kann eine Stimulation auch in den höheren, häufiger betroffenen, Frequenzbereichen erreicht und eine gesteigerte Tinnituswahrnehmung durch Okklusion des äußeren Hörkanals verhindert werden. Eine patientenadaptierte individuelle Anpassung ist dabei von großer Bedeutung (Bo und Ambrosetti op. 2007).

Ein Scoping-Review, das insgesamt 29 klinische Studien und Übersichtsarbeiten hinsichtlich des Nutzens von Hörgeräten ausgewertet hat, kommt zum Ergebnis, dass trotz schwacher Evidenz die Anwendung von Hörgeräten in der Tinnitustherapie unterstützt werden kann. Dabei sei aber zu erwähnen, dass in vielen Fällen das Hörgerät in Kombination mit anderen Methoden einer "Sound Therapy" oder eines "Counselings" eingesetzt worden ist (Shekhawat et al. 2013). Laut einer anderen Arbeit gibt es weder ausreichende Evidenz, eine Hörgeräteanpassung bei Tinnituspatienten mit Hörverlust zu empfehlen, noch sie abzulehnen. In Bezug auf eine Verringerung der Lautstärke und Tinnituseinschränkung lassen sich keine Effektunterschiede zwischen einem reinen Hörgerät und einem Gerät mit Noiserfunktion feststellen (Hoare et al. 2014a). Wegen heterogener Methoden in der Anpassung und den stark variierenden Tinnitusmerkmalen postulieren auch Kikidis et al. (2021) einen unzureichenden Nutzen von Hörgeräten in der Tinnitustherapie.

Beim parallelen Vorliegen einer stark ausgeprägten Schwerhörigkeit oder Gehörlosigkeit wird dazu geraten, die Indikation für ein Cochlea Implantat zu prüfen (Cima et al. 2019, S. 23; Hesse und Mazurek 2021).

1.2.5 Weitere Therapieansätze

Zu den am häufigsten versuchten Interventionen gehören der Besuch eines Zahnarztes, das Tragen eines Hörgerätes und die Einnahme von Medikamenten (Simões et al. 2021). Jedoch existiert zum derzeitigen Stand trotz zahlreicher Studien keine zugelassene pharmakologische Therapie, die nach evidenz-basierter Medizin wirksam bei chronischen Tinnitus eingesetzt werden kann. Bei psychiatrischen Komorbiditäten ist aber eine medikamentöse Begleitbehandlung indiziert (Cima et al. 2019; Hesse und Mazurek 2021).

Noch in der Forschungsphase befinden sich verschiedene Techniken der Neuromodulation, zu denen elektrische und elektromagnetische Stimulationsverfahren gehören, wie beispielsweise die transkranielle Magnetstimulation (TMS). Diese versuchen, direkt die kortikale Gehirnaktivität und die neuronale Erregbarkeit des auditiven Kortex zu verändern und so die Tinnitusempfindung zu beeinflussen (Bae et al. 2021).

Auch Nahrungsergänzungsmittel und komplementärmedizinische Wege der Akupunktur finden Anwendung. Für keine der genannten Therapieversuche ist allerdings der Nutzen und die Wirksamkeit für eine evidenzbasierte Empfehlung belegt (Hesse und Mazurek 2021).

1.3 Tinnituszentrum Regensburg

1.3.1 Allgemeine Informationen

Das im Jahr 2007 errichtete multidisziplinäre Tinnituszentrum der Universität Regensburg (Langguth o.J.) verfolgt das Ziel einer ganzheitlichen Betreuung von Betroffenen, angefangen bei der Diagnostik und Therapie bis hin zur klinischen Forschung (Vielsmeier et al. o.J.). Neben den Hauptabteilungen für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde der Universitätsklinik Regensburg und für Psychiatrie und Psychotherapie des Bezirksklinikums Regensburg sind sowohl die Zahnheilkunde und die Physiotherapie als auch die Radiologie in die organisatorische Struktur der Tinnitusklinik integriert. Abgeleitet von anderen Fachambulanzen und Schmerzkliniken ist jede Fachdisziplin eigens für die diagnostisch eingeleiteten Schritte und ihre finanzielle Abrechnung verantwortlich (Vielsmeier et al. o.J.)

Eine allgemeine Vorgehensweise bei der Erstvorstellung von Tinnituspatienten und nachfolgenden Behandlungsentscheidung kann dem Schaubild auf der Website der Tinnitus Research Initiative (TRI) unter <https://www.tinnitusresearch.net/> (Langguth et al. o.J.)

entnommen werden (Kreuzer et al. 2013). Nachdem der Patient die Untersuchungen der Tinnitusprechstunde in den für ihn notwendigen Fachgebieten durchlaufen hat, wird das weitere diagnostische und therapeutische Prozedere in einer Fall-Konferenz besprochen (Vielsmeier et al. o.J.).

Das zweite große Standbein neben der klinischen Versorgung ist die Tinnitus-Forschung. Dabei bietet das Tinnituszentrum die passenden strukturellen Bedingungen für die Realisierung klinischer Studien und Etablierung neuer erfolgsversprechender Behandlungsstrategien. Über die private Stiftung der "Tinnitus Research Initiative" (TRI) ist Regensburg mit zahlreichen anderen Standorten international im klinischen und wissenschaftlichen Bereich vernetzt. Zudem werden die erhobenen Patientendaten aus Regensburg und vielen anderen Zentren in einer speziellen TRI Datenbank gesammelt, aus der auch die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Daten stammen (*Näheres unter 2.1.2*) (Vielsmeier et al. o.J.)

Da die Bedeutung bestimmter kortikaler Gehirnregionen in der Pathophysiologie deutlich zunimmt, treten auch am Tinnituszentrum Regensburg damit verbundene innovative Behandlungsversuche in den Vordergrund, wie beispielsweise die repetitive transkranielle Magnetstimulation (Vielsmeier et al. o.J.).

1.3.2 Forschung: UNITI-Studie

"Unification of treatments and interventions for Tinnitus Patients - Randomized Clinical Trial", kurz UNITI-RCT, ist der Titel einer multizentrischen randomisierten klinischen Studie mit insgesamt 500 Teilnehmern und stellt einen Teil des von der EU geförderten UNITI-Projektes dar (Schoisswohl et al. 2021). Ziel des Projektes ist es, ein elektronisches Entscheidungsunterstützungssystem ("Decision Support System" (DSS)) zu entwickeln, in das sowohl epidemiologische, klinische und genetische als auch audiologische und elektrophysiologische Parameter einbezogen werden, um in Zukunft allein durch die Erfassung dieser verschiedenen Daten schnell eine Empfehlung für eine geeignete Interventionsstrategie für den individuellen Tinnituspatienten zu erhalten (Schlee et al. 2021b). Bei Schlee et al. (2021a) wird das Konzept und die verwendeten Algorithmen dieses Systems erläutert.

Neben dem Tinnituszentrum Regensburg sind noch vier weitere Standorte verschiedener EU-Staaten beteiligt (Deutschland, Spanien, Belgien, Griechenland). Pro Zentrum werden jeweils

100 Probanden zwischen 18 und 80 Jahren mit chronischen subjektiven Tinnitus rekrutiert, die über zwölf Wochen eine Einzel- oder Kombinationsbehandlung erhalten. Patienten, die zeitgleich eine andere Tinnitustherapie absolvieren, einen pulssynchronen Tinnitus aufweisen oder an M. Menière, einem Akustikusneurinom oder Otosklerose leiden, sind nicht geeignet (Schoisswohl et al. 2021). Die Stratifizierung und anschließende Randomisierung läuft in zwei Stationen ab: Zuerst werden die eingeschlossenen Patienten je nach Gesamtscore im THI (*siehe* 2.3.2) in die beiden Kategorien „niedriger distress“ (THI <48) und „hoher distress“ (THI >48) eingeteilt. In einem zweiten Schritt wird anhand eines Audiogramms entschieden, ob eine Hörgeräteindikation vorliegt. In Anschluss daran kann die zufällige Zuteilung zu einem der zehn Behandlungsarme erfolgen. Dieses Prozedere wird durch ein Schaubild bei Schoisswohl et al. (2021) nochmal veranschaulicht.

Die vier Interventionen, die in der Studie entweder allein oder in Kombination zum Einsatz kommen, sind eine wöchentlich in kleinen Gruppen und vor Ort stattfindende kognitive Verhaltenstherapie, die Anwendung von Hörgeräten, eine strukturierte Beratung ("Structured Counseling") und eine akustische Stimulation („Sound Therapy“). Die beiden Letztgenannten werden dabei mithilfe einer mobilen Applikation am Handy ausgeführt. Als primäres Outcome-Kriterium wird die Veränderung des Tinnitus-"distress" anhand des THI-Wertes gemessen (Schoisswohl et al. 2021).

Durch die Studie wird untersucht, ob Patienten von einer Kombinationsbehandlung mehr profitieren als von einer Einzeltherapie und welche der Interventionen sich im Allgemeinen als wirksamer herausstellt. Mithilfe des UNITI-Konzeptes sollen Untergruppen von Tinnituspatienten identifiziert werden, um einen Fortschritt in der personalisierten Behandlung zu erreichen (Schoisswohl et al. 2021). Weitere Informationen zur Struktur und Fortschritt des Projektes sind auf der Website <https://uniti.tinnitusresearch.net/> (Universitätsklinikum Regensburg o.J.) zu finden.

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Dissertation ist es, die Teilnehmer der UNITI-Studie mit bisherigen Patienten des Tinnituszentrums Regensburg in personen- und tinnitusbezogenen Faktoren systematisch zu vergleichen und mögliche relevante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu analysieren. Dadurch soll die Fragestellung geklärt werden, inwieweit die UNITI-Stichprobe genug Repräsentativität bietet, um aussagekräftige Erkenntnisse über das Ansprechen der dabei eingesetzten Therapien liefern zu können.

Dies dient letzten Endes als Grundlage für den Vergleich von Studienergebnissen im Allgemeinen.

Die aufgestellte Haupt- und zugleich Nullhypothese lautet:

Haupthypothese: UNITI-Patienten und Regensburger Patienten 2016-2020 unterscheiden sich nicht statistisch signifikant.

Dabei liegt der Fokus auf der Untersuchung der Alters- und Geschlechtsstruktur, den auftretenden Komorbiditäten und einzelnen, besonders ausschlaggebenden, Tinnituscharakteristika, die mit standardisierten Fragebögen erfasst werden.

Aus dem Studiendesign und den Ein- und Ausschlusskriterien von UNITI lassen sich zusätzlich folgende Vermutungen ableiten, die in der vorliegenden Arbeit überprüft, diskutiert und in den Kontext des aktuellen Forschungsstandes gestellt werden sollen:

Aufgrund der erforderlichen App-Fähigkeit und eines online durchgeführten Pre-Screenings sind die UNITI-Patienten jünger. Jedoch kann dies durch den mit der Teilnahme verbundenen hohen Zeitaufwand aufgehoben werden, der überwiegend von Personen im beruflichen Ruhestand aufgewendet werden kann.

→ *Subhypothese 1: Das Durchschnittsalter der beiden Patientengruppen weicht statistisch nicht relevant voneinander ab.*

Durch den Aufruf in Presse, Radio und sozialen Medien wurde die breite Masse an Tinnituspatienten angesprochen, auch Patienten, die schon lange nicht mehr wegen ihrem Tinnitus in ärztlicher Behandlung waren:

→ *Subhypothese 2: UNITI-Patienten leiden im Durchschnitt schon signifikant länger am Tinnitus als die bisherigen Regensburger Patienten.*

Auch bei Betroffenen mit geringem Belastungsgrad, aber dem Wunsch nach Heilung, kann das Interesse an der Studienteilnahme durch die breit veröffentlichte Meldung geweckt werden. Dies wird aber vermutlich dadurch wieder ausgeglichen, dass nur bei stärkeren Symptomausprägungen der Aufwand während der Studie auf sich genommen und die Behandlungsoptionen mit dem Ziel einer Linderung und keiner Eliminierung des Tinnitus besser akzeptiert wird.

➔ *Subhypothese 3: Die Durchschnittswerte in den Fragebögen zum Schweregrad unterscheiden sich zwischen den zwei Vergleichsgruppen nicht statistisch relevant.*

Da ein pulsatiler Tinnitus und M. Menière zu den Ausschlusskriterien gehören, lässt sich eine weitere These formulieren:

➔ *Subhypothese 4: Unter den UNITI-Patienten treten eine Pulssynchronität und Schwindel als Begleitsymptom signifikant seltener auf.*

2 Material und Methoden

2.1 Erster Teil: Regensburger Patienten 2016-2020

2.1.1 Patientenkollektiv: Einteilung in Behandlungsgruppen

Die nachfolgende Analyse basiert zu einem Teil auf den Daten aller Patienten, die sich zwischen 2016 und 2020 am multidisziplinären Tinnituszentrum der Universität Regensburg vorgestellt und eine Behandlung begonnen haben. Alle Patienten haben ihre Einwilligung zur Datenerhebung gegeben. Für die Bearbeitung der Fragestellung werden lediglich die Daten der Erstscreensings verwendet. Da es für den Vergleich der verschiedenen Patientencharakteristika irrelevant ist, ob die Patienten ihre Behandlung abgeschlossen oder vorzeitig abgebrochen haben, fließen auch Drop-Outs in die Auswertung mit ein. Jedoch werden nur Personen betrachtet, die sich einem einzelnen Therapieverfahren unterzogen haben. Kombinationsbehandlungen und reine Vorstellungen in der Tinnitusprechstunde ohne nachfolgende Intervention fallen heraus. Auch Probanden, die sowohl in der Gruppe 2016-2020 als auch als Teilnehmer in der UNITI-Studie aufgelistet sind, werden für die Analyse

herausgenommen. Zudem dürfen die Patienten nur für ihre erste Behandlung im Zeitraum zwischen 2016 und 2020 berücksichtigt werden, um eine Redundanz im Datensatz zu verhindern.

Für eine nähere Beschreibung der Regenburger Daten 2016-2020 (im Folgenden auch als „Rgb 16-20“ bezeichnet) werden die verschiedensten Therapieversuche vorab anhand ihrer in der Datenbank vergebenen Treatment Codes in vier große Bereiche eingeteilt.

- a) **Medikamentengruppe:** Dieser Kategorie werden alle Probanden zugeteilt, bei denen ein Medikament gegen den Tinnitus zum Einsatz gekommen ist. Im angegebenen Zeitraum handelte es sich um Valdoxan mit dem Wirkstoff Agomelatin aus der Gruppe der Antidepressiva, das in einer Zwölf-Wochen-Studie mit einer Dosis von 50 mg einmal täglich gegeben wurde. Als zweite Substanz wurde das Lokalanästhetikum Lidocain für zwei Wochen in einer Placebo-kontrollierten Studie angewendet.
- b) **CBT-Gruppe:** Dazu zählen alle, die eine kognitive Verhaltenstherapie nach Kröner-Herwig et al. (2010) und Weise et al. (2016) erhalten haben. Diese bestand aus zwölf wöchentlichen Gruppensitzungen exklusive einem Indikationsgespräch und einer Boostersitzung nach drei Monaten.
- c) **Akustische Stimulation-Gruppe:** Diese Kategorie beinhaltet Studien, bei denen Hörgeräte oder andere Methoden einer Sound Therapie eingesetzt worden sind.
- d) **Neuromodulation-Gruppe:** Darunter werden alle Behandlungsarten aus dem Bereich der Neuromodulation zusammengefasst, wie zum Beispiel die repetitive transkranielle bzw. periphere Magnetstimulation oder die intermittierende Thetaburststimulation. Die Dauer der betreffenden Studien schwankte von 2-12 Wochen mit unterschiedlichsten Frequenzspektren und Stimuliquantitäten.

Auf die detailliertere Methodik, den Ablauf und die Ein- und Ausschlusskriterien der Studien soll nicht näher eingegangen werden. Lediglich die grobe Zuteilung zu einem Behandlungsbereich ist hier von Bedeutung, um die Zusammensetzung der Stichprobe und den Ursprung der Daten nachzuvollziehen.

2.1.2 TRI-Datenbank

Die Screeningdaten, die im Rahmen der verschiedenen Behandlungen erhoben wurden, sind in pseudonymisierter Weise in der Datenbank der Tinnitus Research Initiative gespeichert. Dabei handelt es sich um ein, im Jahr 2008 gestartetes, international etabliertes und schnell expandierendes Projekt mit dem Ziel, anhand von Patientendaten im Quer- und Längsschnitt eine Übersicht über die Verteilung verschiedener Tinnitusmerkmale zu erhalten und Subgruppen zu identifizieren (Landgrebe et al. 2010). Dadurch sollen Prädiktoren für eine erfolgreiche Behandlung herausgearbeitet und Bestrebungen in der Tinnitusforschung erleichtert werden. Viele Studien sind aufgrund kleiner Stichproben und unterschiedlichen Vorgehensweisen untereinander nicht vergleichbar, was eine systematische Sammlung von Daten durch standardisierte Fragebögen und Messmethoden notwendig macht (Landgrebe et al. 2010).

Laut Website enthält die Datenbank mit ihren mittlerweile 19 beteiligten Zentren bereits über 40 000 Datensätze von knapp 6 000 Patienten und wurde durch die Zusammenarbeit der Tinnitus Research Initiative mit der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg und dem Institut für Datenbanken und Informationssystemen (DBIS) der Universität Ulm entwickelt (<https://www.tinnitus-database.de/>, (Tinnitus Research Initiative 2021b)). Neben verschiedensten Fragebögen zum Grad der Tinnitusbelastung, zu Komorbiditäten, psychischen Verfassung und Lebensqualität werden auch demografische und audiometrische Daten systematisch erfasst. Sowohl Teilnehmer von klinischen Studien als auch Patienten aus dem klinischen Alltag finden Eingang in die Datenbank. Die unterschiedlichen Behandlungsarten müssen zu Beginn klar definiert und beschrieben werden (Landgrebe et al. 2010)

Die Speicherung der Daten in der TRI-Datenbank wurde von der örtlichen Ethikkommission der Universität Regensburg bewilligt.

2.2 Zweiter Teil: UNITI-Studie

2.2.1 Studiendesign

Die Erstuntersuchungen der UNITI-Studie, deren Daten für diese Dissertation notwendig sind, wurden von April 2021 bis Januar 2022 am Tinnituszentrum der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg im Zusammenhang mit der in *Punkt 1.3.2*

vorgestellten UNITI-Studie durchgeführt. Parallel zu Regensburg fanden identische klinische Studien auch an vier weiteren europäischen Standorten statt, von denen jedes Zentrum 100 passende Patienten einschloss. Auch hier wurden die gewonnenen Daten direkt in eine EU-Tinnitus Database eingespeist. Diese ist äquivalent zur oben beschriebenen TRI-Datenbank aufgebaut und wurde eigens für das UNITI-Projekt unter der finanziellen Förderung der Europäischen Union, Grant Agreement No. 848261 entwickelt. Im Frühjahr 2022 wurden die beiden genannten Datenbanken zu einer Gesamt-Tinnitus Database vereinigt (<https://tinnitus-database.eu/>; (Tinnitus Research Initiative 2021a)).

2.2.2 Patientenkollektiv

Die Stichprobe besteht aus männlichen und weiblichen Tinnitusbetroffenen, die aufgrund ihres Interesses und ihrer Eignung an der UNITI-Studie am Standort Regensburg teilgenommen haben. Einschlusskriterien für eine Beteiligung an der Studie sind ein als Hauptbeschwerde geltender und über mindestens sechs Monate persistierender, subjektiver Tinnitus sowie ein Alter zwischen 18 und 80 Jahren. Eine objektive Form oder ein hauptsächlich pulsierender bzw. pulssynchroner Charakter darf nicht vorliegen. Außerdem ist am Screeningtag das Erreichen eines Gesamtscores von über 22 im Montreal Cognitive Assessment-Test (MoCA) (Nasreddine et al. 2005) und ein Wert von größer oder gleich 18 im THI (*Näheres siehe 2.3.2*) erforderlich. Die potentiellen Studienteilnehmer müssen zudem mit dem möglichen Tragen eines Hörgerätes einverstanden sein und ein App-fähiges Mobiltelefon besitzen. Es muss zusätzlich gewährleistet sein, dass der Zeitaufwand (vor allem wegen der KVT) aufgebracht werden kann, keine Pläne für einen Langzeiturlaub oder eine Schwangerschaft bestehen und ein ausreichendes Hörvermögen und geistige Kapazität für die Teilnahme vorhanden sind.

Um Einflüsse auf die Wirksamkeit der eingesetzten Interventionen zu minimieren, sind Patienten, die innerhalb von drei Monaten vor Studienstart eine andere Form der Tinnitustherapie in Anspruch genommen haben, nicht geeignet, genauso wie Patienten mit diagnostizierter Otosklerose, einem Akustikusneurinom, M.Menière, einem tauben Ohr oder akuten Infektionen im HNO-Bereich. Auch schwere internistische, psychiatrische und neurologische Erkrankungen, beispielsweise Epilepsie oder ein Gehirntumor, und ein relevanter Drogen-/ Alkohol-/ oder Medikamentenmissbrauch stellen Ausschlusskriterien dar. Eine bestehende Medikamenteneinnahme von psychoaktiven Substanzen wie Antidepressiva oder Antikonvulsiva muss seit mindestens 30 Tagen stabil eingestellt sein.

