

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

Das Auftreten und die Häufigkeit der somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Vorgelegt von
Franziska Bäuml

2023

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Winfried Schlee
2. Berichterstatter:	PD Dr. Patrick Neff
Tag der mündlichen Prüfung:	13.05.2026

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1. Einleitung	5
1.1. Begriffsdefinition und Epidemiologie	5
1.2. Anatomische Grundlagen.....	7
1.3. Pathophysiologie des somatosensorischen Tinnitus.....	12
1.4. Klinische Ausprägung	14
1.5. Diagnose des somatosensorischen Tinnitus.....	17
1.6. Therapie des somatosensorischen Tinnitus.....	20
1.7. Tinnitus und somatische Störungen.....	22
1.8. Fragestellung und Ziel der Arbeit	24
2. Material und Methoden	26
2.1. Vorgehen bei der Beschaffung der geeigneten Literatur für den Review und die Metaanalyse.....	26
2.2. Datenextraktion aus den Studien und Analyse der Evidenz.....	33
2.3. Vorgehen bei der statistischen Auswertung der Daten	35
3. Ergebnisse	37
3.1. Systematischer Review zu den Studien.....	37
3.2. Ergebnisse der Metaanalyse.....	46
4. Diskussion.....	49
4.1. Diskussion der Ergebnisse der Metaanalyse	51
4.2. Diskussion der Ergebnisse des systematischen Reviews.....	52
4.3. Abschließende Diskussion der Ergebnisse des systematischen Reviews ...	63
4.4. Bewertung und Diskussion der methodischen Qualität	63
5. Zusammenfassung	65
6. Anhang.....	67
6.1. Tabellenverzeichnis	67

6.2. Abbildungsverzeichnis	67
6.3. Abkürzungsverzeichnis	68
7. Literaturverzeichnis	69
8. Danksagung.....	80
9. Lebenslauf	81

1. Einleitung

1.1. Begriffsdefinition und Epidemiologie

Tinnitus aurium leitet sich von „tinnire“ und „auris“ ab, was übersetzt „Klingeln im Ohr“ bedeutet (1). Der Betroffene nimmt Ohrgeräusche ohne eine existierende Schallquelle wahr (2). Der Tinnitus wird nicht als Krankheit, sondern als Symptom oder Phantomgeräusch beschrieben (3).

Die Diagnose Tinnitus wird anhand von Selbstberichten gestellt, da Standarddiagnosekriterien zum aktuellen Zeitpunkt noch fehlen. Die Angaben für sein Auftreten variieren aus diesem Grund sehr stark. Die Prävalenz des Tinnitus in der Bevölkerung beträgt laut einer epidemiologischen Untersuchung von Mc Cormack et al. zwischen 5,1 % und 42,7 %. Mit zunehmendem Alter scheint diese zu steigen (4), denn bis zu einem Alter von 70 Jahren nimmt die Wahrscheinlichkeit, einen Tinnitus zu entwickeln, zu (2, 5). Bei der Analyse der Prävalenz nach Geschlecht wurde in der systematischen Überprüfung von Mc Cormack et al. ersichtlich, dass Männer häufiger davon betroffen sind als Frauen (4). In der Altersgruppe ab 60 Jahren leiden 8 % bis 20 % der Bevölkerung unter einem Tinnitus (6). Bei Kindern mit Hörverlust tritt ein Tinnitus laut Coelho et al. ebenfalls häufig auf (7).

Das gängigste Klassifizierungssystem ist die Unterscheidung in den objektiven und den subjektiven Tinnitus. Im Gegensatz zum objektiven Tinnitus, bei dem ein Geräusch auch zusätzlich vom Untersucher hörbar ist, wird die Diagnose subjektiver Tinnitus gestellt, wenn keine andere als die körpereigene Geräuschquelle vorliegt. Weiterhin wird je nach Dauer der Wahrnehmung eine Unterscheidung in den akuten und den chronischen Tinnitus vorgenommen. Tinnitus kann sowohl einseitig, beidseitig als auch zentral im Kopf hörbar sein. Die Hälfte der Betroffenen hören das Geräusch auf beiden Seiten. Bei den Patienten, die den Tinnitus auf einer Seite wahrnehmen, ist häufiger die linke Seite betroffen (2).

Es handelt es sich um einen akuten Tinnitus, wenn er über einen Zeitraum von bis zu drei Monaten besteht. Ist er über einen längeren Zeitraum hörbar, bezeichnet man ihn als chronischen Tinnitus. Beträgt die Dauer des Ohrgeräusches zwischen drei und sechs Monaten, spricht man von einem subakuten Tinnitus.

Ergänzend dazu schlagen Cianfrone et al. mit ihrer Tinnitus Holistic Simplified Classification eine Klassifizierung vor, die die Wechselwirkung zwischen mehreren Systemen berücksichtigt (8).

An der Entstehung eines subjektiven Tinnitus sind mehrere Ursachen beteiligt. Ein Hörverlust im fortgeschrittenen Alter, der bei 90% der Tinnitus-Patienten diagnostiziert wird, gilt als einer der Risikofaktoren (2, 9). Weitere Risikofaktoren sind Angststörungen und Depressionen (10). Die Untersuchung von Zöger et al. konnte signifikante Assoziationen zwischen der Schwere der depressiven Symptome und dem Schweregrad des Tinnitus aufzeigen (11). Eine hohe Lärmbelastung sowie ein niedriger sozioökonomischer Status erhöhen das Risiko, daran zu erkranken (12). In der Untersuchung von Probst et al. wurde festgestellt, dass die empfundene Belastung eines Tinnitus je nach Tageszeit unterschiedlich wahrgenommen wird. Die Probanden berichten, dass die Belastungen in den Morgenstunden und in der Nacht am stärksten sind (13).

Nur für einen kleinen Prozentsatz der Patienten stellt der Tinnitus ein schwerwiegendes Problem im Alltag dar (14). Ein direkter Zusammenhang zwischen Tinnitus und Suizid konnte durch Studien nicht bestätigt werden (15). Tinnitus scheint häufig mit Hyperakusis assoziiert zu sein. Bei schwerem Tinnitus beträgt die Prävalenz von Hyperakusis bis zu 80 % (16).

Tinnitus-Patienten beschreiben ihre Symptome als Zischen, Klingeln, Tönen, Brüllen oder Klingeln. Das hörbare Geräusch wird von den Probanden also unterschiedlich beschrieben. Die Beschreibungen reichen zudem von gleichbleibend über schwankend bis hin zu rhythmisch-pulsierend (2).

Als Risikofaktoren für Tinnitus im Allgemeinen werden höheres Alter, männliches Geschlecht und Hörverlust angesehen (17).

Einen möglichen Subtyp des subjektiven Tinnitus stellt der somatosensorische Tinnitus dar. Zum ersten Mal wurde dieser von Levine 1999 in seiner Hypothese zur dorsalen Cochlea beschrieben. Zwei Drittel der Patienten können ihren Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe durch Bewegungen des Kopf-, Hals- oder Kiefergelenksbereichs verändern (18, 19). Diese Fähigkeit zur Veränderung des Tinnitus wird als Fähigkeit zur somatischen Modulation bezeichnet. Treten Änderungen in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe eines bestehenden Tinnitus auf oder wird ein Tinnitus aufgrund dieser Bewegungen hervorgerufen, wird dies als somatosensorischer Tinnitus bezeichnet. Im Gegensatz zum Tinnitus im Allgemeinen

wird der somatosensorische Tinnitus jüngeren Patienten und vor allem dem weiblichen Geschlecht zugeschrieben (20).

Die Diagnose eines somatischen Tinnitus wird von HNO-Ärzten und/oder Audiologen anhand von Selbstberichten der Patienten gestellt, da eindeutige Standardrichtlinien zur Diagnosefindung noch fehlen. Dies wird als mögliche Ursache für unterschiedliche Angaben zur Prävalenz des Auftretens des somatischen Tinnitus angesehen. In einem späteren Abschnitt der Doktorarbeit wird näher auf mögliche Diagnosekriterien eines somatosensorischen Tinnitus eingegangen.

