

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

"Randomisierte kontrollierte Pilotstudie eines App-basierten Physiotherapie-  
Trainingsprogramms für Patienten mit somatischem Tinnitus - Eine Single-case-  
Studie"

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Yvonne Anna Tratz (geb. Höfler)

Regensburg 2024



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

"Randomisierte kontrollierte Pilotstudie eines App-basierten Physiotherapie-  
Trainingsprogramms für Patienten mit somatischem Tinnitus - Eine Single-case-  
Studie"

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Yvonne Anna Tratz (geb. Höfler)

Regensburg 2024

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Winfried Schlee

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Berthold Langguth

Tag der mündlichen Prüfung: 09.07.2025

1. Einleitung .....	5
1.1. Tinnitus .....	5
1.1.1. Definition .....	5
1.1.2. Klassifikation .....	6
1.1.3. Epidemiologie .....	8
1.1.4. Ätiologie .....	10
1.1.5. Neuronale Interaktionen .....	14
1.1.6. Diagnostik .....	17
1.1.7. Therapie .....	20
1.2. Ziel der Arbeit .....	24
2. Methoden .....	24
2.1. Genehmigung der klinischen Studie .....	24
2.2. Studiendesign .....	25
2.3. Screening .....	27
2.3.1. Auswahlkriterien .....	28
2.3.2. Patientenkollektiv .....	29
2.3.3. Einteilung der Patientengruppen .....	30
2.4. Untersuchung der Halswirbelsäule mittels klinischem Funktionsstatus (Range of Motion) mit der Neutral-Null-Methode .....	30
2.5. Untersuchung des Tinnitus mittels Fragebögen .....	33
2.6. Studienablauf .....	35
2.7. Tinnitus Tagebuch der UNITI-App .....	38
2.8. Trainingsprogramm der Milou-App bei somatosensorischem Tinnitus .....	38

3. Ergebnisse .....	40
3.1. Statistische Auswertung .....	40
3.1.1. Statistische Analyse zur Tinnitusbelastung im THI und Mini-TF .....	41
3.2. Auswirkung auf muskuläre Aktivität im Kiefer- und Nackenbereich .....	47
3.3. Führen die in der App angewandten Übungen zur Kräftigung und Mobilisierung der Halswirbelsäule zur Veränderung des Tinnitus? .....	48
3.4. Gibt es Unterschiede bezogen auf die psychische Wahrnehmung von Tinnitus im Verlauf der Studie? .....	50
3.5. Gab es eine Verbesserung der untersuchten ROM-Variablen? .....	52
4. Diskussion.....	56
4.1. Statistische Analyse zur Tinnitusbelastung im THI .....	56
4.2. Veränderung in Kiefer- und Nackenverspannung und Bezug zur Tinnitus-Lautstärke und -Belastung.....	57
4.3. Veränderung in täglicher Beeinträchtigung, maximaler Lautstärke, Stress und Gedanken an den Tinnitus in Kombination mit Veränderung in Emotionen und Bewegung.....	58
4.4. Verbesserung der ROM-Variablen im Durchschnitt der Stichprobe.....	59
4.5. Verbesserung der erfassten Tagebuch-Daten der Stichprobe.....	59
4.6. Korrelationsmatrix der Veränderung ROM-Variablen und Tagebuch-Daten...	61
4.7. Limitationen der Studie .....	63
5. Zusammenfassung.....	64
6. Anhang.....	67
7. Literaturverzeichnis .....	73
8. Eidesstattliche Erklärung.....	86

9.	Votum der Ethikkommission.....	87
10.	Lebenslauf .....	
11.	Danksagung.....	

### Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Studienaufbau.....	26
Abbildung 2: Tinnitusbelastung im THI und Mini-TF – Gesamtdaten (Mittelwert ± Standardabweichung).....	42
Abbildung 3 Tinnitusbelastung im Mini-TQ – Gesamtdaten (Mittelwert und Standardabweichung).....	43
Abbildung 4: Plot 1 - Veränderung in Kiefer- und Nackenverspannung.....	47
Abbildung 5: Plot 2 - Veränderung in aktueller Tinnitus-Lautstärke und -Belastung	48
Abbildung 6: Plot 3 - Veränderung in täglicher Beeinträchtigung und maximaler Lautstärke.....	49
Abbildung 7: Plot 4 - Veränderung in Stress und Gedanken an den Tinnitus .....	50
Abbildung 8: Plot 5 - Veränderung in Emotionen und Bewegung .....	51
Abbildung 9: Plot 6 - Verbesserung der ROM-Variablen im Durchschnitt der Stichprobe (höher = besser) .....	52
Abbildung 10: Plot 7 - Verbesserung der erfassten Tagebuch-Daten der Stichprobe (kleiner = besser).....	53
Abbildung 11: Korrelationsmatrix der Veränderung ROM-Variablen und Tagebuch-Daten .....	54

### Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Einschlusskriterien .....	28
Tabelle 2: Ausschlusskriterien .....	28
Tabelle 3: Patienten.....	29
Tabelle 4: Statistische Ergebnisse, t-Test, gepaart: .....	44
Tabelle 5: Zugrundeliegende Basiswerte der nachfolgenden Plots mit Definition ...	45

## 1. Einleitung

### 1.1. Tinnitus

#### 1.1.1. Definition

Tinnitus (lat. *tinnire* = Klingeln) bezeichnet die Wahrnehmung eines Geräusches in Abwesenheit einer äußeren Quelle (Møller et al., 2011), oft beschrieben als Läuten, Brummen, Zischen (Biesinger & Greimel, 2003; Göbel, 2003) oder in Form eines gleichbleibenden Tones in den Ohren oder im Kopf. Tinnitus ist keine Erkrankung, sondern ein Symptom einer tieferliegenden Ursache (Atik, 2014; Hesse, 2016). Er kann durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst werden, darunter z.B. Hörverlust, Verletzungen des Hörsinns, Verletzungen von Kopf oder Hals, Medikamente oder Exposition zu lauten Geräuschen (Atik, 2014; Hesse, 2016). Tinnitus kann sowohl nur vorübergehend auftreten, als auch langfristig chronifizieren, dabei reicht das Spektrum der wahrgenommenen Geräusche, von nur wenig störend bis stark in den normalen Lebensablauf eingreifend. Geschätzt sind etwa 15-20% der Weltbevölkerung betroffen, wobei es in 1-3% der Fälle zu seiner starken Beeinträchtigung der Lebensqualität kommt (Atik, 2014). Aufgrund der bisher als nicht in toto geklärten Pathophysiologie durch das komplexe Interagieren von Hörapparat (Haider et al., 2018) und Gehirn ist bisher kein definitiv kuratives Heilmittel verfügbar, jedoch gibt es eine Variation von Behandlungsmöglichkeiten, um sich der vorhandenen Situation anzupassen bzw. das Leben damit zu erleichtern (Atik, 2014; Eggermont, 2007).

### 1.1.2. Klassifikation

Tinnitus kann in zwei größere Kategorien unterteilt werden, in den selten vorkommenden objektiven und den subjektiven Tinnitus (Hesse, 2016; R, 2017). Der objektive Tinnitus, auch somatischer Tinnitus, hat seinen Ursprung in einer mechanischen Geräuschgenerierung innerhalb des Körpers und einer Weiterleitung dieses Geräusches durch Propagation über Körpergewebe. Diese Geräusche können sowohl vom Patienten, als auch von einer anderen Person wahrgenommen werden (Chan, 2009). Der objektive Tinnitus kann darüber hinaus noch in drei Unterkategorien unterteilt werden, nämlich in den pulsatilen, muskulären und spontanen Tinnitus (Lockwood et al., 2002; R, 2017).

Der pulsatile Tinnitus wird meist durch turbulente Strömungen innerhalb des Blutflusses verursacht, der mit dem Herzzyklus im Einklang sein kann. Der muskuläre Tinnitus wird oft als „Klick-Geräusch“ bezeichnet und wird meist verursacht durch spontane Kontraktionen des m. tensor tympani oder m. stapedius (Lockwood et al., 2002). Spontaner Tinnitus hingegen wird in Verbindung mit spontanen otoakustischen Emissionen in Verbindung gebracht, verursacht durch Vibrationen der äußeren Haarzellen der Cochlea (Penner, 1992).

Dem gegenüber steht der sehr häufige subjektive Tinnitus, dem keine akustische Geräuschquelle im Körper zugrunde liegen und der nur von der betroffenen Person wahrgenommen werden kann. Ein unilaterales Auftreten ist ebenso möglich wie ein bilaterales Auftreten. Der Schweregrad ist dabei sehr variabel und reicht von kaum wahrnehmbar bei minimalen Hintergrundgeräuschen oder leisen Räumen bis zu sehr lauten Geräuschen, die externe Quellen sogar überlagern (Chan, 2009; Lenarz, 1998; Lockwood et al., 2002). Die wahrgenommenen Geräusche können sich dabei sehr stark unterscheiden von Klingeln, Rauschen, Summen, Windgeräuschen oder kontinuierlichen gleichbleiben hochfrequenten Tönen oberhalb von 3000 Hz (Chan,

2009; Coelho et al., 2020). Der subjektive Tinnitus kann überdies auch noch weiter unterteilt werden in den peripheren und den zentralen Tinnitus, während der Zentrale noch weiter unterklassifiziert wird in den primären und den sekundären zentralen Tinnitus. Der Primäre hat seinen Ursprung im Gehirn, während der sekundäre zentrale Tinnitus zwar peripher ausgelöst wird, aber im Gehirn verarbeitet wird (R, 2017).

Um prognostisch bessere Therapiemöglichkeiten hinsichtlich eines kurativen Therapieansatzes festlegen zu können wurden weitere Unterteilungen vorgenommen, die jeweils einen anderen Therapieweg beschreiten können. Das zeitliche Bestehen wird dabei in Betracht gezogen und in akuten (unter 3 Monate), subakuten (Übergangsphase) und chronischen (länger als 3 Monate) Tinnitus kategorisiert (Hesse, 2016; Zenner et al., 2015). Teilweise wird mit subakut auch eine Übergangsphase von 3 bis 12 Monaten gemeint (Coelho et al., 2020; Lenarz, 1998).

Auch bezogen auf die psychologische Belastungssituation für den Patienten ausgelöst durch den Tinnitus besteht eine Einteilung in den kompensierten und den dekompensierten Tinnitus. Im kompensierten Zustand findet eine Gewöhnung des Patienten, eine Habituation statt, wodurch das Geräusch im Alltag kaum noch wahrgenommen und für den betroffenen Patienten nicht mehr im Fokus steht oder störenden Einfluss auf den Alltag hat (Zenner et al., 2015). Bei der dekompensierten Form findet keine Habituation statt und der Tinnitus steht dauerhaft als stark störend im Wahrnehmungsbereich des Patienten mit teils starker Einschränkung der Lebensqualität, bis hin zu Schlafstörungen, Depression oder Suizidgedanken (Hesse, 2016; Mohebbi et al., 2019).

Eine Einteilung nach Schweregrad des Tinnitus kann dabei über den Fragebogen von Goebel und Hiller (1994) vorgenommen werden oder über vergleichbare Bögen (Goebel & Hiller, 1994).

### 1.1.3. Epidemiologie

Nach Untersuchungen einer 1998 erfolgten Studie der Deutschen Tinnitus-Liga kommt es jährlich bei etwa 10 Millionen Deutschen zu einem Tinnitus-Ereignis, das bei etwa 2,5% der Betroffenen nachfolgend in eine chronische Variante übergeht. Etwa 3 Millionen der Erwachsenen in Deutschland sind somit von chronischem Tinnitus betroffen (Goebel & Büttner, 2004). Die Geräusche werden dabei von etwa 37% nur bei Stille wahrgenommen, bei 44% ist der Tinnitus durch Alltagsgeräusche ausblendbar, wohingegen bei 17% der Patienten der Tinnitus selbst durch starken Lärm nicht zu übertönen ist (Goebel & Büttner, 2004). Von den 5% bis 15% der Allgemeinbevölkerung, die von einem Tinnitus-Ereignis berichten, sieht sich etwa 1-4% mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität durch die starken Ohrgeräusche konfrontiert. Die recht niedrige Anzahl der stark betroffenen Patienten, die darunter besonders leiden bei einer relativ hohen Prävalenz an Tinnitus steht möglicherweise mit einer hohen Habituationssrate in Verbindung (Khedr et al., 2010; Kreuzer et al., 2013; Xu et al., 2011). Jedoch können damit in Verbindung stehende Erkrankung wie Schlafstörungen, Depressionen oder Angstzustände einen negativen Einfluss auf fast alle Bereiche des täglichen Lebens haben (Cima et al., 2011; Javaheri et al., 2000).

In einer Untersuchung aus dem Jahre 1984 hörten 15,5% bis 18,6% der Erwachsenen ein Ohrgeräusch, das spontan entstand und über 5 Minuten andauerte und zu dem kein Zusammenhang mit einem lauten Geräusch vorlag. Dabei fühlten sich 5,7% bis 8,7% der Betroffenen mittel bis schwer gestört und bei etwa 5,6% bis

7,4% entstanden Probleme beim Einschlafen. 0,5% gaben eine starke Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität an (Coles, 1984). Vergleichbare Daten anderer Studien aus Deutschland oder den USA ergeben eine relativ deckungsgleiche Datenlage und sind für fast alle westlichen Industrienationen vorliegend (Schaaf & Holtmann, 2002). Bei einem Großteil der Untersuchungen zeigte sich außerdem eine höhere Prävalenz für Tinnitus bei Männern (McCormack et al., 2016), wobei die Prävalenz mit steigendem Alter zunimmt und bei Patienten über 60 Jahren meist mit über 10% angegeben ist (Bhatt et al., 2016).

In einer in den Jahren 2005 und 2006 groß angelegten Untersuchung in der Jiangsu Provinz in China, die in Zusammenarbeit mit der World Health Organisation (WHO) erfolgte, wurden großflächig epidemiologische Daten zu Erkrankung und Störung von Ohr und Hörsinn erfasst und nach dem WHO Erhebungsprotokoll erfasst (Xu et al., 2011). Die Anzahl an erfassten Personen die zur Studie beitragen war etwa 6333, die jeweils in weitere Untergruppen eingesortiert wurden zur besseren statistischen Auswertung. 47,9% waren Männer und 52,1% waren Frauen. Die Prävalenz an Tinnitus betrug 14,5%. In 57,5% war der Tinnitus bilateral wahrnehmbar, wohingegen 19,2% nur links betroffen waren und 23,3% nur rechts (Xu et al., 2011). Von den über 6000 untersuchten Probanden wurde von 71% angegeben, die Ohrgeräusche „meistens“ zu hören und von 29% wurde angegeben, den Tinnitus den kompletten Tag über zu hören.

Als hochfrequent wurde er von 64,3% der Studienteilnehmer, als mitteltönig von 32,5% und als nicht beschreibbar von 3,2% beschrieben. Eine altersbezogene Auswertung zeigte eine signifikant höheres Risiko eines Tinnitus-Ereignisses mit höherem Lebensalter (Xu et al., 2011). Weiterhin bestand auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Hörverlust im Bereich von 4 kHz und dem Auftreten von Ohrgeräuschen. Von den hier 0,7% der Tinnitus-betroffenen gaben 6% an, sehr

stark vom Tinnitus betroffen oder gestört zu sein, 35,3% waren mittelmäßig betroffen und 58,1% waren von den Geräuschen nicht beeinträchtigt (Xu et al., 2011).

#### 1.1.4. Ätiologie

Eine Möglichkeit zur Klassifikation von Tinnitus ist die Einteilung gleichlaufend zur Methodik der Unterteilung von Hörverlust und zwar in den sensorineuralen und den konduktiven Tinnitus (R, 2017). Letzterer resultiert aus einer Obstruktion oder Zerstörung des äußeren oder des Mittelohrs, wodurch eine Weiterleitung von Schall zum Innenohr unterbunden wird. Sensorischer Hörverlust ist die Folge einer Beschädigung der stria vascularis oder der Cochlea.

Sensorineuraler Tinnitus dagegen resultiert aus einem Schaden an den Haarzellen, der synaptischen cochlearen Verschaltung, dem Temporallappen, den Spiralganglien oder proximalen zum Hörsinn gehörenden Strukturen und wird meist von einem sensorineuralen Hörverlust begleitet. So können sogar schon kleine Veränderungen bei der Hörwahrnehmung, die beim Menschen bis 20 kHz reicht, einen Tinnitus auslösen. Jede das auditorische System betreffende Veränderung, an jeder Stelle, kann somit einen Tinnitus auslösen (Coelho et al., 2020; Goebel & Büttner, 2004).

Somit besteht eine Vielzahl an Entstehungsmöglichkeit, wobei Tinnitus am häufigsten durch eine zu starke Lärmbelastung entsteht, bei etwa 25% bis 40% der Fälle bleibt die Genese jedoch unbekannt und man spricht von einem idiopathischen Tinnitus (Goebel & Büttner, 2004; R, 2017). Auch die medikamentöse Therapie ototoxischer Mittel wie beispielsweise Salicylaten (z.B. Aspirin), NSAR (z.B. Ibuprofen), Aminoglykosiden, Antibiotika, Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) oder der Einsatz von chemotherapeutischen Mittel sind häufige Verursacher (Chan, 2009; Khedr et al., 2010; Nondahl et al., 2011; R, 2017). Dabei liegt die möglicherweise schädigende Wirkung eine Beeinträchtigung der Haarzellen der Cochlea, den Nervus

vestibulocochlearis oder Synapsen im zentralen Nervensystem, wodurch Tinnitus, Schwindel oder auch Hörverlust ausgelöst werden kann (Crummer & Hassan, 2004). Medikamentös induzierte Nebenwirkung sind also möglich, eine irreversible Schädigung ist jedoch selten und der medikamentöse Tinnitus meist nur auf die Zeit der Einnahme beschränkt (Göbel, 2003; Goebel & Büttner, 2004). Bei der genaueren Abklärung der Ursachen sollten auch immer Kopfverletzungen, depressive Symptome, Ohrinfektionen, Schwindel, Arthritis oder Bruxismus als mögliche Auslöser eruiert werden bzw. andere schwerwiegende Erkrankungen ausgeschlossen werden (Khedr et al., 2010; Nondahl et al., 2011). So zeigte sich in einer Untersuchung bei 60% der Tinnitus-Patienten eine Verbindung zur Erkrankungen bzw. Störungen des temporo-mandibulären Gelenks und auch dadurch verursachten Kopfschmerzen (Khedr et al., 2010), was auch von Lockwood als einer der Auslöser für subjektiven Tinnitus unter dem Überbegriff „Kraniomandibuläre Dysfunktion“ (CMD) gesehen wird (Lockwood et al., 2002).

Ohrinfektionen können bei einigen Patienten auch zu persistierendem Tinnitus führen auch nachdem die Erkrankungen abgeklungen ist. Als mögliche Ursache wird angenommen, dass der Tinnitus schon vorher vorhanden war, jedoch in der Wahrnehmung zentral unterdrückt wurde. Das Auftreten der Ohrinfektion führte zu einer Demaskierung des Tinnitus, wodurch er nun in konstanten Wahrnehmungsbereich des Patienten liegt (Coelho et al., 2020). Auch Erkrankungen des Mittelohrs können die Schallweiterleitung vom Trommelfell zum Innenohr unterbrechen, wie z.B. eine Perforation, aber auch eine Störung oder Immobilisation der Gehörknöchelchenkette durch Infektionen, Cholesteatom, Traumata, Morbus Paget oder Otosklerose (Coelho et al., 2020).

Der Klassifikation nach subjektivem und objektivem Tinnitus folgend, ergeben sich beim Objektiven wieder eine Vielzahl an möglichen Entstehungsorten.

Die Ursachen des objektiven Tinnitus werden in 3 Gruppen klassifiziert. Der objektive pulsatile Tinnitus steht oft in Verbindung mit verschiedenen vaskulären Ätiologien, wie z.B. arteriellen Geräuschen, arteriovenösen Shunts oder Paragangliomen. Dabei können arterielle Geräusche z.B. in Gefäßen in der Nähe des Temporalknochens befinden (Chan, 2009) oder generell durch Verwirbelungen in Blutgefäßen nahe am Kopf entstehen, wie z.B. durch Verengungen im Bereich der arteria carotis, Aneurysmen, AV-Missbildungen, Durafisteln oder vaskuläre Tumoren (Goebel & Büttner, 2004; Møller et al., 2011). Der objektive muskuläre Tinnitus kann das Resultat von Muskelzuckungen im Mittelohr sein, meistens des musculus stapedius oder des musculus tensor tympani. Myoklonien (tetanische Kontraktionen) der palatinalen Muskulatur (durch Läsionen im sogenannten Myoklonus-Dreieck: nucleus ruber, untere Olive und nucleus dentatus) oder atemsynchrone Störungen durch eine abnorm weite Tuba auditiva können sich als Klickgeräusche bemerkbar machen und ein Anzeichen einer tieferliegenden Erkrankung wie z.B. Multipler Sklerose oder einer Neuropathie sein (Goebel & Büttner, 2004; Liyanage et al., 2006; Møller et al., 2011).

Der subjektive Tinnitus ist ein Symptom anderer darunterliegender pathophysiologischer Prozesse, darunter neurologische (z.B. Kopfverletzung, Schleudertrauma, Multiple Sklerose, Akustikusneurinom, Kleinhirnbrückenwinkeltumor, Syphilis), otologische (z.B. nicht geräuschinduzierter Hörverlust, Altersschwerhörigkeit, Otosklerose, Otitis, durch Cerumen verlegter Hörgang, Morbus Menière) (Chan, 2009), infektiöse oder, wie auch schon bei der Klassifikation nach sensorineurealem Tinnitus erwähnt, pharmakologische (Chan, 2009; Lenarz, 1998; Lockwood et al., 2002; R, 2017), die eine nervale Aktivität des auditorischen Systems erzeugen und als Phantomgeräusch bezeichnet werden können (Møller et al., 2011). Bei einem großen Teil aller Tinnitus-Betroffenen ist dabei auch eine Hörminderung zu messen (Noreña, 2011), und dabei liegt die

Tonhöhe des Tinnitus im Frequenzbereich des stärksten Hörverlustes und ist in den meisten Fällen entweder hoch- oder mittelfrequent (Schecklmann et al., 2012).

Der spontane Tinnitus kann bei einer Erregung der äußeren Haarzellen vom Patienten wahrgenommen werden (Lockwood et al., 2002), die spontanen otoakustischen Emissionen sind oft nicht im Bereich der Wahrnehmung, treten jedoch bei etwa einem Drittel der Normalhörenden auf (Lenarz & Boenninghaus, 2012). Obwohl die wissenschaftliche Forschung in den letzten Jahren deutliche Fortschritte bei Eruierung der Mechanismen und neuronalen Interaktionen bei der Tinnitus-Entstehung gemacht hat und auch Veränderungen im auditorischen Kortex festgestellt wurden (Langguth et al., 2013; Mühlnickel et al., 1998), sind die pathophysiologischen Prozesse bisher nicht vollständig erfasst und aufgeklärt (Langguth et al., 2013).