In die Analyse fließen die Screeningdaten von allen bis zum 05.10.2021 eingeschlossenen Patienten ein, außer von denen, die bereits in den Regensburger Daten von 2016-2020 vorgefunden worden sind und daher nicht in die Berechnung eingehen dürfen. Drop-Outs werden trotzdem berücksichtigt, da die statistische Auswertung noch während der Studiendurchführung stattfand und somit noch offenstand, welche Patienten ihre Behandlungsteilnahme vollständig abschließen.

2.2.3 Studienablauf

Durch Beiträge in Zeitung, Radio, sozialen Medien und im Internet wurde auf die Studie aufmerksam gemacht und vorab ein Link verbreitet, über den Interessierte an einem Pre-Screening teilnehmen konnten. Dabei wurde die Tinnitusbelastung bereits ermittelt und die festgelegten Teilnahmebedingungen im Voraus abgefragt. Nach einer telefonischen Eignungsüberprüfung, wurden sie zum Screeningtermin an das Tinnituszentrum einbestellt.

Zur Bearbeitung der Aufgabenstellung dieser Dissertation werden die Angaben einzelner Fragebögen benötigt, die bei der Erstuntersuchung von den Teilnehmern ausgefüllt worden sind. Um einen Einblick zu erhalten, in welchem Rahmen diese Daten erhoben wurden, zeigt *Abbildung 2: Grober Überblick über den zeitlichen Studienverlauf* eine Übersicht über den gesamten Studienverlauf. Jedoch soll an dieser Stelle nur der Aufbau eines Screenings ausführlicher thematisiert werden (*siehe dazu auch Abbildung 3: Aufbau und chronologischer Ablauf eines Screening*).

Darüber hinaus gehende Einzelheiten über die Struktur der anderen Termine, die Details der Methodik, Materialverwendung und technischen Ausstattung und die genaue Beschreibung der einzelnen Behandlungsmöglichkeiten würden den Zweck der Fragestellung nicht erfüllen und über die Absicht und den Umfang der vorliegenden Arbeit hinausgehen. Auf diese Aspekte wird von Schoisswohl et al. (2021) und in weiteren wissenschaftlichen Publikationen näher eingegangen, die auf Grundlage der UNITI-Studie entstehen.

Studienverlauf:

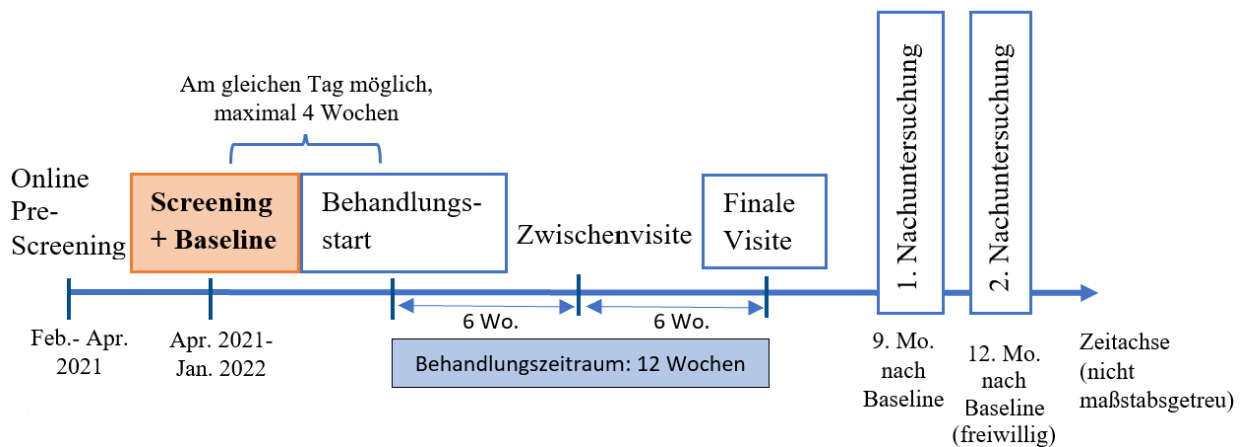
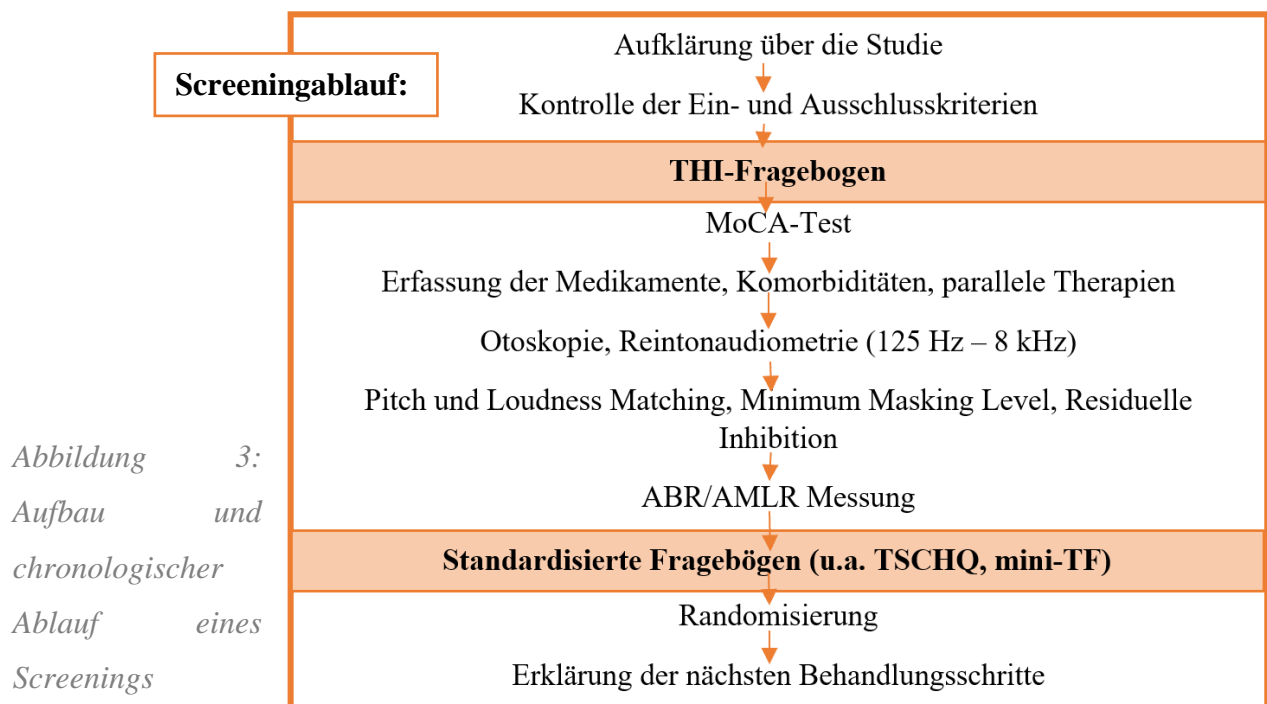


Abbildung 2: Grober Überblick über den zeitlichen Studienverlauf

Das Screening beginnt mit einer ausführlichen Aufklärung über die Studie, der beiderseitigen Unterzeichnung der Einverständniserklärung und einer erneuten Überprüfung der Einhaltung bereits genannter Teilnahmebedingungen. Anschließend wird der THI (siehe 2.3.2) ausgefüllt, dessen Ergebnis für den ersten Schritt des Randomisierungsprozesses benötigt wird (siehe 1.3.2: $THI < 48$: niedriger distress, $THI \geq 48$: hoher distress). Der MoCA-Test zur Erkennung kognitiver Beeinträchtigungen wird durchgeführt und Medikamente samt Dosis und Einnahmezeitraum, Komorbiditäten und anderweitige parallele Therapien erfasst.



Danach folgt für die Entscheidung einer vorliegenden Hörgeräteindikation die Erstellung eines Reintonaudiogramms, bei dem die individuellen Hörschwellen im Frequenzbereich von 125 Hz bis 8 kHz bestimmt werden. Je nach Tinnitusqualität wird mithilfe von eingespielten Sinustönen oder einem Rauschen die subjektiv wahrgenommene Frequenz und Lautstärke der Ohrgeräusche sowie das Minimum Masking Level (MML) bestimmt. Darunter versteht man das Niveau, bei dem der Tinnitus durch ein Rauschen geradeso verdeckt und damit für den Patienten unhörbar gemacht wird. Im Anschluss daran wird noch untersucht, ob und wie lange der Tinnitus nach dem Hören eines Rauschens und eines Tons mit einer Dauer von jeweils 30 Sekunden und zwei Minuten bei 10 dB über dem festgestellten MML unterdrückt werden kann. Dies wird Residuelle Inhibition genannt. Details zu der anschließenden elektrophysiologischen Messung der auditorischen Hirnstammantwort (Auditory Brainstem Response, kurz ABR) und der mittleren Latenzreaktion (Auditory middle latency Response, kurz AMLR) werden von Schoisswohl et al. (2021) näher erläutert.

Während die automatisierte Randomisierung zu den Behandlungsgruppen stattfindet, füllen die Studienteilnehmer noch weitere Fragebögen aus, darunter den Tinnitus Sample Case History Questionnaire (TSCHQ), den Mini-Tinnitusfragebogen (mini-TQ) und numerische Rating-Skalen zum Tinnituschweregrad (*siehe 2.3 Verwendete Fragebögen*). Den Abschluss des Screenings bildet die Einweisung in die jeweilige Therapiemethode anhand des zugeteilten Treatmentcodes und die Erklärung der weiteren Vorgehensweise.

Tabelle 1: Auflistung der möglichen Einzel- und Kombinationsbehandlungen

Treatmentcode	Einzel-/Kombinationsbehandlung
Uniti-A	HA
Uniti-B	HA + CBT
Uniti-C	HA + SC
Uniti-D	HA + ST
Uniti-E	ST
Uniti-F	SC
Uniti-G	CBT
Uniti-H	SC + CBT
Uniti-I	ST + SC
Uniti-J	ST + CBT

HA: Hearing Aid
 CBT: Cognitive Behavioral Therapy
 ST: Sound Therapy
 SC: Structured Counseling

2.3 Verwendete Fragebögen

In den durchgeführten Screenings bei den Behandlungen zwischen 2016-2020 und in der UNITI-Studie kamen zahlreiche Fragebögen zum Einsatz. Für den Vergleich der beiden Patientengruppen zur Überprüfung der Hypothesen ist jedoch nur eine Auswahl davon notwendig:

2.3.1 Tinnitus Sample Case History Questionnaire (TSCHQ)

Der Tinnitus Sample Case History Questionnaire wird für die obligate Anamneseerhebung bei Erstvorstellung empfohlen (Langguth et al. op. 2007).

Durch 35 Items werden verschiedenste klinische Kennzeichen der Tinnituspatienten identifiziert, die einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Therapien haben können. Neben der Erfassung demographischer Angaben und wichtiger Tinnituseigenschaften wie Dauer, Verlauf, Lokalisation, Pulsatilität oder Lautstärke werden sowohl Begleitsymptome, beispielsweise Hörprobleme, Kopfschmerzen oder Schwindel als auch Faktoren abgefragt, die im Zusammenhang mit der Tinnituswahrnehmung stehen. Dadurch können Studienteilnehmer anhand ihrer Merkmale gegenübergestellt werden und man erhält eine Übersicht über die Charakteristik des Betroffenen und seiner Ohrgeräusche.

In der vorliegenden Arbeit wird die Variable „Tinnitusdauer“ sowohl in Monaten als auch in Jahren angegeben. Die Jahresanzahl wird dazu aus dem angegebenen Kalenderjahr des Tinnitusbeginns berechnet. Dies ist zwar ungenauer als die Monatsangabe, jedoch werden dadurch viele nicht verfügbare Werte umgangen, da das genaue Datum häufig nicht mehr bekannt ist.

2.3.2 Tinnitus Handicap Inventory (THI)

Das von Newman 1996 entwickelte Tinnitus Handicap Inventory wird dafür genutzt, das Ausmaß der alltäglichen funktionellen Beeinträchtigung durch den Tinnitus einzuschätzen und damit verbundene Auswirkungen auf der psychischen und affektiven Ebene zu beleuchten. Der Fragebogen kann mit geringem Zeitaufwand und unkompliziert in der Praxis eingesetzt werden und weist eine sehr gute interne Konsistenzreliabilität und keinen relevanten Einfluss durch Geschlecht und Alter auf (Newman et al. 1996). Er gilt als der am meisten validierte

Fragebogen, um die Belastung durch den Tinnitus messbar zu machen (Langguth et al. op. 2007).

Das THI setzt sich aus 25 Items zusammen, die in die drei Subskalen "funktional", "emotional" und "katastrophal" eingeteilt werden (Newman et al. 1996). Da die Aussagekraft der einzelnen Subskalen zu den verschiedenen Dimensionen als fraglich gilt, wird lediglich die Verwendung des Gesamtscores empfohlen (Baguley und Andersson 2003). Der Fragebogen ist weltweit bekannt und in vielen Sprachen verfügbar (Langguth et al. 2011b). In dieser Arbeit kommt die validierte deutschsprachige Version zum Einsatz (Kleinjung et al. 2007).

Für jede der 25 Fragen kann aus drei Antwortmöglichkeiten gewählt werden, die jeweils mit 4 Punkten für „Ja“, 2 Punkten für „Gelegentlich“ und 0 Punkten für „Nein“ bewertet werden. Durch Aufaddieren der Punkte wird dadurch eine Summe zwischen 0-100 erreicht (McCombe et al. 2001).

Der Gesamtscore, den die verwendete Datenbank selbst errechnet, kann im Anschluss in einen entsprechenden Schweregrad übersetzt werden. Der Großteil aller Patienten lässt sich in Grad 2 oder 3 eingliedern. Grad 4 und vor allem Grad 5 treten äußerst selten ein:

Grad 1: leicht (0-16): in stiller Umgebung hörbar, leicht zu übertönen, keine Einschränkung und Schwierigkeiten im Alltag

Grad 2: mild (18-36): einfach zu maskieren und zu ignorieren, kann Schlaf stören, aber keine Probleme im Alltag

Grad 3: moderat/mäßig (38-56): auch bei Hintergrundgeräuschen wahrnehmbar, Alltagstätigkeiten normal ausführbar, störend während Schlaf und in ruhiger Umgebung

Grad 4: schwer (58-76): fast immer hörbar, nur selten maskierbar, Einschränkung in täglichen Aktivitäten, oft Hörverlust vorliegend

Grad 5: katastrophal (78-100): Tinnitussymptome in schwerster Ausprägung, Hörverlust vorhanden, psychische Begleiterkrankungen (McCombe et al. 2001)

In den Vergleich der beiden Gruppen fließt neben dem Gesamtwert auch die Einteilung in die entsprechende Belastungsstärke ein.

2.3.3 Tinnitus Fragebogen (TF)

Bei dem Tinnitus-Fragebogen (im Englischen: Tinnitus Questionnaire (TQ)), der ursprünglich von Hallam et al. (1988) entwickelt und von Goebel und Hiller (1994) ins Deutsche übersetzt wurde, handelt es sich um ein etabliertes Mittel für die Einteilung der subjektiven

Tinnituswahrnehmung in verschiedene Schweregrade und ist dafür geeignet, Behandlungseffekte zu überprüfen und unterschiedliche Belastungsniveaus zwischen Tinnituspatienten in verschiedenen Settings und Fachdisziplinen zu erkennen (Goebel und Hiller 1994). Die Ergebnisse des lediglich in fünf bis zehn Minuten bearbeiteten Fragebogen weisen genauso wie der THI eine hohe konvergente Validität und Vergleichbarkeit im klinischen Gebrauch und in der Forschung auf (Boecking et al. 2021).

Er enthält 52 Items mit den drei Auswahlmöglichkeiten "stimmt", "stimmt teilweise", "stimmt nicht", die sich den sechs Unterkategorien „emotionale und kognitive Belastung“, „Hörproblemen“, „körperliche Beschwerden“, „Schlafstörungen“ und „Dauerhaftigkeit des Tinnitus“ zuordnen lassen.

Für die Einteilung in Schweregrade werden die Antworten mit variabler Gewichtung addiert: 0-30 leicht, 31-46 mittelgradig, 47-59 schwer, 60-84 sehr schwer (Hesse und Schaaf 2012). Trotz der vorhandenen Subskalen finden auch hier häufig nur die Gesamtscores Eingang in vergleichende Studien und statistische Analysen (Hiller und Goebel 2004).

Beachte: Der TQ fand nur in der Gruppe der Regensburger Patienten 2016-2020 und nicht im UNITI-Projekt seine Anwendung.

2.3.4 Mini-Tinnitus Fragebogen (Mini-TF)

Der Mini-TF (auch: TQ-12 oder mini-TQ in englischer Sprache) ist die auf zwölf Fragen reduzierte Kurzfassung des Tinnitus-Fragebogens (*siehe 2.3.3*) und eine, für die Feststellung der subjektiven Belastungsstufe und psychischen Verfassung, empfohlene und psychometrisch kontrollierte Methode, deren Vorteil in einer raschen und ökonomischen Durchführbarkeit liegt (Hiller und Goebel 2004; Moschen et al. 2018). Die zwölf Items sind anhand der Korrelation mit dem Gesamtscore, der Reliabilität und der Fähigkeit, sensitiv Verbesserungen oder Verschlechterungen des Tinnitusbefindens anzuzeigen, ausgewählt worden. Damit sollen die psychologischen Messqualitäten des TQ beibehalten werden (Hiller und Goebel 2004). Hiller und Goebel (2004) kamen zu dem Ergebnis, dass der mini-TQ dem TQ hinsichtlich Zuverlässigkeit und interner Konsistenz in nichts nachsteht. Auch hier sind für jede Frage drei Antwortmöglichkeiten und eine entsprechende Punktezahl für die Auswertung vorgesehen: "stimmt" → 2 Punkte, "stimmt teilweise" → 1 Punkt, "stimmt nicht" → 0 Punkte. Dabei ergeben sich erneut vier Kategorien von leicht- bis schwerstgradig (*siehe Tabelle 2*) (Hesse und Schaaf 2012), die genauso wie der Gesamtscore in der Datenanalyse dieser Arbeit berücksichtigt

werden. Dadurch wird eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen der Ursprungsversion des TFs und der minimalisierten Form hergestellt. Welcher Punktwert beider Fragebögen in welche Belastungsstufe übersetzt wird, kann *Tabelle 2* entnommen werden.

Beachte: Der mini-TQ wurde sowohl im UNITI-Projekt als auch bei einem Teil der Regensburger Patienten 2016-2020 angewendet. Mithilfe der zwölf entsprechenden Items des TQ, aus denen sich der mini-TQ zusammensetzt, kann jedoch auch bei den Probanden, die nur den TQ bearbeitet haben, eine Umrechnung in den mini-TQ Summenscore und so eine Gegenüberstellung der zwei Patientengruppen erfolgen.

Tabelle 2: Zuordnung der Punktescores aus TF und mini-TQ in entsprechende Belastungsgrade (Hesse und Schaaf 2012)

Belastungsgrad	TF	mini-TQ
leicht	0-30	0-7
mittel	31-46	8-12
schwer	47-59	13-18
Sehr schwer	60-84	19-24

2.3.5 Numerische Tinnitus Rating-Skalen (NRS)

Für die nähere Betrachtung des Schweregrades werden darüber hinaus numerische Rating-Skalen eingesetzt. Diese rufen den Probanden dazu auf, ihren Tinnitus auf einer Skala von 0 bis 10 bezüglich Lautstärke, Unbehaglichkeit, Lästigkeit, Unannehmlichkeit und der Möglichkeit, ihn zu ignorieren, zu bewerten. Zusätzlich wird dabei ein Eingangssitem vorangestellt, das die Teilnehmer danach fragt, ob sie der Tinnitus gar nicht, gering, mittel, sehr oder extrem beeinträchtigt.

2.4 Statistische Auswertung

Die Angaben aus den verwendeten Fragebögen, sowie der THI/TQ/mini-TQ und TQ as mini-TQ – Score sind in der EU-Tinnitus Database gespeichert. Um fehlerhafte Datensätze zu vermeiden, wurden die eingetragenen Werte der Daten „Rgb 16-20“ von einer weiteren Person aus dem Tinnituszentrum Regensburg validiert. Die benutzten „UNITI“-Daten weisen keine

Übertragungsfehler auf, da die Patienten die Fragen über einen Link am Tablet ausgefüllt haben, der direkt aus der in der Datenbank erstellten Befragung abgescannt wurde und die Angaben dadurch sofort gespeichert wurden.

Die deskriptive Statistik und statistische Auswertung erfolgt mit SPSS Statistics 26 und Microsoft Excel 2019. Die Beziehung zwischen den verschiedenen demografischen und klinischen Charakteristika des Tinnitus wird mithilfe des Chi-Quadrat (χ^2/X^2) - Tests für zwei kategoriale Variablen und des Student's t-Tests für eine metrische und eine kategoriale Variable analysiert. Alle Tests werden zweiseitig mit einem festgelegten Signifikanzniveau bei $\alpha=0.05$ durchgeführt. Anschließend werden die p-Werte zur Anpassung an das multiple Testen mithilfe der Bonferroni-Korrektur korrigiert, indem diese mit der Anzahl der durchgeführten Tests multipliziert werden.