Wechselwirkungen zwischen mehreren Systemen, dem Hörsystem und dem somatosensorischen System werden als Ursache für Änderungen in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe eines bestehenden Tinnitus angesehen. Lange Zeit wurden Veränderungen innerhalb der Hörbahn als Ursache angesehen; aktuell geht man jedoch von einem viel komplexeren Entstehungsmechanismus aus (21). Die Ätiologie dieses Krankheitsbilds ist umfassend und seine auslösenden Faktoren sind noch nicht vollständig bekannt.

1.2. Anatomische Grundlagen

Zu den fünf Sinnen des Menschen gehört neben dem Sehen, dem Riechen, dem Schmecken und dem Tasten auch das Hören. Bereits Aristoteles hat das Hören als einen der fünf Sinne angesehen.

Es wird das periphere auditive System, bestehend aus dem Außenohr, dem Mittelohr, dem Innenohr und dem Nervus vestibulocochlearis, vom zentralen auditiven System unterschieden. Das zentrale auditive System stellen die Hörbahn und die Bahnen, die für den Gleichgewichtssinn verantwortlich sind, dar. Nervenfasern des Nervus facialis sind auch Bestandteil des zentralen auditiven Systems. Auf die Hörbahn wird später noch ausführlicher eingegangen (Abb.2).

Das menschliche Ohr wird in das Außenohr, das Mittelohr und das Innenohr unterteilt. Die Ohrmuschel, der äußere Gehörgang und die Außenseite des Trommelfells zählen dabei zum äußeren Teil. Die Gehörknöchelchenkette in der Paukenhöhle bildet das Mittelohr. Das Innenohr liegt in einem Teil des Schläfenbeins, der sogenannten Felsenbeinpyramide. Im Innenohr befindet sich neben der Gehörschnecke, der

Cochlea, auch das Gleichgewichtsorgan. Die Cochlea wird in drei mit Flüssigkeit gefüllte Bogengänge, die Scala vestibuli, die Scala media (Ductus cochlearis) und die Scala tympani, unterteilt. Die Scala vestibuli und die Scala tympani enthalten Perilymphe, der Ductus cochlearis ist mit Endolymphe gefüllt. Der Flüssigkeit wird eine wichtige Rolle in der Schallweiterleitung zugeschrieben (22). Die drei Bogengänge sind in der folgenden Skizze (Abb. 1) schematisch dargestellt.

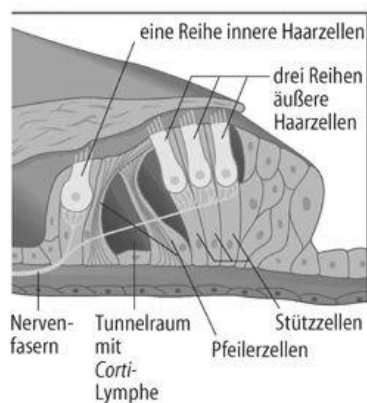
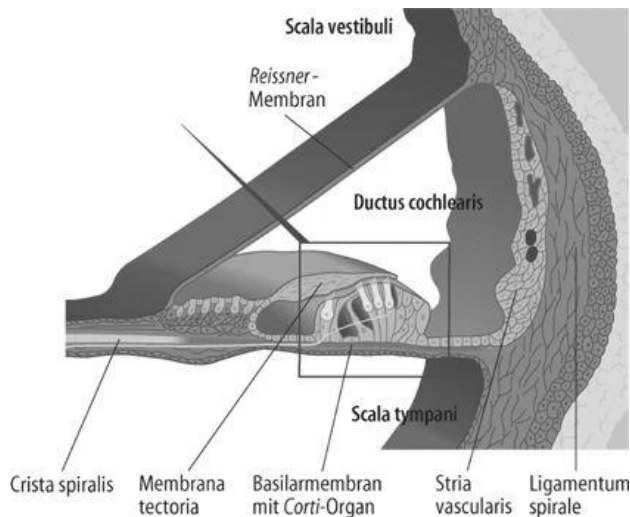


Abbildung 1: Corti-Organ (23)

Der Ductus cochlearis ist Sitz des Corti-Organs. Wie in der obenstehenden Skizze (Abb. 1) dargestellt, wird dieses von der Basilarmembran getragen. Die äußeren und die inneren Haarzellen sind an der Signalübertragung zum Gehirn beteiligt. Während sich die äußeren Haarzellen an der Außenseite des Corti-Organs befinden und in drei Reihen angeordnet sind, befinden sich die inneren Haarzellen in einer Reihe an der Innenseite. Die Zilien der äußeren Sinneszellen sind in der sogenannten Tectorialmembran verankert. Die Schwingungen werden über die

Gehörknöchelchenkette zur Flüssigkeit im Innenohr übertragen. Dadurch kommt es zur Entstehung der sogenannten Wanderwelle, wodurch sich die Tektorialmembran im Innenohr gegen die Basilarmembran verschiebt (22). Die äußeren Haarzellen reagieren darauf mit einer Verlängerung, was wiederum zu einer Verstärkung der Wanderwelle im Sinne einer Signalverstärkung führt. Dies hat eine Erregung der inneren Haarzellen zur Folge. Über die inneren Haarzellen findet die Signalübertragung zum Gehirn statt.

Überblick über die Hörbahn

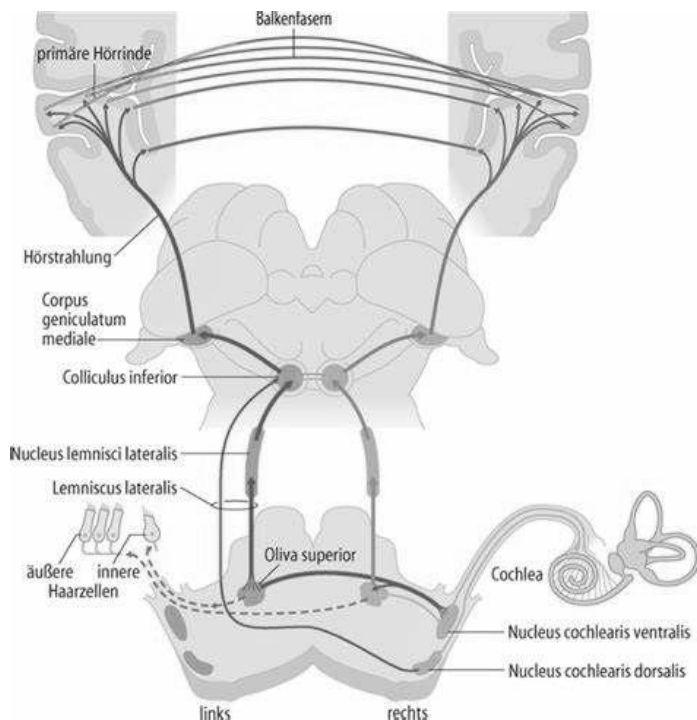


Abbildung 2: Verlauf der Hörbahn (23)

Die Hörbahn stellt ein Netzwerk aus unendlich vielen Nervenzellen dar, das die Informationen aus den Sinneszellen im Innenohr über mehrere Zwischenstationen ins Großhirn überträgt.

Wie in der obenstehenden Abbildung (Abb. 2) ersichtlich, sind im Hirnstamm auf jeder Seite jeweils 2 Nuclei cochleares angesiedelt, der Nucleus cochlearis ventralis (VCN) und der Nucleus cochlearis dorsalis (DCN). Eine Umschaltung der Fasern auf das 2. Neuron findet dort in den Nuclei cochleares statt. Im Anschluss daran verläuft ein Teil der Fasern über den Lemniscus lateralis der Gegenseite zum Colliculus inferior. Dieser Teil der Hörbahn wird als direkter Teil bezeichnet. Die Mehrzahl der Fasern wird hier auf das 3. Neuron verschaltet. Der indirekte Teil verläuft über die Nuclei olivares superiores und die Nuclei corporis trapezoidei zum Colliculus inferior. Die Fasern verlaufen dann zum Corpus geniculatum mediale in das Zwischenhirn und werden zum primären und sekundären auditiven Cortex, die sich im Temporallappen des Großhirns befinden, weitergeleitet. Im Corpus geniculatum mediale findet die Umschaltung der Fasern auf das 5. Neuron statt. In den Gyri temporales im Temporallappen befindet

sich der primäre auditive Cortex. Man nennt die Gyri temporales auch Heschl'sche Querwindungen (22).