Ausgehend von einer Anzahl an Tierstudien wird angenommen, dass neuronale Verbindungen zwischen dem auditorischen System und dem zervikalen Bereich bestehen. Dadurch besteht eine Konvergenz auditorischer Signale der Cochlea, somatosensorischer Signale im Bereich der Zervikal-Region (C1-C4), des Cochlea-Kerns, Teilen des nervus trigeminus, des nervus glossopharyngeus, des nervus vagus und kranialen Nerven. Der Mechanismus zur Entstehung von chronischem Tinnitus soll dabei ähnlich wie der von chronischen Schmerzen sein. Möglicherweise wird dabei bei zentraler Sensibilisierung die Wahrnehmungsschwelle der Haarzellen herabgesetzt was zu einer Übersensibilisierung führt und auch in Abwesenheit eines realen Geräusches zu einer Wahrnehmung eines solchen führt (R, 2017).

Beim Menschen bestehen außerdem afferente Fasern zur Hörbahn ausgehend von den Spinalganglien und dem ganglion trigeminale, damit führt eine gesteigerte Aktivität der somatosensorischen Afferenzen im Bereich der Zervikal-Region oder dem Kieferbereich zu einer gesteigerten Aktivität in den nuclei cochleares der Hörbahn. Eine nervale Konvergenz zwischen Hörbahn und nervus trigeminus erklärt

mitunter auch die Möglichkeit die Lautstärke oder Tonhöhe des Tinnitus durch Kieferpressen zu ändern (Shore et al., 2007).

Eine andere mögliche liegt die Ursache sind neuronale Interaktionen über einen Kompensationseffekt, dabei findet durch die Verminderung der Hörfähigkeit in einem bestimmten Frequenzbereich eine verstärkte zentrale Verarbeitung statt, wodurch im Gehirn ein Phantomgeräusch erzeugt wird und als Tinnitus vom Patienten wahrgenommen werden kann (Hesse, 2016; Langguth et al., 2013; Schaette & Kempter, 2006), möglicherweise durch eine Verminderung der unterdrückenden Signale im kortikalen Bereich, der den Frequenzbereich des Hörschadens verarbeitet (Yang et al., 2011).

#### 1.1.5. Neuronale Interaktionen

Viele Jahre wurde fälschlicherweise angenommen, dass Tinnitus eine reine Erkrankung des Innenohrs sei, da für die primäre Tinnitus-Entstehung Schäden der inneren Haarzellen (IHZ) und der äußeren Haarzellen (ÄHZ) in der Cochlea, sowie Störungen der Signalweiterleitung im Bereich der synaptischen Verschaltung sind (Engineer et al., 2011; Goebel & Büttner, 2004). Geleitet von dieser Annahme wurden Operationen durchgeführt, bei denen der n. acusticus durchtrennt wurde, mit dem Ziel damit die Tinnitus-Wahrnehmung der betroffenen Patienten zu unterbinden. Der gewünschte Effekt wurde in den meisten Fällen jedoch nicht erreicht, wodurch nach weiterer Forschung andere mögliche pathophysiologische Ursachenfelder in den Fokus rückten und sich vor allem das zentrale Nervensystem als Tinnitusgenerator präsentierte (Kreuzer et al., 2013).

Erhöhte Stimulation entlang der zentralen auditorischen Hörbahn kann, ähnlich wie beim Phantomschmerz, einen Tinnitus auslösen als Kompensationsreaktion auf

einen teilweisen Hörverlust. Dabei kann durch Beschädigung oder Zerstörung der ÄHZ der dämpfende oder modulierende Einfluss auf die IHZ gestört werden und zu einer gesteigerten Empfindlichkeit auf Geräusche und Tinnitus führen (=Rekrutment) (Goebel & Büttner, 2004; Kreuzer et al., 2013). Auch abnorme Aktivität der somatosensorischen afferenten Nerven können zu einer erhöhten Erregung im zentralen auditorischen Signalweg führen. Dies erklärt auch die klinischen Beobachtungen, dass Symptome im Bereich der zervikalen Wirbelsäule, des temporo-mandibulären Gelenks einen Einfluss auf die Entstehung von Tinnitus haben können (Kreuzer et al., 2013). Die funktionellen zentralen Veränderungen bei Patienten mit chronischem Tinnitus sind jedoch nicht nur beschränkt auf die Bestandteile der Hörbahn sondern erstrecken sich auf die limbischen, frontalen oder parietalen Regionen des Gehirns, so besteht eine verstärkte neuronale Verschaltung und Interaktion dieser Bereiche mit dem auditorischen Cortex bei Tinnitus-Patienten verglichen mit gesunden Probanden (Goebel & Büttner, 2004; Kreuzer et al., 2013).

Schäden im Bereich des peripheren Nervensystems führen zu einer Anpassungsreaktion an sich ändernde Bedingungen (=Neuroplastizität (Depner et al., 2014)) in verschiedenen Regionen des zentralen Nervensystems wie z.B. Veränderungen der Spontanaktivität, neuronalen Synchronisation oder Selektion der Reizantwort (Adamchic et al., 2013; Engineer et al., 2011). Das Ziel dieser Umstrukturierung des Kortex ist dabei, alle Bereiche des Gehirns weiterhin zu nutzen, auch wenn dieser Bereich aktuell einer Unterbrechung des Informationsflusses unterliegt (Depner et al., 2014; Elgoyhen et al., 2015). Auch erfolgt damit eine Anpassung des Gehirn auf die neue Reizschwelle und damit auf kleiner Impulse, um das Entladungsmuster der Nervenzellen auf dem gewohnten Level zu egalisieren, was Central Gain Enhancement genannt wird (Auerbach et al., 2014).

Eine mögliche Umkehrung dieser Neuordnung steht aktuell im Fokus einiger Untersuchungen, so wurde in Tierstudien gezeigt, dass eine verstärkte sensorische Stimulation in Kombination mit elektrischer Reizung des cholinergen nucleus basalis eine starke und länger andauernde Neuordnung der kortikalen Strukturen auslösen kann (Engineer et al., 2011), eine beim Menschen klinisch anwendbare Methode wäre die gleichzeitige Stimulation des nervus vagus und der Hörbahn (Engineer et al., 2011), auch die eine temporäre Tinnitus-Reduktion durch transkranielle Kortexstimulation über dem temporo-parietalen Kortex konnte gezeigt werden (Adamchic et al., 2013; Goebel & Büttner, 2004).

Die Gliederung des auditorischen Kortex zeigt sich als tonotop, das bedeutet, dass Töne nach Ihrer Frequenz geordnet anatomisch abgebildet sind. Bei Schäden der Haarzellen, die eine bestimmte Schwelle überschreiten, sind meist zuerst hochfrequente Töne betroffen, wodurch diese kortikalen Areale eine Umstrukturierung erfahren (Elgoyhen et al., 2015; Robertson & Irvine, 1989). Diese „abgeschnittenen“ Frequenzen erfahren dadurch eine Überrepräsentierung im zentralen Kortex, was bedeutet, dass mehr Neuronen als gewöhnlich auf diesen Frequenzbereich sensibilisiert werden (Rajan et al., 1993). Durch diese Reorganisation kann der Tinnitus oder ein Phantomgeräusch ausgelöst werden, als Reaktion des Körpers auf den verminderten Informationsfluss, charakterisiert durch eine verminderte Aktionsrate der auditiven Nervenfasern (Adamchic et al., 2013; Norena et al., 2000). Es wird davon ausgegangen, dass der Tinnitus und die Reorganisation zwei autonome Konsequenzen eines übereinstimmenden Auslösers sind, nämlich dem Verlust des Hörvermögens (Elgoyhen et al., 2015). Eine hohe Geräuschkulisse kann dabei der Genese einer Reorganisation hemmen (Norena, 2005).

Das Gehirn erzeugt vier unterschiedliche Typen an sogenannten Gehirnwellen, nämlich Alpha-, Beta-, Delta- und Theta-Wellen, damit ist das kollektive elektrische Entladungsmuster der Gehirnzellen gemeint. Die schnellsten Wellen sind Beta-Wellen mit 14-30 Schwingungen pro Sekunde (= 14-30 Hz), danach folgen Alpha-wellen (8-13 Hz), Theta-Wellen  $\theta$  (4-7 Hz) und Delta-Wellen (0,5-3 Hz) (Huang et al., 2021).

In einer MEG-Studie (MEG = Magnetoenzephalographie) von Weisz et al. zeigte sich eine Reduktion der Oszillationen im Bereich der Alpha-Frequenzen und eine gleichzeitige Zunahme im Frequenzbereich der langsamen Delta-Wellen bei Patienten mit chronischem Tinnitus, vor allem in Temporalbereich, verglichen mit einer Kontrollgruppe ohne Tinnitus (Adamchic et al., 2013; Weisz et al., 2005). Niedrigfrequente Oszillationen sind dabei typisch für kortikale Bereich mit verminderter neuronaler Stimulation, aber auch für Schlafphasen (Steriade et al., 1991). Bei Tinnitus-Patienten jedoch sind jedoch permanent niedrigfrequente Aktivitäten auch im Wachzustand messbar, was als neuronale Codierung für eine auditorische Phantomwahrnehmung dienen könnte (Adamchic et al., 2013; Adjamian et al., 2012).

#### 1.1.6. Diagnostik

Die Grundlage jeder möglichst kurativ ausgerichteten medizinischen Behandlung ist eine vorher notwendige möglichst exakte Diagnosestellung um eine patienten-individuelle Behandlung zu ermöglichen (Kreuzer et al., 2013; Langguth et al., 2013), allen voran steht dabei eine möglichst genaue Anamnese zu vorhandenen Vorerkrankungen oder der Einnahme von möglicherweise ototoxischen Medikamenten (Chan, 2009; Langguth et al., 2013).

Zur genauen Untersuchung stehen verschiedene diagnostische Hilfsmittel zur Verfügung, erst zu groben Voreinteilung, dann Einteilung in einen kleineren

Therapiebereich und abschließend zur therapeutischen Feinjustierung (Kreuzer et al., 2013).

Der erste Pfeiler sind die audiologischen Untersuchungen, darunter fallen z.B. evozierte otoakustische Emissionen, Hirnstammaudiometrie, Reintontests, Sprach-Audiometrie oder Impedanz-Audiometrie, um die Hörfähigkeit in verschiedenen Frequenzbereichen einzuschätzen und zu diagnostizieren. Zum einen wird dabei, unter anderem mittels zugespielter Töne oder Sprache, untersucht in welchem Frequenzbereich der Tinnitus liegt (unter 8 kHz oder über 8 kHz) oder ob ein Geräusch in einem größeren Frequenzbereich vorliegt, aber auch, ob ein unilateraler oder bilateraler Tinnitus vorliegt. Zum anderen können über die Impedanz-Audiometrie die Bewegungen der Mittelohrknöchelchen und die Druckverhältnisse im Mittelohr gemessen werden um mögliche Blockaden festzustellen (Clemis, 1984; Schecklmann et al., 2012; Yakunina & Nam, 2020). Dabei kann auch zur exakteren Bestimmung ein sogenanntes Tinnitus-Matching erfolgen, bei dem extern verschiedene Geräusche oder Töne in verschiedenen Frequenzen oder Frequenzbereich, aber auch unterschiedlichen Lautstärken, zugespielt werden, um die exakten Charakteristiken und den Schweregrad des Tinnitus zu eruieren (Andersson, 2003).

Eine weitere Möglichkeit sind evozierte otoakustische Emissionen, dabei werden Geräusche im Innenohr gemessen, die auf einen äußeren akustischen Reiz beim Erreichen des Innenohrs erzeugt werden. Damit kann festgestellt werden, ob möglicherweise ein Schaden an den Haarzellen des Innenohrs besteht, der den Tinnitus auslöst (Norton et al., 1990).

Des Weiteren besteht durch die Hirnstammaudiometrie auch die Möglichkeit, direkt die elektrische Aktivität des Hörnervs und des Hirnstamms auf einen akustischen Reiz zu messen. Dabei kann untersucht werden, ob ein Schaden in den genannten

Bereichen besteht und Verursacher der Phantomgeräusche sein könnte (Edvall et al., 2022; Milloy et al., 2017).

Der zweite Pfeiler sind die bildgebenden Verfahren wie MRT oder CT um gegebenenfalls auch darunterliegende strukturelle Erkrankungen darzustellen, bei denen der Tinnitus möglicherweise nur ein emergentes Symptom darstellt. Dabei sind vor allem neurovaskuläre Erkrankungen wie Gefäßabnormitäten oder in seltenen Fällen an das Vorliegen eines Akustikusneurinoms im Fokus der Untersuchung (Chan, 2009; Langguth et al., 2013; Lanting et al., 2009).

Der dritte Pfeiler sind dem Patienten angepasste Fragebögen zum Selbstausfüllen, die den Einfluss des Tinnitus auf das tägliche Leben des Betroffenen und den Schweregrad und den damit möglicherweise verbundenen psychischen Auswirkungen beurteilen sollen. Diesen „Selbsttests“ kommt relativ hohe Signifikanz zu, da vor allem subjektiver Tinnitus bisher nicht objektiv zu messen ist und daher auf die Beurteilung durch den Patienten angewiesen ist (Kreuzer et al., 2013; Meikle et al., 1984).

Der vierte Pfeiler sind körperliche Untersuchungen des Kopfes und des Halses. Kann dabei durch Bewegungen des Patienten im Bereich des Kiefers oder Halses eine Veränderung des Tinnitus in möglicherweise der Tonhöhe oder der Lautstärke ausgelöst werden oder sind zusätzlich zu den Phantomgeräuschen noch Beschwerden im Bereich des temporo-mandibulären Gelenks vorhanden, sollte eine interdisziplinäre Konsultation durch die zahnärztliche oder physiotherapeutische Seite erfolgen (Haider et al., 2017; Langguth et al., 2013; Simmons et al., 2008). Typischerweise treten bei Überlastungen des Kiefergelenks häufig Symptome wie Kopfschmerzen oder Schmerzen im Bereich des Gelenks auf und der dazugehörigen Muskulatur auf.

Dabei kann durch einen Zahnarzt eine Analyse der Bisslage oder der Bewegungen des Unterkiefers erfolgen, um mögliche Funktionseinschränkungen oder Fehlbelastungen des Kiefergelenks zu erfassen, die zu einer kramiomanibulären Dysfunktion und darauffolgend zu einem Tinnitus führen könnten (Haider et al., 2017; John et al., 2001).

Auf physiotherapeutischer Seite ist eine effektive Mobilisierung der Halsmuskulatur bei möglicherweise vorhandenen Blockaden, Muskelverspannungen oder Bewegungseinschränkungen möglich, wodurch eine Neukalibrierung der zervikalen somatosensorischen Signalübermittlung erfolgen kann (Michiels, Naessens et al., 2016).

#### 1.1.7. Therapie

Die Therapiemöglichkeiten sind ebenso vielfältig wie die zugrunde liegenden Ursachen für die Entstehung von Tinnitus und bedürfen einer individuellen Anpassung an den vorliegenden Patienten (Han et al., 2009). Tinnitus kann eine lebenslange Erkrankung sind mit einer Vielzahl an Einflüssen auf den Patienten wie Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Hyperakusis, Konzentrationsstörungen bis hin zu Suizid. Dabei bedarf nicht jeder Patient einer medizinischen Versorgung, denn bei einem Großteil findet eine Akkommodation an das Phantomgeräusch statt (Tang et al., 2019), etwa 20% der Betroffenen suchen ärztliche Hilfe auf, jedoch sind klinischen Studien die Erfolgschancen für eine kurative Behandlung nach Eintreten des Tinnitus eher selten (Tang et al., 2019). Somit ist damit aktuell kein Goldstandard zur Therapie von Tinnitus vorhanden, jedoch können die vorliegenden Therapie einen signifikanten Einfluss auf den Leidensdruck der Patienten und die Ausprägung des Tinnitus haben (Bauer et al., 2017; Tang et al., 2019).

Bei akutem Tinnitus erfolgt die Einstufung als Hörsturzäquivalent und wird ebenso therapiert, dabei sollte möglichst rasch mit einer Therapie angefangen werden um einer Chronifizierung zuvorzukommen (Biesinger & Greimel, 2003). Bei chronischem Tinnitus werden meist divergierende Therapieansätze gewählt. Eine Möglichkeit Einfluss auf den Tinnitus zu nehmen besteht im Bereich der Pharmakologie, mit dem Ziel indirekt auf den Tinnitus einzuwirken und eher dessen Auswirkungen auf den betroffenen Patienten abzumildern (Langguth & Elgoyhen, 2012). Dabei zeigten sich Antidepressiva, Anxiolytika als Mittel der Wahl, darunter z.B. Nortriptyline, Amitriptyline, Alprazolam, Clonazepam und Oxazepam (Dobie, 1999). Direkter Einfluss über eine verlässliche Reduktion des Tinnitus zeigte sich nur bei intravenös verabreichtem Lidocain, durch eine Veränderung der neuronalen Interaktion im rechten Temporallappen, aufgrund vieler Nebenwirkungen jedoch ohne klinische Relevanz (Reyes et al., 2002). Direkter Einfluss auf die Intensität ist mittels Diazepam oder Flurazepam möglich, die jedoch oft verschriebenen Ginko-Extrakte zeigten sich als nicht wirksamer als verabreichte Placebos (Han et al., 2009).

Eine weitere Möglichkeit besteht in der kognitiven oder Verhaltenstherapie. Dabei steht im Fokus der kognitiven Therapie wie der betroffene Patient den Tinnitus wahrnimmt, mit dem Ziel negative Gedankenschleifen zu vermeiden. Die Verhaltenstherapie zielt darauf durch systematische Desensibilisierung, vergleichbar mit der Therapie bei andersartigen Phobien, dem Patienten beizubringen, den Tinnitus nicht mehr als dauerhaft negativ wahrzunehmen (Han et al., 2009; Hanley & Davis, 2008).

Auch die intensive Betreuung ist ein integraler Bestandteil der kognitiven Therapie, dabei sollte der Patient umfassend über die Ursachen von Tinnitus informiert werden und Verhaltungsmuster oder Entspannungstechniken definiert werden, um Aktivitäten zu fördern bei denen der Tinnitus nicht mehr im Vordergrund steht und Aktivitäten zu vermeiden, die zu einer verstärkten Wahrnehmung oder

Verschlimmerung der aktuellen Situation führen könnte, wie z.B. die Vermeidung von starkem Lärm (Greimel & Kröner-Herwig, 2011; Han et al., 2009; Husain et al., 2018; Luxon, 1993).

Geräusch- oder Musiktherapie können auch als desensibilisierende Methode genutzt werden. Dabei kann der natürliche Geräuschpegel von Wasserfällen, Regen oder Wind genutzt werden, um die neuronale Aktivität im Hörsystem zu reduzieren. Dieser sanfte Pegel soll es dem Patienten ermöglichen, den Tinnitus damit leichter auszublenden (Han et al., 2009; Hanley & Davis, 2008). Hörgeräte dagegen sind in weiteres Hilfsmittel bei Patienten mit einem starken Hörverlust. Dadurch wird dem Betroffenen ermöglicht die Aufmerksamkeit wieder weg vom Tinnitus zu lenken indem wieder ein breiterer Frequenzbereich der Hörwahrnehmung zugänglich gemacht wird (Han et al., 2009). Bei Patienten mit starker sensorineuraler Schwerhörigkeit besteht anstatt eines Hörgerätes auch die Möglichkeit eines Cochleaimplantates (Langguth et al., 2013).

Tinnitus-Retraing-Therapie (TRT) ist eine Art der Habituation-Therapie mit dem hauptsächlichen Fokus im nicht-auditorischen System, sondern dem limbischen und dem autonomen Nervensystem. Dabei wird davon ausgegangen, dass Tinnitus einen Nebenprodukt eines normalen Kompensationsmechanismus im Gehirn ist (Han et al., 2009). TRT benutzt dabei die natürliche Neuroplastizität des Gehirns, um eine Anpassung des Patienten an die physiologischen Reaktionen bei der Tinnitus-Entstehung zu erzielen und damit auch eine Veränderung bei der Wahrnehmung (Han et al., 2009; Jastreboff & Hazell, 2004). Dabei kann bei Tinnituspatienten, die gleichzeitig von einem Hörverlust betroffen sind, eine Verbindung aus Hörgeräten und Geräuschgeneratoren (Noiser) zur auditorischen Stimulation verwendet werden, um die Habituation zu erleichtern (Bauer et al., 2017). Dabei lenkt das Hörgerät

teilweise auch durch externe Tön (Masker) vom Tinnitus ab und verbessert somit die Möglichkeit zur Kommunikation (Del Bo & Ambrosetti, 2007; Henry et al., 2015).

Auch eine Modulation des Tinnitus durch Einflussnahme auf Muskulatur im Halsbereich oder Strukturen im temporo-mandibulären Gelenks sind möglich und wirksam, dabei werden Massagen und Dehnungsübungen im Bereich des Kopfes, Halses und der Schulter durchgeführt, um Verspannungen zu lockern oder Einschränkungen bei Rotation bzw. Neigung aufzulösen. Außerdem konnte eine Kombination aus ischämischer Kompressionstherapie von Triggerpunkten, Dehnübungen und Haltungsübungen eine Verringerung des Schweregrades bei Tinnitus erreichen (Michiels, Naessens et al., 2016). Durch eine Injektion von Lidocain in die Kaumuskulatur wie z.B. den m. pterygoideus lateralis kann weiterhin eine Verringerung des Tinnitus ausgelöst werden (Han et al., 2009). Auch kann durch zahnärztlich angefertigte Schienen in Kombination mit Übungen für den Unterkiefer und das Kiefergelenk eine Reduzierung der Intensität des Tinnitus ermöglicht werden (Tullberg & Ernberg, 2006).

Mehrere Methoden bestehen bei der Anwendung elektrischer Therapieverfahren. Zum einen ist ein Therapieweg mittels elektrischer Stimulation der Cochlea mit etwa 5000 elektrischen Impulsen pro Sekunde möglich, wodurch eine komplette Unterdrückung des Tinnitus möglich war (Han et al., 2009), zum anderen wird auch die transkranielle Wechselstromstimulation (tACS) zur Reduktion der Phantomgeräusche eingesetzt (Voskuhl et al., 2015). Die tACS beeinflusst die oszillierende Gehirnaktivität und dabei wird im Unterschied zu bereits angewandten Stimulationsverfahren, wie der Magnetstimulation (Hallett, 2000), ein sinusförmiger Wechselstrom einer bestimmten Frequenz angewendet. Dadurch erfolgt eine Veränderung der endogenen Hirnoscillationen und ein Einfluss auf kognitive Prozesse erfolgt. Das dabei gewünschte Ziel besteht in einer therapeutisch zu

nutzenden neuronalen Plastizität, was einen aktuellen Forschungsfokus darstellt (Voskuhl et al., 2015).

## 1.2. Ziel der Arbeit

Führt eine Verbesserung der Beweglichkeit der Nacken- und Halsmuskulatur ggf. in Kombination mit der Kaumuskulatur zu einer Reduktion in der Intensität des wahrgenommenen Tinnitus.

## 2. Methoden

### 2.1. Genehmigung der klinischen Studie

Die vorliegende Doktorarbeit analysiert einen Pilotversuch, der am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt wurde. Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Regensburg genehmigt (Ethik Votum 21-2230\_2-101).