Die Größe des statistischen Effekts der t-Test Ergebnisse wird manuell mit der Cohen's d Formel berechnet. Dabei entspricht ein d mit einem Betrag zwischen 0,2 und 0,5 einem kleinen, zwischen 0,5 und 0,8 einem mittleren und ab 0,8 einem starken Effekt. Für die χ^2 -tests werden die Effektstärken automatisch durch die Statistiksoftware in Form des Phi-Koeffizienten für zwei dichotome Variablen bzw. des Cramers V für Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen angegeben. Ein Wert $\geq 0,1$ bedeutet hier einen kleinen, $\geq 0,3$ einen mittleren und ab 0,5 einen großen Effekt (Cohen 1988).

Die Kodierung der Variablen wird dem zur Datenbank gehörenden Data Handling Plan entnommen. Fehlende und ungültige Werte werden aus der Analyse ausgeschlossen. Der Prozentanteil an diesen „missing values“ wird im deskriptiven Abschnitt bei den entsprechenden Variablen mitangegeben.

Die Dissertation wird mit Microsoft Word 2019 verfasst. Aus Gründen der Vereinfachung und besseren Lesbarkeit werden Personengruppen in der männlichen Form (z.B. Patienten) bezeichnet, wobei die Angaben stets für beide Geschlechter gelten. Das Literaturverzeichnis und die Zitate werden durch das Literaturverwaltungsprogramm Citavi 6.10 der Swiss Academic Software GmbH erstellt und mithilfe der Add-In Funktion eingefügt. Die aufgeführten Diagramme werden mit CorelDRAW X6 angefertigt.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Während den Screenings der UNITI-Studie kam es zu Verzögerungen im Rekrutierungsprozess, weshalb aus dieser Gruppe lediglich 90 der 100 einzuschließenden Patienten (Stichtag: 05.10.2021) in die Datenauswertung eingehen. Dabei wird davon ausgegangen, dass diese eine ausreichend hohe Aussagekraft für die Bearbeitung der Themenstellung gewährleisten. Um Dopplungen zu verhindern, mussten zusätzlich zwei Probanden herausgenommen werden, da sie sowohl in der Patientengruppe von 2016-2020 als auch in der UNITI-Gruppe vertreten waren.

Wenn man die Regensburger Patienten von 2016-2020 und die UNITI-Patienten (2021) des Zentrums Regensburg zusammengenommen betrachtet, fließen insgesamt Datensätze von 333 Tinnituspatienten in die Analyse ein. Davon sind 238 Personen männlichen (71.5%), 94 weiblichen (28.2%) und einer intersexuellen Geschlechtes (0,3%) mit einem Altersdurchschnitt von 55,51 Jahren (SD 11.62) und einer mittleren Tinnitusdauer von 10,15 Jahren (SD 9.99). In der nachfolgenden Beschreibung werden die beiden Stichproben getrennt voneinander beleuchtet.

3.1.1 Erster Teil: Regensburger Patienten 2016-2020

3.1.1.1 Allgemeine Stichprobenbeschreibung

Insgesamt werden die Screeningdaten von 245 chronischen Tinnituspatienten, darunter 170 Männer (69.4%) und 75 Frauen (30.6%), die zwischen 2016 und 2020 eine Behandlung am Tinnituszentrum Regensburg erhalten haben, ausgewertet. Dabei ergibt sich zum Screeningzeitpunkt ein mittleres Alter von 55,9 Jahren (SD 11.4) (Frauen: 54,5 Jahre (SD 11.4), Männer: 56,5 Jahre (SD 11.4)) und erstreckt sich von 25 bis 86 Jahre. Die Tinnitusdauer beträgt im Durchschnitt rund 9,0 Jahre (SD 9.7).

Entsprechend des durchschnittlichen Gesamtscores von 44.6 (SD 16.2) im TQ und 53.6 (SD 22.5) im THI kann der vorliegende Schweregrad als mittel bzw. moderat eingestuft werden. Genauer betrachtet sind 25.3% gemäß dem THI gering oder mild belastet, 60.0% mäßig bis schwer und 19.2% leiden unter einem Tinnitus katastrophalen Ausmaßes. Anhand der Einzelfrage zur Tinnitus schwere fühlt sich wiederum die Mehrheit (44.1%) mittelmäßig

beeinträchtigt. Im Gegensatz dazu wird im mini-TQ (inklusive der aus dem TQ abgeleiteten Ergebnisse) mit einem Wert von 14.2 (SD 5.53) ein schwerer Belastungsgrad erreicht. Die Lästigkeit, Unbehaglichkeit, Unannehmlichkeit und die Möglichkeit, den Tinnitus zu ignorieren, bewerten die Teilnehmer auf einer Skala von 0-10 im Durchschnitt mit einem Wert zwischen sieben und acht.

In den meisten Fällen lässt sich der Tinnitus als beidseits, aber stärker links wahrgenommener (26.1%) konstanter (86.5%), allerdings in der Lautstärke fluktuierender (64.1%) Ton (62.9%) charakterisieren, der sich überwiegend durch eine Maskierbarkeit (60.4%), jedoch keine Pulssynchronität (76.3%) auszeichnet und durch Stress verstärkt werden kann (68.2%). Dabei liegt die subjektive Lautstärke auf einer Skala von 0-100 bei etwa 67.3 (SD 20.1). 56.7% der Teilnehmer meinen, ein Problem mit dem Hörvermögen zu haben. Demgegenüber besitzen aber nur 21.3% ein Hörgerät. Im Hinblick auf Komorbiditäten leiden 36.3% manchmal, 16.7% gewöhnlich und 22.0% immer an einer Hyperakusis, sowie 62.4% an Nackenschmerzen. Schwindel (62.9%), Probleme am Kiefergelenk (66.5%), Kopfschmerzen (58.4%), eine gleichzeitige psychiatrische Behandlung (69.8%) oder ein Tinnitus in der Familie (73.9%) wird zum Großteil verneint. Rund 70% haben bereits mehr als eine Behandlung durchlaufen.

Detailliertere Informationen zur Zusammensetzung der untersuchten Population und zu den verschiedenen Tinnituscharakteristika sind in *Tabelle 3* aufgelistet.

*Tabelle 3: Überblick über die deskriptive Statistik und die Ergebnisse der statistischen Tests für den Vergleich der beiden Gruppen „Rgb 16-20“ und „UNITI“ (mit * markierte Variablen und fett gedruckte p-Werte weisen auf statistische Signifikanz hin)*

	Regensburg 2016-2020 N=245	UNITI N=88	Statistik (t/X², df, p-Werte unkorr.)	Effekt- stärken	Korr. P- Werte (Bonferroni, N(Tests)=36
Geschlecht (keine fehlenden Werte)					
Weiblich	75 (30.6%)	19 (21.6%)	X ² =5.214 df=2 p=0.74	φ=0.125	p=1
Männlich	170 (69.4%)	68 (77.3%)			
Intersexuell	---	1 (1.1%)			
Alter in Jahre (keine fehlenden Werte)	55.88 [SD 11.43]	54.49 [SD 12.13]	t=0.961 df=331 p=0.337	d=0.120	p=1

Tinnitusdauer in Jahren* fehlende Werte	8.99 [SD 9.66] 21 (8.57%)	13,74 [SD 10.20] 15 (17.05%)	t=-3.601 df=295 p < 0.001	d=-0.476	p < 0.036
Tinnitusdauer in Monaten fehlende Werte	132.90 [SD 107.78] 127 (51.84%)	164.79 [SD 123.86] 17 (19.32%)	t=-1.798 df=131.93 p=0.74	d=-0.278	p=1
Lokalisation* Rechts (re.) Links (li.) Beidseits, stärker li. Beidseits, stärker re. Beidseits gleich Im Kopffinneren an anderer Stelle fehlende Werte	30 (12.2%) 33 (13.5%) 64 (26.1%) 36 (14.7%) 41 (16.7%) 33 (13.5%) 1 (0.4%) 7 (2.9%)	8 (9.1%) 9 (10.2%) 16 (18.2%) 15 (17.0%) 31 (35.2%) 9 (10.2%) --- ---	X ² =13.933 df=6 p=0.030	V=0.207	p=1
Geräuschtyp Ton Lärm Grillen Anders fehlende Werte	154 (62.9%) 25 (10.2%) 28 (11.4%) 22 (9.0%) 16 (6.5%)	68 (77.3%) 3 (3.4%) 12 (13.6%) 5 (5.7%) ---	X ² =6.219 df=3 p=0.101	V=0.140	p=1
Verlauf Intermittierend Konstant fehlende Werte	24 (9.8 %) 212 (86.5%) 9 (3.7%)	4 (4.5%) 84 (95.5%) ---	X ² =2.568 df=1 p=0.109	φ=0.089	p=1
Pulssynchronität* Ja, wie Herzschlag Ja, anders wie Herzschlag Nein fehlende Werte	26 (10.6%) 21 (8.6%) 187 (76.3%) 11 (4.5%)	2 (2.3%) 2 (2.3%) 84 (95.5%) ---	X ² =11.601 df=2 p=0.003	V=0.190	p=0.108
Fluktuierende Lautstärke* Ja Nein fehlende Werte	157 (64.1%) 81 (33.1%) 7 (2.9%)	38 (43.2%) 50 (56.8%) ---	X ² =13.876 df=1 p < 0.001	φ=0.206	p=0.036
Subjektive Lautstärke* (0-100) Fehlende Werte	67,30 [SD 20.11] 18 (7.35%)	55,14 [SD 22.26] ---	t=4.675 df=313 p < 0.001	d=0.568	p=0.036
Tinnitus im Bewusstsein (0-100 % der Zeit) Fehlende Werte	76,26 [SD 24,90] 13 (5.31%)	72,78 [SD 25.90] ---	t=1.102 df=318 p=0.271	d=0.138	p=1
Maskierbarkeit* Ja Nein Weiß nicht	148 (60.4%) 56 (22.9%) 35 (14.3%)	62 (70.5%) 9 (10.2%) 17 (19.3%)	X ² =7.253 df=2 p=0.027	V=0.149	p=0.972

fehlende Werte	6 (2.4%)	---			
Somatischer Einfluss*					
Ja	111 (45.3%)	29 (33.0%)	X ² =4.910 df=1 p=0.027	φ=0.123	p=0.972
Nein	127 (51.8%)	59 (67.0%)			
fehlende Werte	7 (2.9%)	---			
Einfluss durch Stress					
Verstärkend	167 (68.2%)	74 (84.1%)	X ² =5.936 df=2 p=0.051	V=0.137	p=1
Vermindernd	2 (0.8%)	2 (2.3%)			
Keine Auswirkung	58 (23.7%)	12 (13.6%)			
fehlende Werte	18 (7.3%)	---			
Subjektives Problem mit Hörvermögen					
Ja	139 (56.7%)	55 (62.5%)	X ² =0.346 df=1 p=0.556	φ=-0.033	p=1
Nein	97 (39.6%)	33 (37.5%)			
fehlende Werte	9 (3.7%)	---			
Hörgeräte*					
Rechts	9 (3.7%)	---	X ² =9.148 df=3 p=0.027	V=0.167	p=0.972
Links	9 (3.7%)	1 (1.1%)			
Beidseits	34 (13.9%)	6 (6.8%)			
Keines	187 (76.3%)	81 (92.0%)			
fehlende Werte	6 (2.4%)	---			
Hyperakusis					
Nie	22 (9.0%)	13 (14.8%)	X ² =5.428 df=4 p=0.246	V=0.129	p=1
Selten	32 (13.1%)	16 (18.2%)			
Manchmal	89 (36.3%)	32 (36.4%)			
Gewöhnlich	41 (16.7%)	15 (17.0%)			
Immer	54 (22.0%)	12 (13.6%)			
fehlende Werte	7 (2.9%)	---			
Temporomandibuläre Beschwerden					
Ja	67 (27.3%)	18 (20.5%)	X ² =2.446 df=1 p=0.118	φ=0.088	p=1
Nein	163 (66.5%)	70 (79.5%)			
fehlende Werte	15 (6.1%)	---			
Kopfschmerzen					
Ja	88 (35.9%)	24 (27.3%)	X ² =3.276 df=1 p=0.07	φ=0.101	p=1
Nein	143 (58.4%)	64 (72.7%)			
fehlende Werte	14 (5.7%)	---			
Schwindel					
Ja	72 (29.4%)	21 (23.9%)	X ² =1.942 df=1 p=0.136	φ=0.079	p=1
Nein	154 (62.9%)	67 (76.1%)			
fehlende Werte	19 (7.8%)	---			
Nackenschmerzen*					
Ja	153 (62.4%)	35 (39.8%)	X ² =17.647 df=1 p < 0.001	φ=0.234	p=0.036
Nein	80 (32.7%)	53 (60.2%)			
fehlende Werte	12 (4.9%)	---			
Andere Schmerzen					
Ja	116 (47.3%)	34 (38.6%)	X ² =3.555	φ=0.106	p=1

Nein	114 (46.5%)	54 (61.4%)	df=1		
fehlende Werte	15 (6.1%)	---	p=0.059		
Tinnitus in der Familie					
Ja	57 (23.3%)	24 (27.3%)	X ² =0.380	φ=-0.34	p=1
Nein	181 (73.9%)	64 (72.7%)	df=1		
fehlende Werte	7 (2.9%)	---	p=0.538		
In psychiatrischer Behandlung*					
Ja	61 (24.9%)	7 (8.0%)	X ² =12.822	φ=0.20	p=0.036
Nein	171 (69.8%)	81 (92.0%)	df=1		
fehlende Werte	13 (5.3%)	---	p < 0.001		
Bisherige Behandlungsanzahl*					
Keine	32 (13.1%)	25 (28.4%)	X ² =42.881	V=0.364	p=0.036
Eine	32 (13.1%)	20 (22.7%)	df=5		
2-4	91 (37.1%)	29 (33.0%)	p < 0.001		
5+	81 (33.1%)	8 (9.1%)			
Mehrere	---	5 (5.7 %)			
viele	---	1 (1.1%)			
fehlende Werte	9 (3.7%)	---			
THI-Gesamtscore:	53.62 [SD 22.51]	49.45 [SD 20.12]	t=1.521	d=0.190	p=1
			df=320		
			p=0.129		
Gering	8 (3.3%)	1 (1.1%)	X ² =6.594	V=0.143	p=1
Mild	54 (22.0%)	27 (30.7%)	df=4		
Mäßig	73 (29.8%)	34 (38.6%)	p=0.159		
Schwer	52 (21.2%)	15 (17.0%)			
Katastrophal	47 (19.2%)	11 (12.5%)			
Fehlende Werte	11 (4.5%)	---			
TQ/ mini-TQ* Gesamtscore	44.62 [SD 16.22] → 14.20 [SD 5.53]	12.66 [SD 5.27]	T=2.271	d=0.280	p=0.864
			df=329		
			p=0.024		
Leicht	40 (16.3%)/ 36 (14.7%)	17 (19.3%)	X ² =0.391	V=0.038	p=1
Mittel		27 (30.7%)	df=3		
Schwer	53 (21.6%)/ 57 (23.3%)	27 (30.7%)	p=0.942		p=1
Sehr schwer		17 (19.3%)	X ² =3.670	V=0.105	
Fehlende Werte	51 (20.8%)/ 91 (37.1%)	---	df=3		
	36 (14.7%)/ 59 (24.1%)		p=0.299		
	65 (26.5%)/ 2 (0.8%)				
Numerische Rating- Skala (NRS) (keine fehlenden Werte) Beeinträchtigung: *					

Gar nicht	19 (7.8%)	18(20.5%)	$X^2=18.974$ $df=3$ $p < 0.001$	$V=0.239$	$p=0.036$
Gering	86 (35.1%)	40 (45.5%)			
Mittel	108 (44.1%)	26 (29.5%)			
Sehr	32 (13.1%)	4 (4.5%)			
Extrem	---	---			
Wie stark*	6.91 [SD 1.96]	6.23 [SD 1.91]	t=2.806 df=331 $p=0.005$	d=0.346	p=0.18
Wie unbehaglich*	7.61 [SD 1.99]	6.90 [SD 2.44]	t=2.456 df=131.23 $p=0.015$	d=0.318	p=0.54
Wie lästig*	7.22 [SD 2.25]	6.36 [SD 2.50]	t=2.991 df=331 $p=0.003$	d=0.367	p=0.108
Wie leicht zu ignorieren	7.46 [SD 2.51]	7.35 [SD 2.65]	t=0.331 df=331 p=0.741	d=0.043	p=1
Wie unangenehm*	7.42 [SD 2.14]	6.55 [SD 2.36]	t=3.186 df=331 $p=0.002$	d=0.390	p=0.072

3.1.1.2 Beschreibung der Behandlungsgruppen

Zur vollständigen Deskription ist es notwendig, die Zusammensetzung der Studienpopulation hinsichtlich der verschiedenen Behandlungsarten zu verstehen (*siehe dazu auch Abbildung 4*). Den mit Abstand größten Anteil mit 72.7% (n=178) bildet dabei die Patientengruppe, die eine Behandlung aus dem Bereich der Neuromodulation erhalten haben. Davon sind 69.7% männlich und 30.3% weiblich mit einem Durchschnittsalter von 56,5 Jahren (SD 11.7) und einem mittlerem THI-Score von 53.6 (SD 22.1).

Danach folgen die Behandlungsarten „Medikament“ und „Cognitive Behavioral Therapy“, die mit 11.8% (n=29, 69.0% männlich) bzw. 11.0% (n= 27, 63.0% männlich) eine vergleichbare Teilnehmerzahl aufzeigen. Bei den Medikamenten wird mit 52,0 Jahren (SD 12.3) und 45.9 Punkten (SD 21.9) im Vergleich zu den anderen Gruppen das niedrigste Durchschnittsalter und THI-Ergebnis erreicht. Den höchsten mittleren THI-Gesamtwert mit 69.4 (SD 17.8), sowie den größten Frauenanteil mit 37.0%, weisen die CBT-Patienten auf. Die Behandlungsgruppe der „Akustischen Stimulation“ weist mit 4.5% (n=11, 81.8% männlich) die geringste Anzahl an

Vertretern, aber auch den größten Männeranteil auf. Das mittlere Alter beträgt hier 58,7 Jahre (SD 7.2). Der THI-Score liegt durchschnittlich bei 49.5 (SD 27.4).

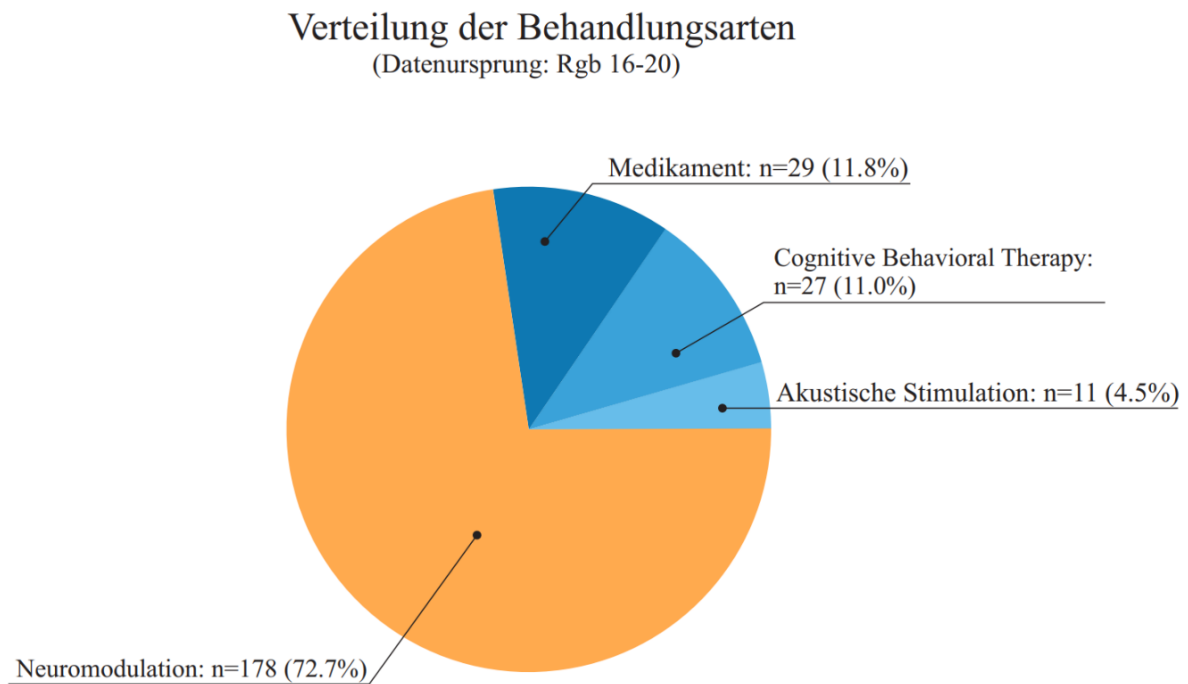
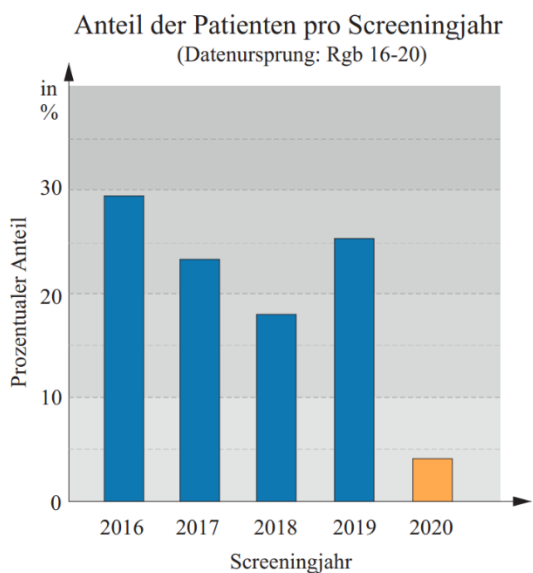


Abbildung 4: Zusammensetzung der Gruppe „Rgb 16-20“ hinsichtlich einzelner Behandlungsarten

3.1.1.3 Entwicklung im Zeitverlauf



Auch die Betrachtung der einzelnen Behandlungsjahre soll sich an dieser Stelle nur auf das Wesentliche beschränken: Im zeitlichen Verlauf lässt sich eine Schwankung in der Menge an Studienteilnehmern von 72 Patienten (29.4%) im Jahr 2016 und 44 Patienten (18.0%) im Jahr 2018 beobachten. Die mit deutlichem Abstand geringste Anzahl verzeichnet aufgrund der einsetzenden SARS-CoV-2 Pandemie das Jahr 2020 (n=10, 4.1%).