Überblick über das somatosensorische System

Der Begriff des somatosensorischen Systems leitet sich vom lateinischen Begriff „sensorius“ ab („der Empfindung dienend“). Das somatosensorische System ist für die Wahrnehmung von Sinneseindrücken zuständig. Diese Sinne umfassen die Berührung, den Schmerz, die Temperatur, die Vibration und die Wahrnehmung der Körperposition im Raum, die Propriozeption.

Das somatosensorische System ist für die Vermittlung einer protopathischen und einer epikritischen Sensibilität zuständig. In der weißen Substanz des Rückenmarks verlaufen die aufsteigenden und die absteigenden Bahnen.

Zu den aufsteigenden, überwiegend sensiblen Bahnen im Rückenmark zählen die Hinterstrangbahnen, die Vorderseitenstrangbahnen und die zum Kleinhirn aufsteigenden Bahnen. Während die Hinterstrangbahnen der Vermittlung der epikritischen Sensibilität, einer Feinwahrnehmung, dienen, werden über die Vorderseitenstrangbahnen die protopathische Sensibilität, eine grobe Druckempfindung, eine Temperatur- und eine Schmerzempfindung weitergeleitet. Über die Kleinhirnseitenstrangbahnen werden Informationen zur Stellung und Bewegung von Gelenken, Muskeln und Sehnen an das Kleinhirn übermittelt.

Die Verarbeitung der sensorischen Eindrücke aus benachbarten Körperregionen findet in benachbarten Kortexarealen des Großhirns statt.

Die wichtigsten Bahnen sollen nun im Folgenden skizziert werden.

Die Zellkörper der Hinterstrangbahn befinden sich in den Spinalganglien. Die Nervenfasern ziehen zum Nucleus gracilis und zum Nucleus cuneatus (Hinterstrangkern) in die Medulla oblongata. Während der Nucleus cuneatus für die Wahrnehmung der Tiefensensibilität im Bereich des oberen Rumpfes zuständig ist, wird über den Nucleus gracilis die Sensibilität im unteren Rumpf vermittelt. Nach ihrer Verschaltung in den Hinterstrangkernen kreuzen die Fasern auf die Gegenseite und ziehen dann zu den Kerngebieten des Thalamus. Diese Nervenfasern gelangen dann zum primären somatosensorischen Cortex, der sich im Gyrus postcentralis, im Großhirn, befindet.

Die Informationen zu Schmerz-, Druck- und Temperaturwahrnehmung werden über die Vorderseitenstrangbahnen zum Thalamus weitergeleitet. Die Zellkörper dieser

aufsteigenden Bahnen, die Informationen aus Mechanorezeptoren und freien Nervenendigungen erhalten, befinden sich in den Spinalganglien. In den Strangzellen im Hinterhorn des Rückenmarks werden die Fasern auf das 2. Neuron verschaltet und verlaufen dann weiter zum Nucleus ventralis posterolateralis, der im Thalamus liegt. Die Information gelangt anschließend zum primären somatosensorischen Cortex, in den Gyrus postcentralis. Auf Segmenthöhe kreuzen die Fasern jeweils zur Gegenseite.

Die Sensibilitätswahrnehmung im Bereich des Gesichts und des Halses vermitteln die Fasern des Nervus trigeminus. Die Zellkörper dieser aufsteigenden Bahn befinden sich im Ganglion trigeminale, dem Ganglion Gasseri. Im Trigeminskern, im Hirnstamm, findet eine Umschaltung der Fasern auf das 2. Neuron statt. Die Fasern ziehen dann weiter zum Thalamus, in den Nucleus ventralis posteromedialis. Von dort aus gelangt die Information zur Großhirnrinde, in den primären somatosensorischen Cortex (24).

1.3. Pathophysiologie des somatosensorischen Tinnitus

Levine et al. beschreiben das Phänomen der Lautheitsänderung bei Tinnitus-Patienten und bei Patienten, die vollständig taub sind. Daraus schlussfolgern sie, dass die Veränderungen nicht in der Hörbahn auftreten, sondern dass Wechselwirkungen im zentralen Nervensystem dafür verantwortlich sind (25).

In den 90er-Jahren wurde von Levine ein möglicher Zusammenhang zwischen dem somatosensorischen System und dem Tinnitus aufgedeckt (18). Er bezeichnete diese Form des Tinnitus als somatisch und zeichnete in seiner dorsalen Cochlea-Hypothese einen möglichen Entstehungsmechanismus für diesen möglichen Tinnitus-Subtyp auf. Es wurden auch tierexperimentelle Studien zur Pathophysiologie des somatischen Tinnitus durchgeführt, die auf den dorsalen Cochlea-Kern (DCN) als möglichen Entstehungsort des somatischen Tinnitus hindeuten (26). Der genaue pathophysiologische Entstehungsmechanismus dieses somatosensorischen Tinnitus ist dennoch nicht vollständig geklärt und es wurden unterschiedliche Thesen dazu aufgestellt.

Als Ursache für die somatische Modulation werden anatomische Verbindungsstrukturen und neuronale Interaktionen zwischen dem Hörsystem und

dem somatosensorischen System betrachtet. In Studien, die an Tieren durchgeführt wurden, konnten Nervenzellfortsätze des Nervus trigeminus und von Ganglienzellen der dorsalen Wurzel in den Cochlea-Kern nachgewiesen werden. Die somatosensorischen Nervenfasern der Kerne des Hirnstamms und Fasern des Nervus cochlearis projizieren ebenso in den Cochlea-Kern (27). Neben den Verbindungen zum Cochlea-Kern konnten Projektionen von somatischen Nervenfasern auch zum Colliculus inferior gezeigt werden (28). Im Cochlea-Kern erreichen diese Projektionen vorwiegend die Körnerzellen. Zwischen diesen eben genannten primären und sekundären sensorischen Neuronen zeigen sich morphologische Unterschiede in den Nervenzellfortsätzen. Es ist derzeit (noch) nicht bekannt, ob diese morphologischen Unterschiede Auswirkungen auf die Aktivität der CN-Neuronen haben (27).

Laut Shore et al. gelten pathologische Veränderungen der Cochlea als Auslöser eines somatosensorischen Tinnitus (27). Diese führen bei einer Stimulation des somatosensorischen Systems zu einer Erhöhung der Frequenz der Aktionspotentiale in den Nervenzellen des dorsalen und ventralen Cochlea-Kerns (29). Weiterhin wird als Folge des Cochlea-Schadens eine Hochregulierung der Aktivität der sensorischen Nervenfasern vermutet (30). Eine Anregung/Stimulation des somatosensorischen Systems kann durch eine Muskelkontraktion erfolgen. Die Neuronen des Cochlea-Kerns versuchen den verminderten auditiven Input über eine Erhöhung der spontanen Feuerrate auszugleichen. In früheren Untersuchungen konnte aufgezeigt werden, dass die fusiformen Zellen im dorsalen Cochlea-Kern diese erhöhte spontane Feuerrate aufweisen (31, 32). Im Cochlea-Kern findet also eine Integration mehrerer Sinneseindrücke statt. Dies wird als multisensorische (bimodale) Integration bezeichnet. Im dorsalen Cochlea-Kern waren es die fusiformen Zellen und die Riesenzellen, die diese Reaktionen bei Stimulation des Trigeminalganglions zeigten (33). Im VCN wurden die exzitatorischen Reaktionen bei den buschigen oder sternförmigen Zellen beobachtet (34). Bei den DCN-Neuronen wurde nach Cochlea-Schäden neben einer erhöhten spontanen Feuerrate auch eine erhöhte schallgetriebene Aktivität in Tierversuchen aufgezeigt (35).

Eine Stimulation des Nervus trigeminus, wie sie bei einer Muskelkontraktion stattfindet, führt bei einem Hörschaden dazu, dass die Nervenzellen im dorsalen und im ventralen Cochlea-Kern eine erhöhte Anzahl an Aktionspotenzialen bilden (34, 36).

Als weitere These zur Entstehung des somatischen Tinnitus wird eine erhöhte Synchronität im Feuermuster zwischen den Neuronen des Colliculus inferior und

denen des dorsalen Cochlea-Kerns angesehen (37). Die Veränderung der Feuerrate der Neuronen im Cochlea-Kern bei somatosensorischer Stimulation könnte eine Lautstärkeänderung des Tinnitus verursachen. Eine Änderung der Synchronie im Feuermuster dieser Neuronen könnte für eine Frequenzänderung des Tinnitus verantwortlich sein (27).