Im Rahmen der Pilotstudie "Randomised controlled pilot trial of an app-based physiotherapy training program for patients with somatic tinnitus" (Ethik Votum 21-2230-101) erfolgte eine zusätzliche Studie (Ethik Votum 21-2230\_2-101), basierend auf einem Single-Case Experimental Design (SCED) unter Anwendung der Smartphone-App "Milou" und der Smartphone- App "UNITI" (UNification of treatments and Interventions for Tinnitus patients).

Inhalt dieser SCED-Studie ist das 9-Wochen-Übungsprogramm für Patienten mit einem somatischen und chronischen Tinnitus mit somatischer Komponente mittels der Smartphone-App "Milou" (enthalten im Ethik Votum 21-2230-101), einem Tinnitus

Tagebuch, welches Teil der Smartphone-App "UNITI" ist (enthalten im Ethik Votum 20-1936\_2-101, nachträgliche Änderung vom 10.05.2021) und einer Messung des Bewegungsausmaßes der Halswirbelsäule zu Beginn und nach Beendigung der Untersuchung.

Das Single-Case Experimental Design (SCED) wird auch im Rahmen einer zusätzlichen Studie, zum Forschungsvorhaben "UNification of treatments and Interventions for TInnitus patients – Randomized Clinical Trial (UNITI-RCT) (Ethik Votum 20-1936\_2-101, - nachträgliche Änderung vom 10.05.2021) angewendet.

## 2.2. Studiendesign

Im Single-Case Experimental Design (SCED) werden Messungen von Ergebnissen für einzelne Teilnehmer über einen längeren Zeitraum und unterschiedliche Stufen einer Intervention wiederholt erfasst (Lobo et al., 2017).

Diese unterschiedlichen Interventionsebenen werden als "Phasen" bezeichnet, wobei eine Phase als Baseline oder Vergleich dient, so dass jeder Teilnehmer/-in als seine eigene Kontrolle dient (Lobo et al., 2017). Die systematische Manipulation der unabhängigen Variablen (Studienphase) erlaubt die Bewertung von Interventionseffekten und die Annahme von kausalen Rückschlüssen.

Um kausale Rückschlüsse zu ziehen, sind in einem SCED mindestens drei Wechsel der Studienphasen notwendig. Diese Studienphasen teilen sich auf in eine oder mehrere Anfangsphasen, sog. Baselines (A), hier erhält der Proband keine Intervention und Interventionsphasen (B), hier wird die Intervention angewendet.

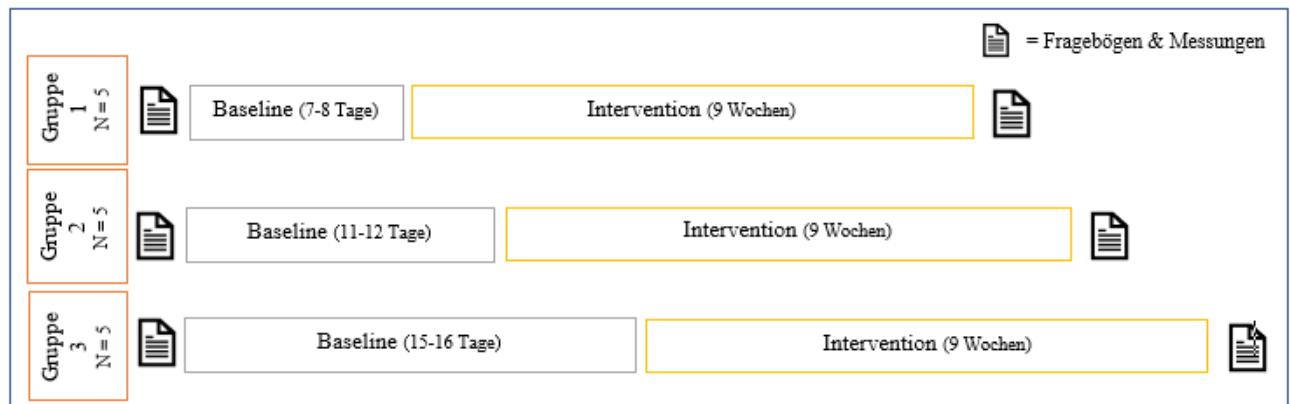
Ein Beispiel hierfür ist das ABAB-Design, d.h. von Baselinephase A der Wechsel zu Interventionsphase B wieder zurück zu Baselinephase A und wieder zur Interventionsphase B. Falls Interventionseffekte langanhaltend sind und eine Rückkehr zur Baselinephase A nicht sinnvoll sind, wird ein weiterer Studientyp der SCED angewendet, das Multiple-Baseline Design (MBD).

In unserer Studie kommt das Multiple-Baseline-Design zur Anwendung. Hierzu wird die Länge der Baselinephase bei den teilnehmenden Probanden gestaffelt (Multiple-Baseline across subjects), um Behandlungseffekte von anderen Effekten, wie unerwarteten Ereignissen oder Reifung, zu unterscheiden (siehe Abb. 2.2.)

Da wir langanhaltende Effekte der Intervention erwarten, haben wir uns entschieden, drei Gruppen mit gestaffelten Interventionszeitpunkten zwischen 7 und 15 Tagen nach Beginn der Baselinephase randomisiert zu untersuchen.

Die Gesamtdauer der Studie betrug insgesamt 10 beziehungsweise 12 Wochen.

Abbildung 1: Studienaufbau



### 2.3. Screening

Die Rekrutierung der Probanden für diese Studie fand über das interdisziplinäre Tinnitus Behandlungs- und Forschungszentrum der Universität Regensburg (<https://www.tinnituszentrum-regensburg.de>), deren Kommunikationskanäle in sozialen Medien, der Presse und bereits rekrutierten Patienten aus der Studie "Randomised controlled pilot trial of an app-based physiotherapy training program for patients with somatic tinnitus", welche den Einschlusskriterien nicht entsprochen haben, statt.

Die Kontaktaufnahme zur Studienbetreuerin fand über E-Mail statt. Den Probanden wurde eine standardisierte E-Mail mit Informationen zur Studie, Studienzeitraum, fünf Fragen zur Eignung der Studienteilnahme gesendet sowie eine E-Mail-Adresse zur Kontaktaufnahme (Anschreiben-Mail ausformuliert).

### 2.3.1. Auswahlkriterien

Die Kriterien für die Auswahl oder Ausschluss der Patienten gestalteten sich wie folgend:

Tabelle 1: Einschlusskriterien

<b>Einschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Chronischer Tinnitus (welcher 6 Monate oder länger besteht) mit somatischer Komponente oder somatischer Tinnitus</li><li>• Probanden weiblich / männlich / divers, im Alter von 18 Jahren und älter</li><li>• Besitzer eines Smartphones (Android oder IOS) mit funktionierender Internetverbindung und die Bereitschaft, die Applikationen „Milou“ und „UNITI“ auf ihrem Smartphone zu nutzen</li><li>• Fließende Englischkenntnisse</li><li>• Die Fähigkeit, die Patienteninformation zu verstehen</li><li>• zwei Präsenztermine am Tinnitus Zentrum der Universität Regensburg wahrnehmen können</li></ul>

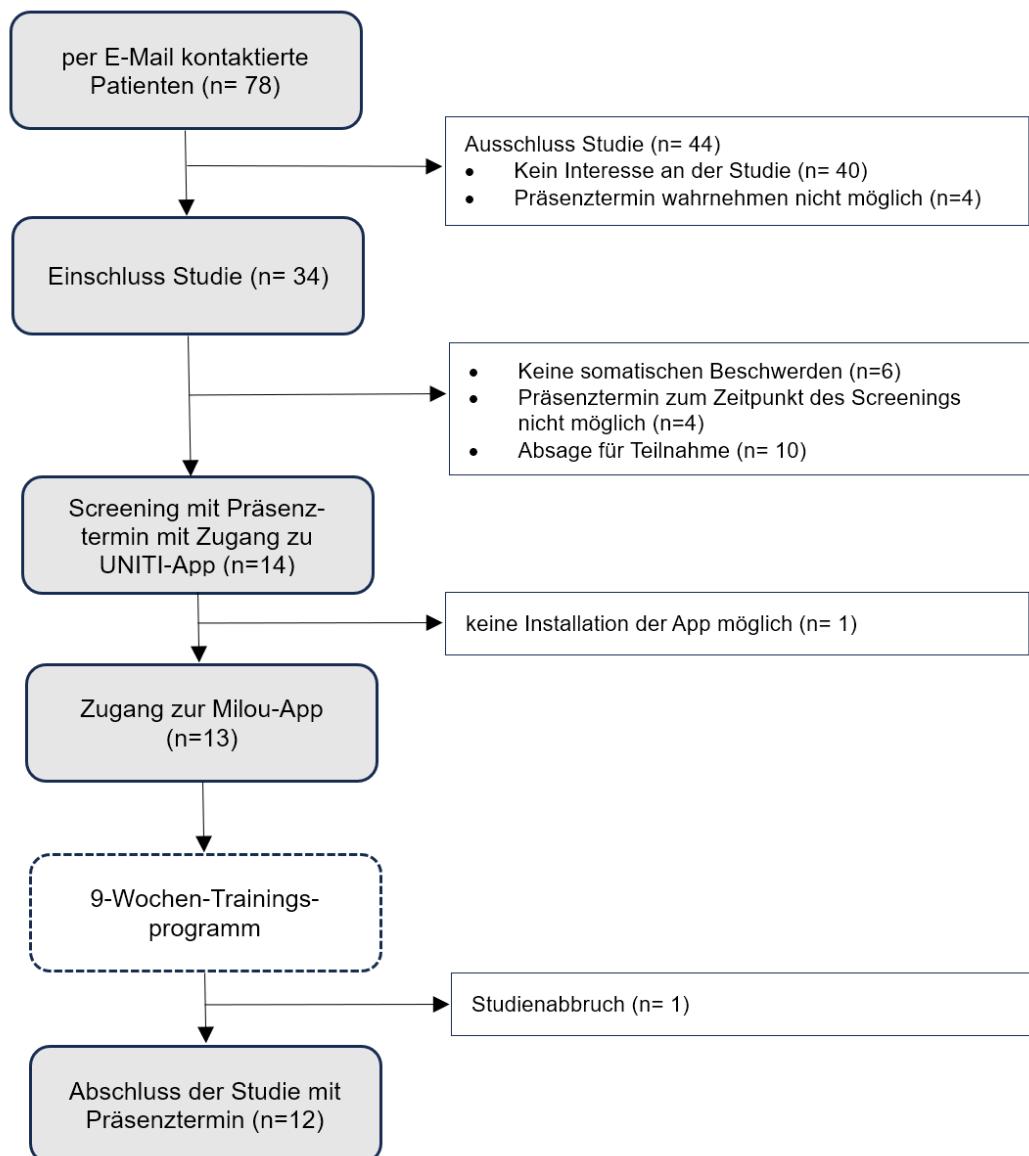
Tabelle 2: Ausschlusskriterien

<b>Ausschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Erkrankungen des Ohres (z.B. Otosklerose, Akustikusneurinom, Morbus Menière)</li><li>• Beginn einer anderen Tinnitus-Behandlung in den letzten drei Monaten vor Beginn der Studie</li><li>• Fehlende Einverständniserklärung</li></ul>

### 2.3.2. Patientenkollektiv

Tabelle 3: Patienten

Teilnehmer	12
Geschlecht (m:w)	8:4
Alter	51.1 ± 12,6



### 2.3.3. Einteilung der Patientengruppen

Mithilfe einer Randomisierungsliste wurden die Probanden in drei mögliche Gruppen (N1 bis N3) eingeteilt (siehe Skizze Studienablauf). Der Unterschied der drei Gruppen bestand in der Länge der Baseline-Phase (7-8 Tage, 11-12 Tage oder 15-16 Tage), welche die alleinige Nutzung der UNITI-App Tagebuchfunktion enthält.

### 2.4. Untersuchung der Halswirbelsäule mittels klinischem Funktionsstatus (Range of Motion) mit der Neutral-Null-Methode

Die Messung des Bewegungsausmaßes der Halswirbelsäule wurde mit der Neutral-Null-Methode und einem Goniometer durchgeführt. Hierbei wurden Flexion („Beugung“), Extension („Streckung“), Lateralflexion („Seitneigung“) links / rechts und Rotation („Drehung“) links / rechts gemessen (siehe Messblatt). Diese können sowohl im Stehen als auch im Sitzen gemessen werden, in unserer Studie wurde die sitzende Position („Ausgangsstellung“) gewählt. Es ist sicher zu stellen, dass um den Probanden herum ausreichend Platz vorhanden ist, so dass die Messung in ihrem Ablauf nicht eingeschränkt ist oder der Proband die Ausgangsstellung verändern muss.

Im Vorfeld wurde ein geeigneter Stuhl für diese Messung und für jeden Probanden festgelegt. Die Ausgangsposition zur Messung ist wie folgt:

- aufrechter, gerader Sitz
- der Rücken hat keinen Kontakt zur Rückenlehne
- die Arme parallel zum Rumpf
- die Kniegelenke stehen über den Fußgelenken
- die Füße zeigen nach vorne und haben festen Kontakt zum Boden

Die verbale Instruktion zur jeweiligen Bewegungsaufforderung erfolgte bei jedem Probanden gleich (siehe Messblatt).

Als Messgerät des Bewegungsausmaßes kam das Goniometer zum Einsatz. Es ist ein bewährtes Messgerät im Fachbereich der Orthopädie und Physiotherapie, um ein Bewegungsausmaß eines Gelenkes als physiologisch oder pathologisch einzustufen und dient ebenso einen Therapiefortschritt zu dokumentieren. Das Goniometer besteht aus zwei miteinander verbundenen Schenkeln welche an einem Drehpunkt miteinander verbunden sind. An dieser Verbindungsstelle befindet sich eine Messskala (0 -180° und 180°- 0), auf der der jeweilige Winkel abgelesen werden kann.

Bei der Anwendung des Goniometers können sich mögliche Fehlertoleranzen ergeben, um diese möglichst gering zu halten, wurden einige Grundregeln für die Anwendung festgelegt. Die Messungen der ROM vor Beginn und nach Abschluss der Studie wurde bei jedem Probanden von der gleichen Studienbegleiterin durchgeführt, diese ist eine ausgebildete Physiotherapeutin mit langjähriger Berufserfahrung. Während der Bewegungsausführung ist es wichtig, den festgelegten Nullpunkt nicht zu verlieren, deshalb wurde festgelegt, dass der „fixe“ Schenkel mit der abgebildeten Skala und der „bewegliche“ Schenkel ohne die abgebildete Skala ist, so kommen keine Ablesefehler auf der Skala zustande.

Im Folgenden wird beschrieben, wie die eigentliche Messung der Halswirbelsäule ablief. Die Ausgangsstellung zu jeder Messung ist oben beschrieben. Beginnend bei der Flexion („Beugung“) befindet sich der Studienbegleiter seitlich vom Probanden, das Goniometer wird mit seinem Drehpunkt auf Höhe der oberen Kopfgelenke (zwischen Kieferwinkel und unterhalb des Ohres) angelegt und die Verlängerung des fixen Schenkels ist vor dem Traguspunkt des Ohres. Mit dem verbalen Kommando

„Nasenspitze zum Brustbein“ wird der Proband aufgefordert diese Bewegung auszuführen. Der Bewegungsablauf wurde dreimal gemessen und schriftlich festgehalten.

Anschließend wurde die Extension („Streckung“) gemessen. Die Ausgangsstellung für Proband und Studienbegleiter ist der Flexion zu entnehmen. Das verbale Kommando ist „Nasenspitze zur Decke“. Diese Bewegungsabfolge wurde dreimal gemessen und schriftlich festgehalten.

Die Messung der Lateralflexion („Seitneigung“) erfordert eine Veränderung der Messposition des Studienbegleiters. Dieser sitzt dem Probanden gegenüber, ohne die oben genannte Ausgangsstellung zu verändern. Das Goniometer ist wie folgt anzulegen: Drehpunkt an der Fossa jugularis (Drosselgrube), die Verlängerung des fixen Schenkels geht über die Nasenspitze und der Gesichtsmitte. Das verbale Kommando ist für die Lateralflexion nach rechts „rechtes Ohr zur rechten Schulter“ und für die Lateralflexion nach links „linkes Ohr zur linken Schulter“. Die Messung wurde jeweils dreimal durchgeführt und schriftlich festgehalten. Eine letzte Veränderung der Messposition des Studienbegleiters musste für die Messung der Rotation erfolgen.

Für die Messung der Rotation muss für den Studienbegleiter die Draufsicht auf den Kopf und die Nasenspitze des Probanden uneingeschränkt gewährleistet sein, dies wurde mit einem Hocker in geeigneter Höhe umgesetzt. Der Drehpunkt des Goniometers liegt mittig auf dem Kopf und der fixe Schenkel in Verlängerung der Nasenspitze. Das verbale Kommando für die Rotation nach links „Schulterblick nach links“ und für die Rotation nach rechts „Schulterblick nach rechts“. Die Messung wurde jeweils dreimal durchgeführt und schriftlich festgehalten.

## 2.5. Untersuchung des Tinnitus mittels Fragebögen

Im Rahmen der Studie kamen Fragebögen zur Datenerhebung vor Beginn und nach Ende der Studie zum Einsatz. Diese wurden in der European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Datenbank (ESIT Database, 09.01.2020 <https://esit-database.com/welcome>) gespeichert (Schlee et al., 2017).

Über einen individuell generierten Link für jeden Probanden konnten die Fragebögen online ausgefüllt werden. Es wurden folgende Fragebögen in der Studie verwendet:

### Big Five Inventory (BFI-2)

Ein Persönlichkeitsfragebogen, bestehend aus 60 Aussagen über die eigene Person, erfasst die Persönlichkeitsmerkmale wie Extraversion, Verträglichkeit, Gewissenhaftigkeit, negative Emotionalität und Offenheit. Für die Studie wurde die deutsche Version des Big Five Inventory 2 (BFI-2) genutzt (Danner et al., 2016).

### ESIT- SQ

Für die ESIT-Datenbank wurde der ESIT-SQ (European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Screening Questionnaire) entwickelt (Schlee et al., 2017). Ein Tinnitus-Fragebogen zur Krankengeschichte auf Basis von Selbsteinschätzung. Der ESIT-SQ beinhaltet Tinnitus-spezifische Fragen, zum Beispiel zur Tinnitus-Wahrnehmung oder zu Tinnitus-modulierenden Faktoren. Außerdem umfasst er Fragen zu den Risikofaktoren für Tinnitus, die von Patienten mit und ohne Tinnitus beantwortet werden können. Dabei handelt es sich um Fragen zu beispielsweise den Körpermerkmalen, der Bildung oder der medizinischen und familiären Vorgeschichte (Genitsaridi et al., 2019).

### STQ-Mini – Fragebogen zum Somatischen Tinnitus

Entwickelt wurde der Somatic Tinnitus Questionnaire - kurze Version (STQ-Mini) in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Sarah Michiels vom REVAL Forschungszentrum für Rehabilitation an der Fakultät für Rehabilitationswissenschaften der Universität Hasselt in Belgien. Der Fragebogen dient der Erfassung einfacher Diagnosekriterien für somatischen Tinnitus (Michiels et al., 2022).

### Tinnitus Fragebogen (Mini) TQ (Mini)

Ein Extrakt der validesten Fragen des "Tinnitus-Fragenbogens" bilden die 12 Items des Mini-TQ-12 (Goebel et al., 2006; Hiller & Goebel, 2004). Diese erfassen die Dimensionen „Emotion“, „Kognition“, „Anspannung“, „psychosoziale Belastung“, „Schlafstörung“ und „Konzentrationsstörung“ (Schaaf et al., 2010).

Basierend auf den Tinnitus-Fragebogen zur Einstufung des Tinnitus-Schweregrads wurde eine Kurzversion des Tinnitus-Fragebogens entwickelt, die als schnelles Instrument zur Beurteilung von Tinnitus bedingtem Leidensdruck eingesetzt werden kann.

### Tinnitus Handicap Inventory (THI)

Der 25 Punkte umfassende Fragebogen, welcher international häufig verwendet wird, misst die Auswirkungen des Tinnitus auf das tägliche Leben (Newman, 1998). Die in deutscher Sprache validierte Übersetzung des Tinnitus Handicap Inventory wurde im Rahmen dieser Studie eingesetzt (Kleinjung et al., 2007).

### Clinical Global Impression (CGI)

Zur Einschätzung des klinischen Gesamteindrucks eines Patienten in der Studiensituation wird der Fragebogen Clinical Global Impression verwendet. Die verwendete Kurzfassung besteht lediglich aus einer Frage, welche die Veränderung

des Gesundheitszustands im Vergleich zum Ausgangszustand erfragt. Dabei kommt eine siebenstufige Skala zum Einsatz (Adamchic et al., 2012). Die Skala definiert, dass (1) eine starke Verbesserung bedeutet, (4) keine Veränderung und (7) eine starke Verschlechterung darstellt.

#### „AQUA“ - Multidimensionaler Fragebogen zur Qualitätsbeurteilung von gesundheitsbezogen Apps

Ein kurzes, multidimensionales Instrument namens AQUA kann von Experten und App-Nutzern zur Bewertung der App-Qualität im Bereich Gesundheit und psychische Gesundheit verwendet werden. Bestehend aus 31 Fragen, welche in sieben Kategorien unterteilt sind umfasst dieser Fragebogen folgende Kategorien: Benutzerfreundlichkeit, Benutzerinteresse, Inhalt, Visuelle Gestaltung, Therapeutische Qualität, Wirkung und Sicherheit (O'Rourke et al., 2020).

## 2.6. Studienablauf

Im Rahmen der Studie waren zwei Präsenztermine am Tinnitus Zentrum Universität Regensburg verpflichtend. Vor Beginn der Studie und nach Abschluss der Studie. Die Präsenztermine jedes einzelnen Probanden wurden persönlich via E-Mail vereinbart. Innerhalb des ersten Präsenztermines vor Beginn der Studie wurden die Einverständniserklärung zur Studienteilnahme und zur Datenverarbeitung sowie Patienten-/Probandenaufklärung und -einwilligung zu lesen und unterschrieben, das Bewegungsausmaßes der Halswirbelsäule mittels Neutral-Null-Methode mit Goniometer gemessen und die Fragebögen beantwortet.

Mithilfe der European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Datenbank „ESIT Database“ (European School for Interdisciplinary Tinnitus Research, 2020) (Schlee et al., 2017) konnten die Fragebögen über einen individuell generierten Link

online ausgefüllt werden. Die Ergebnisse wurden Anonymisiert in der Datenbank gespeichert.

Folgende Fragenbögen waren zu beantworten: Big Five Inventory, ESIT- SQ, STQ (Mini) Somatischer Tinnitus, Mini TQ und Tinnitus Handicap Inventory (THI).

Anschließend wurde das aktuelle Bewegungsausmaß der Halswirbelsäule mit der Neutral-Null-Methode und mithilfe eines Goniometers gemessen. Die ausführliche Beschreibung des Messablaufs ist dem Punkt „2.4. Untersuchung der Halswirbelsäule mittels klinischem Funktionsstatus (Range of Motion) mit der Neutral-Null-Methode“ zu entnehmen.

Nach Beantwortung der Fragebögen, Messung der ROM und der Erklärung über den genauen Ablauf der Studie wurde jedem einzelnen Probanden der Download via App-Store (IOS oder Android) und die Bedienung der UNITI- App mit dem freigeschalteten Tagebuch (in deutscher Sprache) sowie der Milou-App (in englischer Sprache) gezeigt.