Abbildung 5: Übersicht über die Verteilung der Patientenzahlen pro Screeningjahr

3.1.2 Zweiter Teil: UNITI-Patienten

Aus der UNITI-Gruppe werden für die vergleichende Datenanalyse 68 Männer (77.3%), 19 Frauen (21.6%) und ein Intersexueller (1.1%), also im Gesamten 88 Studienteilnehmer, betrachtet. Das Lebensalter umfasst eine Spannweite von 22 bis 74 und beträgt im Durchschnitt 54,5 Jahre (SD 12.1) (Frauen: 51,2 Jahre (SD 12.6), Männer: 55,3 Jahre (SD 12.0)). Der Tinnitus dauert zum Screeningzeitpunkt im Mittel bereits 13,7 Jahre (SD 10.2) an.

Der Mittelwert der THI-Scores liegt bei 49.5 Punkten (SD 20.1) und entspricht somit einem moderaten Schweregrad. Im Detail sind 31.8% gering oder mild betroffen, 55.6% mäßig bis schwer und 12.5% mit katastrophaler Intensität. Im mini-TQ hingegen wird eine durchschnittliche Punktzahl von 12.7 (SD 5.3) erreicht, was dem Übergang zwischen der mittleren zur schweren Belastungsstufe zugeordnet werden kann. Gegensätzlich dazu schätzt sich in der Eingangsfrage zu den numerischen Analogskalen die Mehrheit (45.5%) als gering beeinträchtigt ein. Die Stärke, Unbehaglichkeit, Lästigkeit und Unannehmlichkeit werden im Durchschnitt mit einem Wert zwischen sechs und sieben beurteilt.

Größtenteils äußert sich auch hier der Tinnitus als konstanter (95.5%), mehrheitlich maskierbarer (70.5%) Ton (77.3%) ohne Pulssynchronität (95.5%), der auf einer Skala von 0-100 eine subjektive Lautstärke von etwa 55.1 (SD 22.3) erreicht und durch Stress negativ beeinflusst werden kann (84.1%). Im Gegensatz zur Regensburger Gruppe 2016-2020 wird das Ohrgeräusch aber überwiegend in beiden Ohren als gleich stark (35.2%) und ohne Fluktuation in der Lautstärke (56.8%) wahrgenommen. Wiederum der Großteil verwendet kein Hörgerät 92.0%, obwohl 62.5% der Teilnehmer eine Einschränkung ihres Hörvermögens vermuten. 67.0% bemerken zudem keine Einwirkung von Körperbewegungen auf den Tinnitus. Bei der Frage nach einer Geräuschüberempfindlichkeit geben 36.4% an, manchmal, 17.0% gewöhnlich und 13.6% immer darunter zu leiden. Weitere Komorbiditäten wie Nackenschmerzen (60.2%), Schwindel (76.1%), temporomandibuläre Beschwerden (79.5%) und Kopfschmerzen (72.7%), sowie eine gleichzeitige psychiatrische Behandlung (92.0%) wird in der Mehrzahl der Fälle verneint. Bei etwa mehr als einem Viertel der Personen (27.3%) leiden auch weitere Familienmitglieder unter einem Tinnitus. 28.4% der Studienteilnehmer haben bisher keine Tinnitusbehandlung in Anspruch genommen, 22.7% zumindest eine und 42.1% zwei oder mehr. Für zusätzliche Details und genauere Angaben zu den Eigenschaften der UNITI-Patienten und deren Tinnitus siehe *Tabelle 3*.

Bezüglich der Behandlungsart sind 48.9% (n=43) einer Einzel- und 51.1% (n=45) einer Kombinationstherapie zugeteilt worden. Nähere Informationen zur Zuordnung der Studienteilnehmer zu den einzelnen Therapieoptionen sind der *Tabelle 4* zu entnehmen.

Tabelle 4: Übersicht über die Teilnehmerzahlen der unterschiedlichen Behandlungskombinationen (links) und den vier Hauptbehandlungsarten (rechts) der UNITI-Studie

Behandlungsarm	Patientenanzahl n
	Gesamt: n=88
HA	10 (11.4%)
HA + CBT	3 (3.4%)
HA + SC	3 (3.4%)
HA + ST	4 (4.5%)
ST	11 (12.5%)
SC	11 (12.5%)
CBT	11 (12.5%)
SC + CBT	10 (11.4%)
ST + SC	14 (15.9%)
ST + CBT	11 (12.5%)

Behandlungsart	Patientenanzahl n
HA insgesamt	20 (22.7%)
CBT insgesamt	35 (39.8%)
ST insgesamt	40 (45.5%)
SC insgesamt	38 (43.2%)

HA: Hearing Aid
 CBT: Cognitive Behavioral
 Therapy
 ST: Sound Therapy
 SC: Structured Counseling

+: Bei Kombinationsbehandlungen wurden beide Therapieversuche stets zeitgleich durchgeführt.

3.2 Vergleich zwischen Regensburger Patienten 2016-2020 und UNITI-Patienten

Für die Beantwortung der Themenstellung der vorliegenden Arbeit ist es nach der Beschreibung der Stichproben essentiell, zu untersuchen, inwieweit sich die beiden Patientengruppen in ihren Eigenschaften statistisch signifikant voneinander abheben und mit welcher Intensität sich diese Unterschiede manifestieren.

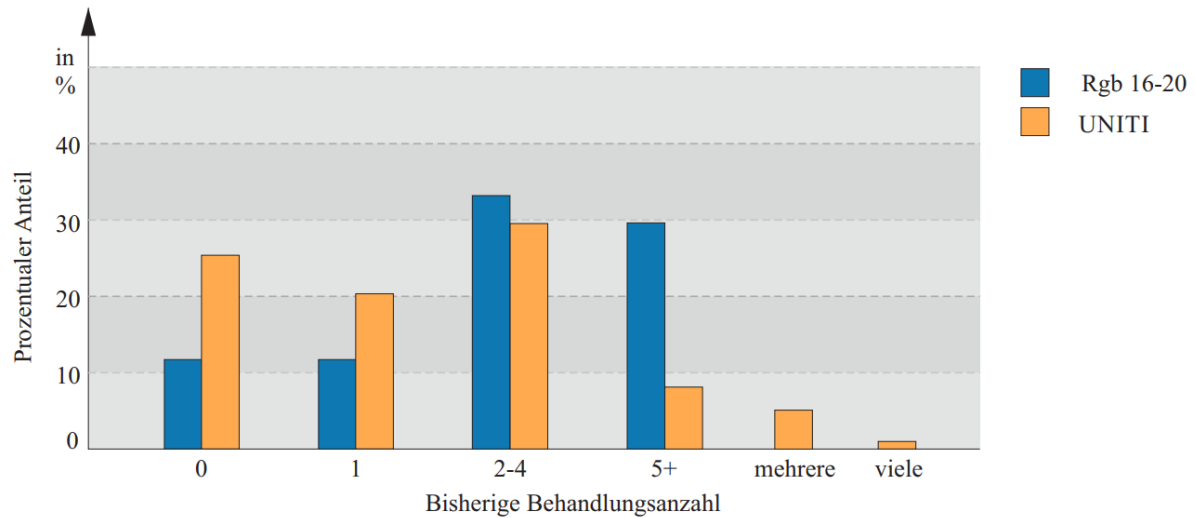
3.2.1 Personenbezogene Faktoren

3.2.1.1 Geschlechts- und Altersstruktur

Bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung erkennt man, dass in beiden Stichproben der männliche Anteil mit großer Deutlichkeit überwiegt und sich die Frauen in der Minderheit befinden. In der UNITI-Gruppe ist diese Diskrepanz noch deutlicher ersichtlich, jedoch ohne statistische Relevanz ($X^2(2, N=333) = 5.214; p=0.74$). Auch das Durchschnittsalter weist keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Kohorten auf ($t(331) = 0.961; p=0.337$).

3.2.1.2 Komorbiditäten

Bezüglich der Anwendung von Hörgeräten sind hingegen statistische Differenzen festzustellen. Wenn auch in beiden Gruppen der Anteil an Personen ohne Hörgeräte überwiegt, tragen die Regensburger Patienten 2016-2020 trotzdem signifikant häufiger ein Hörgerät, vor allem beidseits ($X^2(3, N=327) = 9.148; p=0.027$). Die Stärke dieses Effekts ist jedoch mit $V=0.167$ vernachlässigbar klein. Zudem ist es auffällig, dass aus diesem Kollektiv im Gegensatz zur UNITI-Gruppe signifikant mehr Probanden an Nackenschmerzen leiden ($X^2(1, N=321) = 17.647; p=2.66 \cdot 10^{-5}$) und sich in psychiatrischer Behandlung befinden ($X^2(1, N=320) = 12.822; p=3.426 \cdot 10^{-4}$). Doch auch diese Unterschiede sind lediglich mit einer kleinen Effektgröße verbunden. Darüber hinaus weisen die Patienten 2016-2020 tendenziell eine statistisch relevant höhere, bereits in Anspruch genommene, Behandlungsanzahl auf ($X^2(5, N=324) = 42.881; p=3.91 \cdot 10^{-8}$) (siehe Abbildung 6). Dieser Aspekt kann als mittlerer Effekt eingeschätzt werden ($V=0.364$). Bei den Variablen „subjektives Problem mit Hörvermögen“, „Hyperakusis“, „temporomandibuläre Beschwerden“, „Kopfschmerzen“ und „Schwindel“ (siehe Abbildung 8) zeigen sich in der Gegenüberstellung keine signifikanten Abweichung



*

Abbildung 6: Überblick über die bisherigen Behandlungsversuche der beiden Patientengruppen; Beachte: In der Gruppe „Rbg 16-20“ standen die Antwortmöglichkeiten „mehrere“ und „viele“ nicht zur Verfügung. (* markiert statistische Signifikanz)

3.2.2 Tinnitusbezogene Faktoren

3.2.2.1 Belastungsgrad

Der Vergleich der Durchschnittswerte der THI- Scores liefert keine signifikanten Unterschiede ($t(320) = 1.521; p = 0.129$). Bei Betrachtung der mini-TQ Gesamtwerte wird hingegen in der Stichprobe „Rbg 16-20“ ein signifikant höherer Schweregrad erreicht, jedoch mit kleiner Effektstärke ($t(329) = 2.271; p = 0.024$) (siehe Abbildung 7a) und nur im unkorrigierten Bereich. Wenn man aber die entsprechende Zuteilung der Gesamtergebnisse in die Belastungskategorien beurteilt, grenzen sich die beiden Patientengruppen weder im THI noch im TQ bzw. mini-TQ statistisch relevant voneinander ab. Bei der Frage nach der subjektiven Tinnituschwere zeigen sich jedoch erneut signifikante Abweichungen in der Häufigkeitsverteilung der angegebenen Beeinträchtigungslevel ($X^2(3, N=333) = 18.974; p = 2.77 \cdot 10^{-4}$) (siehe Abbildung 7b), wobei sich die Teilnehmer der UNITI-Studie tendenziell weniger eingeschränkt einschätzen, aber wiederum lediglich mit einer kleinen Effektstärke.

Wie in der Deskription der UNITI-Gruppe bereits angedeutet (siehe 3.1.2), sollte im Hinblick auf die Tinnitusbelastung noch als auffällig angeführt werden, dass durch die verschiedenen Fragebögen zum Schweregrad heterogene Resultate gewonnen werden konnten. Demnach sind die Probanden anhand der THI-Kriterien zum Großteil mäßig belastet, entsprechend der mini-TQ Einteilung hingegen genau zwischen dem mittleren und schweren Stadium. Im Gegensatz

dazu ordnen sie sich in der Einzelfrage nach der selbst wahrgenommenen Einschränkung lediglich einem geringem Beeinträchtigungsausmaß zu. Auch bei den Regensburger Patienten 2016-2020 ist diese Diskrepanz teilweise zu beobachten. Zwar weisen THI und NRS auf einen mittleren Schweregrad hin, im TQ ist allerdings bereits eine Tendenz hin zur schweren Stufe erkennbar. Die daraus abgeleiteten mini-TQ Werte müssen schließlich definitionsgemäß schon zum schweren Belastungsgrad gezählt werden.

Abgesehen von der Frage, wie leicht das Ohrgeräusch zu ignorieren sei, unterscheiden sich die beiden Patientenkollektive hinsichtlich der anderen Variablen der numerischen Rating-Skala mit statistischer Signifikanz. Die UNITI-Patienten nehmen dabei ihren Tinnitus durchschnittlich sowohl mit geringerer Stärke ($t(331) = 2.806$; $p = 5 \cdot 10^{-3}$) und Unbehaglichkeit ($t(131.23) = 2.456$; $p = 1.5 \cdot 10^{-2}$) als auch als weniger lästig ($t(331) = 2.991$; $p = 3 \cdot 10^{-3}$) und unangenehm ($t(331) = 3.186$; $p = 2 \cdot 10^{-3}$) wahr (siehe Abbildung 7b). Doch auch diesen Erkenntnissen können bei Cohen's d Koeffizienten zwischen $d = 0.318$ und $d = 0.390$ nur kleine Effektstärken zugesprochen werden.

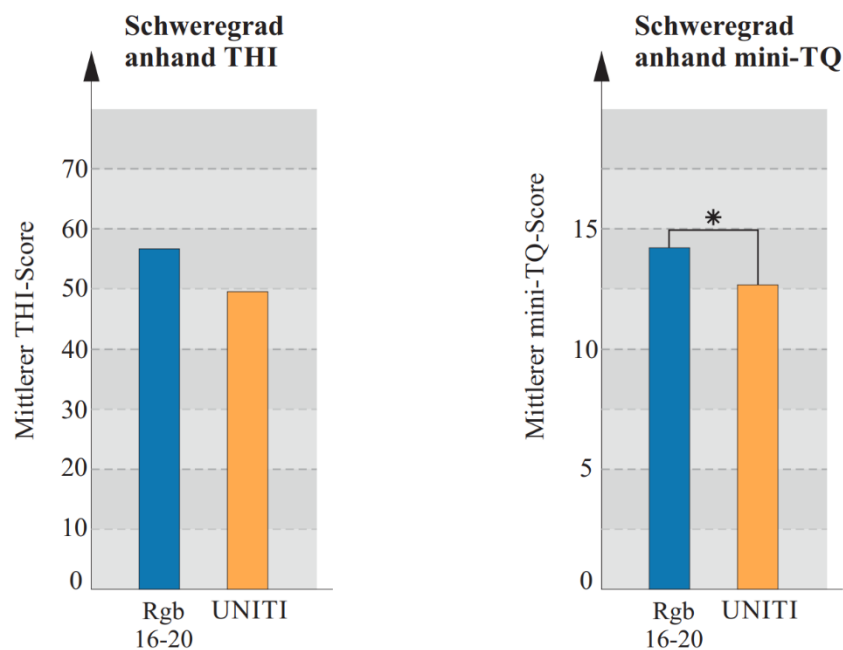


Abbildung 7a: Vergleich der Tinnitusbelastung anhand verschiedener Erfassungsmethoden: THI und mini-TQ

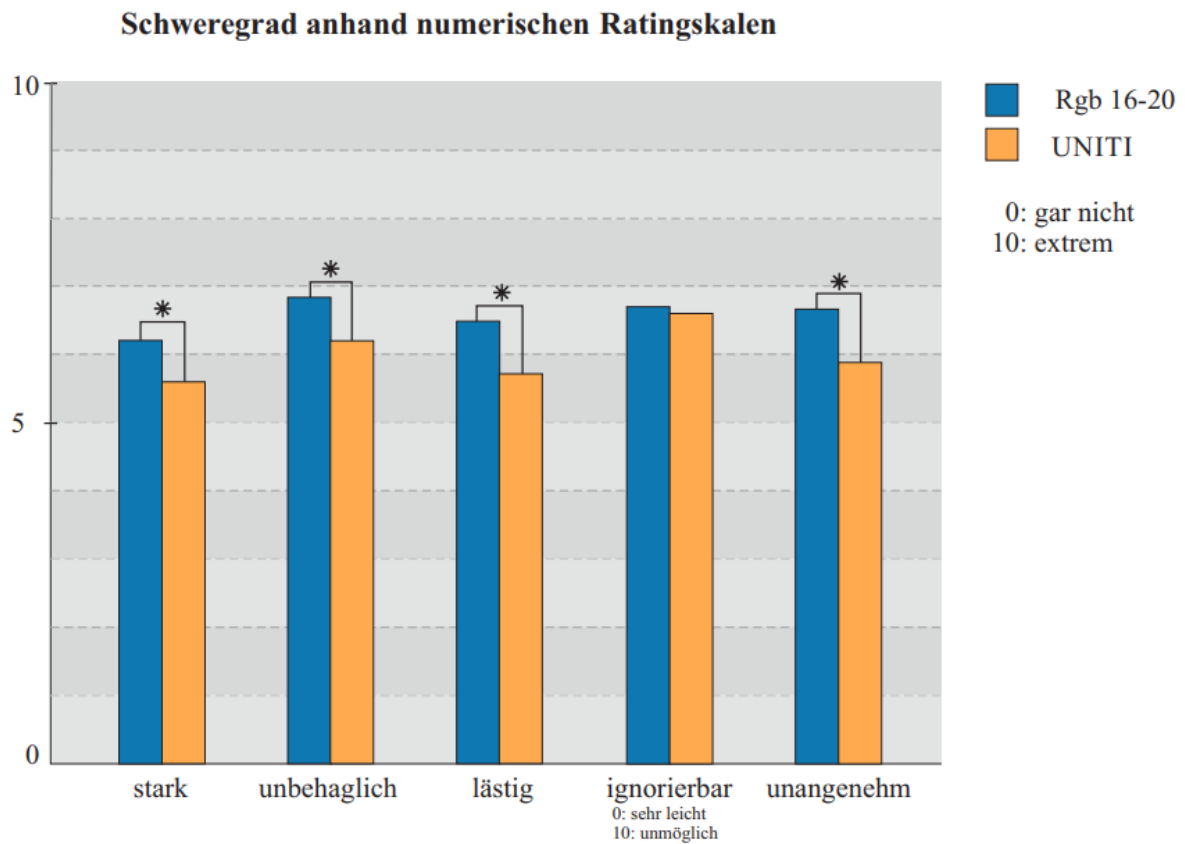
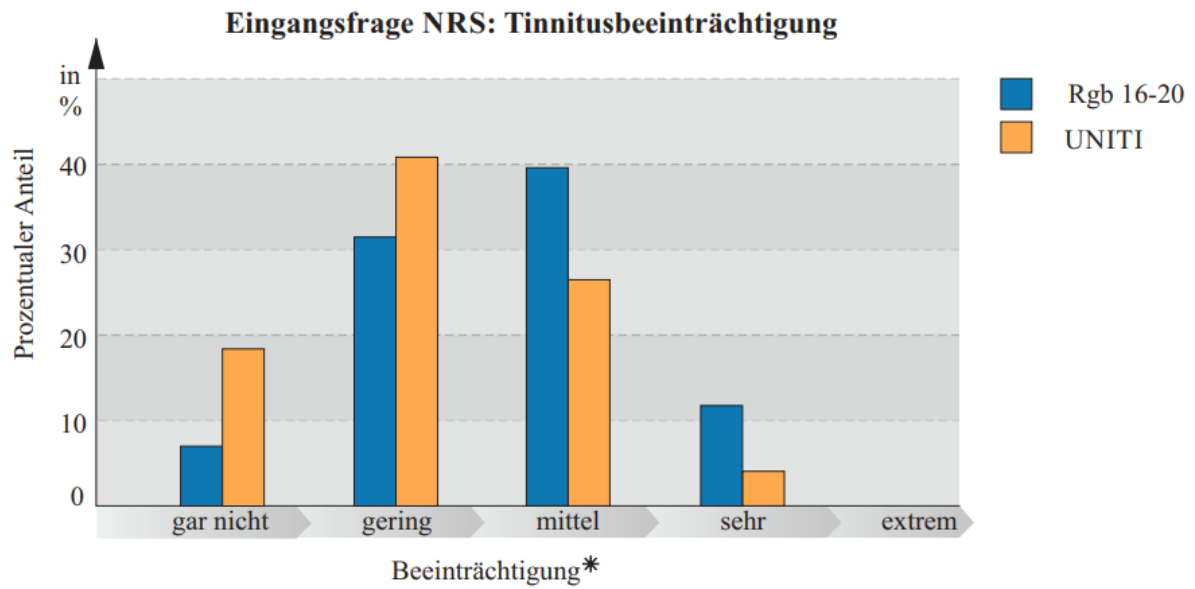


Abbildung 7b: Vergleich der Tinnitusbelastung anhand verschiedener Erfassungsmethoden: Numerische Ratingskala (* markiert statistische Signifikanz)

3.2.2.2 Tinnitusdauer

Vergleicht man die mittlere Tinnitusdauer in Monaten zwischen den beiden Stichproben, zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Bei der Angabe in Jahren hingegen leiden die UNITI-Patienten statistisch signifikant länger an ihrem Tinnitus ($t(295) = -3.601$; $p = 3.71 \cdot 10^{-4}$) (siehe dazu auch *Abbildung 8*). Allerdings ist dieser Effekt noch unterhalb der Grenze zur mittleren Stärke ($d = -0.476$).