Einen möglichen Hinweis auf die neuronalen Interaktionen als Ursache des somatischen Tinnitus stellen die Ergebnisse der Untersuchungen zur Signalübertragung dar. Die Nervenzellfortsätze der sensorischen Neuronen projizieren wie schon beschrieben in die Körnerzellen des Cochlea-Kerns. Der Neurotransmitter Glutamat ist an der Signalübertragung zwischen den Nervenzellen beteiligt. Über Transporter (VGLUTs) wird das Glutamat vor der Freisetzung in Vesikeln verpackt. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der Glutamat-Transporter, die mit Hörfasern assoziiert sind, 7 bis 14 Tage nach einem Schaden an der Cochlea abnimmt. Die Anzahl der Glutamat-Transporter aus dem somatosensorischen System steigt hingegen an (38). Nach einer Hörschädigung kommt es zu kompensatorischen Reaktionen und zu einer Hochregulierung der Aktivität der sensorischen Neuronen (30).

Als weitere These zur Entstehung eines somatosensorischen Tinnitus werden Projektionen des Trigeminalganglions in die Cochlea angesehen. Es wird angenommen, dass pathologische Veränderungen im Innenohr zu einer Hochregulierung der Aktivität dieser sensorischen Nervenfasern in der Cochlea führen (39).

1.4. Klinische Ausprägung

Sowohl die Tinnitus-Lautstärke als auch seine Frequenz können bei einer Patientengruppe durch Körperkontakt und/oder durch die Ausführung einer Bewegung im Kiefergelenksbereich oder im Kopf-Hals-Bereich verändert werden. Bewegungen im Bereich der Gliedmaßen haben sich hinsichtlich einer Veränderung eines Tinnitus ebenfalls als effektiv gezeigt. Die Wahrscheinlichkeit, einen Tinnitus zu modulieren, war bei Bewegungen im Kiefergelenksbereich und im Kopf-Hals-Bereich höher als bei einer Bewegung der Extremitäten (40).

Die Fähigkeit zur Veränderung eines Tinnitus wird als Fähigkeit zur somatischen Modulation bezeichnet. Die Prävalenzzahlen zur Modulation variierten in den Studien zum Teil sehr stark (16 % - 83 %).

Levine bezeichnete die Lautstärke- und/oder die Frequenzänderung eines bestehenden Tinnitus als „grundlegendes Merkmal des Tinnitus“. Zwei Drittel der Probanden konnten ihren Tinnitus durch ausgeführte Bewegungen verändern (41, 42). Als Ursache für diese Veränderungen werden Wechselwirkungen zwischen dem Hörsystem und dem somatosensorischen System angesehen (21, 27). Augenbewegungen, die in unterschiedlichen Richtungen ausgeführt werden, werden als möglicher Entstehungsmechanismus angesehen (43). Weiterhin kann der somatische Tinnitus durch Fingerbewegungen (44), durch die Berührung der Haut (45) oder durch kräftige Muskelkontraktionen im Kopf-, Hals- oder Kiefergelenksbereich (40) hervorgerufen werden. Weitere Ursachen eines somatosensorischen Tinnitus sind Bewegungen im Kopf-Hals-Bereich (46), die elektrische Stimulation des Nervus medianus (47, 48) oder die Anwendung von Druck auf Triggerpunkte im Kopf-Hals-Bereich (49). Im Kapitel zur Pathophysiologie des somatosensorischen Tinnitus wird genauer auf mögliche Entstehungsmechanismen eingegangen.

Die Entstehung eines blickevozierten oder blickmodulierten Tinnitus durch die Änderungen der Blickrichtung von gerade nach rechts oder links wurde von Whittaker im Rahmen einer Tumorentfernung am 8. Hirnnerv beschrieben (43). Weitere klinische Untersuchungen berichten von ähnlich hohen Prävalenzzahlen eines blickevozierten Tinnitus nach Resektion eines Akustikusneurinoms (50).

In Bezug auf die Wahrnehmung des Tinnitus lässt sich feststellen: Sie findet individuell zu unterschiedlichen Tageszeiten statt. Ein Teil der Patienten berichtete über das wahrgenommene Geräusch in den Morgenstunden, während andere ihn tagsüber erleben (42). Auch die wahrgenommenen Veränderungen waren zum Teil sehr unterschiedlich. Während einige Patienten über geringe Veränderungen ihres Tinnitus berichteten, trat bei anderen eine spürbare Veränderung auf. Diese zeigte sich in einer Verdoppelung oder Verdreifachung der Lautstärke oder der Frequenz des Tinnitus (46).

Ralli et al. fassen in ihrem Review die Ergebnisse aus mehreren Untersuchungen zusammen: Bei der Betrachtung der Prävalenzzahlen nach Körperregion lässt sich feststellen, dass es bei Bewegungen im Kiefergelenksbereich am häufigsten, nämlich bei 30,1 % Prozent der Patienten, zu einer Veränderung kam. Die Bewegungen im

Kopf-Hals-Bereich führten in 24,4% der Fälle zu einer Modulation. Bewegungen der Gliedmaßen führten bei 8,5% der Probanden zu einer Änderung der Lautstärke und/oder der Tonhöhe. Augenbewegungen veränderten den Tinnitus nur bei 6,4 %. Keine Lautheitsänderung/Frequenzänderung wurde bei 30,6% festgestellt (18, 25, 40, 46, 51–56).

Um die Stellung einer adäquaten Diagnose zu vereinfachen und zu vereinheitlichen, schlagen Tyler et al. ein Klassifizierungsschema für die Diagnose vor (57). Ward et al. untersuchten 2015 die Prävalenz des somatischen Tinnitus in der Gesamtbevölkerung Großbritanniens. Die Ergebnisse deuten auf einen möglichen Subtyp des allgemeinen Tinnitus hin (58). In dem systematischen Review wird dann genauer auf diese Kohortenstudie eingegangen.

1.5. Diagnose des somatosensorischen Tinnitus

Das Fehlen standardisierter Richtlinien führte in der Vergangenheit zu uneinheitlichem Vorgehen bei der Diagnosestellung und zu unterschiedlichen Prävalenzzahlen eines somatosensorischen Tinnitus unter Tinnitus-Patienten. Diese variierten in den klinischen Untersuchungen zwischen 16 % und 83 %.

Im Rahmen einer diagnostischen Eingangsuntersuchung werden der äußere Gehörgang und das Trommelfell auf pathologische Veränderungen untersucht. Weiterhin werden die Funktion der Gehörknöchelchenkette und die Druckverhältnisse im Mittelohr überprüft. Einschränkungen im Hörvermögen werden anhand von sprach- und тонаudiometrischen Untersuchungen festgestellt. Beim sogenannten Tinnitus-Matching wird die Lautstärke eines Tinnitus über einen Vergleich mit anderen Geräuschen bestimmt. Einer diagnostischen Eingangsuntersuchung schließen sich dann die weiteren Untersuchungen (Manöverdurchführung) an.

Im Jahr 2011 wurden Kriterien zur Diagnosestellung eines somatischen Tinnitus definiert, um die Diagnosestellung für Kliniker zu vereinfachen und zu vereinheitlichen. Die Diagnose eines somatischen Tinnitus wird bei bestimmten anamnestischen Angaben des Patienten gestellt, auf die im Folgenden näher eingegangen wird. Gibt ein Tinnitus-Patient ein zurückliegendes Trauma oder Schmerzen im Kopf- oder Nackenbereich an, wird ein somatosensorischer Einfluss auf den Tinnitus vermutet. Schmerzen im Kopf-, Nacken- oder Schulterbereich, die wiederholt auftreten, sind mit einem somatosensorischen Einfluss auf das Hörsystem assoziiert. Ebenso wird von einem somatosensorischen Einfluss ausgegangen, wenn der Patient sowohl tagsüber als auch nachts mit den Zähnen knirscht und wenn die Schmerzen gleichzeitig mit dem Tinnitus schlimmer werden. Leidet der Patient an starkem Bruxismus und nimmt der Tinnitus bei gekrümmten Körperhaltungen zu, liegt ein somatosensorischer Einfluss auf das auditive System nahe. Werden Kiefergelenkserkrankungen oder Dysfunktionen im Halswirbelsäulenbereich bei Tinnitus-Patienten diagnostiziert, geht man von einem somatischen Tinnitus aus (47).