Die Probanden erhielten eine E-Mail für die Zugangsdaten der UNITI-App, welche nur die Tagebuchfunktion freischaltet und die anderen Funktionen der App blockiert, sowie genauen Startzeitpunkt der Tagebuchnutzung. Zusätzlich wurde ein Flyer der UNITI-App mitbeigefügt (Baseline UNITI Zugangsdaten) (Baseline Uniti Flyers Version Tagebuch\_Optimized.pdf).

Es ist darauf zu achten, das Tagebuch möglichst zu einer ähnlichen Uhrzeit auszufüllen (am besten zur Abendzeit). Hierzu wurde eine tägliche Erinnerung ausgehend von der UNITI-App zugeschickt. Das Tagebuch kann den Probanden helfen, die Schwankungen des Tinnitus und seine Zusammenhänge zu Verhalten und Befinden besser zu verstehen und zu reflektieren.

Innerhalb der Baseline-Phase wurde an den Probanden erneut eine E-Mail versendet, mit dem individuellen Login-Code als Zugangsdaten für die Milou-App und dem genauen Startzeitpunkt (Intervention Milou Zugangsdaten Email.doc). Der Download der Milou-App erfolgte über den App-Store (IOS oder Android) und über den zugesendeten Login-Code konnte die App gestartet werden. Es war darauf zu achten, dass die Anwendung der UNITI-App mit der Tagebuchfunktion unbedingt weitergeführt werden musste und die Milou-App als zusätzliche Anwendung dazu kam.

Während der Interventionsphase wurde zu drei Zeitpunkten Kontakt zu den Probanden via E-Mail aufgenommen. Dies erfolgte in einem Abstand von circa zwei Wochen (Intervention Fragen während Intervention.doc).

Nach Abschluss der Interventionsphase stand der zweite Präsenztermin am Tinnitus Zentrum Universität Regensburg an. Hierzu wurden die Probanden noch während der Interventionsphase per E-Mail kontaktiert und ein persönlicher Termin vereinbart (Intervention zweiter Praesenztermin.doc). Inhalt dieses zweiten Präsenztermines waren eine erneute und abschließende Messung der Beweglichkeit der Halswirbelsäule mittels Neutral-Null-Methode mit Goniometer. Die ROM-Messung der Halswirbelsäule wurde zu gleichen Rahmenbedingungen gestaltet und ausgeführt wie bei dem ersten Präsenztermin (siehe Beschreibung oben). Mithilfe der European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Datenbank „ESIT Database“ (European School for Interdisciplinary Tinnitus Research, 2020) (Schlee et al., 2017) konnten die Fragebögen über einen individuell generierten Link online ausgefüllt werden. Die Ergebnisse wurden anonymisiert in der Datenbank gespeichert.

## 2.7. Tinnitus Tagebuch der UNITI-App

Die Smartphone-App „Unification of Treatments and Interventions for Tinnitus Patients“ (UNITI), die die Vereinheitlichung von Behandlungen und Interventionen für Tinnitus Patienten anstrebt, beinhaltet Basiswissen, aber auch spezifisches Wissen zum Tinnitus, ein Quiz, ein Tinnitus-Tagebuch und „Shade of Noise“-Soundtherapie. Im Rahmen dieser Studie wurde nur die Funktion des Tagebuchs freigeschaltet.

Das Tagebuch beinhaltet vier Fragen und kann über eine Schaltfläche von Probanden eingeschätzt und bedient werden:

- Wie laut ist der Tinnitus jetzt gerade? (nicht hörbar – sehr laut)
- Wie belastend empfinden sie den Tinnitus jetzt gerade? (nicht belastend – sehr belastend)
- Wie verspannt fühlt sich Ihr Kiefer an? (gar nicht verspannt – sehr verspannt)
- Wie verspannt fühlt sich gerade ihr Nacken an? (gar nicht verspannt – sehr verspannt)

## 2.8. Trainingsprogramm der Milou-App bei somatosensorischem Tinnitus

Die Milou-App ist eine englischsprachige Applikation (App), die sich vor allem an Menschen mit somatosensorischen Tinnitus richtet. Innerhalb der App werden Übungen zum Training der Schulter- und Nackenmuskulatur in Form eines Videos bereitgestellt. Das Ziel ist es die Muskulatur in diesem Bereich zu stärken, die Flexibilität der Muskulatur und die Mobilität der Gelenke der Halswirbelsäule zu erhöhen.

Die Intervention "Milou" ist als englischsprachiges Übungsprogramm welches für zu Hause konzipiert wurde und einen Chatbot nutzt (= eine Software, die menschenähnliche Unterhaltungen mit Nutzern per Chat simuliert), der die Teilnehmer durch den Trainingsprozess und die videobasierten Übungsanweisungen führt. Die Intervention wird 16 verschiedene Übungen einsetzen, die von unserer Kooperationspartnerin, Prof. Dr. Sarah Michiels (REVAL, Forschungszentrum für Rehabilitation, Fakultät für Rehabilitationswissenschaften der Universität Hasselt, Belgien), entwickelt wurden (Michiels, van de Heyning et al., 2016; Michiels, Naessens et al., 2016; van der Wal et al., 2020).

Das Übungsprogramm beinhaltet Übungen für die tiefe Nackenbeugemuskulatur, tiefe Nackenstreckmuskulatur, die stabilisierende Muskulatur der Schulterblätter sowie Übungen zur Selbstmobilisation.

Ziel der Intervention ist es, Kraft, Ausdauer und Koordination der stabilisierenden Muskeln der Halswirbelsäule und Schulterstabilisierenden Muskeln zu steigern, die Beweglichkeit zu erhöhen und die Körperhaltung zu verbessern, Dehnungsübungen durchzuführen, um die Kiefer- und Nackenbeweglichkeit zu erhöhen und dadurch die somatischen Tinnitus-Beschwerden zu reduzieren (Michiels, van de Heyning et al., 2016; Michiels, Naessens et al., 2016; van der Wal et al., 2020).

Über einen Zeitraum von 9 Wochen sollen die Teilnehmer jeden Tag eine Trainingseinheit mit drei Übungen absolvieren. Eine Trainingswoche besteht aus drei sich wiederholenden Übungen, die jede Woche variiert.

Die „Milou-App“ führt täglich (im Zeitraum von 9 Wochen) eine Befragung über den Gesundheitszustand von Patienten mit somatischem Tinnitus durch. Diese Fragen messen den Grad der Lautstärke des Tinnitus (loudness of the tinnitus), Tinnitusbedingte Beschwerden (tinnitus-related distress), Beweglichkeit des Nackens (flexibility of the neck) und subjektive Schwierigkeit der Übungen (subjective difficulty

of the exercises). Alle vier Fragen werden auf einer Likert-Skala (0 bis 10) dargestellt. Diese Befragungen wurden nicht in die Datenerhebung eingeschlossen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Statistische Auswertung

Bei der statistischen Auswertung wird nachfolgend nicht der Rohwert, sondern der gleitende Mittelwert 7. Ordnung dargestellt. Die ist ein Verfahren, um Zeitreihen zu glätten und diese visuell schneller erfassbar zu machen.

*Gleitendes Mittel*, „gleitender“ Durchschnitt von Zahlen, meist Messwerten.

Für eine gegebene Folge  $(f_k)_{k \in \mathbb{N}}$  ist der (vorwärts genommene) gleitende Mittelwert der Länge  $n \in \mathbb{N}_{>0}$ , erklärt durch die Folge  $(\tilde{f}_k^{(n)})_{k \in \mathbb{N}}$  gemäß

$$\tilde{f}_k^{(n)} := \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} f_{k+i}, \quad k \in \mathbb{N};$$

für eine gegebene Lebesgue-integrierbare Funktion  $f: [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$  ist der (vorwärts genommene) gleitende Mittelwert der Länge  $y \in \mathbb{N}_{>0}$ , erklärt durch die

Funktion  $\tilde{f}^{(y)}: [0, \infty] \rightarrow \mathbb{R}$  gemäß

$$\tilde{f}^{(y)}(x) := \frac{1}{y} \int_0^y f(x+t) dt, \quad x \in [0, \infty).$$

Entsprechende Definitionen für rückwärts genommene, zentrale oder weiter verallgemeinerte gleitende Mittelwerte liegen auf der Hand.

Hat man eine Folge von Messwerten  $x_1, x_2, \dots$ , gegeben, so kann man neben dem Gesamtdurchschnitt

$$\frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

auch an einem gleitenden Durchschnitt oder auch gleitenden Mittelwert interessiert sein. Er berechnet sich für jedes  $m \in \{1, \dots, n\}$  durch

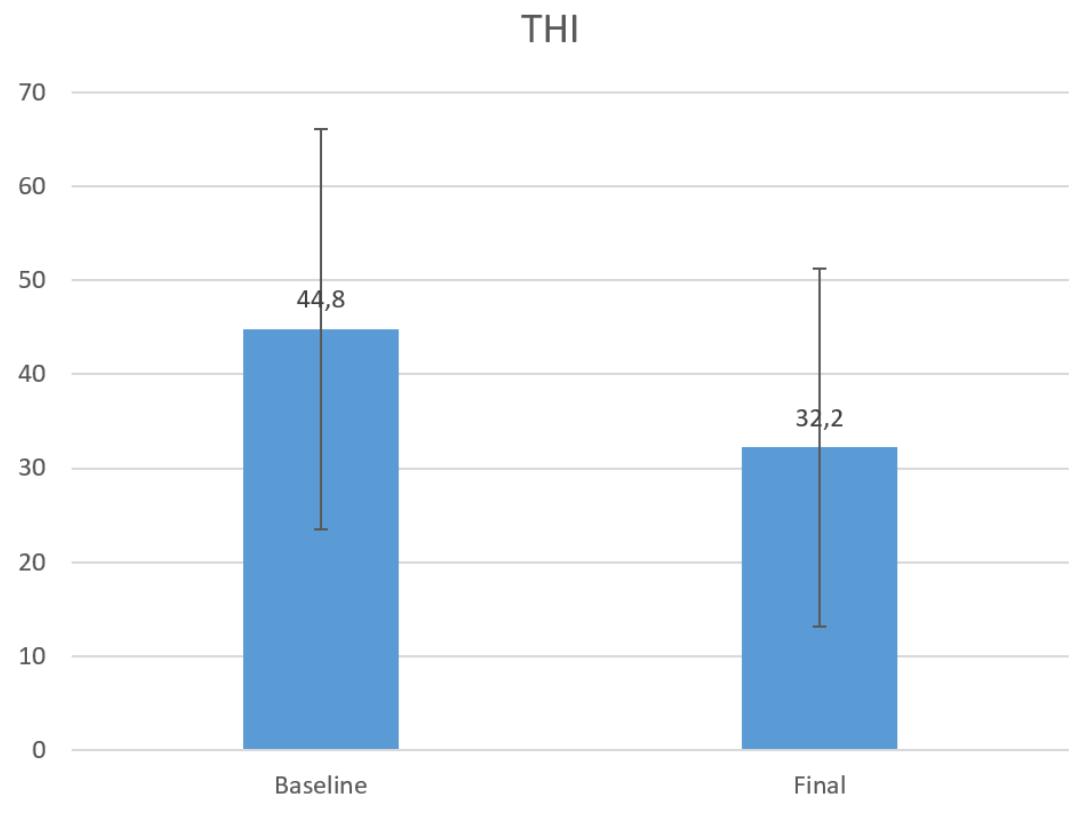
$$\frac{x_1 + x_2 + \dots + x_m}{m}$$

und gibt an, welcher mittlere Wert durch die Datenreihe bis zum  $m$ -ten Messwert erreicht wurde (*gleitender Mittelwert*, 2019.000Z).

### 3.1.1. Statistische Analyse zur Tinnitusbelastung im THI und Mini-TF

Ein Gruppenunterschied war in diesem Vergleich nicht erkennbar. Zur besseren Darstellung der Signifikanz wurde der „Wilcoxon Signed Rank Test“ angewendet. Bei der Auswertung des THI als Index der Tinnitusbelastung wird die Gesamtpunktzahl aller einzelnen Fragen berechnet. Eine bejahte Antwort auf eine Frage wird mit 4 Punkten bewertet. Wenn eine Frage mit „gelegentlich“ beantwortet wird, erhält sie 2 Punkte, und bei „nein“ gibt es 0 Punkte.

Abbildung 2: Tinnitusbelastung im THI und Mini-TF – Gesamtdaten (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)



Der THI-Gesamtpunktwert ist in der durchgeführten Studie zum Zeitpunkt „Baseline“ bei  $44.8 \pm 21.3$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) und nach der Studienlaufzeit „final“ bei  $32.2 \pm 19.1$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Somit sinkt die Tinnitusbelastung der getesteten Probanden im Studienverlauf (siehe Abbildung 2). Der Wilcoxon-Signed-Rank-Test ergibt einen Punktewert von 59.5 und einen p-Wert von 0.115, könnte somit also als Tendenz betrachtet werden, liegt jedoch oberhalb einer statistischen Signifikanz zwischen Baseline und finaler Befragung. Der Wilcoxon-Signed-Rank-Test, ein nicht-parametrischer Test, der aufgrund der hier vorliegenden relativ kleinen Stichprobe gewählt wurde. Weiterhin wurde eine

Berechnung des Shapiro-Wilk-Tests sowohl für den THI als auch Mini-TF berechnet, um auf eine Normalverteilung der erhobenen Daten zu testen. Mit der Nullhypothese des Shapiro-Wilk-Tests wird angenommen, dass die Daten normalverteilt sind. Ein P-Wert größer als 0.05 gibt an, dass es nicht genug Evidenz gibt die Nullhypothese abzulehnen. Alle Shapiro-Wilk-Tests zur Überprüfung der Normalverteilung, sowohl für den THI als auch den Mini-TF, ergaben keine signifikanten Ergebnisse (alle p-Werte  $> 0,05$ ). Daher kann von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden. Folglich wurden im weiteren Verlauf t-Tests durchgeführt.

Abbildung 3 Tinnitusbelastung im Mini-TQ – Gesamtdaten (Mittelwert und Standardabweichung)

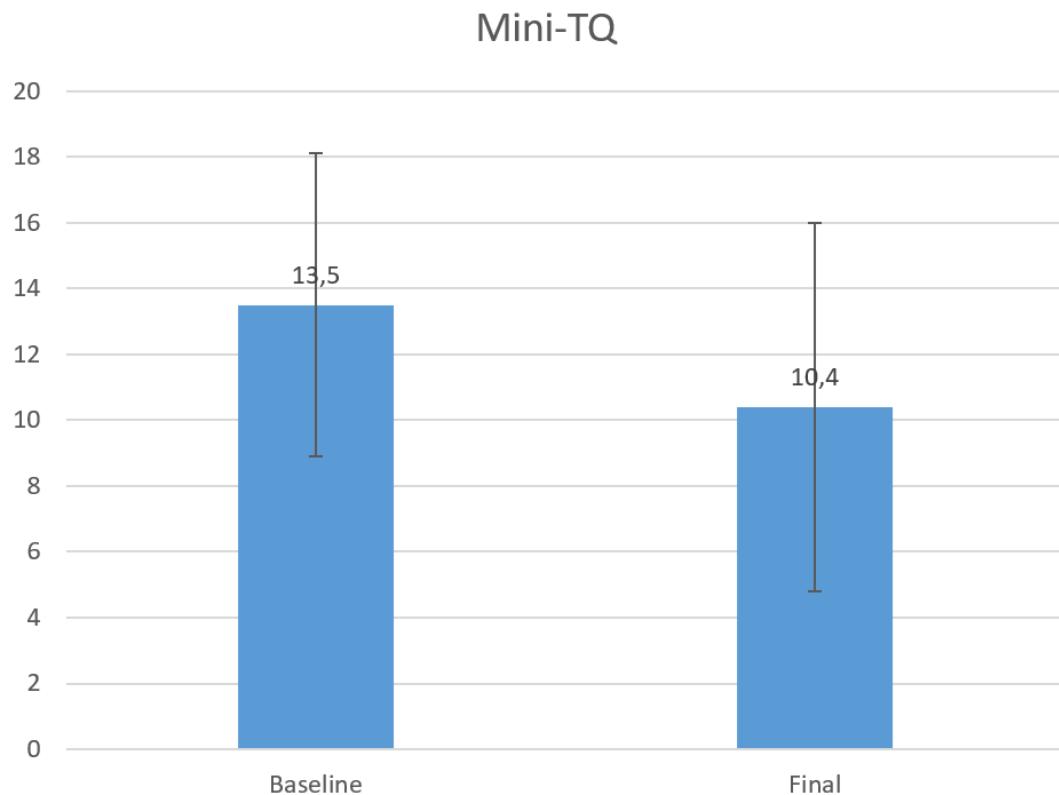


Tabelle 4: Statistische Ergebnisse, t-Test, gepaart:

Kategorie	t-Wert	df	p-Wert
THI	1.8349	11	0.09369
Mini-TQ	2.1288	11	0.0567

Sowohl der THI, als auch der Mini-TQ zeigten sich jeweils knapp als „nicht signifikant“. Hier spielt wahrscheinlich die kleine Stichprobe der Studie eine Rolle. Bei einer größeren Stichprobe wäre vermutlich eine statistische Signifikanz beider Auswertungen feststellbar geworden.

Tabelle 5: Zugrundeliegende Basiswerte der nachfolgenden Plots mit Definition

	Overall (N=12)	Overall (N=12)
<b>neck_linearity</b>		
Mean (SD)	-1.88 (2.86)	
Median [Min, Max]	-1.30 [-6.89, 3.05]	
<b>jaw_linearity</b>		
Mean (SD)	-1.74 (2.80)	
Median [Min, Max]	-1.57 [-6.95, 3.33]	
<b>loudness_linearity</b>		
Mean (SD)	0.767 (2.66)	
Median [Min, Max]	1.27 [-3.90, 4.20]	
<b>distress_linearity</b>		
Mean (SD)	0.270 (2.38)	
Median [Min, Max]	-0.418 [-2.63, 5.00]	
<b>loudness_max_linearity</b>		
Mean (SD)	-0.0144 (2.47)	
Median [Min, Max]	-0.478 [-3.77, 3.92]	
<b>distress_day_linearity</b>		
Mean (SD)	0.323 (2.17)	
Median [Min, Max]	-0.0543 [-2.32, 4.63]	
<b>emotion_linearity</b>		
Mean (SD)	-0.0598 (1.61)	
Median [Min, Max]	0.161 [-2.57, 2.95]	
<b>stress_linearity</b>		
Mean (SD)	0.300 (1.71)	
Median [Min, Max]	0.649 [-2.35, 2.84]	
<b>movement_linearity</b>		
Mean (SD)	-0.858 (1.13)	
Median [Min, Max]	-0.691 [-2.52, 1.43]	
<b>thoughts_linearity</b>		
Mean (SD)	-0.725 (2.66)	
Median [Min, Max]	-1.07 [-3.86, 4.66]	
<b>diff_flex</b>		
Mean (SD)	9.17 (6.83)	
Median [Min, Max]	8.33 [0, 20.0]	
<b>diff_extension</b>		
Mean (SD)	5.00 (7.07)	
Median [Min, Max]	4.17 [-10.0, 15.0]	
<b>diff_latflex_re</b>		
Mean (SD)	13.1 (6.27)	
Median [Min, Max]	14.2 [3.33, 20.0]	
<b>diff_latflex_li</b>		
Mean (SD)	11.4 (8.38)	
Median [Min, Max]	14.2 [-6.67, 20.0]	
<b>diff_rotation_li</b>		
Mean (SD)	7.64 (8.24)	
Median [Min, Max]	5.00 [-3.34, 21.7]	
<b>diff_rotation_re</b>		
Mean (SD)	12.6 (5.10)	
Median [Min, Max]	12.5 [5.00, 20.0]	

## Visualisierung der Tagebuch-Einträge der Patienten:

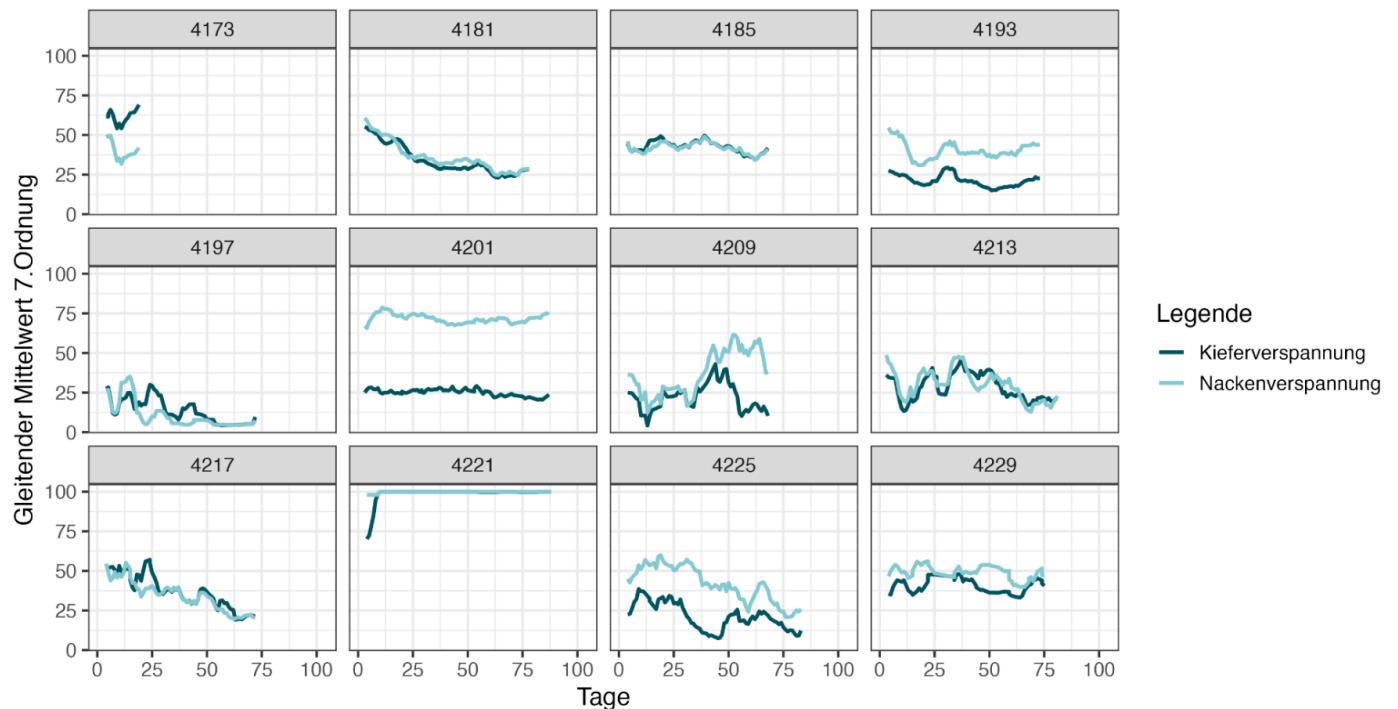
Jeder Patient ist einzeln dargestellt (4173, 4181 etc.).