3.2.2.3 Weitere Tinnituscharakteristika

Bei der Betrachtung der Verteilung der einzelnen Tinnituseigenschaften ergeben sich einige statistisch relevante Ergebnisse. Auf der einen Seite werden die Ohrgeräusche in der Gruppe Rgb 16-20 signifikant häufiger sowohl als pulssynchron ($X^2(2, N=322) = 11.601$; $p = 3 \cdot 10^{-3}$) (siehe *Abbildung 8*) als auch durch körperliche Bewegungen und Haltungen beeinflussbar ($X^2(1, N=326) = 4.910$; $p = 0.027$) beschrieben. Auf der anderen Seite hingegen geben signifikant mehr UNITI-Teilnehmer an, dass ihr Tinnitus durch Umgebungsgeräusche maskiert werden kann ($X^2(2, N=327) = 7.253$; $p = 0.027$). Auch bei den Ausprägungen in der Kategorie „Lokalisation“ lassen sich ungleiche Verteilungsmuster in den beiden Vergleichsgruppen finden. Die mit diesen genannten Kriterien verbundenen Effektstärken bewegen sich jedoch im sehr geringem Größenbereich zwischen 0.123 und 0.207.

Auch bei der subjektiv empfundenen Lautstärke werden statistisch relevante Unterschiede erreicht. Die UNITI-Stichprobe nimmt dabei ihren Tinnitus signifikant leiser wahr ($t(313) = 4.675$; $p = 4.38 \cdot 10^{-6}$), was bei einem Cohen's d von $d = 0.568$ einem mittleren Effekt entspricht. Zudem bemerken in dieser Gruppe verhältnismäßig mehr Patienten, dass die Lautstärke ihrer Ohrgeräusche keiner Fluktuation unterliegt ($X^2(1, N=326) = 13.876$; $p = 1.95 \cdot 10^{-4}$). Die dazugehörige Effektgröße ist hier wiederum von geringer Ausprägung ($\phi = 0.206$).

Die Variablen „Geräuschtyp“, „Verlauf“, „Einfluss durch Stress“, „Tinnitus im Bewusstsein“ und „Tinnitus in der Familie“ weisen keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Kohorten auf.

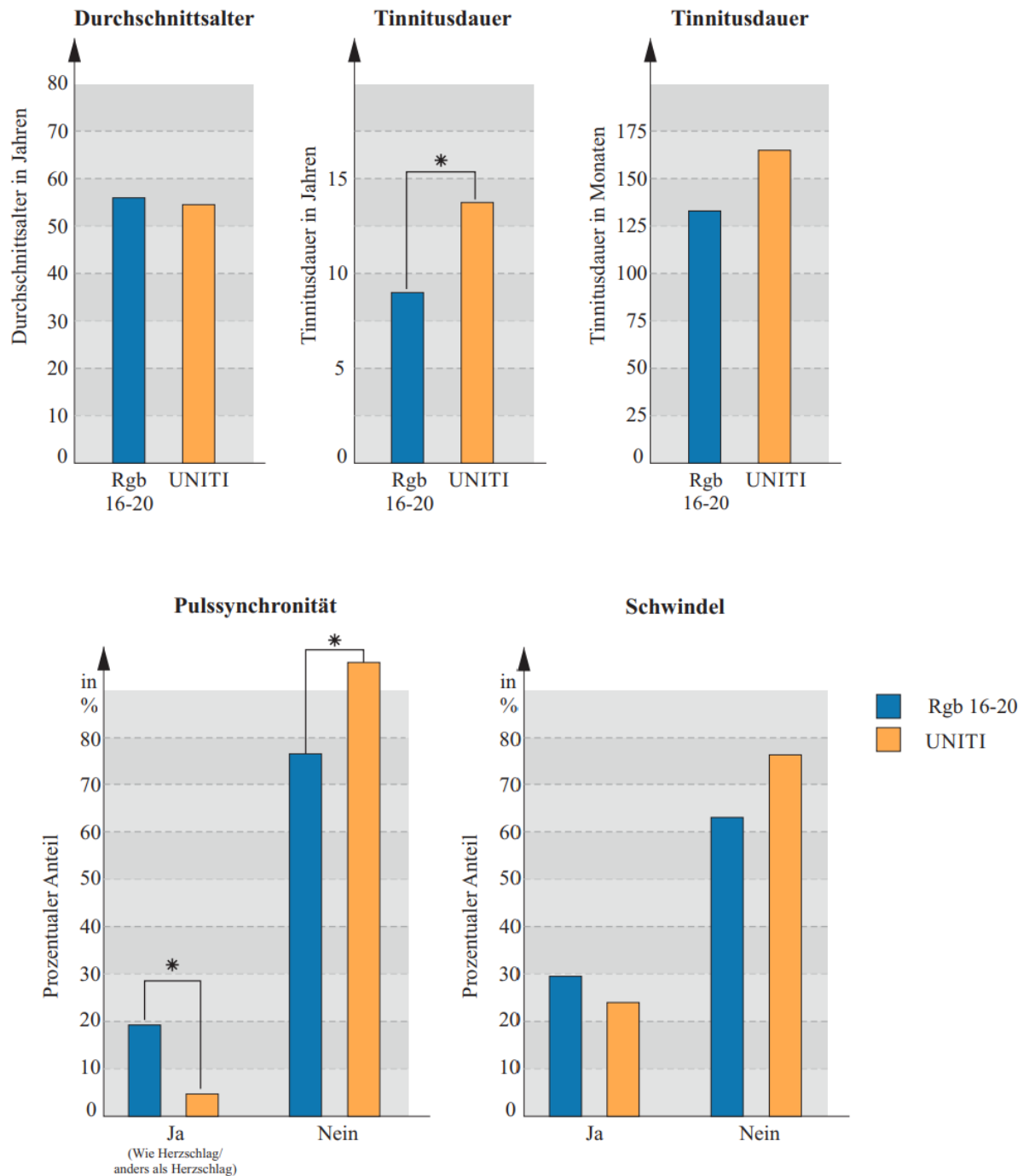


Abbildung 8: Vergleich Regensburger Patienten 16-20 und UNITY-Teilnehmer anhand ausgewählter Kriterien entsprechend der in 1.4 aufgestellten Hypothesen (* markiert statistische Signifikanz)

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit verfolgt die Absicht, verschiedene Patientencharakteristika am Tinnituszentrum Regensburg systematisch zu vergleichen. Dazu wurden die Teilnehmer der UNITI-Studie bisherigen Regensburger Tinnituspatienten aus den Jahren 2016-2020 gegenübergestellt und geprüft, in welchen Kriterien und Tinnituseigenschaften sie sich voneinander unterscheiden. Dadurch soll eruiert werden, in welchem Ausmaß die Ergebnisse des UNITI-Projektes eine adäquate Aussagekraft gewährleisten, um die daraus gewonnenen Erkenntnisse auf andere Tinnitusbetroffene verallgemeinern zu können.

4.1 Bewertung der Stichprobe

Aus der UNITI-Studie wurden 88 Patienten in die Auswertung miteinbezogen, die bis zum 05.10.2021 eingeschlossen werden konnten und nicht gleichzeitig in der Stichprobe „Rgb 16-20“ vertreten waren. Bereits im Vorfeld waren Interessierte dazu aufgerufen, online einen „Pre-Screening“-Fragebogen auszufüllen, in dem die studienspezifischen Ein- und Ausschlussfaktoren abgefragt wurden. Erst nach einer zusätzlich telefonisch durchgeführten Eignungsüberprüfung wurde eine selektionierte Vorauswahl an Patienten zum Screening vor Ort ins Tinnituszentrum Regensburg eingeladen. Zu bedenken für die Interpretation jeglicher Studienergebnisse ist die während der gesamten Rekrutierungs- und Screeningphase andauernde SARS-CoV-2 Pandemie.

Die bereits in 2.2.2 beschriebenen Teilnahme Kriterien sind notwendig, um eine regelkonforme Durchführung sicherzustellen und mögliche Drop-Outs zu minimieren. Zum einen ermöglichen eine obere Altersgrenze bei 80 Jahre, ausreichend kognitive Fähigkeiten und eine zeitliche Verfügbarkeit die problemfreiere Bedienung der Handyapplikationen und die zeitintensive Beteiligung an den wöchentlichen Gruppentherapien. Zum anderen wird den Probanden per Zufallsprinzip eine Einzel- oder Kombinationsbehandlung zugeteilt, sodass das Einverständnis mit einer täglich erforderlichen App-Nutzung und dem Tragen eines Hörgerätes im Rahmen der Studie eine Voraussetzung darstellt. In dem, dass lediglich Personen mit chronischen, subjektiven, nicht pulssynchronen Ohrgeräuschen zur Teilnahme berechtigt sind, soll außerdem verhindert werden, dass Tinnitusformen beteiligt sind, bei denen eine ursächliche Quelle zu Grunde liegt und die einer fachärztlichen Abklärung bedürfen. Zudem zählen schwerwiegende

neurologische oder psychiatrische Beschwerden, akute Erkrankungen im HNO-Bereich, wechselnde Dosierungen eingenommener psychoaktiver Stoffe oder die parallele Inanspruchnahme von Tinnitusbehandlungen zu den Ausschlusskriterien, damit eine Verzerrung der Ergebnisse verringert wird, Störfaktoren unterbunden und falsch-positive oder falsch-negative Befunde möglichst verhindert werden.

Eine detaillierte Festlegung und strenge Einhaltung dieser Kriterien ist in der Tinnitusforschung von großer Bedeutung, um das Problem einer heterogenen Studienpopulation zu reduzieren und dadurch die Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Projekte für einen maximalen Wissenszuwachs zu erhöhen. Die Vermeidung parallel stattfindender Therapieversuche und eine exakte Definition der Tinnitusmindestdauer sind relevante Beispiele dafür (Landgrebe et al. 2012; Tyler et al. op. 2007).

Über die genauen Einschlussverfahren in der Vergleichsgruppe „Rbg 16-20“ ist aufgrund der großen Anzahl an verschiedenen Behandlungsstudien keine Aussage möglich.

Zusätzlich wurde während der Vorscreening-Phase wegen der sehr hohen Zahl an Anfragen die Entscheidung getroffen, anhand der Postleitzahlen nur noch Probanden auszuwählen, für die das Tinnituszentrum Regensburg in etwa innerhalb 60 Minuten erreichbar ist. Dadurch soll eine höhere Wahrscheinlichkeit erreicht werden, dass die Studienteilnahme trotz der häufigen Pflichttermine erfolgreich abgeschlossen werden kann. Diese Einschränkung der Streuung bezüglich der geographischen Herkunft muss in der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt werden.

4.2 Betrachtung der Geschlechterstruktur im Kontext der Studienlage

Da gezeigt werden konnte, dass Männer und Frauen hinsichtlich mancher Tinnituscharakteristika und Komorbiditäten differieren (Richter et al. 2021) und es Hinweise auf ein ungleiches Ansprechen auf verschiedene Tinnitusbehandlungen abhängig vom Geschlecht gibt (van der Wal et al. 2020; Niemann et al. 2020), ist es essentiell, das Verhältnis von maskulin zu feminin in den beiden Patientenkollektiven zu vergleichen. Dabei ließen sich keine signifikanten Unterschiede detektieren, was die Repräsentativität der UNITI-Probanden in diesem Kriterium unterstützt.

Was aber auffiel, ist das deutliche zahlenmäßige Überwiegen der männlichen Patienten, sowohl in der UNITI- als auch in der „Rgb 16-20“- Gruppe. Beim Blick in die Literatur kann man dieser Erkenntnis jedoch nicht eindeutig zustimmen:

Laut Baguley et al. (2013) sind beide Geschlechter in etwa gleich häufig betroffen. In einer europaweiten Studie erwiesen sich die Tinnitusprävalenzen bei Männern und Frauen in den verschiedenen Belastungsstufen als widersprüchlich (Biswas et al. 2021). Sämtliche herausgegriffene Einzelstudien aus ganz Deutschland, aber auch aus den Niederlanden und der Schweiz unterstützen jedoch das Ergebnis der vorliegenden Arbeit (Boecking et al. 2021; Hesse et al. 2001; Hiller und Goebel 2006; Probst et al. 2016; Schlee et al. 2011; van den Berge et al. 2017; Wielopolski et al. 2017), wobei die quantitative Tendenz zum männlichen Geschlecht in der Stärke zwischen 53,7% (Biesinger et al. 1998) und 73,1% variiert (Schlee et al. 2016). Ein weiteres Forschungsprojekt untersucht mögliche Unterschiede von Patienteneigenschaften anhand drei variabler Rekrutierungsmethoden. Im Vergleich zu Patienten aus einer Tinnitusambulanz und einer Handyapplikation zur Erfassung des individuellen Tinnitusverlaufs zeigt sich der größte Anteil an Frauen in Selbst-Hilfe Foren im Internet. Dennoch bildet der Männeranteil in allen drei Gruppen die Mehrheit. Erwähnenswerterweise entstammen die betrachteten ambulanten Patienten alle dem Tinnituszentrum Regensburg (Probst et al. 2017b). Auch andere Studien, deren Stichprobe lediglich aus Personen des Regensburger Zentrums für Tinnitus bestehen, weisen mehr männliche Teilnehmer auf (Schecklmann et al. 2012; Schlee et al. 2020; Simões et al. 2021)

Im Gegensatz zu dem gerade Vorgestelltem sind bei Cederroth et al. (2020) und Brüggemann et al. (2016) die Frauen quantitativ mit etwas über der Hälfte überlegen.

Zusammenfassend lässt sich also keine klare Aussage bezüglich des bevorzugt betroffenen Geschlechts machen, auch wenn der Tinnitus am Zentrum in Regensburg ein überwiegend männliches Phänomen darstellt.

4.3 Beurteilung der Hypothesen mit Bezug auf den aktuellen Forschungsstand

4.3.1 Subhypothese 1: Durchschnittsalter

Beim Durchschnittsalter, das in beiden Patientenkohorten einen Wert bei circa 55 Jahren erreicht, konnte kein signifikanter Unterschied konstatiert werden. Aus diesem Grund wird die

erste der in 1.4 aufgestellten Subhypothesen angenommen. Die Mehrheit der Tinnitusbetroffenen befindet sich also in der mittleren Lebensphase, genauer gesagt noch in der Zeit der Berufstätigkeit, aber bereits in der zweiten Lebenshälfte. Andere Stichproben diverser Tinnitusstudien weisen ein mittleres Alter mit etwa 50 Jahren auf (Biesinger et al. 1998; Boecking et al. 2021; Brüggemann et al. 2016; Cederroth et al. 2020; Hesse et al. 2001; Probst et al. 2017a; Schecklmann et al. 2012; Schlee et al. 2011; van den Berge et al. 2017; Wielopolski et al. 2017), mit einer Spannweite zwischen 44,1 in Schlee et al. (2016) und 56,6 Jahren bei Hiller und Goebel (2006).

Daher kann man das Ergebnis der vorliegenden Analyse im Vergleich zu den genannten Publikationen eher im oberen Altersbereich verordnen, ohne dass jedoch gravierende Ambivalenzen festzustellen sind.

Was als allgemeinbekannt und gesichert gilt, ist die entsprechend dem steigenden Alter anwachsende Tinnitusprävalenz (Nondahl et al. 2011), die in Zusammenhang mit einer Verschlechterung des Hörvermögens steht (Biswas et al. 2021). Außerdem könnte der mit der UNITI-Teilnahme verbundene hohe Zeitaufwand einen erhöhenden Einfluss auf das Durchschnittsalter der Probanden haben. Denn es ist durchaus denkbar, dass sich die über zwölf Wochen wöchentlich an festgesetzten Tagen und Uhrzeiten stattfindenden Gruppentherapien oder die benötigten Hörgeräteanpassungstermine beim Hörgeräteakustiker schwer mit dem beruflichen Alltag und den regulären Arbeitszeiten vereinbaren lassen. Auch wenn die Handyapplikationen nicht ortsgebunden sind, wird neben einer täglichen Nutzung die Teilnahme an verpflichtenden Zwischen- und Endvisiten gefordert, sodass Patienten im Ruhestand diesen zeitlichen Mehraufwand vermutlich eher aufbringen können. Zudem könnten Tinnituspatienten, die sich selbst als stärker betroffen einschätzen, über eine größere Motivation zur Mitwirkung an einer Studie verfügen. Da laut Schlee et al. (2011) Patienten ihren Tinnitus häufiger von Anfang an als belastender wahrnehmen, wenn dieser erst im vorgerückten Alter das erste Mal in Erscheinung tritt, könnte auch dies für einen höheren Altersdurchschnitt sprechen. Daneben ist das Verständnis für die Notwendigkeit einer Hörhilfe in einem fortgeschrittenen Lebensabschnitt tendenziell höher, da optische Zweifel möglicherweise in den Hintergrund treten.

Im Gegensatz dazu können auch Gründe genannt werden, die ein geringeres Durchschnittsalter der Probanden rechtfertigen würde. Zum einen zählt ein sicherer Umgang mit einem Mobiltelefon, das für die Installation von Apps befähigt ist und ein möglichst aktuelles Betriebssystem besitzt, zu den Voraussetzungen einer Studienteilnahme. Zum anderen finden

neben dem online durchgeführten Pre-Screening auch die Studienanmeldung und Information über die weiteren Termine vorrangig über elektronischen Datenaustausch statt. Zumal das Smartphone vor allem bei der jüngeren Bevölkerung zum täglichen Begleiter gehört und App-Anwendungen in dieser Altersgruppe besonders beliebt sind und als völlig unkompliziert in der Handhabung gelten, könnte der Altersdurchschnitt der UNITI-Patienten dadurch deutlich gesenkt werden. Dies wird ebenfalls in einer Publikation bestätigt, die Unterschiede diverser Stichprobencharakteristika je nach Rekrutierungsweg thematisiert (Probst et al. 2017b). Dabei weisen die Nutzer der TrackyourTinnitus-App das niedrigste mittlere Alter der drei untersuchten Methoden auf. In dieser Handyapplikation werden individuelle Schwankungen des Tinnitus im Tagesverlauf abhängig von Tätigkeiten oder besonderen Situationen systematisch erfasst (Schlee et al. 2016). Selbsthilfeforen im Internet und ambulante Behandlungen im Tinnituszentrum verzeichnen eher ältere Patienten (Probst et al. 2017b). Des Weiteren ist noch zu erwähnen, dass die zu den Einschlusskriterien gehörende Altersgrenze bei 80 Jahre die Altersspannweite nach oben hin einschränkt.

Da sich die dargelegten Argumente gegenseitig bezüglich ihrer Auswirkung auf das Alter der Studienteilnehmer in ihrer Richtung wieder ausgleichen können, wird vermutet, dass sich deshalb das Durchschnittsalter in der UNITI- und „Rgb 16-20“-Gruppe nicht voneinander abhebt.

4.3.2 Subhypothese 2: Tinnitusdauer

Eine weitere bedeutsame Patienteneigenschaft für den systematischen Vergleich der beiden Gruppen ist der Zeitraum seit Tinnitusbeginn. Wenn man die Angaben in Jahren gegenüberstellt, leiden die UNITI-Teilnehmer im Mittel bereits etwa fünf Jahre länger an ihren Ohrgeräuschen, was sich in der Analyse als signifikanter Unterschied erwies und auch nach Adjustierung an das multiple Testen mithilfe der Bonferroni-Korrektur bestehen blieb. Bei der mehr ins Detail gehenden Tinnitusdauer in Monaten zeigten sich hingegen keine Differenzen statistischer Signifikanz.