Die Änderung in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe eines bestehenden Tinnitus (die sogenannte Modulation eines Tinnitus) wird von den Klinikern als ein mögliches ausschlaggebendes Diagnosekriterium betrachtet (59). Biesinger et al. schreiben der Modulation eine große Bedeutung bei der Diagnosefindung zu (60). Dieses Phänomen

sollte in der Anamnese abgefragt werden. Im Kapitel der Diskussion wird auf diesen Punkt später näher eingegangen.

Die unterschiedlichen Diagnosekriterien stellen einen möglichen Grund für die zum Teil sehr unterschiedlichen Angaben zur Prävalenz seines Auftretens dar. Um sie zu vereinheitlichen, fand in Regensburg ein Treffen von sechs Klinikern und 15 Wissenschaftlern statt, dem eine zweistufige Delphi-Umfrage vorausging. Ziel des Treffens war es, die Eigenschaften und Symptome zu definieren, die stark auf einen somatosensorischen Einfluss auf einen bestehenden Tinnitus hindeuten könnten.

An der Delphi-Umfrage nahmen 15 Wissenschaftlern, die leitende Autoren einer Publikation waren, teil. Zu Beginn wurde eine Suchstrategie zur Identifizierung aller Publikationen, die Diagnosekriterien enthalten, erarbeitet. 18 von 167 eingeschlossenen Veröffentlichungen erschienen den Umfrageteilnehmern dabei geeignet, die Kriterien für somatischen Tinnitus festzulegen. In einer ersten Runde sollten die Wissenschaftler 41 Diagnosekriterien nach ihrer Wichtigkeit beurteilen. In einer 2. Runde wurden die Entscheidungen diskutiert und die Kriterien anschließend noch einmal bewertet. Im Anschluss daran fand in Regensburg ein persönliches Treffen mit den Teilnehmern aus der 2. Runde der Delphi-Umfrage vor einem Gremium aus sechs Klinikern statt. Die Aufnahme eines Diagnosekriteriums mussten 70 % der Teilnehmer befürworten.

Die sechs Kliniker erachteten die Fähigkeit zur somatischen Modulation als ausschlaggebendes Diagnosekriterium für einen somatosensorischen Tinnitus. Es ist damit mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem somatischen Tinnitus auszugehen, wenn sich ein bestehender Tinnitus durch ausgeführte Bewegungen im Kopf-, Hals- und Kiefergelenksbereich verändert. Ebenso wird ein somatischer Tinnitus diagnostiziert, wenn er sich bei Druck auf myofasziale Triggerpunkte ändert. Weiterhin hat man sich auf Eigenschaften und Symptome geeinigt, die auf einen somatosensorischen Einfluss schließen lassen (59).

Symptome, die stark auf einen somatosensorischen Einfluss hindeuten, sind Zahnerkrankungen, Kiefergelenkserkrankungen, Bruxismus und Schmerzen im Kopf- und Nackenbereich. Ein somatosensorischer Tinnitus wird bei auftretenden druckempfindlichen Triggerpunkten im Kopf-Hals-Bereich und bei erhöhter Muskelspannung im Kopf- und Nackenbereich vermutet.

Gibt der Patient in der Anamnese ein Kopf- oder Nackentrauma an und nimmt der Tinnitus bei gekrümmter/unzureichender Körperhaltung zu, sind das mögliche

Hinweise auf den somatosensorischen Tinnitus. Bei auftretenden Beschwerden im Nacken- oder Kieferbereich mit dem Tinnitus und bei gleichzeitiger Verschlimmerung der Beschwerden wird stark von einem somatosensorischen Einfluss auf das Hörsystem ausgegangen. Die Kliniker definierten den somatosensorischen Tinnitus als ein individuelles Krankheitsbild und schlussfolgerten, dass die genannten Symptome und Merkmale nicht gleichzeitig für die Diagnose auftreten müssen, bei Auftreten jedoch stark auf einen somatosensorischen Einfluss schließen lassen (59). Somatosensorischer Tinnitus ist eher mit Pathologien im Kopf-, Hals- und Kiefergelenksbereich assoziiert als mit Störungen im Verlauf der Hörbahn (21). Aufgrund der Heterogenität dieser Erkrankung ist ein Team, bestehend aus Zahnärzten, Audiologen, HNO-Ärzten und Physiotherapeuten, zur Diagnosefindung und zur Therapiestellung von enormer Wichtigkeit. Im Rahmen des Anamnesegesprächs ist es wichtig, die Patienten zu befragen, ob Veränderungen des Tinnitus zum Beispiel bei der Kieferöffnung oder beim Kieferschluss auftreten. Daran anschließend erfolgt eine körperliche Untersuchung in einem schallarmen Raum. Der Untersucher führt Manöver im Kopf-Hals-Bereich und im Kiefergelenksbereich durch und/oder bittet den Patienten, Bewegungen selbst auszuführen. Der Verdacht auf einen somatosensorischen Tinnitus ist gegeben, wenn sich bei mehrmaligem Wiederholen einer Bewegung eine Änderung in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe zeigt (60).

Die Diagnosekriterien für somatischen Tinnitus wurden im Rahmen einer Online-Umfrage von Michiels et al. weiter untersucht und man kam zu dem Ergebnis, dass bei beschwerdefreiem Nacken ein somatischer Einfluss auf einen Tinnitus sehr wahrscheinlich ausgeschlossen werden kann (61).

1.6. Therapie des somatosensorischen Tinnitus

Aufgrund des noch fehlenden genauen Verständnisses des Pathomechanismus stellt die gezielte Anwendung geeigneter Therapiemaßnahmen für Kliniker eine tägliche Herausforderung dar.

Im Rahmen eines Konsenstreffens in Regensburg im März 2018 einigte man sich auf Richtlinien zur Diagnosestellung eines somatosensorischen Tinnitus (59). Diese sind, zusammen mit denen von Sanchez et al. aus dem Jahr 2011, als Richtlinien für Kliniker zu sehen. Sie sollen es Ärzten vereinfachen, geeignete Therapiemaßnahmen im klinischen Alltag zu ergreifen (47).

Im Folgenden werden mögliche Behandlungskonzepte skizziert. Den physiotherapeutischen Behandlungskonzepten mit Schienentherapie werden in der Therapie des somatosensorischen Tinnitus eine große Bedeutung zugeschrieben. Kiefergelenksbeschwerden werden symptomatisch mit sogenannten Schienen behandelt, die eine Harmonisierung des muskuloskelettalen Ungleichgewichts zum Ziel haben. Einen weiteren Behandlungsansatz stellt die korrekte Bisseinstellung durch das Einschleifen von okklusalen Vorkontakten dar. Dies wird häufig in Kombination mit einer Schienentherapie bei einem Zahnarzt durchgeführt.

In einer Studie von Attanasio et al. aus dem Jahre 2015 konnte mithilfe einer Schienentherapie eine signifikante Verbesserung der THI- und VAS-Werte bei Tinnitus-Patienten festgestellt werden. Die Patienten wurden aufgefordert, die Schiene für ein halbes Jahr zu tragen. Bei den Patienten mit einer Kiefergelenksdysfunktion hat sich der THI-Wert am stärksten reduziert. Diese Erkenntnis kann als Aufruf gesehen werden, die Patienten zu einem Zahnarzt zu überweisen, sobald Funktionsstörungen im Gehörgang und im Bereich des Nervensystems als Ursache für die Tinnitus-Beschwerden ausgeschlossen sind (62).

In einer kontrollierten Studie von Michiels et al. 2016 wurde die positive Auswirkung der Physiotherapie auf den zervikogenen somatischen Tinnitus aufgezeigt. Die TFI-Werte nahmen bei allen Probanden nach der physiotherapeutischen Behandlung signifikant ab (63).