Nachfolgend die genaue Variablenbeschreibungen:

- **Kieferverspannung:** Wie verspannt fühlt sich Ihr Kiefer gerade an?
  - 0 (gar nicht verspannt) - 100 (sehr verspannt)
- **Nackenverspannung:** Wie verspannt fühlt sich Ihr Nacken gerade an?
  - 0 (gar nicht verspannt) - 100 (sehr verspannt)
- **T-Belastung:** Wie belastend empfinden Sie den Tinnitus jetzt gerade?
  - 0 (nicht belastend) - 100 (sehr belastend)
- **T-Lautstärke:** Wie laut ist der Tinnitus jetzt gerade?
  - 0 (nicht hörbar) - 100 (sehr laut)
- **T-Beeinträchtigung Tag:** Inwieweit haben Sie sich heute durch den Tinnitus beeinträchtigt gefühlt?
  - 0 (gar nicht) - 100 (sehr stark)
- **T-Lautstärke max.:** Was war die maximale Tinnitus-Lautstärke heute?
  - 0 (nicht hörbar) - 100 (sehr laut)
- **Stress:** Wie gestresst haben Sie sich heute gefühlt?
  - 0 (nicht gestresst) - 100 (sehr gestresst)
- **T-Gedanken:** Wie oft haben Sie heute an den Tinnitus gedacht?
  - 0 (gar nicht) - 100 (den gesamten Tag)
- **Bewegung:** Wieviel haben Sie sich heute bewegt?
  - 0 (gar nicht) - 100 (sehr viel)
- **Emotion:** Mit welcher Emotion würden Sie den heutigen Tag beschreiben?
  - 0 (😢) - 100 (😊)

### 3.2. Auswirkung auf muskuläre Aktivität im Kiefer- und Nackenbereich

Abbildung 4: Plot 1 - Veränderung in Kiefer- und Nackenverspannung



**Kieferverspannung:** Wie verspannt fühlt sich Ihr Kiefer gerade an?

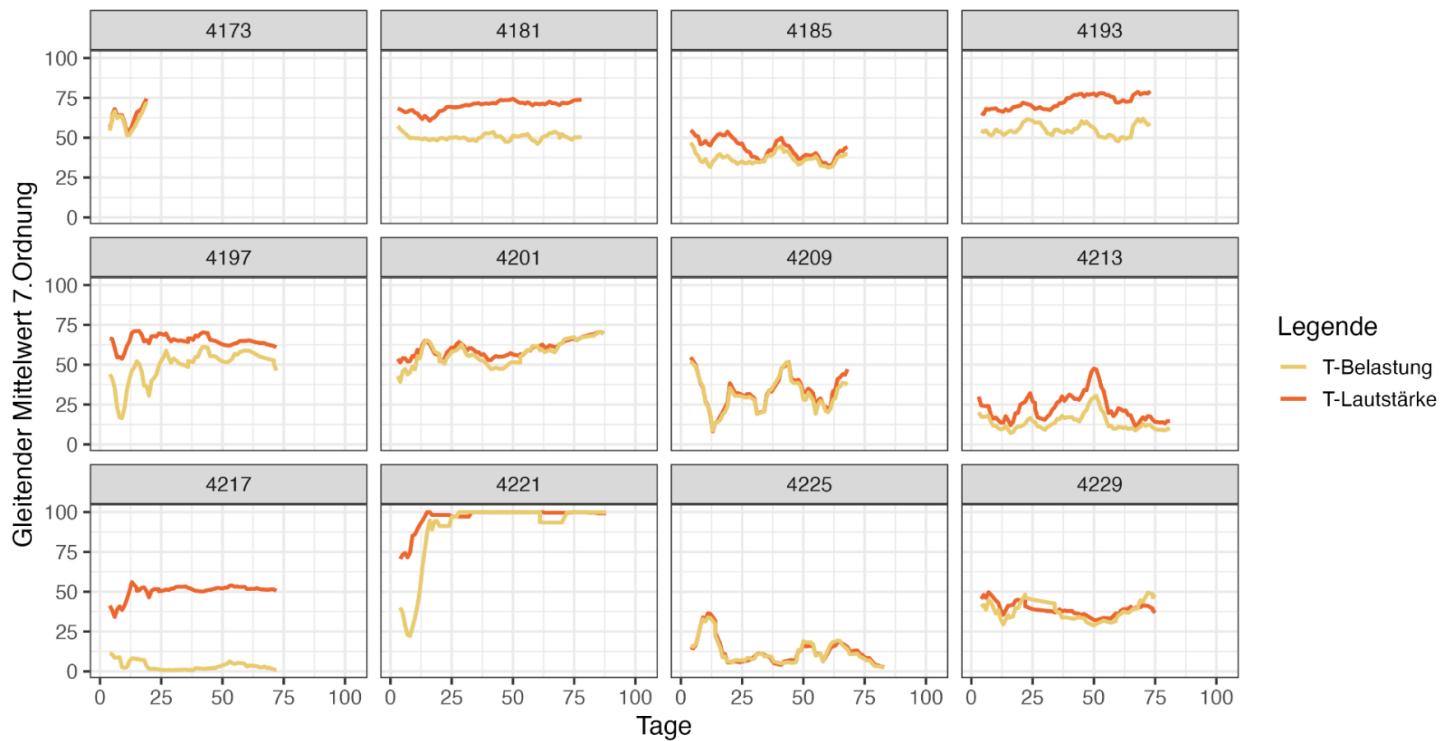
- 0 (gar nicht verspannt) - 100 (sehr verspannt)

**Nackenverspannung:** Wie verspannt fühlt sich Ihr Nacken gerade an?

- 0 (gar nicht verspannt) - 100 (sehr verspannt)

### 3.3. Führen die in der App angewandten Übungen zur Kräftigung und Mobilisierung der Halswirbelsäule zur Veränderung des Tinnitus?

Abbildung 5: Plot 2 - Veränderung in aktueller Tinnitus-Lautstärke und -Belastung



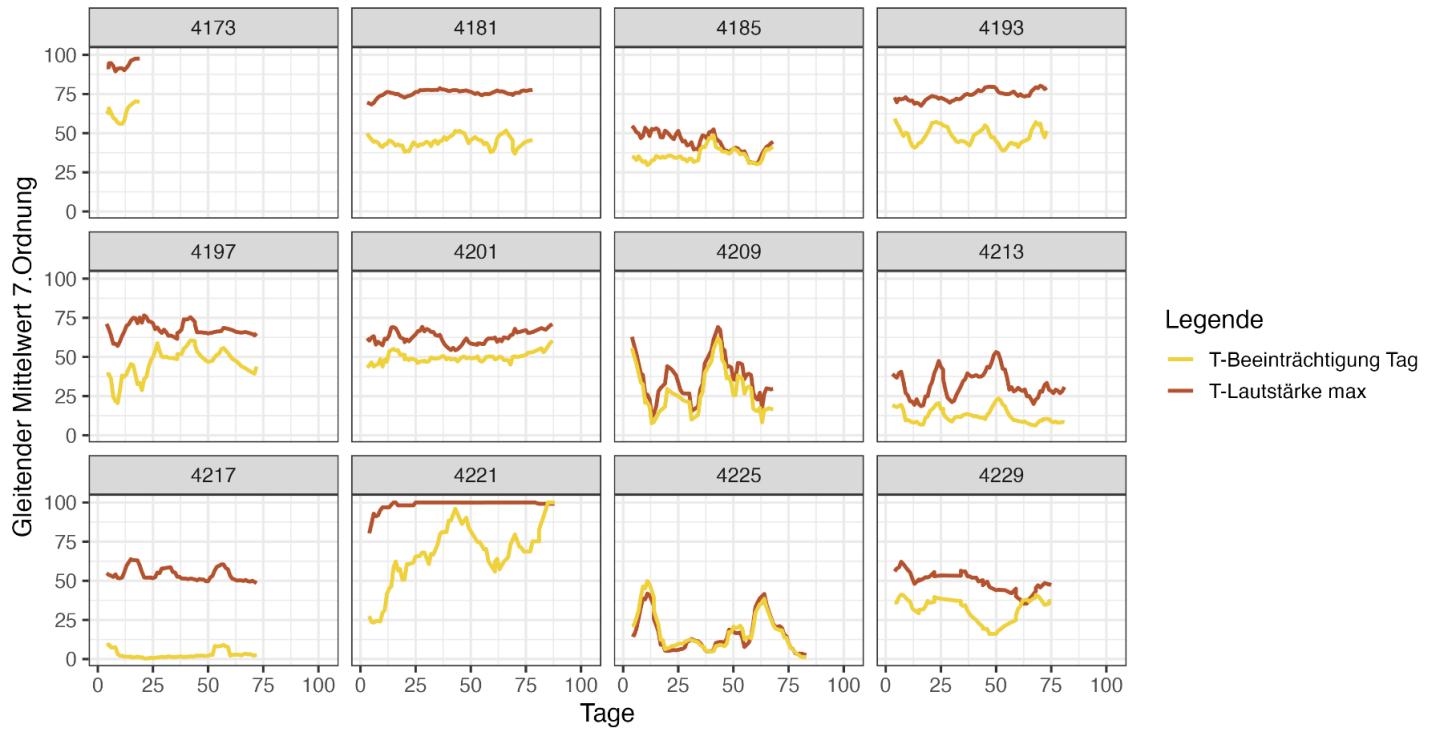
**T-Belastung:** Wie belastend empfinden Sie den Tinnitus jetzt gerade?

- 0 (nicht belastend) - 100 (sehr belastend)

**T-Lautstärke:** Wie laut ist der Tinnitus jetzt gerade?

- 0 (nicht hörbar) - 100 (sehr laut)

Abbildung 6: Plot 3 - Veränderung in täglicher Beeinträchtigung und maximaler Lautstärke



**T-Beeinträchtigung Tag:** Inwieweit haben Sie sich heute durch den Tinnitus beeinträchtigt gefühlt?

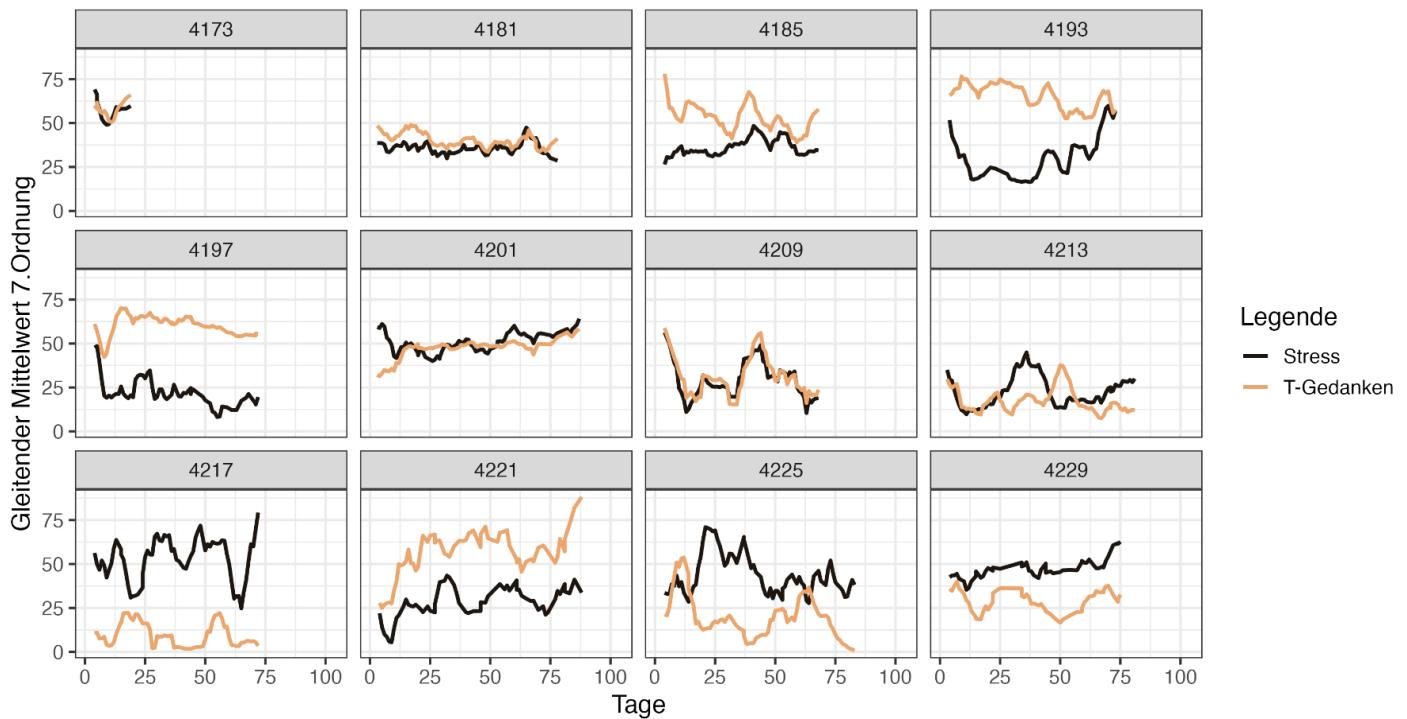
- 0 (gar nicht) - 100 (sehr stark)

**T-Lautstärke max.:** Was war die maximale Tinnitus-Lautstärke heute?

- 0 (nicht hörbar) - 100 (sehr laut)

### 3.4. Gibt es Unterschiede bezogen auf die psychische Wahrnehmung von Tinnitus im Verlauf der Studie?

Abbildung 7: Plot 4 - Veränderung in Stress und Gedanken an den Tinnitus



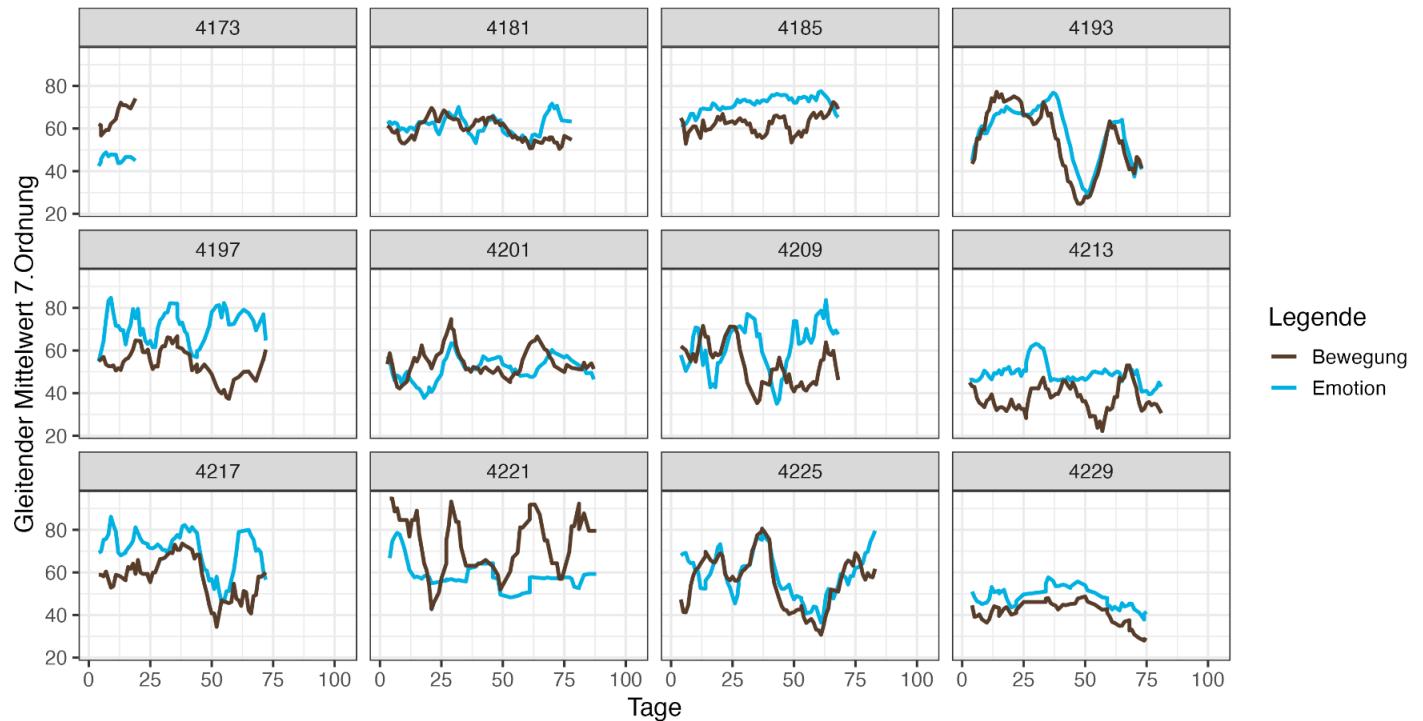
**Stress:** Wie gestresst haben Sie sich heute gefühlt?

- 0 (nicht gestresst) - 100 (sehr gestresst)

**T-Gedanken:** Wie oft haben Sie heute an den Tinnitus gedacht?

- 0 (gar nicht) - 100 (den gesamten Tag)

Abbildung 8: Plot 5 - Veränderung in Emotionen und Bewegung



**Bewegung:** Wieviel haben Sie sich heute bewegt?

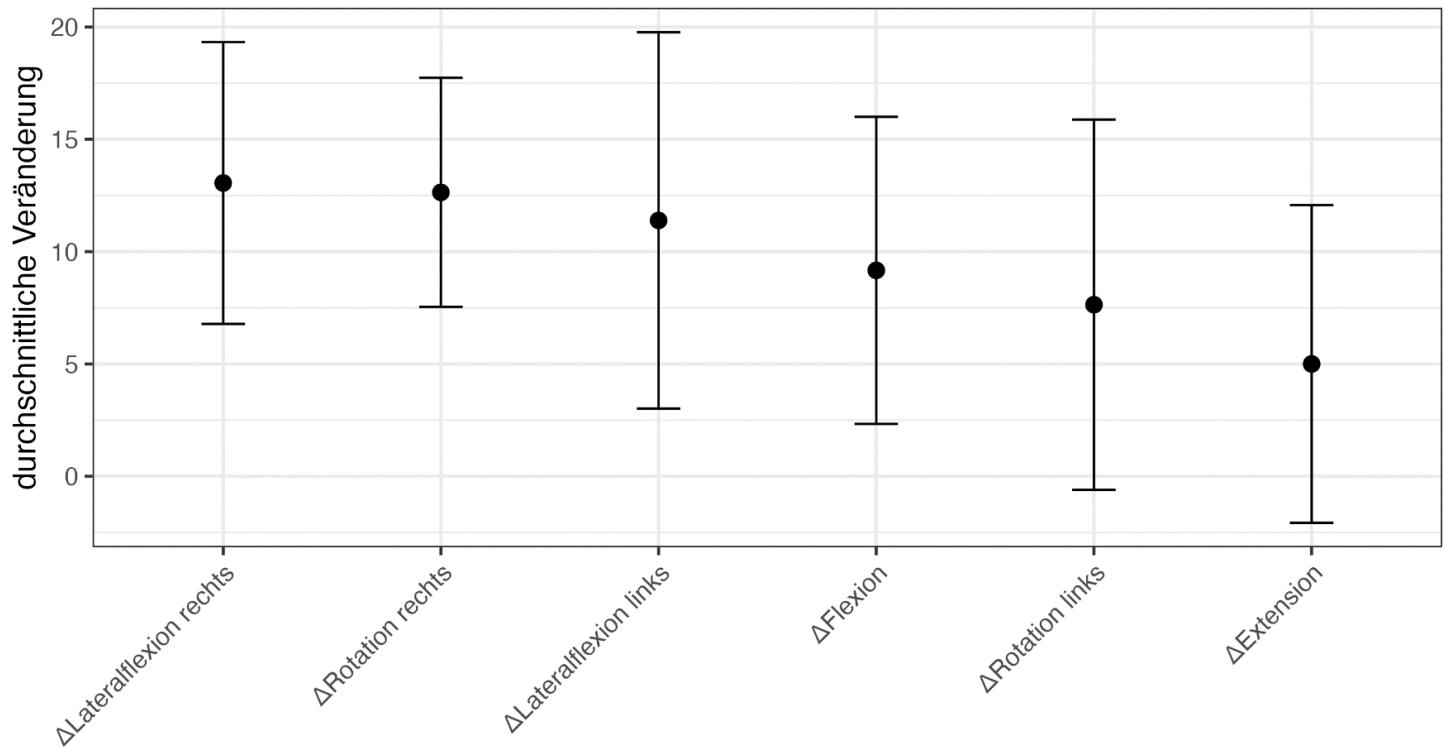
- 0 (gar nicht) - 100 (sehr viel)

**Emotion:** Mit welcher Emotion würden Sie den heutigen Tag beschreiben?

- 0 (😢) - 100 (😊)

### 3.5. Gab es eine Verbesserung der untersuchten ROM-Variablen?

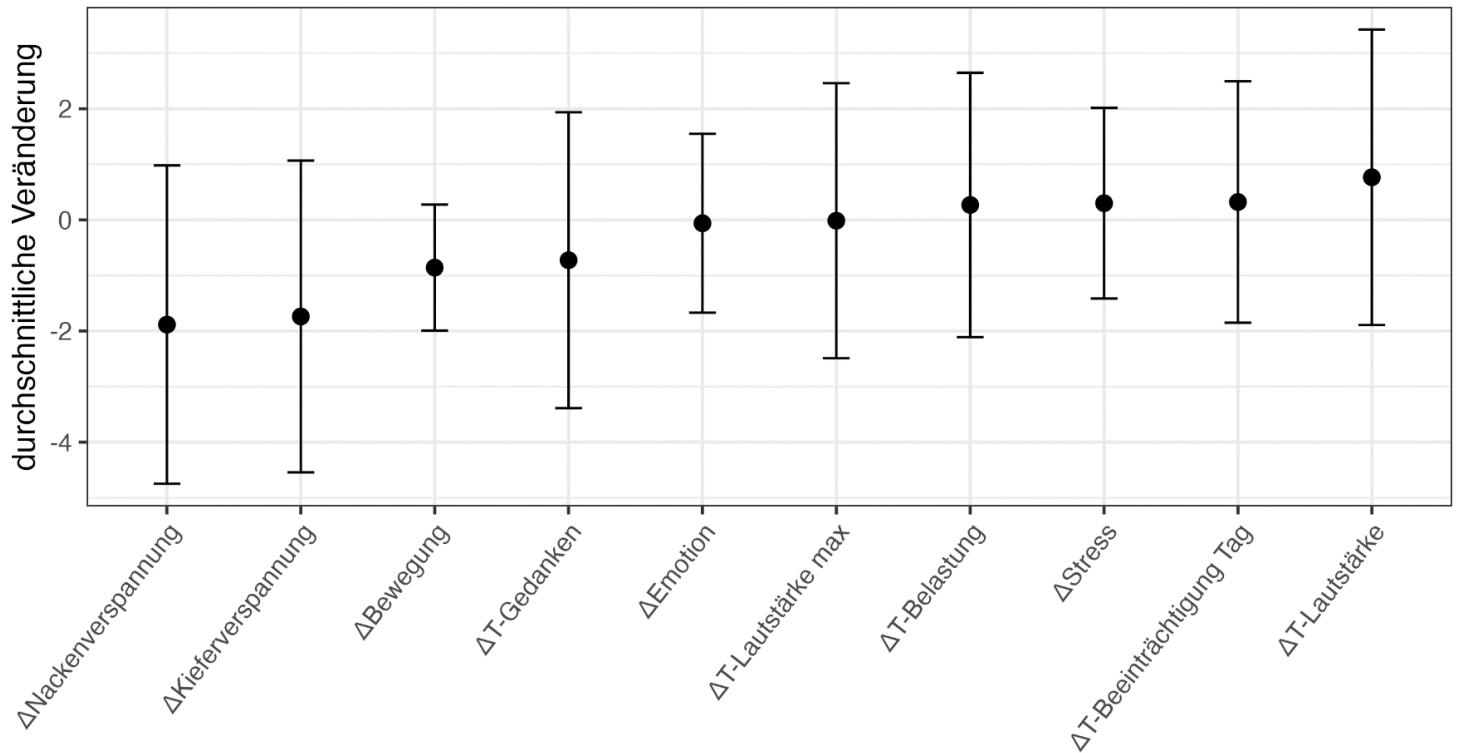
Abbildung 9: Plot 6 - Verbesserung der ROM-Variablen im Durchschnitt der Stichprobe (höher = besser)



Mittelwerte der Veränderung, die Fehlerbalken die jeweilige Standardabweichung.  
Die x-Achse ist absteigend nach Verbesserung sortiert.