Die Jahresanzahl wurde dabei für die Datenauswertung aus dem angegebenen Kalenderjahr des Tinnitusbeginns berechnet. Damit die Monatsangaben durch die Datenbank ermittelt werden konnten, musste ein genaues Datum bzw. mindestens der Monat und das Jahr des Tinnitusbeginns eingegeben werden. Da dies im Detail in vielen Fällen jedoch nicht mehr erinnerlich ist bzw. kein genauer Anfangszeitpunkt feststellbar ist, traten an dieser Stelle sehr

viele fehlende und nicht verwertbare Daten auf. In der Gruppe Rgb 16-20 war das bei 51.84 % der Probanden der Fall, weshalb hier von einer klaren Einschränkung der Aussagekraft ausgegangen werden kann. Auch in der UNITI-Gruppe kann der Anteil der „missing values“ bei etwas unter 20 % sowohl bei den Angaben in Monaten als auch in Jahren nicht ignoriert werden.

Bei der Umrechnung der durchschnittlich angegebenen Monate in die entsprechenden Jahre stimmen diese Daten in der UNITI-Kohorte exakt überein. Gegensätzlich dazu würden die Regensburger Patienten 16-20 laut den Monatsangaben bereits rund elf Jahre statt den angeführten neun Jahren an ihrem Tinnitus leiden, was die Verwertung dieser Daten wiederum erschwert. Wenn der Mittelwert dieser umgerechneten Werte der Krankheitsjahre einem statistischen Test unterzogen wird, bleibt der signifikante Unterschied zur UNITI-Gruppe zwar bestehen, jedoch mit vermindertem Ausmaß ($T = -3.327$; $df = 118$; $p = 0.001$).

Wegen der hohen Anzahl an fehlenden Daten bei den Monatsangaben wird für die Bewertung der Fragestellung die „Tinnitusdauer in Jahren“ herangezogen. Da dabei, auch im korrigierten Zustand, signifikante Differenzen in Erscheinung getreten sind, wird die Subhypothese 2 angenommen. Aufgrund der oben dargelegten Einschränkungen muss diese Entscheidung jedoch differenziert betrachtet werden.

Ein Argument, das die längere Erkrankungsphase bei den UNITI-Patienten untermauert, ist die breite und mehrmalige Bekanntgabe und Aufruf zur Teilnahme an der bisher größten und europaweiten Tinnitusstudie sowohl über überregionale Zeitungen und soziale Medien als auch über Rundfunk und vor Ort im Tinnituszentrum. Dadurch könnten vor allem Langzeitbetroffene angesprochen worden sein, die schon lange keine Tinnitusbehandlung mehr in Anspruch genommen haben und bei denen der Wunsch nach Symptomfreiheit wiedergeweckt wurde. Im Gegensatz dazu werden bei vielen anderen Studien nur Personen eingeschlossen, die an dem jeweiligen Zentrum/Klinikum vorstellig werden bzw. sich dort bereits einer Therapie unterzogen haben und dadurch ihre Daten zur erneuten Kontaktaufnahme vorliegen. Bemerkenswert sind die trotz längerer Tinnitusdauer deutlich geringeren Therapieversuche in der UNITI-Gruppe, worauf in 4.4 näher eingegangen wird.

Außerdem ist es angesichts der parallel zur Studiendurchführung fortwährenden SARS-CoV-2 Pandemie denkbar, dass die Aufmerksamkeit der Patienten durch die damit einhergehende Konfrontation mit Kontaktbeschränkungen, Isolationsmaßnahmen und Ängsten um die Gesundheit wieder vermehrt auf ihre Ohrgeräusche gerichtet wird. Nach Jahren der Kompensation werden sie aufgrund der erneut verstärkten Tinnituswahrnehmung zur

Teilnahme an der Studie bewegt und könnten deshalb eine bereits länger andauernde Krankheitszeit aufweisen.

Demgegenüber tritt bei einer kürzeren Tinnitusdauer ein geringerer physiologischer Gewöhnungseffekt auf, wodurch in vielen Fällen ein größerer Leidensdruck bestehen bleibt, was mit einer höheren Motivation für eine aufwendige Studienteilnahme verbunden sein könnte. Des Weiteren muss auch aufgrund der Erkenntnisse von Probst et al. (2017b) die Annahme der zweiten Subhypothese als konträr angesehen werden. Darin waren Patienten, die online nach Hilfe für ihren Tinnitus suchten, noch nicht so lange betroffen, mit der Vermutung, dass für einen sofortigen Behandlungstermin vor Ort lange Wartezeiten in Anspruch genommen werden müssen und eine höhere Überwindung notwendig ist. Da bei UNITI Interessierte auch vor allem auf dem elektronischen Wege rekrutiert wurden und das Vorscreening online stattfand, würde dies eher für eine kürzere Tinnitusdauer in der UNITI-Gruppe sprechen.

Bei einem Blick in die Literatur sei an dieser Stelle noch zu erwähnen, dass im Vergleich zu einigen anderen Studien die Probanden der vorliegenden Arbeit, unabhängig von der zugehörigen Gruppe, eine längere Tinnitusleidenszeit aufweisen: Biesinger et al. (1998): 7,1 Jahre; Probst et al. (2017a): 5,4 Jahre; Schecklmann et al. (2012): 7,6 Jahre; Wielopolski et al. (2017): 5,5 Jahre; van den Berge et al. (2017): 6,8 Jahre.

4.3.3 Subhypothese 3: Schweregrad

Abhängig davon, welche Methoden zur Erfassung des Schweregrades man betrachtet, können unterschiedliche Schlüsse gezogen werden. In den numerischen Ratingskalen sowie im mini-TQ ergeben sich, wenn auch nur vor der Bonferroni-Korrektur, einerseits statistisch relevante Unterschiede, die auf eine stärkere Belastung in der Gruppe „R_{gb} 16-20“ hindeuten. Andererseits weisen die beiden untersuchten Kohorten hinsichtlich des ermittelten THI-Gesamtscores und der Verteilung der entsprechenden Belastungskategorien anhand der THI bzw. TQ/mini-TQ Ergebnisse keine signifikanten Diskrepanzen auf. Dabei bewegt sich der Großteil der Probanden im moderaten Schweregradbereich, was bereits McCombe et al. (2001) für den THI konstatiert hat.

Bemerkenswert ist allerdings die im mini-TQ auffällige Tendenz der UNITI-Teilnehmer hin zur schweren Tinnitusausprägung. Auch der TQ- Summenscore der Regensburger Patienten 16-20 liegt zur oberen Grenze des mittleren Schweregrades hin verschoben vor. Die daraus

abgeleiteten mini-TQ Ergebnisse dieser Gruppe entsprechen sogar einer schweren Belastungsstufe. Daher kann die Vermutung angestellt werden, dass dieser Tinnitus Fragebogen und seine Kurzform einen gravierenderen Schweregrad imitieren könnten. Jedoch wurde sowohl die Korrelation zwischen TF, TQ-12 und THI vielfach kontrolliert als auch die konvergente Validität und interne Konsistenz der einzelnen Fragebögen eingehend überprüft, sodass diese Behauptung angesichts der aktuellen Studienlage rein spekulativ bleibt (Zeman et al. 2012; Kleinjung et al. 2007; Moschen et al. 2018; Langguth et al. op. 2007; Boecking et al. 2021; Hiller und Goebel 2004).

Was jedoch nicht unerwähnt bleiben darf, sind die signifikanten Unterschiede in den numerischen Bewertungsskalen, zumindest im unkorrigierten Zustand. Dabei nehmen sie ihre Ohrgeräusche als signifikant stärker, unbehaglicher, unangenehmer und lästiger wahr. In der vorangestellten Einzelfrage zur subjektiven Tinnitusbeeinträchtigung behalten die Differenzen nach der Bonferroni-Korrektur sogar ihre Signifikanz, wobei sich die Probanden aus der Gruppe „Rbg 16-20“ im Vergleich zur UNITI-Stichprobe statistisch relevant als stärker durch den Tinnitus eingeschränkt einschätzt, wodurch geschlussfolgert werden kann, dass sich die Regensburger Patienten 16-20 als die schwerer betroffene Kohorte erweist. Diese Erkenntnis kann jedoch zu Recht angezweifelt werden, da es kaum vorstellbar ist, dass ein einzelnes Item mit fünf Antwortmöglichkeiten das Ausmaß des Distress adäquat widerspiegelt. Noch dazu zeigen sich die Resultate in der Gegenüberstellung zum validierten und breit angewandten mini-TQ vor allem bei der UNITI-Gruppe als geradezu konträr (mini-TQ: durchschnittlich an der Grenze zur schweren Belastung \leftrightarrow hier: geringe Beeinträchtigung). Es existieren allerdings wissenschaftliche Belege dafür, dass eine Einzelfrage durchaus dafür geeignet ist, die Lebensqualität des Patienten skizzenhaft und schnell zu bewerten (Zeman et al. 2012; Zeman et al. 2014). Auch der Einsatz von numerischen und visuellen Analogskalen hat ihre Berechtigung in der Tinnitusforschung gefunden, auch wenn sie nur zur Verlaufskontrolle und zur Messung einer Veränderung der Tinnituslautheit und -belästigung empfohlen werden (Adamchic et al. 2012; Hesse und Mazurek 2021). Dennoch wird darauf hingewiesen, dass validierte Fragebögen mit mehreren Items den Sachverhalt des Schweregrads umfassender abdecken, eine genauere Vorstellung von der Situation des Patienten ermöglichen und für die internationale Vergleichbarkeit essentiell sind (Hesse und Mazurek 2021; Zeman et al. 2014). Außerdem muss zusätzlich noch einbezogen werden, dass die Beantwortung dieser gesonderten Frage im Zusammenhang mit dem Ausfüllen des THIs und des TQ/mini-TQs steht und somit die Reihenfolge der einzelnen Fragebögen einen Einfluss auf das Antwortverhalten nehmen kann (Zeman et al. 2014).

Da die Veränderung des THI-Wertes als primäres Outcome-Kriterium des UNITI-Projektes fungiert (Schoisswohl et al. 2021), treten die numerischen Ratingskalen und der mini-TQ trotz der signifikanten Ergebnisse an dieser Stelle in den Hintergrund. Aufgrund der ausführlichen Testung der Validität und anderer Gütekriterien durch vorangegangene Studien, der Verwendung von zahlenmäßig deutlich überlegenen und aussagekräftigeren Items und der breiten Bekanntheit und Anwendungsfrequenz in der Tinnitusforschung (Langguth et al. 2011b) werden also allen voran die Resultate des Tinnitus Handicap Inventory in das Zentrum dieser Arbeit gestellt. Da sich hierbei keine Unterschiede statistischer Signifikanz zwischen den Patientenkollektiven ergaben, wird die Subhypothese 3 angenommen.

4.3.4 Subhypothese 4: Pulssynchronität und Schwindelsymptomatik

Unter den Regensburger Patienten 16-20 nehmen die Ohrgeräusche öfter einen pulsierenden Charakter an. Dies kann dadurch erklärt werden, dass bei der großen Anzahl an Anfragen für die UNITI-Studie sehr streng und standardisiert die Ausschlusskriterien kontrolliert wurden, zu denen auch ein pulssynchroner Tinnitus gehört, um reversible Ursachen nicht zu übersehen. Bei den anderen Behandlungsstudien aus den vorhergehenden Jahren ist nicht bekannt, in welcher Weise mit pulsierenden Tinnitusformen verfahren wurde. Zudem muss berücksichtigt werden, dass der Begriff „Pulssynchronität“ ohne eine zusätzliche Erläuterung von vielen Studienteilnehmern nicht oder fehlerhaft verstanden wird und diesbezügliche Angaben nur bedingt verwertbar sind. Die Tatsache, dass sich in der UNITI-Stichprobe dennoch Personen befanden, die ihren Tinnitus als pulssynchron charakterisieren, kann dadurch begründet werden, dass bei vielen Betroffenen neben dem im Vordergrund stehendem und anhaltendem Dauerton eine zusätzliche weniger und nur zeitweise ausgeprägte pulsierende Komponente auftrat. In diesen Fällen wurde der Einschluss in die Studie trotzdem ermöglicht. Dieser Aspekt der Pulssynchronität verliert jedoch seine Signifikanz durch die Anpassung an die multiplen durchgeführten statistischen Tests.

Da die statistische Auswertung auch bezüglich der Häufigkeit des Schwindels keine wesentlichen Differenzen zwischen den beiden Vergleichsgruppen aufzeigen konnte, muss die Subhypothese 4 abgelehnt werden. Dies könnte daraus resultieren, dass das Auftreten eines Schwindels allein noch keinen Grund für den Ausschluss aus der Studie darstellt. Lediglich ein von ärztlicher Seite aus festgestellter Morbus Menière, bei dem anfallsartige Drehschwindelattacken zu den Diagnosekriterien gehören (Paparella 1984), verhindert eine

Teilnahme. Ein parallel zum Tinnitus auftretender Schwindel ist also keinesfalls immer Ausdruck eines Morbus Menière, sondern kann wie die Ohrgeräusche selbst eine Vielzahl an Ätiologien aufweisen.

4.4 Einordnung weiterer patienten- und tinnitusbezogener Faktoren in den Gesamtzusammenhang

Unabhängig von den gerade dargelegten Hypothesen soll im Folgenden auf weitere Variablen eingegangen werden, in denen sich die gegenübergestellten Gruppen signifikant unterscheiden und potentielle Hintergründe dafür erörtert werden.

Die Tatsache, dass die Regensburger Patienten 16-20 die Lautstärke ihrer Ohrgeräusche signifikant häufiger als fluktuierend charakterisieren, müssen für die Interpretation der UNITI-Gesamtergebnisse erwähnt werden, ohne jedoch eine mögliche Begründung dafür finden zu können.

In Übereinstimmung mit der Frage „Wie stark ist ihr Tinnitus momentan?“ aus der numerischen Ratingskala zeigte die Analyse außerdem, dass in der Gruppe „Rgb 16-20“ der Tinnitus statistisch gesehen wesentlich lauter wahrgenommen wird. Probst et al. (2016) konstatiert eine direkte Wirkung zwischen subjektiver Lautstärke und der damit verbundenen Alltagsbelastung, was laut Møller (2016) jedoch nicht bei allen Betroffenen zutreffen muss. Wenn man sich aber auf die Ergebnisse des mini-TQ, der numerischen Analogskalen und auf die Einzelfrage zur Beeinträchtigung konzentriert, könnten die dabei durchschnittlich größeren Werte den höheren Lauthheitspegel in diesem Patientenkollektiv erklären.

Zudem ist es bemerkenswert, dass das Symptom Nackenschmerzen von einem ähnlich großen Patientenanteil aus der UNITI-Gruppe verneint, als wie in der Gruppe „Rgb 16-20“ bejaht wird. In gleicher Weise, wenn auch mit geringerem Unterschied, geben mehr Personen aus „Rgb 16-20“ an, einen somatischen Einfluss auf den Tinnitus zu bemerken. Dazu zählen neben Berührungen der oberen Körperhälfte auch Bewegungen des Nackens, Kopfes oder Kiefers. Dies könnte dadurch resultieren, dass den Studieninteressierten bewusst ist, dass die Therapieoptionen des UNITI-Projektes vorrangig keine Verbesserung von Körperhaltung und Nackenverspannungen zum Ziel haben und andere Fachgebiete, wie beispielsweise die

Physiotherapie oder eine zahnärztliche Versorgung nicht miteinbezogen werden. Infolgedessen werden Patienten mit entsprechenden Beschwerden eher anderweitige Angebote nutzen bzw. auf geeignetere Studien hingewiesen, die beispielsweise Übungen zur Kräftigung der Muskulatur im Schulter- und Nackenbereich miteinbeziehen. Zusätzlich kann dies vorteilhaft für die Studiendurchführung sein, da dadurch Tinnitussubformen mit eventuell behebbaren Ursachen weniger ausgeprägt vorliegen und sich die vier Behandlungsarten als erfolgsversprechender herausstellen könnten.

Wenn man Bezug auf die Ergebnisse aus den numerischen Analogskalen und dem mini-TQ nimmt und einen daraus resultierenden höheren Schweregrad der Gruppe „Rgb 16-20“ annimmt, lässt sich die größere Anzahl an Patienten in dieser Kohorte, die sich in psychiatrischer Behandlung befindet, begründen. Denn laut Goebel (2003) treten Erkrankungen aus dem psychiatrischen bzw. psychosomatischen Formenkreis bevorzugt im dekompensierten Stadium, also bei höherem Schweregrad, auf und eine Dekompensation fördert wiederum die Entstehung von Komorbiditäten (Hesse und Mazurek 2021). Dies muss für die Interpretation des Therapieansprechens berücksichtigt werden, da es zum Beispiel Anhaltspunkte dafür gibt, dass Patienten mit hohen Belastungswerten, aber gleichzeitig geringer psychiatrischer Begleitsymptomatik, besonders von einer „strukturierten Aufklärung“ profitieren (Konzag et al. 2006). Außerdem können Personen mit schwersten psychiatrischen Einschränkungen nicht in die UNITI-Studie eingeschlossen werden und auch bei einem begleitenden Einsatz von psychoaktiven Stoffen ist eine konstante Dosierung in den letzten 30 Tagen nötig, was eine Teilnahme wiederum begrenzt.

Gleichermaßen weisen die Regensburger Patienten 16-20 auch eine höhere bisherige Behandlungsanzahl auf, wobei man sich darauf berufen kann, dass ein erneut angenommener höherer Schweregrad zusätzliche Arztbesuche und daher auch mehr Heilversuche induziert (Biswas et al. 2021). Die demzufolge deutlich geringere Zahl an absolvierten Therapievorhaben unter den UNITI-Teilnehmern kann also einerseits mit dem geringer ausgeprägten Belastungsgrad erklärt werden. Wenn man dies jedoch andererseits mit der längeren Tinnitusdauer (in Jahren) in dieser Gruppe in Verbindung bringt, können die UNITI-Patienten als weniger therapierefraktär angesehen werden. Das bedeutet, dass noch mehr anderweitige Behandlungsmöglichkeiten bestehen, die zu einer erheblichen Besserung des Gesundheitszustandes führen könnten. Dies ist wiederum dahingehend für die Studiauswertung relevant, dass die UNITI-Gruppe im Gegensatz zu einer differierenden

Stichprobe mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf die Therapieoptionen ansprechen könnten.

Als die am meisten von Betroffenen bevorzugten Strategie zur Tinnituslinderung zählt die Einnahme von Medikamenten (McFerran et al. 2019). Die Anzahl an durchlaufenen Behandlungen verändert die Beeinträchtigung durch den Tinnitus jedoch nicht im deutlichen Ausmaß (Simões et al. 2021).

In Bezug auf die Lokalisation des Tinnitus stimmen die Regensburger Daten 16-20 mit anderen Forschungsergebnissen überein, die von einem tendenziellen Überwiegen der linken Seite, jedoch ohne erkennbare Ursache, berichten (Baguley et al. 2013; Hiller und Goebel 2006). Die UNITI-Teilnehmer nehmen ihre Ohrgeräusche überwiegend in beiden Ohren gleich wahr. Da der p-Wert des dazugehörenden statistischen Tests durch die Bonferroni-Korrektur die Signifikanz verliert und unklar ist, inwiefern eine bevorzugt betroffene Hörorganseite auf das Ansprechen einer Therapie Einfluss nimmt, solange der Tinnitus trotzdem beidseits vorhanden ist, kann dieser Aspekt für die Auslegung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs vernachlässigt werden.

Auffällig ist außerdem der geringere Gebrauch von Hörgeräten unter den UNITI-Beteiligten, auch wenn sich dieser Gesichtspunkt ebenso nur im unkorrigierten Zustand als signifikant erweist. Die Anwendung gehört zwar nicht zu den Ausschlusskriterien der Studie, jedoch könnte das Interesse an einer Teilnahme bei bereits stattgefundenener Geräteanpassung und Testung nachlassen, da das Hörgerät eine der vier Behandlungsformen darstellt. Außerdem werden Träger von Hörhilfen automatisch der Gruppe ohne „Hearing Aid“- Indikation zugeordnet. Da die Mehrheit der Patienten allerdings noch oberhalb der Grenze für die Notwendigkeit eines Hörapparates lag, waren die entsprechenden Plätze rasch gefüllt und eine weitere Aufnahme von Patienten mit Hörgerät war nicht mehr möglich.

Des Weiteren liegen die Zahlen für die Häufigkeit eines Hörproblems aus der vorliegenden Datenanalyse in Gegenüberstellung mit einer anderen Publikation, in der rund 80% eine Beeinträchtigung ihres Hörvermögens anführen, deutlich unter den darin erhobenen Befunden (Schlee et al. 2011). Zwischen den zu vergleichenden Gruppen zeigten sich aber diesbezüglich keine statistisch relevanten Abweichungen.