Studien berichteten von hohen Heilungsquoten eines Tinnitus nach einer Therapie der koexistierenden Kiefergelenksdysfunktion. Im Rahmen einer klinischen Untersuchung von Buegers et al. konnte bei fast der Hälfte der Probanden (44 %) eine Verbesserung des Tinnitus nach Schienentherapie erzielt werden (64). In einer Studie von Wright und

Bifano aus dem Jahr 1997 zeigte sich bei 56% aller Teilnehmer ein vollständiges Abklingen aller Symptome. 30% sprachen sich für eine Verbesserung ihrer Symptomatik aus. Leichte bis mittelschwere Tinnitus-Beschwerden konnten durch physiotherapeutische Behandlungen erfolgreicher therapiert werden als starke Beschwerden (65).

Weiterhin wurden Triggerpunktbehandlungen, wie das Dry Needling, als erfolgreiche Behandlungsmethode eines somatosensorischen Tinnitus beschrieben (66). Diese Methode erzielte eine signifikante Verbesserung der Tinnitus-Symptome. Es sind jedoch weitere randomisiert-kontrollierte Studien notwendig, um ihren langfristigen Nutzen zu untersuchen.

In jüngster Vergangenheit hat sich die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) als gängige Therapieoption zur Bekämpfung eines somatosensorischen Tinnitus erwiesen (67). Herraiz et al. konnten damit bei 46 % der Probanden ihrer Untersuchung eine Verbesserung der klinischen Symptomatik erzielen (68).

Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt das Kinesio-Taping dar. Der positive Nutzen dieser Therapieform wurde im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie nachgewiesen. Der THI-Wert und der VAS-Wert zeigten eine signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe (69).

Die Chiropraktik zur Linderung eines somatosensorischen Tinnitus wurde in Studien ebenfalls untersucht. Laut einer klinischen Untersuchung von De Vocht et al. bewirkte die zweijährige chiropraktische Therapie ein fast vollständiges Abklingen der Beschwerden bei einer Patientin mit Beschwerden im Kiefergelenksbereich (70). Alcantara et al. berichten in ihrer Fallkontrollstudie von einer Patientin, die nach achtwöchiger Behandlung eine vollständige Auflösung ihrer Tinnitus-Symptome und ihrer Kiefergelenksbeschwerden erfahren durfte (71). Massage- und Dehnübungen zur gezielten Linderung der Symptome waren in der Vergangenheit ebenfalls erfolgreich. Gezielte Anwendungen im Bereich der Kau- und Nackenmuskulatur können einen bestehenden Tinnitus verändern (49).

Erwähnenswert ist noch die kontrollierte Studie von Latifpour et al., in der eine Behandlung, bestehend aus Akupunktur und Dehnungsübungen, zur Linderung des Tinnitus angewendet wurde. Dadurch wurde innerhalb der Studiengruppe ein signifikanter Rückgang der Beschwerden erreicht (72).

Das Injizieren des Lokalanästhetikums Lidocain in die Kaumuskulatur, vorwiegend in den Musculus Masseter und den Musculus pterygoideus lateralis, führte zu einer Linderung oder zur vollständigen Unterdrückung des Tinnitus (73).

Auch Hypnose-therapien werden als Praktik zur Bekämpfung der Tinnitus-Symptome erwähnt. Die Behandlung von Tinnitus mit Selbsthypnose zeigte in einer Untersuchung von Attias et al. eine signifikante Abnahme der Beschwerden. Aufgrund des Trancezustands, in den die Patienten versetzt wurden, konnten sie ihren Tinnitus besser akzeptieren, obwohl sich seine Intensität nicht veränderte (74).

Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die medikamentöse Behandlung des somatischen Tinnitus dar. In einer Fallkontrollstudie von Mc Cormick und Walega aus dem Jahr 2015 konnte nach epiduraler Injektion eines Glukokortikoids eine deutliche Verringerung der Tinnitus-Symptome erzielt werden (75).

Um den Nutzen der aufgeführten Therapiemöglichkeiten weiter untersuchen zu können, sind weitere randomisiert-kontrollierte Studien mit großen Probandenzahlen und solche, die die Heterogenität der Erkrankung berücksichtigen, notwendig.

1.7. Tinnitus und somatische Störungen

Schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde eine fehlerhafte Kontaktbeziehung (Okklusion) zwischen den Zahnreihen des Oberkiefers und des Unterkiefers als mögliche Ursache für Beschwerden im Kiefergelenksbereich mit einhergehendem Schwindel und Tinnitus angesehen (76). Dieser Symptomkomplex wurde nach seinem Entdecker, einem amerikanischen Arzt namens Costen, als Costen-Syndrom bezeichnet (77, 78).

Unter dem Begriff CMD werden Dysfunktionen im Bereich des Kiefergelenks, der Kaumuskulatur und der okklusalen Kontaktbeziehung zusammengefasst. Im Rahmen mehrerer klinischer Untersuchungen wurde das häufige gemeinsame Auftreten von Tinnitus und CMD herausgestellt (79). Die Funktionsstörungen zeigen sich in akuten oder chronischen Schmerzen in der Kaumuskulatur und in den Kiefergelenken. Weiterhin kann die Unterkieferbeweglichkeit eingeschränkt sein und es können Knack- oder Reibegeräusche bei der Kieferöffnung und/oder dem Kieferschluss hörbar sein (80).

In einer Untersuchung von Michiels et al. 2015 wurde eine Dysfunktion im Halswirbelsäulenbereich bei Patienten mit zervikogenem somatischem Tinnitus signifikant häufiger festgestellt. Wichtigstes Diagnosekriterium war das zeitliche Zusammentreffen und die gleichzeitige Zunahme von Tinnitus und Nackenschmerzen (81). Zu den Symptomen beim zervikogenen somatischen Tinnitus zählen Triggerpunkte im Bereich der Nacken- und Schultermuskulatur und eine Bewegungseinschränkung in der Halswirbelsäule (82).

Der Zusammenhang zwischen somatischen Störungen und Tinnitus wurde in der Vergangenheit in mehreren Studien untersucht (64, 83–85). Der Nachweis einer eindeutigen Kausalbeziehung konnte aber bis heute nicht erbracht werden.

Für einen Zusammenhang sprechen die Studien, die eine Verbesserung der Tinnitus-Symptome nach Therapie der somatischen Störung aufzeigen konnten. In der Studie von Tullberg et al. sprach sich nahezu die Hälfte der Probanden nach Therapie der Kiefergelenksdysfunktion für eine Verbesserung ihres Tinnitus aus (86). De Felicio et al. konnten im Rahmen ihrer Untersuchung bei Patienten mit Kiefergelenksdysfunktionen eine Verbesserung der Tinnitus-Symptome nach zwei-monatiger Schienentherapie feststellen (87, 88). In einer Fallkontrollstudie von Vielsmeier et al. wurden, um die Rolle des Kiefergelenks genauer zu untersuchen, Tinnitus-Patienten mit einer bestätigten Diagnose einer Kiefergelenksdysfunktion mit Tinnitus-Patienten ohne diese Beschwerden verglichen. Die Patienten mit der Diagnose einer CMD waren häufiger weiblich, jünger und hatten eine bessere Hörfunktion. Die Risikofaktoren für Tinnitus im Allgemeinen konnten bei ihnen nicht nachgewiesen werden. Dies könnte auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der Kiefergelenkspathologie und dem Tinnitus hindeuten. Weiterhin konnten sie ihren Tinnitus häufiger in Lautstärke und/oder Tonhöhe verändern (20, 83). Die Untersuchung von Edvall et al. kann als Bestätigung der Ergebnisse von Vielsmeier et al. gesehen werden. 36% der Patienten mit ausgeprägten Tinnitus-Symptomen hatten Kiefergelenkserkrankungen, während nur 19% derjenigen mit leichten Symptomen an einer somatischen Störung litten. Dies könnte ein Hinweis sein, dass die Prävalenz von somatischen Störungen mit der Schwere des Tinnitus im Zusammenhang steht (89). Buegers et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass Patienten mit einer Kiefergelenksstörung 8-mal häufiger von Tinnitus betroffen sind als Patienten ohne eine somatische Störung. Die funktionstherapeutischen Maßnahmen konnten die Tinnitus-Symptome verbessern (64).