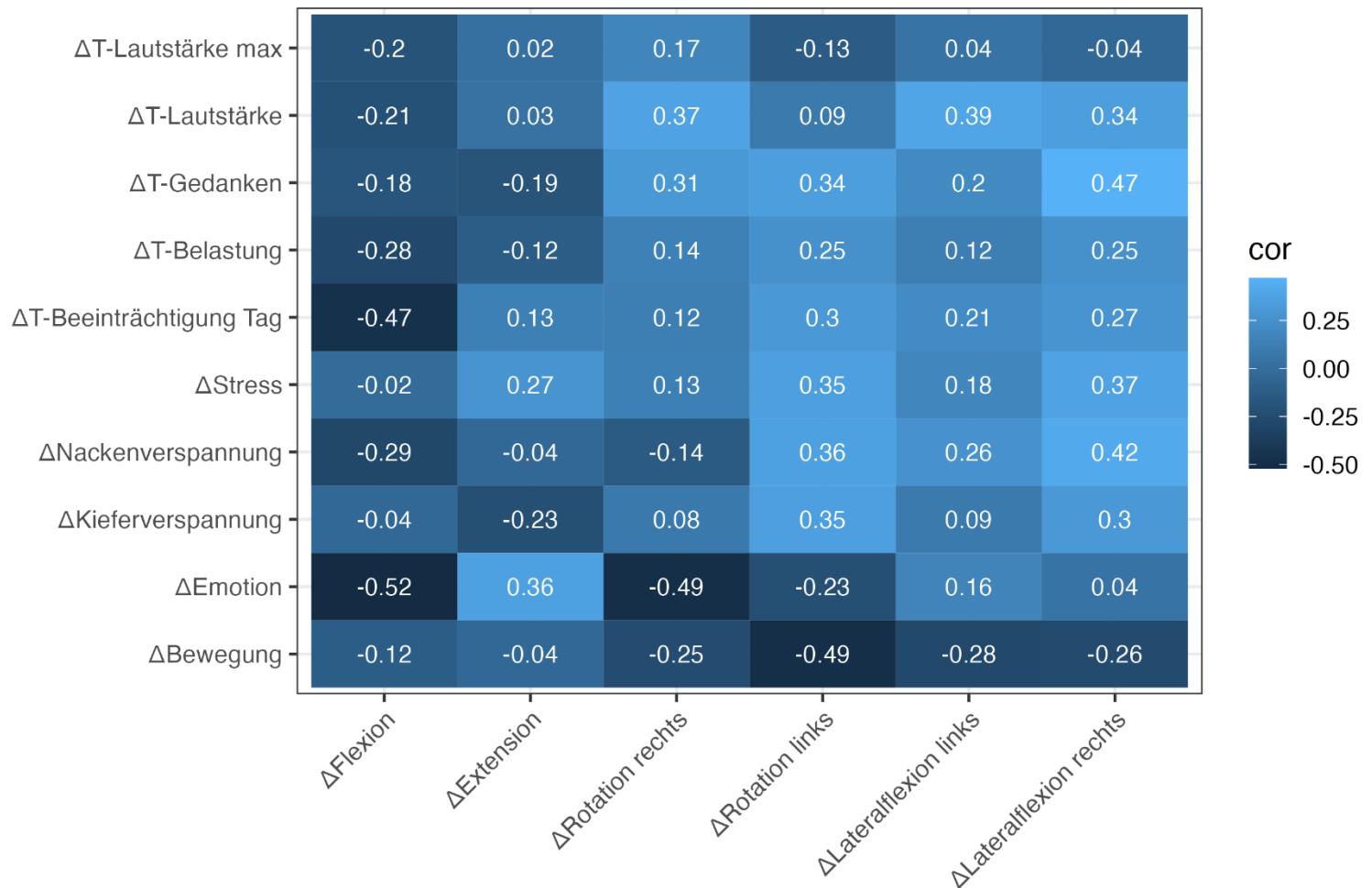
### 3.6. Gab es eine Verbesserung der erfassten Tagebuch-Daten?

Abbildung 10: Plot 7 - Verbesserung der erfassten Tagebuch-Daten der Stichprobe (kleiner = besser)



Die Werte stehen für die Stärke und Richtung des linearen Verlaufs. Negative Werte bedeuten eine Reduktion (= Verbesserung), positive Werte eine Steigerung (= Verschlechterung). Wieder ist die x-Achse absteigend nach Verbesserung sortiert, d.h. die Patienten haben sich am meisten in Nacken und Kieferverspannungen verbessert.

Abbildung 11: Korrelationsmatrix der Veränderung ROM-Variablen und Tagebuch-Daten



Dargestellt sind die Korrelationen zwischen der Veränderung in den ROM-Variablen und der Veränderung in den Tagebuch-Daten. Da beide Variablen unterschiedlich kodiert sind, sind negative Korrelation die "gewünschten" Korrelationen.

(Verbesserung im Bewegungsausmaß [positiver Wert] hängt mit Verbesserung in Fragebogen-Daten [negativer Wert] zusammen). Die x-Achse ist aufsteigend nach Korrelationen sortiert, d.h. eine Verbesserung in Flexion und Extension hängen also am stärksten mit einer Verbesserung in den Tagebuch-Daten zusammen (= höchste negative Korrelationen).

Da eine Korrelation nicht gleichbedeutend mit statistischer Signifikanz ist, wurde noch der kritische Korrelationskoeffizient bestimmt bei einer Stichprobengröße von  $n = 12$ .

Man benötigt den kritischen t-Wert, der von der Anzahl der Freiheitsgrade (df) und dem Signifikanzniveau abhängt. Die Freiheitsgrade sind  $df = n - 2$ , wobei  $n$  die Stichprobengröße ist. Für ein Signifikanzniveau von 0,05 ist der kritische t-Wert bei 10 Freiheitsgraden etwa  $t(krit) = 2,228$ .

Formel zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten  $r$ :

$$r = \frac{t_{krit}}{\sqrt{t_{krit}^2 + (n - 2)}}$$

Für eine Stichprobengröße von  $n = 12$  und  $t(krit) = 2,228$ :

$$r = \frac{2,228}{\sqrt{2,228^2 + 10}} = \frac{2,228}{\sqrt{4,965 + 10}} = \frac{2,228}{\sqrt{14,965}} = \frac{2,228}{3,869} \approx 0,575$$

Das bedeutet, dass bei einer Stichprobengröße von 12 ein Korrelationskoeffizient von etwa  $r$  über +0,575 oder  $r$  unter -0,575= statistisch signifikant wäre.

## 4. Diskussion

### 4.1. Statistische Analyse zur Tinnitusbelastung im THI

Der THI-Gesamtpunktwert ist in der durchgeführten Studie zum Zeitpunkt „Baseline“ bei  $44.8 \pm 21.3$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) und nach der Studienlaufzeit „final“ bei  $32.2 \pm 19.1$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Somit sank die Tinnitusbelastung der getesteten Probanden im Studienverlauf (siehe Abbildung 2). Der Wilcoxon Signed Rank Test ergibt einen Punktewert von 59.5 und einen p-Wert von 0.115 und zeigt somit vermutlich eine Tendenz, jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen Baseline und finaler Befragung.

Alle Shapiro-Wilk-Tests zur Überprüfung der Normalverteilung, sowohl für den THI als auch den Mini-TF, ergaben keine signifikanten Ergebnisse (alle p-Werte  $> 0,05$ ). Daher kann von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden.

Sowohl der THI, als auch der Mini-TQ zeigten sich jeweils knapp als „nicht signifikant“. Hier spielt wahrscheinlich die kleine Stichprobe der Studie eine Rolle. Bei einer größeren Stichprobe wäre vermutlich eine statistische Signifikanz beider Auswertungen feststellbar geworden.

In vergleichbaren Studien war ein statistisch signifikanter Einfluss verbesserter Mobilität der Probanden in Bezug auf den Tinnitus nachweisbar, wobei bei etwa 45% der Teilnehmer eine Reduktion der Tinnitus-Belastung erzielt werden konnte (Michiels, van de Heyning et al., 2016; Yu et al., 2024). In der hier vorliegenden Studie war, vor allem auch Corona-Pandemie-bedingt, jedoch nur eine überschaubare Probandenzahl möglich.

Eine Vielzahl weiterer Studie zeigte ähnlich Effekte, zum Beispiel, dass multimodale Physiotherapie, die auf den Nackenbereich abzielt, bei Patienten mit

somatosensorischem Tinnitus zu einer signifikanten Verbesserung der Tinnitus-Symptome und der Halswirbelsäulenmobilität führt (Michiels et al., 2014).

#### 4.2. Veränderung in Kiefer- und Nackenverspannung und Bezug zur Tinnitus-Lautstärke und -Belastung

Bei der statistischen Analyse der untersuchten Probanden (n=12) ergaben sich bezogen auf die Nackenverspannung eine durchschnittliche Veränderung um -1,88 (Standardabweichung SD = 2,86), bei einer Abweichung im Median von -1,30 (min. -6,89 und max. 3,05). Die Kieferverspannung änderte sich um durchschnittlich -1,74 (SD 2,80) und um -1,57 im Median (min. -6,95 und max. 3,33).

Weiterhin ergaben sich bezogen auf die Belastung eine durchschnittliche Veränderung um 0,270 (SD = 2,38), bei einer Abweichung im Median von -0,418 (min. -2,63 und max. 5,00). Die Lautstärke änderte sich um durchschnittlich 0,767 (SD 2,66) und um 1,27 im Median (min. -3,90 und max. 4,20). Aufgrund der geringen Studiengröße, konnte jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden, auch wenn es tendenziell zu vermuten wäre.

In einer 6-wöchigen Studie zum Einfluss multimodaler Physiotherapie auf Tinnitusstärke bzw. der durch Tinnitus ausgelösten Belastung für den betroffenen Patienten zeigt sich bei einer Probandengruppe von 31 Teilnehmern eine Verbesserung bei 14 (Côté et al., 2019). Dabei konnte somit wieder eine Korrelation herstellen zwischen physischer Aktivität und Ausprägung des Tinnitus als auch teilweise eine Verbesserung der Funktion des Kiefergelenks festgestellt werden (da Silva et al., 2023), wobei Untersuchungen in deutlich größerem Rahmen mit größeren Kohorten zu weiteren Steigerungen der Therapie-Effektivität eine große Rolle spielen.

#### 4.3. Veränderung in täglicher Beeinträchtigung, maximaler Lautstärke, Stress und Gedanken an den Tinnitus in Kombination mit Veränderung in Emotionen und Bewegung

Bei der statistischen Analyse der untersuchten Probanden (n=12) ergaben sich bezogen auf die tägliche Beeinträchtigung eine durchschnittliche Veränderung um 0,323 (SD = 2,17), bei einer Abweichung im Median von -0,0543 (min. -2,32 und max. 4,63). Die maximale Lautstärke änderte sich um durchschnittlich -0,0144 (SD 2,47) und um -0,478 im Median (min. -3,77 und max. 3,92).

Dabei ergaben sich bezogen auf den wahrgenommenen Stress eine durchschnittliche Veränderung um 0,300 (SD = 1,71), bei einer Abweichung im Median von 0,649 (min. -2,35 und max. 2,84). Die Gedanken um den Tinnitus änderten sich um durchschnittlich -0,725 (SD 2,66) und um -1,07 im Median (min. -3,86 und max. 4,66).

Weiterhin ergaben sich bezogen auf die Bewegung eine durchschnittliche Veränderung um -0,858 (SD = 1,13), bei einer Abweichung im Median von -0,691 (min. -2,52 und max. 1,43). Die Emotion änderte sich um durchschnittlich -0,0598 (SD 1,61) und um 0,161 im Median (min. -2,57 und max. 2,95).

Auch wenn in der vorliegenden Untersuchung nur eine Tendenz festzustellen ist, konnte eine Meta-Studie aus dem Jahre 2023 zeigen, dass vor allem physische Therapie oder Physiotherapie einen positiven Einfluss auf die tägliche Beeinträchtigung beziehungsweise die Verminderung derselben haben können (Bousema et al., 2023), jedoch war auch hier oft die geringe Probandenzahl ein Hindernis um stärkere Schlussfolgerungen zu ziehen, was weiterer Forschung bedarf. Auch konnte gezeigt werden, dass Tinnitus häufig durch externe psychische

Einflüsse verstärkt werden kann und auch oft in Zusammenhang mit depressiven Episoden stehen können erlernbare Kompensationsmechanismen einen positiven Einfluss haben (Boecking et al., 2020; Hackenberg et al., 2023).

#### 4.4. Verbesserung der ROM-Variablen im Durchschnitt der Stichprobe

Bei der statistischen Analyse der untersuchten Probanden (n=12) ergaben sich bezogen auf die Lateralflexion (rechts) eine durchschnittliche Veränderung um 13,1 (SD = 6,27), bei einer Abweichung im Median von 14,2 (min. 3,33 und max. 20,0). Die Rotation (rechts) änderte sich um durchschnittlich 12,6 (SD 5,10) und um 12,5 im Median (min. 5,00 und max. 20,0). Die Lateralflexion (links) änderte sich um durchschnittlich 11,4 (SD = 8,38) und um 14,2 im Median (min. -6,67 und max. 20,0). Die Flexion änderte sich um durchschnittlich 9,17 (SD 6,83) und um 8,33 im Median (min. 0,0 und max. 20,0). Die Rotation (links) änderte sich um durchschnittlich 7,64 (SD = 8,24) und um 5,00 im Median (min. -3,34 und max. 21,7). Die Extension änderte sich um durchschnittlich 5,00 (SD = 7,07) und um 4,17 im Median (min. -10,0 und max. 15,0).

Die Punkte stellen den Mittelwert der Veränderung, die Fehlerbalken die jeweilige Standardabweichung. Die x-Achse ist absteigend nach Verbesserung sortiert, d.h. die Patienten haben sich in der Lateralflexion rechts durchschnittlich am meisten verbessert und in der Extension am wenigsten.

#### 4.5. Verbesserung der erfassten Tagebuch-Daten der Stichprobe

Bei der statistischen Analyse der untersuchten Probanden (n=12) ergaben sich bezogen auf die Nackenverspannung eine durchschnittliche Veränderung um -1,88

(Standardabweichung SD = 2,86), bei einer Abweichung im Median von -1,30 (min. -6,89 und max. 3,05). Die Kieferverspannung änderte sich um durchschnittlich -1,74 (SD 2,80) und um -1,57 im Median (min. -6,95 und max. 3,33).

Die Bewegung zeigte eine durchschnittliche Veränderung um -0,858 (SD = 1,13), bei einer Abweichung im Median von -0,691 (min. -2,52 und max. 1,43). Die Gedanken um den Tinnitus änderten sich um durchschnittlich -0,725 (SD 2,66) und um -1,07 im Median (min. -3,86 und max. 4,66). Die Emotion änderte sich um durchschnittlich -0,0598 (SD 1,61) und um 0,161 im Median (min. -2,57 und max. 2,95). Die maximale Lautstärke änderte sich um durchschnittlich -0,0144 (SD 2,47) und um -0,478 im Median (min. -3,77 und max. 3,92). Die Belastung eine durchschnittliche Veränderung um 0,270 (SD = 2,38), bei einer Abweichung im Median von -0,418 (min. -2,63 und max. 5,00). Wahrgenommener Stress zeigte eine durchschnittliche Veränderung um 0,300 (SD = 1,71), bei einer Abweichung im Median von 0,649 (min. -2,35 und max. 2,84). Die tägliche Beeinträchtigung veränderte sich durchschnittliche um 0,323 (SD = 2,17), bei einer Abweichung im Median von -0,0543 (min. -2,32 und max. 4,63). Die Lautstärke änderte sich um durchschnittlich 0,767 (SD 2,66) und um 1,27 im Median (min. -3,90 und max. 4,20).

Die Werte stehen für die Stärke und Richtung des linearen Verlaufs. Negative Werte bedeuten eine Reduktion (= Verbesserung), positive Werte eine Steigerung (= Verschlechterung). Wieder ist die x-Achse absteigend nach Verbesserung sortiert, d.h. die Patienten haben sich am meisten in Nacken und Kieferverspannungen verbessert, worauf das Bewegungstraining der vorliegenden Studie abzielte, es konnte somit eine Tendenz dargestellt werden, die nach Auswertung jedoch, vermutlich aufgrund der geringen Probandenanzahl, als nicht statistisch signifikant gewertet würde.

#### 4.6. Korrelationsmatrix der Veränderung ROM-Variablen und Tagebuch-Daten

Bei der statistischen Analyse der untersuchten Probanden (n=12) ergaben sich bezogen auf die Nackenverspannung eine durchschnittliche Veränderung um -1,88 (Standardabweichung SD = 2,86), bei einer Abweichung im Median von -1,30 (min. -6,89 und max. 3,05). Die Kieferverspannung änderte sich um durchschnittlich -1,74 (SD 2,80) und um -1,57 im Median (min. -6,95 und max. 3,33).

Die Bewegung zeigte eine durchschnittliche Veränderung um -0,858 (SD = 1,13), bei einer Abweichung im Median von -0,691 (min. -2,52 und max. 1,43). Die Gedanken um den Tinnitus änderten sich um durchschnittlich -0,725 (SD 2,66) und um -1,07 im Median (min. -3,86 und max. 4,66). Die Emotion änderte sich um durchschnittlich -0,0598 (SD 1,61) und um 0,161 im Median (min. -2,57 und max. 2,95). Die maximale Lautstärke änderte sich um durchschnittlich -0,0144 (SD 2,47) und um -0,478 im Median (min. -3,77 und max. 3,92). Die Belastung eine durchschnittliche Veränderung um 0,270 (SD = 2,38), bei einer Abweichung im Median von -0,418 (min. -2,63 und max. 5,00). Wahrgenommener Stress zeigte eine durchschnittliche Veränderung um 0,300 (SD = 1,71), bei einer Abweichung im Median von 0,649 (min. -2,35 und max. 2,84). Die tägliche Beeinträchtigung veränderte sich durchschnittliche um 0,323 (SD = 2,17), bei einer Abweichung im Median von -0,0543 (min. -2,32 und max. 4,63). Die Lautstärke änderte sich um durchschnittlich 0,767 (SD 2,66) und um 1,27 im Median (min. -3,90 und max. 4,20).

Die Lateralflexion (rechts) zeigte eine durchschnittliche Veränderung um 13,1 (SD = 6,27), bei einer Abweichung im Median von 14,2 (min. 3,33 und max. 20,0). Die Rotation (rechts) änderte sich um durchschnittlich 12,6 (SD 5,10) und um 12,5 im Median (min. 5,00 und max. 20,0). Die Lateralflexion (links) änderte sich um durchschnittlich 11,4 (SD = 8,38) und um 14,2 im Median (min. -6,67 und max. 20,0). Die Flexion änderte sich um durchschnittlich 9,17 (SD 6,83) und um 8,33 im Median (min. 0,0 und max. 20,0). Die Rotation (links) änderte sich um durchschnittlich 7,64

(SD = 8,24) und um 5,00 im Median (min. -3,34 und max. 21,7). Die Extension änderte sich um durchschnittlich 5,00 (SD = 7,07) und um 4,17 im Median (min. -10,0 und max. 15,0).

Dargestellt sind die Korrelationen zwischen der Veränderung in den ROM-Variablen und der Veränderung in den Tagebuch-Daten. Da beide Variablen unterschiedlich kodiert sind, sind negative Korrelation die "gewünschten" Korrelationen. (Verbesserung im Bewegungsausmaß [positiver Wert] hängt mit Verbesserung in Fragebogen-Daten [negativer Wert] zusammen). Die x-Achse ist aufsteigend nach Korrelationen sortiert, d.h. eine Verbesserung in Flexion und Extension hängen also am stärksten mit einer Verbesserung in den Tagebuch-Daten zusammen (= höchste negative Korrelationen). Nur bei Bewegung und Emotion ist die positive Korrelation die "gewünschte", weil hier eine Verbesserung ein positiver Trend ist.

Die Korrelationsmatrix zeigt somit einen starken Einfluss und eine starke Korrelation auf zwischen einer erhöhten Beweglichkeit der Probanden durch größere Flexions- bzw. Extensionsmöglichkeiten und der Wahrnehmung, der Beeinträchtigung und der Belastung durch den Tinnitus. Im Verlauf der 9-wöchigen Intervention konnten die Probanden somit mithilfe der Milou-App selbstständig Einfluss auf vorliegenden Verspannungen im Nackenbereich bzw. Kieferbereich nehmen, die sich im Raum der Untersuchungen beide deutlich reduziert haben, und somit zur eigenen Symptomverminderung beitragen und Belastungsspitzen durch den Tinnitus reduzieren.

Ähnliche Ergebnisse liegen auch in der Studie von Michiels vor, wobei unmittelbar nach manueller Behandlung im Halsbereich 53% der Probanden (n = 38) eine deutliche Verbesserung des Tinnitus erlebten. Dieser Effekt wurde bei 24% der

Patienten nach dem Follow-Up nach sechs Wochen aufrechterhalten (Michiels, van de Heyning et al., 2016).

#### 4.7. Limitationen der Studie

Das vorliegende Single-Case Experimental Design (SCED) als Multiple-Baseline Design weist einige Limitationen und methodische Einschränkungen auf und soll auch deswegen einer selbstkritischen Betrachtung unterzogen werden und zu weiterführenden Studien anregen, um die vorliegenden Daten weiter auszubauen zu können. Single-Case Experimental Designs (SCED) dienen zur Festigung bestimmter Hypothesen über die Bereitstellung von empirischer Evidenz, liefern aber keine direkten Kausalzusammenhänge.

Aufgrund der geringen Anzahl an untersuchten Probanden von anfänglich 15 Personen, die sich dann weiterhin reduzierte auf 12 Personen kann eine zu kleine Stichprobe die Generalisierung der Ergebnisse beeinträchtigen. Möglich wären auch ein Selektionsbias bei der Auswahl der Probanden und ein möglicherweise vorhandene geringerwertige Stichprobenrepräsentativität, die einen Einfluss auf die Generalisierbarkeit der Forschungsergebnisse haben können.