Den oben erläuterten Kriterien der bereits absolvierten Therapievorhaben sowie der subjektiven Lautstärke muss die größte Beachtung geschenkt werden, da die dazugehörigen statistischen Tests als einzige mit einer mittleren Effektstärke verbunden sind.

Bei den noch nicht erwähnten Variablen wie beispielsweise beim Geräuschtyp und dem Verlauf, sowie bei der Frage nach einem Tinnitus in der Familie oder dem Auftreten einer Hyperakusis ergaben sich keine wesentlichen Differenzen zwischen den beiden Kohorten (für eine ausführlichere Darstellung siehe Ergebnisteil bzw. *Tabelle 3*). Dies unterstreicht die Vergleichbarkeit der UNITI-Stichprobe mit den bisherigen Regensburger Patienten und bekräftigt die Übertragbarkeit der UNITI-Ergebnisse auf die Gesamtheit von Tinnitusbetroffenen.

4.5 Limitationen

Einige einschränkende Faktoren sind bei der Bewertung der vorliegenden Arbeit zu bedenken. Allen voran konnten im Jahr 2020 im Vergleich zu den Vorjahren wesentlich weniger Behandlungen verzeichnet werden. Die naheliegendste Ursache dafür liegt in der im Frühjahr 2020 einsetzenden SARS-CoV-2 Pandemie, die zahlreiche Einschränkungen für das private und öffentliche Leben mit sich brachte und durch Kontaktbeschränkungen und ausgeprägte Hygienevorschriften auch die Durchführung klinischer Studien in bedeutendem Maße einschränkte. Jedoch wären Untersuchungen genau aus dieser Zeit von großem Interesse gewesen, um die Auswirkungen von sozialer Isolation auf die Tinnitusentität zu eruieren. Denn es ist bis jetzt nicht eindeutig geklärt, in welcher Weise verschiedene Umweltbedingungen, wie auch beispielsweise die Covid-19 Pandemie, Einfluss auf die Tinnitusstärke nimmt, da sowohl von einer Zunahme als auch von einer Abnahme der Belastung berichtet wird (Schlee et al. 2020). In diesem Zusammenhang erwähnenswert sind Hinweise darauf, dass eine Coronavirusinfektion im Zusammenhang mit Innenohrentzündungen stehen und somit an der Entstehung eines Tinnitus partizipieren kann (Jeong et al. 2021).

Dazu kommt, dass die für den Vergleich herangezogenen Behandlungsarten aus den Jahren 2016-2020 große Unterschiede in den dazugehörigen Patientenzahlen zeigten. Der Hauptanteil (72.7%) stammte dabei aus dem Bereich der Neuromodulation, da das Tinnituszentrum Regensburg vorrangig auf diesem Gebiet rege Forschung betreibt. Das führt dazu, dass aus dieser Gruppe vor allem Personen in die Analyse einfließen, die Interesse an elektrischen bzw. elektromagnetischen Stimulationsverfahren haben, die ganz im Gegensatz zu den vier

Therapiearmen der UNITI-Studie stehen. Noch dazu kommt diese Art an Behandlung aufgrund der nicht vorhandenen Leitlinienempfehlung nur in „off-label“-Funktion zum Einsatz (Hesse und Mazurek 2021). Details zur genauen Durchführung oder Eignungskriterien wurden nicht in die Betrachtung miteinbezogen.

Ein weiterer Punkt, der die Gültigkeit der Ergebnisse limitiert, ist die Vielzahl an fehlenden Daten vorwiegend bei den Regensburger Patienten 16-20. Auch wenn sich dieser Anteil beim Großteil der Variablen bei unter 10 % befindet, mangelt es insbesondere hinsichtlich der Angaben der Tinnitusdauer in Monaten. Unter den UNITI-Teilnehmern fehlen dabei knapp 20% der Werte. In der Gruppe „Rgb 16-20“ liegt die Rate sogar bei mehr als die Hälfte (51.84%), wodurch die Aussagekraft der Datenauswertung wiederum geschmälert wird.

Zusätzlich zu bedenken ist, dass nicht auf den Einschluss aller 100 Studienteilnehmer gewartet werden konnte, sondern die statistische Analyse bei 90 eingeschlossenen Personen erfolgte. Außerdem wurde für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit lediglich das Zentrum Regensburg herangezogen. Die Zusammensetzung und die Tinnituscharakteristika der UNITI-Patienten aus den vier übrigen beteiligten Kliniken waren kein Bestandteil des systematischen Vergleichs.

4.6 Ausblick

Weiterführende Thesen und Fragestellungen, die sich erst aus der vorliegenden Arbeit erschließen bzw. nicht bearbeitet wurden, können Gegenstand zukünftiger investigativer Bestrebungen sein.

Zum einen muss untersucht werden, inwiefern sich die Teilnehmer verschiedener Behandlungsarten untereinander unterscheiden. Denn es wäre wissenswert, ob spezielle Therapieformen, wie beispielsweise eine kognitive Verhaltenstherapie oder Medikamenteneinnahme, von einem Geschlecht bevorzugt angenommen wird und ob sich dabei personen- und tinnituspezifische Charakteristika ergeben, die gleichzeitig Prädiktoren für ein besseres oder auch schlechteres Ansprechen darstellen.

Zusätzlich könnten, wie auch in anderen Studien, anhand des hier verwendeten Datensatzes Geschlechtsunterschiede bezüglich ausgewählter Tinnituseigenschaften beleuchtet werden.

Darüber hinaus ist es relevant, weiterhin die Aussagekraft und die Vergleichbarkeit der zur Verfügung stehenden Tinnitusfragebogen kritisch zu kontrollieren und zu überprüfen, in

welcher Weise auch Befragungen mit weniger Items oder visuelle und numerische Analogskalen den Tinnituschweregrad zuverlässig und korrekt widerspiegeln.

Für die Bewertung der Stichprobe der gesamten UNITI-Studie ist zudem notwendig, ebenso die eingeschlossenen Patienten der anderen teilnehmenden Zentren in die Betrachtung einzuschließen. Simultan dazu könnte eine vergleichende Gegenüberstellung der fünf Studienzentren durchgeführt werden, um länderspezifische Merkmale und potentielle geographische Unterschiede zu detektieren. Denn die vorliegende Untersuchung bildet lediglich die regionalen Umstände von Tinnitusbetroffenen im nahen Einzugsgebiet von Regensburg ab.

Zu den von Simoes et al. (2021) formulierten Hauptaufgaben der Tinnitusforschung in der Zukunft gehören zum einen die notwendige Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen und ein konsequentes Erfassen und Publizieren von wertvollen Erkenntnissen. Zum anderen sind eine Vereinheitlichung von Studienabläufen inklusive der Messmethoden und Datensammlung, sowie multizentrische Datenbanken und groß angelegte Projekte, wie etwa die UNITI-Studie, von großer Bedeutung (Simoes et al. 2021).

4.7 Fazit

Der folgende Abschnitt soll mit Bezug auf die überprüften Hypothesen einen Überblick über gewonnene Erkenntnisse geben:

Die *Subhypothese 1*, in der von einem nicht relevant abweichenden Durchschnittsalter zwischen den beiden Patientengruppen ausgegangen wird, kann angenommen werden. Sie weisen ein vergleichbares Durchschnittsalter auf.

In *Subhypothese 2* wird eine signifikant länger anhaltende Tinnitus-Leidensdauer unter den UNITI-Patienten vermutet. Dies kann durch die Jahresangaben für die Tinnitusdauer bestätigt werden.

Subhypothese 3, in der die Behauptung aufgestellt wird, dass die Durchschnittswerte in den Fragebögen zum Schweregrad zwischen den zwei Vergleichsgruppen kaum voneinander abweichen, wird angenommen, wenn man lediglich den THI und die Schweregradeinteilung anhand THI und TQ/mini-TQ heranzieht. Darin unterscheiden sich die beiden Kohorten hinsichtlich des Belastungslevels nicht signifikant.

Subhypothese 4 zu einem mutmaßlich signifikant geringeren Vorkommen eines pulsatilen Tinnitus und eines begleitenden Schwindels unter den UNITY-Patienten muss abgewiesen werden.

Die *Haupthypothese*, dass sich die UNITY-Patienten und die Regensburger Patienten 2016-2020 nicht statistisch signifikant unterscheiden, muss somit korrekterweise abgelehnt werden.

Denn auch wenn sich die beiden Kollektive in vielen Merkmalen ähneln, konnten einige signifikante Differenzen detektiert werden. Allen voran zu erwähnen ist die geringere bisherige Behandlungsanzahl der UNITY-Kohorte und der subjektiv lauter wahrgenommene Tinnitus in der Gruppe „Rgb 16-20“, die als einzige eine mittlere Effektgröße aufwiesen und auch nach Adjustierung an das multiple Testen ihre Signifikanz behielten. Da aber keine weitere statistisch getestete Variable mit einer großen Effektstärke einherging, können die resultierenden Konsequenzen auf die Repräsentativität der UNITY-Stichprobe als gering eingeschätzt werden. Wenn sich jedoch Studienergebnisse zeigen, die schwer mit dem aktuellen Forschungsstand vereinbar sind, können die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit in die Diskussion miteingebunden werden, um mögliche Erklärungen zu finden.

6 Literaturverzeichnis

Adamchic, I.; Langguth, B.; Hauptmann, C.; Alexander Tass, P. (2012): Psychometric Evaluation of Visual Analog Scale for the Assessment of Chronic Tinnitus. In: *Am J Audiol* 21 (2), S. 215–225. DOI: 10.1044/1059-0889(2012/12-0010).

Bae, S.H.; Moon, S.J.; Lee, J.G.; Yim, Y.K.; Oh, H.S.; Han, D.H.; Moon, I.S. (2021): Comparison of Treatment Outcome between Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and Transcutaneous Direct Current Stimulation (tDCS) in Intractable Tinnitus. In: *Journal of clinical medicine* 10, 635 (4). DOI: 10.3390/jcm10040635.

Baguley, D.; McFerran, D.; Hall, D. (2013): Tinnitus. In: *The Lancet* 382 (9904), S. 1600–1607. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60142-7.

Baguley, D.M.; Andersson, G. (2003): Factor Analysis of the Tinnitus Handicap Inventory. In: *Am J Audiol* 12 (1), S. 31–34. DOI: 10.1044/1059-0889(2003/007).

Baguley, D.M.; McFerran, D.J. (2011): Hyperacusis and Disorders of Loudness Perception. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 13–23.

Biesinger, E.; Heiden, C.; Greimel, V.; Lendle, T.; Höing, R.; Albegger, K. (1998): Strategien in der ambulanten Behandlung des Tinnitus. In: *HNO* 46 (2), S. 157–169. DOI: 10.1007/s001060050215.

Biswas, R.; Lugo, A.; Akeroyd, M.A.; Schlee, W.; Gallus, S.; Hall, D.A. (2021): Tinnitus prevalence in Europe: a multi-country cross-sectional population study. In: *The Lancet Regional Health - Europe*, S. 100250. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100250.

Bo, L.D.; Ambrosetti, U. (op. 2007): Hearing aids for the treatment of tinnitus. In: B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace und Aage R. Møller (Hg.): *Tinnitus. Pathophysiology and treatment*, Bd. 166. Amsterdam, Oxford: Elsevier (Progress in Brain Research, volume 166), S. 341–345.

Bo, L.D.; Baracca, G.; Forti, S.; Norena, A. (2011): Sound Stimulation. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 597–604.

Boecking, B.; Brueggemann, P.; Kleinjung, T.; Mazurek, B. (2021): All for One and One for All? - Examining Convergent Validity and Responsiveness of the German Versions of the

Tinnitus Questionnaire (TQ), Tinnitus Handicap Inventory (THI), and Tinnitus Functional Index (TFI). In: *Frontiers in psychology* 12: 596037. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.596037.

Bousema, E.J.; Koops, E.A.; van Dijk, P.; Dijkstra, P.U. (2018): Association Between Subjective Tinnitus and Cervical Spine or Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. In: *Trends in hearing* 22, 2331216518800640. DOI: 10.1177/2331216518800640.

Brüggemann, P.; Szczepek, A.J.; Rose, M.; McKenna, L.; Olze, H.; Mazurek, B. (2016): Impact of Multiple Factors on the Degree of Tinnitus Distress. In: *Frontiers in human neuroscience* 10, S. 341. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00341.

Cederroth, C.R.; Gallus, S.; Hall, D.A.; Kleinjung, T.; Langguth, B.; Maruotti, A. et al. (2019): Editorial: Towards an Understanding of Tinnitus Heterogeneity. In: *Frontiers in aging neuroscience* 11:53. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00053.

Cederroth, C.R.; Lugo, A.; Edvall, N.K.; Lazar, A.; Lopez-Escamez, J.-A.; Bulla, J. et al. (2020): Association between Hyperacusis and Tinnitus. In: *Journal of clinical medicine* 9, 2412 (8). DOI: 10.3390/jcm9082412.

Cima, R.F.; Maes, I.H.; Joore, M.A.; Scheyen, D.J.; El Refaie, A.; Baguley, D.M. et al. (2012): Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. In: *The Lancet* 379 (9830), S. 1951–1959. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60469-3.

Cima, R.F.; Mazurek, B.; Haider, H.; Kikidis, D.; Lapira, A.; Noreña, A.; Hoare, D.J. (2019): Multidisziplinäre europäische Leitlinie für Tinnitus: Diagnostik, Einschätzung und Behandlung. In: *HNO* 67 (Suppl 1), S. 10–42. DOI: 10.1007/s00106-019-0633-7.

Cohen, J. (1988): *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Dalrymple, S.N.; Lewis, S.H.; Philman, S. (2021): Tinnitus: Diagnosis and Management. In: *American family physician* 103 (11), S. 663–671.

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) (2019): ICD-10-WHO Ausgabe, Version 2019, Band 1, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: August 2018. Online verfügbar unter <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/downloads/>, zuletzt geprüft am 17.08.2021.

- Eggermont, J.J.; Roberts, L.E. (2012): The neuroscience of tinnitus: understanding abnormal and normal auditory perception. In: *Frontiers in systems neuroscience* 6, S. 53. DOI: 10.3389/fnsys.2012.00053.
- Fuller, T.; Cima, R.; Langguth, B.; Mazurek, B.; Vlaeyen, J.W.; Hoare, D.J. (2020): Cognitive behavioural therapy for tinnitus. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 1, CD012614. DOI: 10.1002/14651858.CD012614.pub2.
- Goebel, G. (2003): Tinnitus und Hyperakusis. Göttingen: Hogrefe (Fortschritte der Psychotherapie : Manuale für die Praxis, Band 20).
- Goebel, G.; Hiller, W. (1994): Tinnitus-Fragebogen (TF). Standardinstrument zur Graduierung des Tinnituschweregrades. Ergebnisse einer Multicenterstudie mit dem Tinnitus-Fragebogen (TF). In: *HNO* 42 (3), S. 166–172.
- Goodey, R. (2011): Management of Tinnitus: Introduction. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 523–525.
- Hallam, R.S.; Jakes, S.C.; Hinchcliffe, R. (1988): Cognitive variables in tinnitus annoyance. In: *The British journal of clinical psychology* 27 (3), S. 213–222. DOI: 10.1111/j.2044-8260.1988.tb00778.x.
- Hendrickx, J.J.; Huyghe, J.R.; Demeester, K.; Topsakal, V.; van Eyken, E.; Fransen, E. et al. (2007): Familial aggregation of tinnitus: a European multicentre study. In: *B-ENT* 3 Suppl 7, S. 51–60.
- Hesse, G. (2016): Organpathologie. In: Gerhard Hesse (Hg.): *Tinnitus*. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 25–56.
- Hesse, G.; Mazurek, B. (2021): S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus. Deutsche Gesellschaft Für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC) (AWMF online, Register-Nr. 017/064). Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-064.html>, zuletzt geprüft am 30.10.2021.
- Hesse, G.; Rienhoff, N.K.; Nelting, M.; Laubert, A. (2001): Ergebnisse stationärer Therapie bei Patienten mit chronisch komplexem Tinnitus. In: *Laryngorhinootologie* 80 (9), S. 503–508. DOI: 10.1055/s-2001-17131.
- Hesse, G.; Schaaf, H. (Hg.) (2012): *Manual der Hörtherapie. Schwerhörigkeit, Tinnitus und Hyperakusis*. 1. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.19-20.

Hiller, W.; Goebel, G. (2004): Rapid assessment of tinnitus-related psychological distress using the Mini-TQ. In: *International journal of audiology* 43 (10), S. 600–604. DOI: 10.1080/14992020400050077.

Hiller, W.; Goebel, G. (2006): Factors influencing tinnitus loudness and annoyance. In: *Archives of otolaryngology—head & neck surgery* 132 (12), S. 1323–1330. DOI: 10.1001/archotol.132.12.1323.

Hoare, D.J.; Edmondson-Jones, M.; Sereda, M.; Akeroyd, M.A.; Hall, D. (2014a): Amplification with hearing aids for patients with tinnitus and co-existing hearing loss. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (1), CD010151. DOI: 10.1002/14651858.CD010151.pub2.

Hoare, D.J.; Searchfield, G.D.; El Refaie, A.; Henry, J.A. (2014b): Sound therapy for tinnitus management: practicable options. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 25 (1), S. 62–75. DOI: 10.3766/jaaa.25.1.5.

ICD-11 - ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (2021). Online verfügbar unter <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1089305710>, zuletzt geprüft am 19.08.2021.

Jacobson, G.P.; McCaslin, D.L. (2001): A search for evidence of a direct relationship between tinnitus and suicide. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 12 (10), S. 493–496.

Jastreboff, P.J.; Jastreboff, M.M. (2000): Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 11 (3), S. 162–177.

Jastreboff, P.J.; Jastreboff, M. M. (2009): The Role of Hearing Aids in the Management of Tinnitus. In: Book: *The Role of hearing Aids*, S. 119–131.

Jeong, M.; Ocwieja, K.E.; Han, D.; Wackym, P.A.; Zhang, Y.; Brown, A. et al. (2021): Direct SARS-CoV-2 infection of the human inner ear may underlie COVID-19-associated audiovestibular dysfunction. In: *Communications medicine* 1 (1), S. 44. DOI: 10.1038/s43856-021-00044-w.

Kikidis, D.; Vassou, E.; Markatos, N.; Schlee, W.; Iliadou, E. (2021): Hearing Aid Fitting in Tinnitus: A Scoping Review of Methodological Aspects and Effect on Tinnitus Distress and Perception. In: *Journal of clinical medicine* 10 (13), S. 2896. DOI: 10.3390/jcm10132896.

Kleinjung, T.; Fischer, B.; Langguth, B.; Sand, P.; Hajak, G.; Dvorakova, J.; Eichhammer, P. (2007): Validierung einer deutschsprachigen Version des „Tinnitus Handicap Inventory“. In: *Psychiat Prax* 34 (S 1), S. 140–142. DOI: 10.1055/s-2006-940218.

Konzag, T.A.; Rübler, D.; Bloching, M.; Bandemer-Greulich, U.; Fikentscher, E.; Frommer, J. (2006): Counselling versus Selbsthilfemanual bei ambulanten Tinnituspatienten: Ein Effektivitätsvergleich. In: *HNO* 54 (8), S. 599–604. DOI: 10.1007/s00106-005-1350-y.

Kreuzer, P.M.; Vielsmeier, V.; Langguth, B. (2013): Chronic tinnitus: an interdisciplinary challenge. In: *Deutsches Arzteblatt international* 110 (16), S. 278–284. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0278.

Kröner-Herwig, B.; Jäger, B.; Goebel, G. (2010): Tinnitus. Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual; mit Online-Materialien. Weinheim: Beltz.

Kvestad, E.; Czajkowski, N.; Engdahl, B.; Hoffman, H.J.; Tambs, K. (2010): Low heritability of tinnitus: results from the second Nord-Trøndelag health study. In: *Archives of otolaryngology—head & neck surgery* 136 (2), S. 178–182. DOI: 10.1001/archoto.2009.220.

Landgrebe, M.; Azevedo, A.; Baguley, D.; Bauer, C.; Cacace, A.; Coelho, C. et al. (2012): Methodological aspects of clinical trials in tinnitus: a proposal for an international standard. In: *Journal of psychosomatic research* 73 (2), S. 112–121. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.05.002.

Landgrebe, M.; Langguth, B. (2011): Psychologic/Psychiatric Assessment. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): Textbook of Tinnitus. New York: Springer, S. 441–444.

Landgrebe, M.; Zeman, F.; Koller, M.; Eberl, Y.; Mohr, M.; Reiter, J. et al. (2010): The Tinnitus Research Initiative (TRI) database: a new approach for delineation of tinnitus subtypes and generation of predictors for treatment outcome. In: *BMC medical informatics and decision making* 10:42. DOI: 10.1186/1472-6947-10-42.

Langguth, B. (o.J.): Geschichte - Tinnituszentrum Universität Regensburg. Hg. v. Tinnituszentrum Universität Regensburg. Universitätsklinikum Regensburg, Medizinische Einrichtungen des Bezirks Oberpfalz – KU. Online verfügbar unter <https://www.tinnituszentrum-regensburg.de/index.php/tinnituszentrum/geschichte>, zuletzt geprüft am 19.08.2021.