In der Vergangenheit erfolgten mehrere Erklärungsversuche, die die enge anatomische Beziehung zwischen dem Ohr und dem Kiefergelenk berücksichtigen. Die enge anatomische Lagebeziehung zwischen dem Musculus masseter, dem Ohr und dem Kiefergelenk würde einen Kausalzusammenhang erklären. Ein möglicher Erklärungsversuch war die Verbindung eines Stabilisierungsbands des Kiefergelenks, dem Ligamentum sphenomandibulare, zu einer Bandstruktur im Mittelohr, dem Ligamentum mallei superius (90).

Ein anderer Erklärungsansatz für das gehäufte Auftreten von HNO-Symptomen und Dysfunktionen im Bereich des Kiefergelenks ist der gemeinsame embryologische Ursprung der Gesichtsmuskulatur, der Kaumuskulatur und des Ohres. Weiterhin kann ein pathologisch veränderter Gelenkfortsatz des aufsteigenden Unterkiefer-Astes aufgrund von abgenutzten und/oder fehlenden Zähnen über eine Kompression der Gefäße im Trommelfell zu Durchblutungsstörungen im Mittelohr führen. Diese Durchblutungsstörungen gelten als Risikofaktor für Hörstörungen (78, 91).

Für einen bestehenden Zusammenhang sprechen die zahlreichen Untersuchungen, die von einer Auflösung der Tinnitus-Beschwerden bei großen Probandenzahlen nach einer Therapie der somatischen Störungen berichten. Inwieweit dies als Erklärungsansatz für Kausalität gelten kann, bleibt offen. Hierzu sind weitere groß angelegte, kontrollierte Studien zur Auswirkung der Kiefergelenksbehandlungen auf den Tinnitus erforderlich. Im Kapitel Diskussion wird später noch einmal auf diesen Punkt eingegangen.

1.8. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Die Veränderung der Lautstärke und der Tonhöhe eines vorhandenen Tinnitus, die sogenannte Modulation, wird in der Literatur als grundlegendes Merkmal eines bestehenden subjektiven Tinnitus angesehen (18, 42). Dennoch wird der Diagnose und der Therapie eines somatosensorischen Tinnitus im klinischen Alltag von HNO-Ärzten, Audiologen und Zahnärzten noch wenig Beachtung geschenkt. Den Grund dafür stellen das noch fehlende Wissen über die genaue Pathophysiologie sowie das Fehlen von fundierten Kenntnissen über die Relevanz der somatischen Modulation

dar. Aus diesem Grund liegen bis heute keine evidenzbasierten Therapiemaßnahmen vor.

Ziel dieser Arbeit ist es, Beweise für das Auftreten der somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten darzulegen und die Häufigkeit ihres Auftretens zu analysieren. Da die Prävalenz der Modulation in der Literatur bisher nicht ausreichend analysiert wurde und die Angaben dazu sehr unterschiedlich sind (16 % - 83 %), hat die vorgelegte Metaanalyse mit systematischem Review das Ziel, Hinweise für Veränderungen in Lautstärke und Tonhöhe darzulegen und deren Häufigkeit zu beschreiben. Das Beschwerdebild der CMD als mögliche Ursache eines somatosensorischen Tinnitus soll im Rahmen dieser Arbeit genauer untersucht werden.

Die genaue Kenntnis über die Entstehung eines somatosensorischen Tinnitus ist Voraussetzung für das Definieren genauer Diagnosekriterien und geeigneter therapeutischer Maßnahmen. Folgende Fragestellungen werden daher in dieser Arbeit abgehandelt:

1. Handelt es sich bei dem somatosensorischen Tinnitus um einen Subtyp des subjektiven Tinnitus?
2. Wie hoch ist die Häufigkeit für sein Auftreten unter den Tinnitus-Patienten?
3. Wie kann man ihn therapieren und welche Bewegungen können ihn in seiner Lautstärke und Tonhöhe verringern?
4. Was sind die Risikofaktoren für den somatosensorischen Tinnitus im Vergleich zu den Risikofaktoren des subjektiven Tinnitus?

2. Material und Methoden

2.1. Vorgehen bei der Beschaffung der geeigneten Literatur für den Review und die Metaanalyse

Basierend auf den PRISMA-Leitlinien der Cochrane Library wurden folgende Arbeitsschritte bei der Erstellung dieses systematischen Reviews mit Metaanalyse gewählt (92, 93).

1. Stellen einer geeigneten Review-Frage
2. Skizzierung eines prospektiven Protokolls
3. Auffinden geeigneter Literatur im Rahmen einer umfangreichen Literaturrecherche
4. Definieren von Ein- und Ausschlusskriterien und Beschaffung aller Volltexte der in den Review eingeschlossenen Studien
5. Bewertung der gefundenen Evidenz und der Vergleich der Ergebnisse mit den bisher in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen
6. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur Skizzierung dieser Arbeit wurde vor Beginn der Literaturrecherche in Anlehnung an die PRISMA-P-Richtlinien ein prospektives Protokoll erstellt. Die Gliederung und die Struktur dieser Arbeit wurden ebenfalls in Anlehnung an die PRISMA-P-Leitlinien erarbeitet (92).

In der Vergangenheit wurden Fallkontrollstudien und Kohortenstudien durchgeführt, die sich mit dem Auftreten und der Prävalenz des somatischen Tinnitus beschäftigen. Im Rahmen dieser Metaanalyse mit systematischem Review werden die Ergebnisse dieser Primär-Untersuchungen sowohl qualitativ als auch quantitativ zusammengefasst. Der systematische Review hat zum Ziel, eine möglichst umfassende Literaturrecherche zu einer genau definierten Forschungsfrage anzubieten. (hier: Das Auftreten und die Häufigkeit der somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten). Einzelne Studien sind nicht umfangreich genug, um das Auftreten der Modulierbarkeit eines Tinnitus beweisen zu können. Aus diesem Grund werden die Ergebnisse von Einzelstudien in der Metaanalyse mathematisch zu einem Gesamtergebnis zusammengefasst. Nach der Auswahl geeigneter Publikationen wurden die relevanten Daten aus den für die Metaanalyse geeigneten Studien

entnommen und aus den Prävalenzangaben eine Metaanalyse mit dem Programm R erstellt (94).

Die Metaanalyse ermöglichte es mir, die Ergebnisse der Einzelstudien mathematisch zu einem Gesamtergebnis zusammenzufassen. Sie wurde als geeignetes Verfahren zur Beantwortung unserer Forschungsfrage angesehen, da die durchgeführten Studien zur Häufigkeit des somatischen Tinnitus zu klein sind, um ausreichend Beweise für sein Auftreten darzulegen. Die Zusammenfassung aller Publikationen zur Häufigkeit der somatischen Modulation steigert das Vertrauen in die Evidenz und erleichtert es somit, geeignete Richtlinien zur Diagnosestellung und zu Therapieverfahren für Kliniker festzulegen.

Der erste Schritt dieser Arbeit bestand darin, geeignete Literatur zur Prävalenz des Auftretens der somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten zu finden. Vor der Entwicklung einer Suchstrategie wurde die genaue Fragestellung präzisiert.

Die Review-Frage setzt sich gewöhnlich aus vier Teilen zusammen: den Teilnehmern, den Interventionen, der Vergleichsgruppe und den Ergebnissen (92). Das PICO-Schema wurde der Fragestellung zugrunde gelegt.

Wie hoch ist die Prävalenz des somatischen Tinnitus bei Tinnitus-Patienten?

P (Participants): Tinnitus-Patienten, bei denen Manöver durchgeführt wurden

I (Interventions): Kopf-, Hals-, Kiefer-, Augen- und Gliedmaßen-Manöver bei Tinnitus-Patienten

C (Comparison): Tinnitus-Patienten, bei denen keine oder nur eine Scheinintervention durchgeführt wurde

O (Outcome): Auftreten und Häufigkeit der somatischen Modulation

Zu Beginn wurde eine explorative Literaturrecherche durchgeführt, um sich einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand zu verschaffen. In Online-Datenbanken wie PubMed, EMBASE, Prospero und Cochrane Library wurde nach geeigneten Studien gesucht, wobei die 1. Suche noch unsystematisch war. Alle Studien (randomisiert-kontrolliert, nicht randomisiert, Fall-Kontrollstudien, Kohortenstudien und Fallberichte), die anhand unserer Suchstrategie identifiziert werden konnten, wurden zu Beginn eingeschlossen.