Bei Untersuchungen mit von Probanden selbst zu erstellenden oder zu erfassenden Datensätzen besteht weiterhin immer die Gefahr einer falschen Gewichtung oder vom Probanden nur subjektiv wahrgenommenen Veränderungen, die sich einer absolut exakten objektiven Messbarkeit entziehen, wie z.B. subjektiv wahrgenommene Lautstärke eines Tinnitus und dessen emotionaler Einfluss auf den Probanden. Auch ein Response-Bias steht der korrekten Analyse der Untersuchungsdaten möglicherweise im Wege, bei dem der Proband subjektiv das Studienergebnis positiv beeinflussen könnte.

Die Studie untersuchte weiterhin nur ein relatives kleines Zeitfenster von bis zu 9 Wochen, mit teilweise auch nachlassender Motivation und damit fehlenden Datensätzen der Probanden bei verfrühtem Abbruch, damit können trotz vielschichtiger Dokumentation nicht alle notwendigen Daten erfassbar gemacht werden, was suffiziente und damit zutreffende Auswertungen und Interpretationen erschweren können und leichte Varianzen im Ergebnis erzeugen könnte.

## 5. Zusammenfassung

Tinnitus (lat. *tinnire* = Klingeln) bezeichnet die Wahrnehmung eines Geräusches in Abwesenheit einer äußeren Quelle (Møller et al., 2011) , oft beschrieben als Läuten, Brummen, Zischen (Biesinger & Greimel, 2003; Göbel, 2003) oder in Form eines gleichbleibenden Tones in den Ohren oder im Kopf. Tinnitus ist keine Erkrankung, sondern ein Symptom einer tieferliegenden Ursache (Atik, 2014; Hesse, 2016). Er kann durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst werden, darunter z.B. Hörverlust, Verletzungen des Hörsinns, Verletzungen von Kopf oder Hals, Medikamente oder Exposition zu lauten Geräuschen (Atik, 2014; Hesse, 2016). Tinnitus kann sowohl nur vorübergehend auftreten, als auch langfristig chronifizieren, dabei reicht das Spektrum der wahrgenommenen Geräusche, von nur wenig störend bis stark in den normalen Lebensablauf eingreifend. Geschätzt sind etwa 15-20% der Weltbevölkerung betroffen, wobei es in 1-3% der Fälle zu seiner starken Beeinträchtigung der Lebensqualität kommt (Atik, 2014). Aufgrund der bisher als nicht in toto geklärten Pathophysiologie durch das komplexe Interagieren von Hörapparat (Haider et al., 2018) und Gehirn ist bisher kein definitiv kuratives Heilmittel verfügbar, jedoch gibt es eine Variation von Behandlungsmöglichkeiten, um sich der vorhandenen Situation anzupassen bzw. das Leben damit zu erleichtern (Atik, 2014; Eggermont, 2007).

Die vorliegende Doktorarbeit analysiert einen Pilotversuch, der am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt wurde. Im Rahmen der Pilotstudie "Randomised controlled pilot trial of an app-based physiotherapy training program for patients with somatic tinnitus" (Ethik Votum 21-2230-101) erfolgte eine zusätzliche Studie (Ethik Votum 21-2230\_2-101), basierend auf einem Single-Case Experimental Design (SCED) unter Anwendung der Smartphone-App "Milou" und der Smartphone-App "UNITI" (UNification of treatments and Interventions for Tinnitus patients). Inhalt dieser SCED-Studie ist das 9-Wochen-Übungsprogramm für Patienten mit einem somatischen und chronischen Tinnitus mit somatischer Komponente mittels der Smartphone-App "Milou" (enthalten im Ethik Votum 21-2230-101), einem Tinnitus Tagebuch, welches Teil der Smartphone-App "UNITI" ist und einer Messung des Bewegungsausmaßes der Halswirbelsäule zu Beginn und nach Beendigung der Untersuchung.

Untersucht wurden die Korrelationen zwischen der Veränderung in den ROM-Variablen und der Veränderung in den Tagebuch-Daten. Da beide Variablen unterschiedlich kodiert sind, sind negative Korrelation die "gewünschten" Korrelationen. (Verbesserung im Bewegungsausmaß [positiver Wert] hängt mit Verbesserung in Fragebogen-Daten [negativer Wert] zusammen). Die x-Achse ist aufsteigend nach Korrelationen sortiert, d.h. eine Verbesserung in Flexion und Extension hängen also am stärksten mit einer Verbesserung in den Tagebuch-Daten zusammen (= höchste negative Korrelationen). Nur bei Bewegung und Emotion ist die positive Korrelation die "gewünschte", weil hier eine Verbesserung ein positiver Trend ist. Die Korrelationsmatrix zeigte einen starken Einfluss und eine starke Korrelation auf zwischen einer erhöhten Beweglichkeit der Probanden durch größere Flexions- bzw. Extensionsmöglichkeiten und der Wahrnehmung, der Beeinträchtigung und der Belastung durch den Tinnitus. Im Verlauf der 9-wöchigen Intervention konnten die Probanden somit mithilfe der Milou-App selbstständig

Einfluss auf vorliegenden Verspannungen im Nackenbereich bzw. Kieferbereich nehmen, die sich im Raumen der Untersuchungen beide deutlich reduziert haben, und somit zur eigenen Symptomverminderung beitragen und Belastungsspitzen durch den Tinnitus reduzieren. Durch die, auch Corona-bedingt, geringe Anzahl der Studienteilnehmer war bei der Auswertung jedoch knapp kein statistisch signifikanter Effekt nachweisbar (alle p-Werte  $> 0,05$ ), im Genauerem auch THI sowie Mini-TQ. Weiterführende Studien mit größeren Untersuchungskohorten sollten daher durchgeführt werden um weitere zielgerichtete Therapiemodalitäten für die betroffenen Patienten zukünftig zu etablieren.

## 6. Anhang

Sehr geehrte(r) \_\_\_\_\_,  
dies werden die letzten Fragen innerhalb der laufenden Milou-App sein.

Für die Terminvereinbarung zur abschließenden Messung zur Beweglichkeit der Halswirbelsäule und der Fragebögen kann ich Ihnen den Wochentag, den \_\_\_\_\_.22 zwischen \_\_\_\_ Uhr anbieten.

Bitte geben Sie mir eine kurze Rückmeldung, ob es für Sie an dem oben genannten Tag und Zeitraum möglich ist zur Abschlussuntersuchung zu kommen. Bitte nehmen Sie sich für diesen Termin 45 – 60 Minuten Zeit.

Ich bitte Sie die folgenden, bekannten Fragen zu beantworten:

1. In welchem „Level“ und welcher „Lesson“ befinden Sie sich aktuell?
2. Verspüren Sie Nebenwirkungen seit Nutzung der Milou-App?
3. Verspüren Sie eine Verbesserung Ihrer Symptome, wenn ja, welche?
4. Verspüren Sie eine deutliche Verbesserung oder Verschlechterung Ihrer Symptome und sind diese auf eine andere Situation zurückzuführen, als auf die Nutzung der Milou-App?
5. Fällt Ihnen die tägliche Nutzung der Milou-App mit den 3 Übungen täglich leicht oder schwer?

Sehr geehrte(r) \_\_\_\_\_,

vielen Dank für die Rückmeldung bezüglich Startzeitpunkt des Tinnitus Tagebuchs. Ich hoffe, Sie kommen mit der Benutzung des Tinnitus Tagebuch's gut zurecht!?

Ich sende Ihnen heute den Zugangscode für die Milou-App zu.

Bitte laden Sie sich die Milou-App aus dem App-Store herunter, wie Sie es schon bei der UNITI- App gemacht haben!

Ihr Zugangscode für die Milou-App: \_\_\_\_\_

Bitte starten Sie mit der Milou-App am: Wochentag, den \_\_\_\_\_.2022

!! Beachten Sie: Ab dem \_\_\_\_\_.2022 nutzen Sie täglich die Milou-App und das Tagebuch der UNITI-App (9 Wochen) gemeinsam!!

Wie bei unserem Screening Termin besprochen, werde ich Sie nach Beginn der Milou-App, im 14-Tage-Rhythmus kontaktieren. Diese Fragen können wir über ein Telefonat abfragen oder per Email. Sollten Sie ein Telefonat bevorzugen, ist eine Terminvereinbarung notwendig, da ich im Büro anwesend sein muss. Geben Sie mir hierzu gerne Rückmeldung, was Sie davon bevorzugen.

Mit freundlichen Grüßen aus Regensburg,

**Sehr geehrte Damen und Herren (persönliche Anrede),**

Sie hatten sich für die Milou-Studie des Tinnituszentrums Regensburg interessiert, wurden für diese allerdings leider nicht ausgewählt. Wie schreiben Ihnen heute, um Sie auf eine weitere Studie aufmerksam zu machen, die ebenfalls eine Behandlung mittels der Milou-App beinhaltet. Da für diese neue online-Studie andere Einschlusskriterien gelten als bei der ersten Milou-App Studie, wollten wir Sie auf die Möglichkeit aufmerksam machen, sich für eine Teilnahme an dieser neuen Studie zu bewerben.

Um zu entscheiden, ob Sie für eine Studienteilnahme geeignet sind, bitte ich Sie die folgenden fünf Fragen zu beantworten:

1. Leiden Sie an einem chronischen Tinnitus (Länger als drei Monate)? **(Ja/Nein)**
2. Haben Sie Kopf- oder Nackenschmerzen bzw. Kiefer- oder Zahnschmerzen oder leiden unter einer eingeschränkten Beweglichkeit ihrer Halswirbelsäule? **(Ja/Nein)**
3. Haben Sie Zugang zu einem Smartphone, sodass Sie an einer App-Studie teilnehmen können?
4. Haben Sie Interesse an einer englischsprachigen Studie teilzunehmen (Die Milou-App ist derzeit nur auf Englisch verfügbar) **(Ja/ Nein)**
5. Ist es Ihnen möglich, vor Beginn und nach Ende der Studie jeweils einen Termin am Tinnituszentrum Regensburg wahrzunehmen? **(Ja/Nein)**

Zunächst möchte ich mich und meine Studie kurz bei Ihnen vorstellen.

Mein Name ist Yvonne Tratz, ich bin ausgebildete Physiotherapeutin und studiere Zahnmedizin im 9. Semester. Im Rahmen meiner Doktorarbeit führe ich eine Online-Studie zur Behandlung des somatischen Tinnitus durch, die die Wirksamkeit eines spezifischen Trainingsprogrammes überprüft.

**Die Studie ist über einen Zeitraum von neun Wochen angelegt:**

Zum Studienbeginn ist ein Präsenztermin am Tinnituszentrum Regensburg vorgesehen, bei dem Sie zuerst über den Studienverlauf aufgeklärt werden und wir Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme erfragen. Im Anschluss daran erhalten Sie einige Fragebögen zur Beantwortung. Abschließend wird die Beweglichkeit Ihrer Halswirbelsäule von einer ausgebildeten Physiotherapeutin gemessen.

Im folgenden Studienverlauf kommen zwei Apps in Kombination zum Einsatz:

- Zum einen wird die englischsprachige **Milou-App** verwendet, die ein Training zum Aufbau der Nacken- und Schultermuskulatur anbietet, um die Symptome des Tinnitus zu verringern und die Halswirbelsäule aktiv zu mobilisieren.
- Zum anderen kommt das **Tinnitus-Tagebuch der UNITI-App** zur täglichen Messung möglicher Veränderungen der Tinnitusbeschwerden und der Selbstkontrolle der Teilnehmer:innen zum Einsatz.

In der ersten Studienphase wird lediglich das Tinnitus-Tagebuch verwendet, um einen sogenannten Basiswert zu ermitteln. Nach 7 bis 16 Tagen der Tagebuchverwendung beginnt die Behandlung mit der Milou-App, deren Trainingsprogramm über neun Wochen absolviert wird. Das Tinnitus-Tagebuch wird über den gesamten Studienverlauf fortgeführt.

Nach dem Ende der Interventionsphase mithilfe der Milou-App ist ein weiterer Termin am Tinnituszentrum Regensburg vorgesehen, der als Nachkontrolle dient. An diesem wird die Beweglichkeit der Halswirbelsäule erneut gemessen, um einen Vergleichswert zur ersten Messung zu ermitteln und mögliche Verbesserungen nachzuweisen.

Sehr geehrte ,

wie bei unserem Screening Termin besprochen, sende ich Ihnen die Zugangsdaten für das Tinnitus Tagebuch der UNITI-App zu. Den Zugangscode für die Milou-App erhalten Sie zu einem späteren Zeitpunkt.

Ich bitte Sie \_\_\_\_\_, den \_\_\_. \_\_\_. 2022, mit dem Tinnitus Tagebuch zu starten.

° Installieren der UNITI-App:

- Wählen Sie auf Ihrem Smartphone oder Tablet den App-Store oder Google Playstore an, suchen nach der UNITI App und installieren Sie diese.
- Im Anhang befindet sich ein Flyer der UNITI App, speziell das Tagebuch und auch der dazugehörige QR-Code. Den QR-Code können Sie nutzen, falls Sie die App manuell mit der Suchfunktion nicht finden können.
- Nach dem die App geöffnet ist, erscheint die Möglichkeit zur Anmeldung. Bitte klicken Sie "Zum Login" an und melden Sie sich an. Die persönlichen Logindaten habe ich Ihnen unten in der E-Mail vermerkt.

° Hinweise:

- Das Tagebuch enthält 4 Fragen. Bitte füllen Sie ab dem Startzeitpunkt täglich und zu einem ähnlichen Zeitpunkt des Tages das Tagebuch aus.
- Ich habe alle Teilnehmer in 3 Gruppen eingeteilt, alle Teilnehmer werden einer Gruppe zufällig zugewieilt. Der Unterschied der Gruppen besteht im Startzeitpunkt mit der Milou-App. In welcher Gruppe Sie sich befinden und wie lange Sie das Tagebuch zunächst ohne die Milou-App nutzen, finden Sie unter den Anmeldedaten zur UNITI-App.
- Bitte beachten Sie:
  - Für die Datenerhebung ist das führen des Tinnitus Tagebuchs sehr wichtig. Sie erstellen damit Ihren Basis- bzw. Anfangswert.
  - Um Verlaufswerte festzustellen, muss das Tagebuch zusätzlich zur Milou-App täglich ausgefüllt werden.

Ich werde am Freitag (11.02.22) im Büro sein, so können Sie mich kontaktieren, falls Sie Fragen haben oder Probleme mit den Logindaten auftreten sollten.

Bitte schreiben Sie mir eine E-Mail zur Bestätigung Ihres Startzeitpunktes (z.B. Hallo Fr. Tratz, ich starte heute (Datum) mit dem Tinnitus Tagebuch.).

Ihr persönlicher Login für die UNITI-App:

Benutzername:

Passwort:

Sie sind in Gruppe x und führen das Tagebuch x Tage ohne die Milou App

Gruppe 1: 7 Tage, Gruppe 2: 11 Tage, Gruppe 3: 15 Tage

Grüße aus Regensburg,

Sehr geehrte ,

vielen Dank, für die schnelle Antwort bezüglich Ihres Wunschtermins.

° Termin:

Wie von Ihnen gewünscht ist der Termin am

Bitte planen Sie ca. 45 – 60 Minuten für den Termin ein.

° Lageplan:

Für die Messung der Halswirbelsäule und Ausfüllen der Fragebögen ist für Sie ein Raum reserviert.

Dieser befindet sich in Haus 29 im Erdgeschoss (siehe Lageplan im Anhang).

Ich werde Sie zeitnah zum vereinbarten Termin im Eingangsbereich von Haus 29 abholen und wir gehen gemeinsam in den Raum.

° Parken:

Für Besucher gibt es einen Parkplatz (siehe Lageplan), dieser ist für 30 Minuten kostenfrei, danach fallen Parkgebühren an.

Es gibt die Möglichkeit an der Universitätsstraße zu parken, dies ist kostenfrei.

Die Tiefgaragen Ost und West an der Universität Regensburg (Campus) sind derzeit aufgrund von Sanierungsarbeiten gesperrt.

° Hygienekonzept:

Im Anhang haben ich Ihnen einige wichtige Auszüge zum aktuellen Hygienekonzept hinterlegt. Dies ist natürlich immer aktuell nachzulesen unter:

<https://www.medbo.de/aufnahme-aufenthalt/corona-informationen/>

Aktuell ist es für alle Mitarbeiter, Patienten und Besucher verpflichtend einen aktuellen negativen anerkannten Corona-Test zu machen. Hierfür ist vor Ort ein Testzentrum (siehe Lageplan) eingerichtet, an dem Sie einen kostenfreier POC-Antigen Test (sog. Bürgertests gem. §4 a TestV) machen können.

Bitte beachten Sie hierfür, dass der Test ca. 15 Minuten Auswertungszeit in Anspruch nimmt. Das Testergebnis muss vor unserem vereinbarten Termin vorliegen.

Wir akzeptieren ebenso einen aktuellen (nicht älter als 24 Stunden) negativen Test aus einem anderen Testzentrum in Ihrer Nähe.

Untersuchungstag:

Pat.-ID:

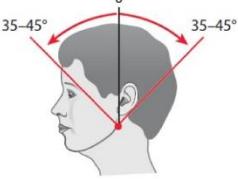
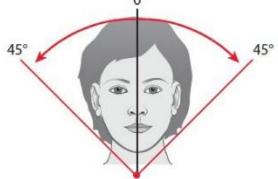
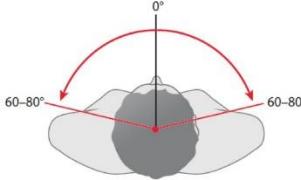
Name des Untersuchers:

## Messblatt der Halswirbelsäule

(Neutral-0-Methode)

Ausgangsstellung:  sitzend  stehend

Messinstrument:  Goniometer

<p><b>Flexion</b> "Nasenspitze zum Brustbein"</p> <p>1. Messung: 2. Messung: 3. Messung:</p>		<p><b>Extension</b> "Nasenspitze zur Decke"</p> <p>1. Messung: 2. Messung: 3. Messung:</p>
<p><b>Lateralflexion rechts</b> "Rechtes Ohr zur rechten Schulter"</p> <p>1. Messung: 2. Messung: 3. Messung:</p>		<p><b>Lateralflexion links</b> "Linkes Ohr zur linken Schulter"</p> <p>1. Messung: 2. Messung: 3. Messung:</p>
<p><b>Rotation links</b> "Schulterblick nach links"</p> <p>1. Messung: 2. Messung: 3. Messung:</p>		<p><b>Rotation rechts</b> "Schulterblick nach rechts"</p> <p>1. Messung: 2. Messung: 3. Messung:</p>

Notizen:

Sehr geehrte(r) \_\_\_\_\_,

Sie haben die App bald 14 Tage genutzt und ich hoffe, sie kommen gut zurecht damit.

Wie beim Screening besprochen, habe ich alle 14 Tage ein paar Fragen an Sie:

1. In welcher „Lesson“ befinden Sie sich aktuell?
2. Verspüren Sie Nebenwirkungen seit Nutzung der Milou-App?
3. Verspüren Sie eine Verbesserung Ihrer Symptome, wenn ja, welche?
4. Verspüren Sie eine deutliche Verbesserung oder Verschlechterung Ihrer Symptome und sind diese auf eine andere Situation zurückzuführen, als auf die Nutzung der Milou-App?
5. Fällt Ihnen die tägliche Nutzung der Milou-App mit den 3 Übungen täglich leicht oder schwer?

Sie können mir die Fragen gerne bis Ende dieser Woche beantworten.

Grüße aus Regensburg,

## 7. Literaturverzeichnis

### Literaturverzeichnis

- Adamchic, I., Tass, P., Langguth, B., Hauptmann, C., Koller, M., Schecklmann, M., Zeman, F. & Landgrebe, M. (2012). Linking the Tinnitus Questionnaire and the subjective Clinical Global Impression: Which differences are clinically important? *Health and Quality of Life Outcomes*, 10(1), 79. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-10-79>
- Adamchic, I., Toth, T., Hauptmann, C. & Tass, P. A. (2013). Reversing pathologically increased EEG power by acoustic coordinated reset neuromodulation. *Human Brain Mapping*, 35(5), 2099–2118. <https://doi.org/10.1002/hbm.22314>
- Adjamian, P., Sereda, M., Zobay, O., Hall, D. A. & Palmer, A. R. (2012). Neuromagnetic indicators of tinnitus and tinnitus masking in patients with and without hearing loss. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology : JARO*, 13(5), 715–731. <https://doi.org/10.1007/s10162-012-0340-5>
- Andersson, G. (2003). Tinnitus loudness matchings in relation to annoyance and grading of severity. *Auris, nasus, larynx*, 30(2), 129–133. [https://doi.org/10.1016/s0385-8146\(03\)00008-7](https://doi.org/10.1016/s0385-8146(03)00008-7)
- Atik, A. (2014). Pathophysiology and treatment of tinnitus: an elusive disease. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India*, 66(Suppl 1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0374-8>
- Auerbach, B. D., Rodrigues, P. V. & Salvi, R. J. (2014). Central gain control in tinnitus and hyperacusis. *Frontiers in neurology*, 5, 206. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00206>

- Bauer, C. A., Berry, J. L. & Brozoski, T. J. (2017). The effect of tinnitus retraining therapy on chronic tinnitus: A controlled trial. *Laryngoscope investigative otolaryngology*, 2(4), 166–177. <https://doi.org/10.1002/lio2.76>
- Bhatt, J. M., Lin, H. W. & Bhattacharyya, N. (2016). Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA otolaryngology - head & neck surgery*, 142(10), 959–965. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.1700>
- Biesinger, E. & Greimel, K. V. (2003). *Hörsturz und Tinnitus: Schnell verstehen und sofort richtig behandeln*. TRIAS Verl. in MVS Medizinverl.
- Boecking, B., Sass, J. von, Sieveking, A., Schaefer, C., Brueggemann, P., Rose, M. & Mazurek, B. (2020). Tinnitus-related distress and pain perceptions in patients with chronic tinnitus - Do psychological factors constitute a link? *PLoS ONE*, 15(6), e0234807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234807>
- Housema, E. J., Koops, E. A., van Dijk, P. & Dijkstra, P. U. (2023). Effects of Physical Interventions on Subjective Tinnitus, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sciences*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/brainsci13020226>
- Chan, Y. (2009). Tinnitus: etiology, classification, characteristics, and treatment. *Discovery medicine*, 8(42), 133–136.
- Cima, R. F. F., Vlaeyen, J. W. S., Maes, I. H. L., Joore, M. A. & Anteunis, L. J. C. (2011). Tinnitus interferes with daily life activities: a psychometric examination of the Tinnitus Disability Index. *Ear and hearing*, 32(5), 623–633. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31820dd411>
- Clemis, J. D. (1984). Tinnitus and impedance audiometry. *The Journal of Laryngology & Otology*, 98(S9), 161–164. <https://doi.org/10.1017/S1755146300090387>
- Coelho, C. B., Santos, R., Campara, K. F. & Tyler, R. (2020). Classification of Tinnitus: Multiple Causes with the Same Name. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 53(4), 515–529. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.015>