Langguth, B.; Elgoyhen, A.B.; Ridder, D. de (Hg.) (o.J.): Home - Tinnitus Research Initiative. Tinnitus Research Initiative Foundation. Online verfügbar unter <https://www.tinnitusresearch.net/>, zuletzt geprüft am 19.08.2021.

Langguth, B.; Goodey, R.; Azevedo, A.; Bjorne, A.; Cacace, A.; Crocetti, A. et al. (op. 2007): Consensus for tinnitus patient assessment and treatment outcome measurement: Tinnitus Research Initiative meeting, Regensburg, July 2006. In: B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace und Aage R. Møller (Hg.): Tinnitus. Pathophysiology and treatment, Bd. 166. Amsterdam, Oxford: Elsevier (Progress in Brain Research, volume 166), S. 525–536.

Langguth, B.; Kreuzer, P.M.; Kleinjung, T.; Ridder, D. de (2013): Tinnitus: causes and clinical management. In: *The Lancet Neurology* 12 (9), S. 920–930. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70160-1.

Langguth, B.; Landgrebe, M.; Kleinjung, T.; Sand, G.P.; Hajak, G. (2011a): Tinnitus and depression. In: *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 12 (7), S. 489–500. DOI: 10.3109/15622975.2011.575178.

Langguth, B.; Searchfield, G.D.; Biesinger, E.; Greimel, K.V. (2011b): History and Questionnaires. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): Textbook of Tinnitus. New York: Springer, S. 387–404.

Levine, R.A.; Abel, M.; Cheng, H. (2003): CNS somatosensory-auditory interactions elicit or modulate tinnitus. In: *Experimental brain research* 153 (4), S. 643–648. DOI: 10.1007/s00221-003-1747-3.

Maas, I.L.; Brüggemann, P.; Requena, T.; Bulla, J.; Edvall, N.K.; Hjelmberg, J.V. et al. (2017): Genetic susceptibility to bilateral tinnitus in a Swedish twin cohort. In: *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics* 19 (9), S. 1007–1012. DOI: 10.1038/gim.2017.4.

Maes, I.H.; Cima, R.F.; Vlaeyen, J.W.; Anteunis, L.J.; Joore, M.A. (2013): Tinnitus: a cost study. In: *Ear and Hearing* 34 (4), S. 508–514. DOI: 10.1097/AUD.0b013e31827d113a.

Martinez-Devesa, P.; Perera, R.; Theodoulou, M.; Waddell, A. (2010): Cognitive behavioural therapy for tinnitus. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (9), CD005233. DOI: 10.1002/14651858.CD005233.pub3.

- McCombe, A.; Baguley, D.; Coles, R.; McKenna, L.; McKinney, C.; Windle-Taylor, P. (2001): Guidelines for the grading of tinnitus severity: the results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons, 1999. In: *Clinical otolaryngology and allied sciences* 26 (5), S. 388–393. DOI: 10.1046/j.1365-2273.2001.00490.x.
- McCormack, A.; Edmondson-Jones, M.; Somerset, S.; Hall, D. (2016): A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. In: *Hearing research* 337, S. 70–79. DOI: 10.1016/j.heares.2016.05.009.
- McFerran, D.J.; Stockdale, D.; Holme, R.; Large, C.H.; Baguley, D.M. (2019): Why Is There No Cure for Tinnitus? In: *Frontiers in neuroscience* 13:802. DOI: 10.3389/fnins.2019.00802.
- Møller, A.R. (2008): Neural Plasticity: For Good and Bad. In: *Prog. Theor. Phys. Suppl.* 173, S. 48–65. DOI: 10.1143/PTPS.173.48.
- Møller, A.R. (2011a): Cochlear and Non-cochlear Age-Related Hearing Loss and Tinnitus. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 293–300.
- Møller, A.R. (2011b): Epidemiology of Tinnitus in Adults. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 29–37.
- Møller, A.R. (2011c): Pathology of the Auditory System that Can Cause Tinnitus. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 77–93.
- Møller, A.R. (2011d): The Role of Auditory Deprivation. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 95–98.
- Møller, A.R. (2016): Sensorineural Tinnitus: Its Pathology and Probable Therapies. In: *International journal of otolaryngology* 2016, 2830157. DOI: 10.1155/2016/2830157.
- Møller, A.R.; Langguth, B.; Ridder, D. de; Kleinjung, T. (Hg.) (2011): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer.
- Moschen, R.; Fioretti, A.; Eibenstein, A.; Natalini, E.; Cuda, D.; Chiarella, G. et al. (2018): Validation of the Italian Tinnitus Questionnaire Short Form (TQ 12-I) as a Brief Test for the

Assessment of Tinnitus-Related Distress: Results of a Cross-Sectional Multicenter-Study. In: *Frontiers in psychology* 9, S. 65. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00065.

Mottaghi, A.; Menéndez-Díaz, I.; Cobo, J.L.; González-Serrano, J.; Cobo, T. (2019): Is there a higher prevalence of tinnitus in patients with temporomandibular disorders? A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of oral rehabilitation* 46 (1), S. 76–86. DOI: 10.1111/joor.12706.

Nasreddine, Z.S.; Phillips, N.A.; Bédirian, V.; Charbonneau, S.; Whitehead, V.; Collin, I. et al. (2005): The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 53 (4), S. 695–699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.

Newman, C.W.; Jacobson, G.P.; Spitzer, J.B. (1996): Development of the Tinnitus Handicap Inventory. In: *Archives of otolaryngology—head & neck surgery* 122 (2), S. 143–148. DOI: 10.1001/archotol.1996.01890140029007.

Niemann, U.; Boecking, B.; Brueggemann, P.; Mazurek, B.; Spiliopoulou, M. (2020): Gender-Specific Differences in Patients With Chronic Tinnitus-Baseline Characteristics and Treatment Effects. In: *Frontiers in neuroscience* 14, S. 487. DOI: 10.3389/fnins.2020.00487.

Nondahl, D.M.; Cruickshanks, K.J.; Huang, G.-H.; Klein, B.E.; Klein, R.; Nieto, F.J.; Tweed, T.S. (2011): Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam offspring study. In: *International journal of audiology* 50 (5), S. 313–320. DOI: 10.3109/14992027.2010.551220.

Norena, A.; Micheyl, C.; Chéry-Croze, S.; Collet, L. (2002): Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus. In: *Audiology & neuro-otology* 7 (6), S. 358–369. DOI: 10.1159/000066156.

Paparella, M.M. (1984): Pathogenesis of Meniere's disease and Meniere's syndrome. In: *Acta oto-laryngologica. Supplementum* 406 (sup406), S. 10–25. DOI: 10.3109/00016488309122996.

Probst, T.; Pryss, R.; Langguth, B.; Schlee, W. (2016): Emotional states as mediators between tinnitus loudness and tinnitus distress in daily life: Results from the „TrackYourTinnitus“ application. In: *Scientific reports* 6, S. 20382. DOI: 10.1038/srep20382.

Probst, T.; Pryss, R.C.; Langguth, B.; Rauschecker, J.P.; Schobel, J.; Reichert, M. et al. (2017a): Does Tinnitus Depend on Time-of-Day? An Ecological Momentary Assessment Study with the

„TrackYourTinnitus“ Application. In: *Frontiers in aging neuroscience* 9:253. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00253.

Probst, T.; Pryss, R.C.; Langguth, B.; Spiliopoulou, M.; Landgrebe, M.; Vesala, M. et al. (2017b): Outpatient Tinnitus Clinic, Self-Help Web Platform, or Mobile Application to Recruit Tinnitus Study Samples? In: *Frontiers in aging neuroscience* 9:113. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00113.

Rauch, S.D.; Merchant, S.N.; Thedinger, B.A. (1989): Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. In: *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98 (11), S. 873–883. DOI: 10.1177/000348948909801108.

Richter, K.; Zimni, M.; Tomova, I.; Retzer, L.; Höfig, J.; Kellner, S. et al. (2021): Insomnia Associated with Tinnitus and Gender Differences. In: *International journal of environmental research and public health* 18 (6). DOI: 10.3390/ijerph18063209.

Ridder, D. de; Schlee, W.; Vanneste, S.; Londero, A.; Weisz, N.; Kleinjung, T. et al. (2021): Chapter 1 - Tinnitus and tinnitus disorder: Theoretical and operational definitions (an international multidisciplinary proposal). In: Winfried Schlee, Berthold Langguth, Tobias Kleinjung, Sven Vanneste und Dirk de Ridder (Hg.): *Progress in Brain Research : Tinnitus - An Interdisciplinary Approach Towards Individualized Treatment: From Heterogeneity to Personalized Medicine*, Bd. 260: Elsevier, S. 1–25. Online verfügbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612320302326>.

Schaette, R.; König, O.; Hornig, D.; Gross, M.; Kempster, R. (2010): Acoustic stimulation treatments against tinnitus could be most effective when tinnitus pitch is within the stimulated frequency range. In: *Hearing research* 269 (1-2), S. 95–101. DOI: 10.1016/j.heares.2010.06.022.

Schecklmann, M.; Vielsmeier, V.; Steffens, T.; Landgrebe, M.; Langguth, B.; Kleinjung, T. (2012): Relationship between Audiometric slope and tinnitus pitch in tinnitus patients: insights into the mechanisms of tinnitus generation. In: *PloS one* 7 (4), e34878. DOI: 10.1371/journal.pone.0034878.

Schlee, W.; Hølleland, S.; Bulla, J.; Simoes, J.; Neff, P.; Schoisswohl, S. et al. (2020): The Effect of Environmental Stressors on Tinnitus: A Prospective Longitudinal Study on the Impact of the COVID-19 Pandemic. In: *Journal of clinical medicine* 9 (9). DOI: 10.3390/jcm9092756.

Schlee, W.; Kleinjung, T.; Hiller, W.; Goebel, G.; Kolassa, I.-T.; Langguth, B. (2011): Does tinnitus distress depend on age of onset? In: *PloS one* 6 (11), e27379. DOI: 10.1371/journal.pone.0027379.

Schlee, W.; Langguth, B.; Pryss, R.; Allgaier, J.; Mulansky, L.; Vogel, C. et al. (2021a): Using Big Data to Develop a Clinical Decision Support System for Tinnitus Treatment. In: *Current topics in behavioral neurosciences*. DOI: 10.1007/7854_2021_229.

Schlee, W.; Pryss, R.C.; Probst, T.; Schobel, J.; Bachmeier, A.; Reichert, M.; Langguth, B. (2016): Measuring the Moment-to-Moment Variability of Tinnitus: The TrackYourTinnitus Smart Phone App. In: *Frontiers in aging neuroscience* 8, S. 294. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00294.

Schlee, W.; Schoisswohl, S.; Staudinger, S.; Schiller, A.; Lehner, A.; Langguth, B. et al. (2021b): Towards a unification of treatments and interventions for tinnitus patients: The EU research and innovation action UNITI. In: *Progress in brain research* 260, S. 441–451. DOI: 10.1016/bs.pbr.2020.12.005.

Schoisswohl, S.; Langguth, B.; Scheckmann, M.; Bernal-Robledano, A.; Boecking, B.; Cederroth, C.R. et al. (2021): Unification of Treatments and Interventions for Tinnitus Patients (UNITI): a study protocol for a multi-center randomized clinical trial. In: *Trials* 22 (1), S. 875. DOI: 10.1186/s13063-021-05835-z.

Searchfield, G.D.; Magnusson J., Shakes G., Biesinger E., Kong O. (2011): Counseling and Psycho-Education for Tinnitus Management. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, S. 535–556.

Seo, J.H.; Kang, J.M.; Hwang, S.H.; Han, K.D.; Joo, Y.H. (2016): Relationship between tinnitus and suicidal behaviour in Korean men and women: a cross-sectional study. In: *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 41 (3), S. 222–227. DOI: 10.1111/coa.12500.

Sereda, M.; Xia, J.; El Refaie, A.; Hall, D.A.; Hoare, D.J. (2018): Sound therapy (using amplification devices and/or sound generators) for tinnitus. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 12, CD013094. DOI: 10.1002/14651858.CD013094.pub2.

Shekhawat, G.S.; Searchfield, G.D.; Stinear, C.M. (2013): Role of hearing AIDS in tinnitus intervention: a scoping review. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 24 (8), S. 747–762. DOI: 10.3766/jaaa.24.8.11.

Simoës, J.P.; Daoud, E.; Shabbir, M.; Amanat, S.; Assouly, K.; Biswas, R. et al. (2021): Multidisciplinary Tinnitus Research: Challenges and Future Directions From the Perspective of Early Stage Researchers. In: *Frontiers in aging neuroscience* 13, S. 647285. DOI: 10.3389/fnagi.2021.647285.

Simões, J.P.; Neff, P.K.; Langguth, B.; Schlee, W.; Schecklmann, M. (2021): The progression of chronic tinnitus over the years. In: *Scientific reports* 11:4162 (1). DOI: 10.1038/s41598-021-83068-5.

Suckfüll, M. (2014): S1-Leitlinie Hörsturz (Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust). Deutsche Gesellschaft Für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC) (AWMF online, Register-Nr. 017/010). Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-010.html>, zuletzt geprüft am 17.08.2021.

Tinnitus Research Initiative (2021a): EU Tinnitus Database. Online verfügbar unter <https://tinnitus-database.eu/>, zuletzt geprüft am 19.08.2021.

Tinnitus Research Initiative (2021b): Tinnitus Database. Online verfügbar unter <https://www.tinnitus-database.de/>, zuletzt geprüft am 19.08.2021.

Trochidis, I.; Lugo, A.; Borroni, E.; Cederroth, C.R.; Cima, R.; Kikidis, D. et al. (2021): Systematic Review on Healthcare and Societal Costs of Tinnitus. In: *International journal of environmental research and public health* 18 (13), S. 6881. DOI: 10.3390/ijerph18136881.

Tyler, R.S.; Oleson, J.; Noble, W.; Coelho, C.; Ji, H. (op. 2007): Clinical trials for tinnitus: study populations, designs, measurement variables, and data analysis. In: B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace und Aage R. Møller (Hg.): Tinnitus. Pathophysiology and treatment, Bd. 166. Amsterdam, Oxford: Elsevier (Progress in Brain Research, volume 166), S. 499–509.

Universitätsklinikum Regensburg (o.J.): Home - Unification of Treatments and Interventions for Tinnitus Patients (UNITI). Online verfügbar unter <https://uniti.tinnitusresearch.net/>, zuletzt geprüft am 19.08.2021.

van den Berge, M.J.; Free, R.H.; Arnold, R.; Kleine, E. de; Hofman, R.; van Dijk, J.M.; van Dijk, P. (2017): Cluster Analysis to Identify Possible Subgroups in Tinnitus Patients. In: *Frontiers in neurology* 8, S. 115. DOI: 10.3389/fneur.2017.00115.

van der Wal, A.; Luyten, T.; Cardon, E.; Jacquemin, L.; Vanderveken, O.M.; Topsakal, V. et al. (2020): Sex Differences in the Response to Different Tinnitus Treatment. In: *Frontiers in neuroscience* 14:422. DOI: 10.3389/fnins.2020.00422.

Vielsmeier, V.; Kreuzer, P.M.; Langguth, B. (o.J.): The Interdisciplinary Tinnitus Centre at the University of Regensburg. Online verfügbar unter https://www.tinnituszentrum-regensburg.de/images/downloads/Multidisciplinary_Tinnitus_Clinic_Regensburg.pdf, zuletzt geprüft am 08.08.2021.

Weise, C.; Kleinstäuber, M.; Kaldo, V.; Andersson, G. (2016): Mit Tinnitus leben lernen. Ein Manual für Therapeuten und Betroffene. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg (Psychotherapie).

Wielopolski, J.; Kleinjung, T.; Koch, M.; Peter, N.; Meyer, M.; Rufer, M.; Weidt, S. (2017): Alexithymia Is Associated with Tinnitus Severity. In: *Frontiers in psychiatry* 8, S. 223. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00223.

World Health Organization; ebrary, Inc (1993): The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization (Drugs used in Skin Diseases). Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/academiccompletetitles/home.action>.

Ying Y.-L.M. and Moises A.A. (2011): Tinnitus and Ménière's Disease. In: Aage R. Møller, Berthold Langguth, Dirk de Ridder und Tobias Kleinjung (Hg.): Textbook of Tinnitus. New York: Springer, S. 311–316.

Zeman, F.; Koller, M.; Langguth, B.; Landgrebe, M. (2014): Which tinnitus-related aspects are relevant for quality of life and depression: results from a large international multicentre sample. In: *Health and Quality of Life Outcomes* 12, S. 7. DOI: 10.1186/1477-7525-12-7.

Zeman, F.; Koller, M.; Schecklmann, M.; Langguth, B.; Landgrebe, M. (2012): Tinnitus assessment by means of standardized self-report questionnaires: psychometric properties of the Tinnitus Questionnaire (TQ), the Tinnitus Handicap Inventory (THI), and their short versions in an international and multi-lingual sample. In: *Health and Quality of Life Outcomes* 10, S. 128. DOI: 10.1186/1477-7525-10-128.

Zenner, H.-P. (1998): A systematic classification of tinnitus generator mechanisms. In: *International Tinnitus Journal*, Vol. 4, No.2, S. 109–113.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzip und Effekt der strukturierten Beratung (nach Searchfield, G.D. et al. 2011 S.537)	17
Abbildung 2: Grober Überblick über den zeitlichen Studienverlauf	30
Abbildung 3: Aufbau und chronologischer Ablauf eines Screenings	30
Abbildung 4: Zusammensetzung der Gruppe „Rgb 16-20“ hinsichtlich einzelner Behandlungsarten	43
Abbildung 5: Übersicht über die Verteilung der Patientenzahlen pro Screeningjahr	43
Abbildung 6: Überblick über die bisherigen Behandlungsversuche der beiden Patientengruppen	47
Abbildung 7a: Vergleich der Tinnitusbelastung anhand verschiedener Erfassungsmethoden: THI und mini-TQ.....	48
Abbildung 7b: Vergleich der Tinnitusbelastung anhand verschiedener Erfassungsmethoden: Numerische Ratingskala.....	49
Abbildung 8: Vergleich Regensburger Patienten 16-20 und UNITI-Teilnehmer anhand ausgewählter Kriterien entsprechend der in 1.4 aufgestellten Hypothesen	51

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der möglichen Einzel- und Kombinationsbehandlungen.....	31
Tabelle 2: Zuordnung der Punktescores aus TF und mini-TQ in entsprechende Belastungsgrade.....	35
Tabelle 3: Überblick über die deskriptive Statistik und Ergebnisse der statistischen Tests für den Vergleich der beiden Gruppen „Rgb 16-20“ und „UNITI“.....	38
Tabelle 4: Übersicht über die Teilnehmerzahlen der unterschiedlichen Behandlungskombinationen und den vier Hauptbehandlungsarten der UNITI-Studie.....	45

9 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Magdalena Achatz, geb. am 21.12.1998, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärung bestätige ich.

Regensburg, 21.10.2024

(Unterschrift)

10 Danksagung

Hiermit möchte ich mich von ganzem Herzen bei allen bedanken, die in irgendeiner Weise zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Ein besonderer Dank gilt zunächst einmal meinem Doktorvater Prof. Dr. Winfried Schlee, der es mir ermöglicht hat, ein Teil dieser bedeutenden Studie zu sein und an diesem Promotionsthema arbeiten zu dürfen. Stets konnte ich mich auf eine schnelle Rückmeldung bei allen erdenklichen Unklarheiten verlassen und meine eigenen Vorstellungen und Einwände miteinbringen. Dank seiner lockeren und unkomplizierten Art und den lobenden Worten an meine Arbeit ging die Motivation und der Spaß daran nie verloren. Danke für Dein entgegengebrachtes Vertrauen, Winny!

Weiterhin bedanke ich mich bei meinem Betreuer Dr. Jorge Simoes, der mich bei jeglichen Schwierigkeiten in der statistischen Auswertung unterstützt und mir mit methodischen Ratschlägen und Hilfestellungen den Umgang mit den Daten maßgebend erleichtert hat.

Ein großes Dankeschön schulde ich Susanne Staudinger, die bei organisatorischen Fragen und Problemen aller Art jederzeit zur Seite stand, sich unermüdlich für einen reibungslosen Ablauf der Studie eingesetzt und der Arbeit der Doktoranden eine wohlthuende Wertschätzung gegenübergebracht hat.

Danken möchte ich zudem Prof. Dr. Martin Schecklmann, Dr. Stefan Schoisswohl und allen anderen Mitarbeitern des Tinnituszentrums Regensburg für die stets hilfsbereite und kollegiale Zusammenarbeit.

Ebenso möchte ich den Doktorandinnen Amelie Schaner und Louisa Unsin einen Dank aussprechen. Ohne Euch wäre die Arbeit nur halb so schön und amüsant gewesen. Danke, dass ich meine Sorgen mit Euch teilen konnte.

Vor allem aber möchte ich mich zu guter Letzt bei meiner lieben Familie bedanken, die mich in allen Höhen und Tiefen des Studiums begleitet und immer wieder ermutigt und bestärkt hat, weiter zu machen. Danke, dass Ihr meine oft zweifelnde Art ertragen und immer an mich geglaubt habt.