- Coles, R. R. A. (1984). Epidemiology of tinnitus: (2) Demographic and clinical features. *The Journal of Laryngology & Otology*, 98(S9), 195–202.  
<https://doi.org/10.1017/s1755146300090466>
- Côté, C., Baril, I., Morency, C.-È., Montminy, S., Couture, M., Leblond, J., Roos, M. & Roy, J.-S. (2019). Long-Term Effects of a Multimodal Physiotherapy Program on the Severity of Somatosensory Tinnitus and Identification of Clinical Indicators Predicting Favorable Outcomes of the Program. *Journal of the American Academy of Audiology*, 30(8), 720–730.  
<https://doi.org/10.3766/jaaa.17147>
- Crummer, R. W. & Hassan, G. A. (2004). Diagnostic approach to tinnitus. *American family physician*, 69(1), 120–126.
- da Silva, M. T., Silva, C., Silva, J., Costa, M., Gadotti, I. & Ribeiro, K. (2023). Effectiveness of Physical Therapy Interventions for Temporomandibular Disorders Associated with Tinnitus: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(13). <https://doi.org/10.3390/jcm12134329>
- Danner, D., Rammstedt, B., Bluemke, M., Treiber, L., Berres, S., Soto, C. & John, O. (2016). *Die deutsche Version des Big Five Inventory 2 (BFI-2)*.  
<https://doi.org/10.6102/ZIS247>
- Del Bo, L. & Ambrosetti, U. (2007). *Hearing aids for the treatment of tinnitus* (Tinnitus: Pathophysiology and Treatment). Elsevier.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)66032-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(07)66032-4)
- Depner, M., Tziridis, K., Hess, A. & Schulze, H. (2014). Sensory cortex lesion triggers compensatory neuronal plasticity. *BMC neuroscience*, 15, 57.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-57>
- Dobie, R. A. (1999). A Review of Randomized Clinical Trials in Tinnitus. *The Laryngoscope*, 109(8), 1202–1211. <https://doi.org/10.1097/00005537-199908000-00004>

- Edvall, N. K., Mehraei, G., Claeson, M., Lazar, A., Bulla, J., Leineweber, C., Uhlén, I., Canlon, B. & Cederroth, C. R. (2022). Alterations in auditory brain stem response distinguish occasional and constant tinnitus. *The Journal of clinical investigation*, 132(5). <https://doi.org/10.1172/JCI155094>
- Eggermont, J. J. (2007). *Pathophysiology of tinnitus* (Tinnitus: Pathophysiology and Treatment). Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)66002-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(07)66002-6)
- Elgoyhen, A. B., Langguth, B., Ridder, D. de & Vanneste, S. (2015). Tinnitus: perspectives from human neuroimaging. *Nature reviews. Neuroscience*, 16(10), 632–642. <https://doi.org/10.1038/nrn4003>
- Engineer, N. D., Riley, J. R., Seale, J. D., Vrana, W. A., Shetake, J. A., Sudanagunta, S. P., Borland, M. S. & Kilgard, M. P. (2011). Reversing pathological neural activity using targeted plasticity. *Nature*, 470(7332), 101–104. <https://doi.org/10.1038/nature09656>
- Genitsaridi, E., Partyka, M., Gallus, S., Lopez-Escamez, J. A., Schecklmann, M., Mielczarek, M., Trpchevska, N., Santacruz, J. L., Schoisswohl, S., Riha, C., Lourenco, M., Biswas, R., Liyanage, N., Cederroth, C. R., Perez-Carpena, P., Devos, J., Fuller, T., Edvall, N. K., Hellberg, M. P., . . . Hall, D. A. (2019). Standardised profiling for tinnitus research: The European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Screening Questionnaire (ESIT-SQ). *Hearing research*, 377, 353–359. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2019.02.017>
- gleitender Mittelwert. (2019, 14. November.000Z). <https://www.spektrum.de/lexikon/mathematik/gleitender-mittelwert/4825>
- Göbel, G. (2003). *Tinnitus und Hyperakusis. Fortschritte der Psychotherapie*: Bd. 20. Hogrefe Verl. für Psychologie.
- Goebel, G., Biesinger, E., Hiller, W. & Greimel, K. V. (2006). Der Schweregrad des Tinnitus. In E. Biesinger & H. Iro (Hrsg.), *HNO Praxis heute*, 25. *Tinnitus (HNO Praxis heute) (German Edition)* (Bd. 25, S. 19–42). Springer. [https://doi.org/10.1007/3-540-27491-X\\_3](https://doi.org/10.1007/3-540-27491-X_3)

- Goebel, G. & Hiller, W. (1994). Tinnitus-Fragebogen (TF). Standardinstrument zur Graduierung des Tinnitusschweregrades. Ergebnisse einer Multicenterstudie mit dem Tinnitus-Fragebogen (TF) [The tinnitus questionnaire. A standard instrument for grading the degree of tinnitus. Results of a multicenter study with the tinnitus questionnaire]. *HNO*, 42(3), 166–172.
- Goebel, G. & Büttner, U. (2004). Grundlagen zu Tinnitus: Diagnostik und Therapie. *psychoneuro*, 30(6), 322–329. <https://doi.org/10.1055/s-2004-829994>
- Greimel, K. V. & Kröner-Herwig, B. (2011). *Cognitive Behavioral Treatment (CBT)* (Textbook of Tinnitus). Springer New York. [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-60761-145-5\\_71](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-60761-145-5_71)
- Hackenberg, B., Döge, J., O'Brien, K., Bohnert, A., Lackner, K. J., Beutel, M. E., Michal, M., Münzel, T., Wild, P. S., Pfeiffer, N., Schulz, A., Schmidtmann, I., Matthias, C. & Bahr, K. (2023). Tinnitus and Its Relation to Depression, Anxiety, and Stress-A Population-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/jcm12031169>
- Haider, H. F., Hoare, D. J., Costa, R. F. P., Potgieter, I., Kikidis, D., Lapira, A., Nikitas, C., Caria, H., Cunha, N. T. & Paço, J. C. (2017). Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Somatosensory Tinnitus: A Scoping Review. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 207. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00207>
- Haider, H. F., Bojić, T., Ribeiro, S. F., Paço, J., Hall, D. A. & Szczepek, A. J. (2018). Pathophysiology of Subjective Tinnitus: Triggers and Maintenance. *Frontiers in Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00866>
- Hallett, M. (2000). Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, 406(6792), 147–150. <https://doi.org/10.1038/35018000>
- Han, B. in, Lee, H. W., Kim, T. Y., Lim, J. S. & Shin, K. S. (2009). Tinnitus: characteristics, causes, mechanisms, and treatments. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 5(1), 11–19. <https://doi.org/10.3988/jcn.2009.5.1.11>

- Hanley, P. J. & Davis, P. B. (2008). Treatment of tinnitus with a customized, dynamic acoustic neural stimulus: underlying principles and clinical efficacy. *Trends in amplification*, 12(3), 210–222. <https://doi.org/10.1177/1084713808319942>
- Henry, J. A., Frederick, M., Sell, S., Griest, S. & Abrams, H. (2015). Validation of a novel combination hearing aid and tinnitus therapy device. *Ear and hearing*, 36(1), 42–52. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000093>
- Hesse, G. (Hrsg.). (2016). *Tinnitus* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-003-125874>
- Hiller, W. & Goebel, G. (2004). Rapid assessment of tinnitus-related psychological distress using the Mini-TQ. *International Journal of Audiology*, 43(10), 600–604. <https://doi.org/10.1080/14992020400050077>
- Huang, H., Cai, Y., Feng, X. & Li, Y. (2021). An electroencephalogram-based study of resting-state spectrogram and attention in tinnitus patients. *Sheng wu yi xue gong cheng xue za zhi = Journal of biomedical engineering = Shengwu yixue gongchengxue zazhi*, 38(3), 492–497. <https://doi.org/10.7507/1001-5515.202012015>
- Husain, F. T., Gander, P. E., Jansen, J. N. & Shen, S. (2018). Expectations for Tinnitus Treatment and Outcomes: A Survey Study of Audiologists and Patients. *Journal of the American Academy of Audiology*, 29(4), 313–336. <https://doi.org/10.3766/jaaa.16154>
- Jastreboff, P. J. & Hazell, J. W. P. (2004). *Tinnitus Retraining Therapy*. Cambridge University Press. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511544989>  
<https://doi.org/10.1017/cbo9780511544989>
- Jawaheri, S., Cohen, V., Libman, I. & Sandor, V. (2000). Life-threatening tinnitus. *The Lancet*, 356(9226), 308. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02507-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02507-1)
- John, M., Hirsch, C. & Reiber, T. (2001). Häufigkeit, Bedeutung und Behandlungsbedarf kraniomandibulärer Dysfunktionen (CMD). *Journal of Public Health*, 9(2), 136–155. <https://doi.org/10.1007/BF02962508>

- Khedr, E. M., Ahmed, M. A., Shawky, O. A., Mohamed, E. S., El Attar, G. S. & Mohammad, K. A. (2010). Epidemiological Study of Chronic Tinnitus in Assiut, Egypt. *Neuroepidemiology*, 35(1), 45–52. <https://doi.org/10.1159/000306630>
- Kleinjung, T., Fischer, B., Langguth, B., Sand, P., Hajak, G., Dvorakova, J. & Eichhammer, P. (2007). Validierung einer deutschsprachigen Version des „Tinnitus Handicap Inventory“. *Psychiatrische Praxis*, 34(S 1), 140–142. <https://doi.org/10.1055/s-2006-940218>
- Kreuzer, P. M., Vielsmeier, V. & Langguth, B. (2013). Chronic tinnitus: an interdisciplinary challenge. *Deutsches Arzteblatt international*, 110(16), 278–284. <https://doi.org/10.3238/ärztebl.2013.0278>
- Langguth, B. & Elgoyen, A. B. (2012). Current pharmacological treatments for tinnitus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 13(17), 2495–2509. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.739608>
- Langguth, B., Kreuzer, P. M., Kleinjung, T. & Ridder, D. de (2013). Tinnitus: causes and clinical management. *The Lancet. Neurology*, 12(9), 920–930. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70160-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70160-1)
- Lanting, C. P., Kleine, E. de & van Dijk, P. (2009). Neural activity underlying tinnitus generation: Results from PET and fMRI. *Hearing research*, 255(1-2), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.06.009>
- Lenarz, T. (1998). Diagnostik und Therapie des Tinnitus [Diagnosis and therapy of tinnitus]. *Laryngo- rhino- otologie*, 77(1), 54–60. <https://doi.org/10.1055/s-2007-996932>
- Lenarz, T. & Boenninghaus, H.-G. (2012). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (14. Aufl. 2012). *Springer-Lehrbuch*. Springer Berlin Heidelberg. <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1601928>
- Liyanage, S. H., Singh, A., Savundra, P. & Kalan, A. (2006). Pulsatile tinnitus. *The Journal of laryngology and otology*, 120(2), 93–97. <https://doi.org/10.1017/S0022215105001714>

- Lobo, M. A., Moeyaert, M., Baraldi Cunha, A. & Babik, I. (2017). Single-Case Design, Analysis, and Quality Assessment for Intervention Research. *Journal of neurologic physical therapy : JNPT*, 41(3), 187–197.  
<https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000187>
- Lockwood, A. H., Salvi, R. J. & Burkard, R. F. (2002). Tinnitus. *New England Journal of Medicine*, 347(12), 904–910. <https://doi.org/10.1056/nejmra013395>
- Luxon, L. M. (1993). Tinnitus: its causes, diagnosis, and treatment. *BMJ (Clinical research ed.)*, 306(6891), 1490–1491.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.306.6891.1490>
- McCormack, A., Edmondson-Jones, M., Somerset, S. & Hall, D. (2016). A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hearing research*, 337, 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.05.009>
- Meikle, M. B., Vernon, J. & Johnson, R. M. (1984). The Perceived Severity of Tinnitus: Some Observations Concerning a Large Population of Tinnitus Clinic Patients. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 92(6), 689–696.  
<https://doi.org/10.1177/019459988409200617>
- Michiels, S., van de Heyning, P., Truijen, S., Hallemans, A. & Hertogh, W. de (2016). Does multi-modal cervical physical therapy improve tinnitus in patients with cervicogenic somatic tinnitus? *Manual Therapy*, 26, 125–131.  
<https://doi.org/10.1016/j.math.2016.08.005>
- Michiels, S., Cardon, E., Gilles, A., Goedhart, H., Vesala, M. & Schlee, W. (2022). Somatosensory Tinnitus Diagnosis: Diagnostic Value of Existing Criteria. *Ear and hearing*, 43(1), 143–149. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001105>
- Michiels, S., Hertogh, W. de, Truijen, S. & van de Heyning, P. (2014). Physical therapy treatment in patients suffering from cervicogenic somatic tinnitus: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 15(1), 1–6.  
<https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-297>

- Michiels, S., Naessens, S., van de Heyning, P., Braem, M., Visscher, C. M., Gilles, A. & Hertogh, W. de (2016). The Effect of Physical Therapy Treatment in Patients with Subjective Tinnitus: A Systematic Review. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 545. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00545>
- Milloy, V., Fournier, P., Benoit, D., Noreña, A. & Koravand, A. (2017). Auditory Brainstem Responses in Tinnitus: A Review of Who, How, and What? *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 237. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00237>
- Mohebbi, M., Daneshi, A., Asadpour, A., Mohsen, S., Farhadi, M. & Mahmoudian, S. (2019). The potential role of auditory prediction error in decompensated tinnitus: An auditory mismatch negativity study. *Brain and behavior*, 9(4), e01242. <https://doi.org/10.1002/brb3.1242>
- Møller, A. R., Langguth, B., Ridder, D. & Kleinjung, T. (Hrsg.). (2011). *SpringerLink Bücher. Textbook of tinnitus*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-145-5>
- Mühlnickel, W., Elbert, T., Taub, E. & Flor, H. (1998). Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(17), 10340–10343. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.17.10340>
- Newman (1998). Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP (1998) Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. *J Am Acad Audiol* 9:153–160. *J Am Acad Audiol*, 9, 153.
- Nondahl, D. M., Cruickshanks, K. J., Huang, G.-H., Klein, B. E. K., Klein, R., Javier Nieto, F. & Tweed, T. S. (2011). Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam Offspring Study. *International Journal of Audiology*, 50(5), 313–320. <https://doi.org/10.3109/14992027.2010.551220>
- Norena, A., Micheyl, C. & Chery-Croze, S. (2000). An auditory negative after-image as a human model of tinnitus. *Hearing research*, 149(1-2), 24–32. [https://doi.org/10.1016/s0378-5955\(00\)00158-1](https://doi.org/10.1016/s0378-5955(00)00158-1)

- Norena, A. J. (2005). Enriched Acoustic Environment after Noise Trauma Reduces Hearing Loss and Prevents Cortical Map Reorganization. *Journal of Neuroscience*, 25(3), 699–705. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2226-04.2005>
- Noreña, A. J. (2011). An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(5), 1089–1109. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.11.003>
- Norton, S. J., Schmidt, A. R. & Stover, L. J. (1990). Tinnitus and otoacoustic emissions: is there a link? *Ear & Hearing*, 11(2), 159–166. <https://doi.org/10.1097/00003446-199004000-00011>
- O'Rourke, T., Pryss, R., Schlee, W. & Probst, T. (2020). Development of a Multidimensional App-Quality Assessment Tool for Health-Related Apps (AQUA). *Digital Psychology*, 1(2), 13–23. <https://doi.org/10.24989/dp.v1i2.1816>
- Penner, M. J. (1992). Linking spontaneous otoacoustic emissions and tinnitus. *British Journal of Audiology*, 26(2), 115–123. <https://doi.org/10.3109/03005369209077879>
- R, V. (2017). Tinnitus: Diagnosis and treatment options. *Heighpubs Otolaryngology and Rhinology*, 1(2), 53–59. <https://doi.org/10.29328/journal.hor.1001010>
- Rajan, R., Irvine, D. R., Wise, L. Z. & Heil, P. (1993). Effect of unilateral partial cochlear lesions in adult cats on the representation of lesioned and unlesioned cochleas in primary auditory cortex. *The Journal of comparative neurology*, 338(1), 17–49. <https://doi.org/10.1002/cne.903380104>
- Reyes, S. A., Salvi, R. J., Burkard, R. F., Coad, M. L., Wack, D. S., Galantowicz, P. J. & Lockwood, A. H. (2002). Brain imaging of the effects of lidocaine on tinnitus. *Hearing research*, 171(1-2), 43–50. [https://doi.org/10.1016/s0378-5955\(02\)00346-5](https://doi.org/10.1016/s0378-5955(02)00346-5)
- Robertson, D. & Irvine, D. R. (1989). Plasticity of frequency organization in auditory cortex of guinea pigs with partial unilateral deafness. *The Journal of*

*comparative neurology*, 282(3), 456–471.

<https://doi.org/10.1002/cne.902820311>

Schaaf, H., Eichenberg, C. & Hesse, G. (2010). Tinnitus und das Leiden am Tinnitus.

*Psychotherapeut*, 55(3), 225–232. <https://doi.org/10.1007/s00278-010-0746-7>

Schaaf, H. & Holtmann, H. (2002). *Psychotherapie bei Tinnitus: Mit 4 Tabellen*.

Schattauer.

Schaette, R. & Kempter, R. (2006). Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model. *European Journal of Neuroscience*, 23(11), 3124–3138.

<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04774.x>

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. *PLoS ONE*, 7(4), e34878.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034878>

Schlee, W., Hall, D. A., Canlon, B., Cima, R. F. F., Kleine, E. de, Hauck, F., Huber, A., Gallus, S., Kleinjung, T., Kypraios, T., Langguth, B., Lopez-Escamez, J. A., Lugo, A., Meyer, M., Mielczarek, M., Norena, A., Pfiffner, F., Pryss, R. C., Reichert, M., . . . Cederroth, C. R. (2017). Innovations in Doctoral Training and Research on Tinnitus: The European School on Interdisciplinary Tinnitus Research (ESIT) Perspective. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 447.

<https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00447>

Shore, S., Zhou, J. & Koehler, S. (2007). *Neural mechanisms underlying somatic tinnitus* (Tinnitus: Pathophysiology and Treatment). Elsevier.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6123\(07\)66010-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6123(07)66010-5)

Simmons, R., Dambra, C., Lobarinas, E., Stocking, C. & Salvi, R. (2008). Head, Neck, and Eye Movements That Modulate Tinnitus. *Seminars in hearing*, 29(4), 361–370. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1095895>

- Steriade, M., Dossi, R. C. & Nunez, A. (1991). Network modulation of a slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortically induced synchronization and brainstem cholinergic suppression. *The Journal of Neuroscience*, 11(10), 3200–3217.  
<https://doi.org/10.1523/jneurosci.11-10-03200.1991>
- Tang, D., Li, H. & Chen, L. (2019). Advances in Understanding, Diagnosis, and Treatment of Tinnitus. *Advances in experimental medicine and biology*, 1130, 109–128. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-6123-4\\_7](https://doi.org/10.1007/978-981-13-6123-4_7)
- Tullberg, M. & Ernberg, M. (2006). Long-term effect on tinnitus by treatment of temporomandibular disorders: A two-year follow-up by questionnaire. *Acta Odontologica Scandinavica*, 64(2), 89–96.  
<https://doi.org/10.1080/00016350500377842>
- van der Wal, A., Michiels, S., van de Heyning, P., Braem, M., Visscher, C., Topsakal, V., Gilles, A., Jacquemin, L., van Rompaey, V. & Hertogh, W. de (2020). Treatment of Somatosensory Tinnitus: A Randomized Controlled Trial Studying the Effect of Orofacial Treatment as Part of a Multidisciplinary Program. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3).  
<https://doi.org/10.3390/jcm9030705>
- Vosskuhl, J., Strüber, D. & Herrmann, C. S. (2015). Transkranielle Wechselstromstimulation. Entrainment und Funktionssteuerung neuronaler Netzwerke [Transcranial alternating current stimulation. Entrainment and function control of neuronal networks]. *Der Nervenarzt*, 86(12), 1516–1522.  
<https://doi.org/10.1007/s00115-015-4317-6>
- Weisz, N., Moratti, S., Meinzer, M., Dohrmann, K. & Elbert, T. (2005). Tinnitus Perception and Distress Is Related to Abnormal Spontaneous Brain Activity as Measured by Magnetoencephalography. *PLoS Medicine*, 2(6), e153.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020153>

- Xu, X., Bu, X., Zhou, L., Xing, G., Liu, C. & Wang, D. (2011). An Epidemiologic Study of Tinnitus in a Population in Jiangsu Province, China. *Journal of the American Academy of Audiology*, 22(09), 578–585. <https://doi.org/10.3766/jaaa.22.9.3>
- Yakunina, N. & Nam, E.-C. (2020). Does the tinnitus pitch correlate with the frequency of hearing loss? *Acta Oto-Laryngologica*, 141(2), 163–170. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1837394>
- Yang, S., Weiner, B. D., Zhang, L. S., Cho, S.-J. & Bao, S. (2011). Homeostatic plasticity drives tinnitus perception in an animal model. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(36), 14974–14979. <https://doi.org/10.1073/pnas.1107998108>
- Yu, H.-Z., Gong, J.-M., Hong, G.-W., Zhou, R.-Q., Fu, X.-P., Fan, T., Zheng, Y.-Q., Peng, Y.-Q., Li, J. & Wang, Y.-F. (2024). The Effect of Physical Therapy on Somatosensory Tinnitus. *Journal of Clinical Medicine*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/jcm13123496>
- Zenner, H.-P., Delb, W., Kröner-Herwig, B., Jäger, B., Peroz, I., Hesse, G., Mazurek, B., Goebel, G., Gerloff, C., Trollmann, R., Biesinger, E., Seidler, H. & Langguth, B. (2015). Zur interdisziplinären S3-Leitlinie für die Therapie des chronisch-idiopathischen Tinnitus [On the interdisciplinary S3 guidelines for the treatment of chronic idiopathic tinnitus]. *HNO*, 63(6), 419–427. <https://doi.org/10.1007/s00106-015-0011-z>

## 8. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, 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

Ingolstadt, den

(Unterschrift)

## 9. Votum der Ethikkommission

### **Beratung nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung für die Ärzte Bayerns**

für das Forschungsvorhaben:

<b>Forschungsvorhaben</b>	<b>Randomised controlled pilot trial of an app-based exercise training program for patients with somatic tinnitus</b>
Antragssteller	Dr. rer. nat. Winfried Schlee

Die Ethikkommission der Universität Regensburg hat in Ihrer Sitzung am 24.02.2021 über das o.g. Forschungsvorhaben auf Grundlage der im Anhang aufgeführten Unterlagen beraten. Es ergeben sich daraus keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das vorgelegte Forschungsvorhaben.

**Die Ethikkommission geht dabei davon aus, das folgende Hinweise berücksichtigt werden, die Gegenstand der Beratung waren:**

Die Aufklärung sollte insgesamt auf deutscher Sprache erfolgen. Mithin ist „description“ durch „Beschreibung“ o.ä. zu ersetzen.

### **Beratung nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung für die Ärzte Bayerns – Nachträgliche Änderung vom 09.12.2021**

für das

<b>Forschungsvorhaben</b>	<b>Randomised controlled pilot trial of an app-based exercise training program for patients with somatic tinnitus</b>
Antragssteller	Dr. rer. nat. Winfried Schlee

**Die Ethikkommission nimmt die nachträglichen Änderungen am o.g. Forschungsvorhaben zur Kenntnis. Eine erneute inhaltliche Bewertung ist nach geltendem Recht nicht vorgesehen.**

Diese Entscheidung erging durch den Vorsitzenden der Ethikkommission im Benehmen mit der Geschäftsstelle im beschleunigten Verfahren.