Folgende Suchstrategie und Begriffe wurden bei der Beschaffung der Literatur verwendet (Tabelle 1):

#	Suchbegriffe
1	Tinnitus Modulation
2	Modulation Tinnitus
3	Tinnitus Cochlea-Hypothese
4	Cochlea-Hypothese Tinnitus
5	Tinnitus somatosensorisch
6	Somatosensorisch Tinnitus
7	Tinnitus Kiefergelenk
8	Kiefergelenk Tinnitus
9	Tinnitus Manöver
10	Manöver Tinnitus
11	Tinnitus Nacken
12	Nacken Tinnitus
13	Tinnitus Gliedmaßen
14	Gliedmaßen Tinnitus
15	Tinnitus somatosensory
16	Somatosensory Tinnitus
17	Tinnitus TMD
18	TMD Tinnitus
19	Tinnitus and head or neck or limb
20	Tinnitus and TMD or TMJ

Tabelle 1: Suchstrategie für die Datenbank PubMed

Die Suchstrategie wurde für alle Datenbanken angewendet. Wir benennen diese Suche als Primärsuche. Alle eingeschlossenen Studien wurden in einem Dokument

mit der Bezeichnung „Primärsuche“ gespeichert. Um die Trefferquote zu erhöhen, verwendeten wir die Suchfunktion „Ähnliche Artikel“ von PubMed.

Folgendes Flussdiagramm soll das Auffinden geeigneter Literatur für den systematischen Review und die Metaanalyse veranschaulichen. Das genaue Vorgehen wird in einem späteren Abschnitt noch einmal beschrieben.

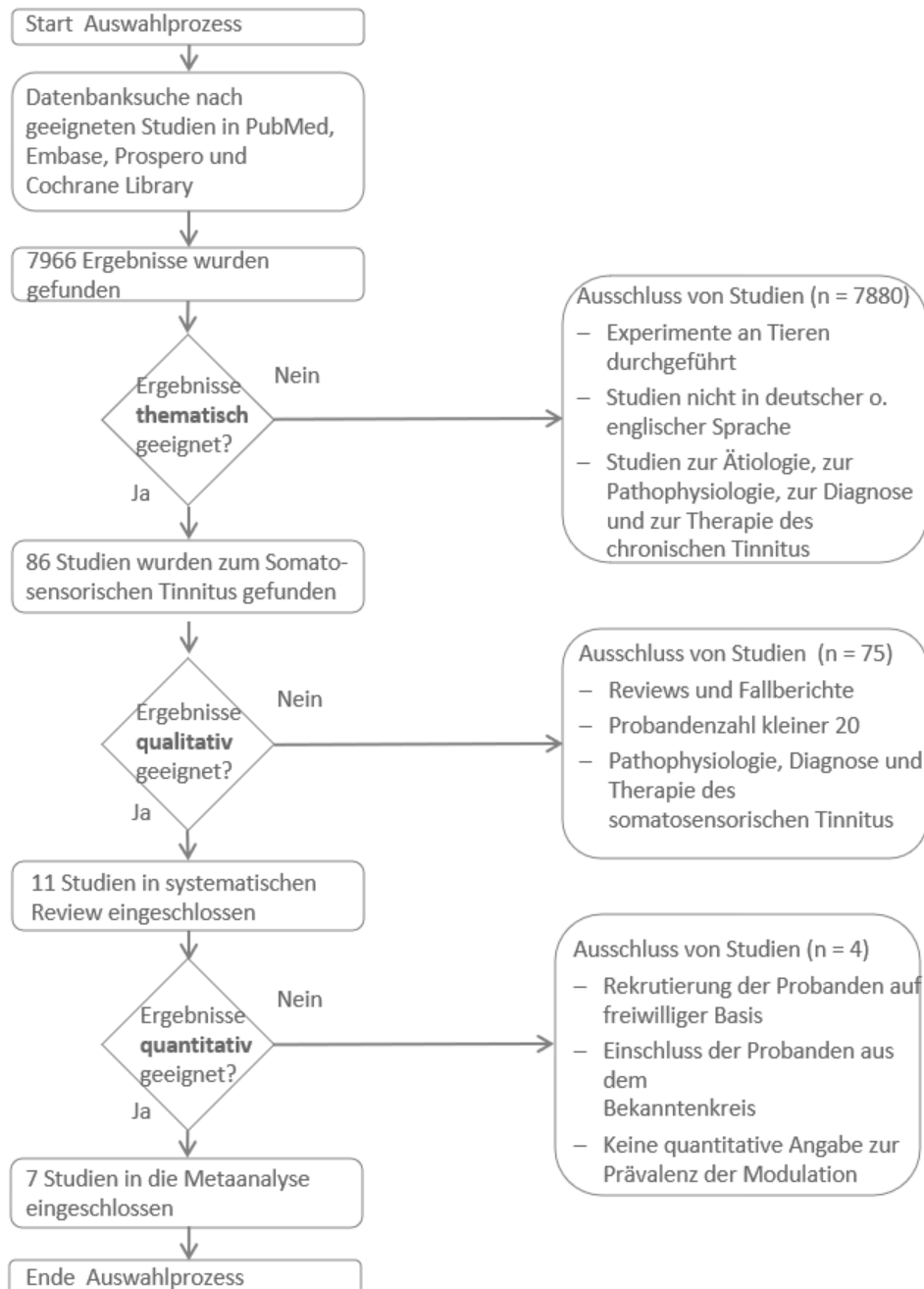


Abbildung 3: Flussdiagramm zur Skizzierung des Prozesses der Studienaushwahl

Bei der Auswahl der Studien wurden Ein- und Ausschlusskriterien angewendet.

Einschlusskriterien:

- Studien zur somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten
- Studien, die zwischen 1990 und 2021 veröffentlicht wurden
- Studien, die in englischer oder deutscher Sprache verfasst wurden
- Studie, die an mindestens 20 Probanden durchgeführt wurde

Ausschlusskriterien:

- tierexperimentelle Studien
- Rezensionen und Fallberichte
- Studien mit einer fehlenden Zusammenfassung zu Beginn
- Studien mit fehlender Verfügbarkeit in deutscher und englischer Sprache
- Studien, die sich mit der Ätiologie, der Diagnose, der Pathophysiologie und der Behandlung des somatischen Tinnitus befassen
- Studien, die sich mit den anatomischen Grundlagen, den Entstehungsmechanismen, der Diagnose und der Therapie des chronischen Tinnitus beschäftigen

Bei einer ersten umfassenden Literaturrecherche wurde ersichtlich, dass die Evidenzlage sehr niedrig ist. Es wurden nur Kohortenstudien und Fallkontrollstudien gefunden, die sich mit der Prävalenz des somatischen Tinnitus befassen. Mit der gewählten Suchstrategie konnten 7966 Artikel in den Datenbanken gefunden werden. Eine erste Bewertung der Titel und der Zusammenfassung der Studien erfolgte durch die Doktorandin in den Monaten Oktober 2021 bis Dezember 2021. Die vorher festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien wurden auf die Titel und die Zusammenfassungen angewendet. In einem 1. Ausschlussverfahren wurden Artikel, die nicht in englischer oder deutscher Sprache verfasst wurden, eliminiert. Weiterhin wurden tierexperimentelle Studien, als auch Artikel, die sich mit der Ätiologie, der Pathophysiologie, der Diagnose und der Therapie des chronischen Tinnitus beschäftigen, ausgeschlossen.

Die 86 verbliebenen Volltextartikel zum somatosensorischen Tinnitus wurden im Rahmen dieser Arbeit eingehend untersucht und hinsichtlich eines Einschlusses in den Review und die Metaanalyse überprüft. Ausgeschlossen wurden Reviews,

Fallberichte, Studien mit einer sehr geringen Probandenanzahl und Studien, die sich mit dem Entstehungsmechanismus, der Diagnose und der Therapie des somatosensorischen Tinnitus beschäftigen. Studien, bei denen der Titel und die Zusammenfassung zu Beginn hinsichtlich einer Zugehörigkeit keine Klarheit brachten, wurden zunächst miteingeschlossen. Insgesamt wurden elf Studien in den systematischen Review eingeschlossen. Wie nachfolgend erläutert, konnten hiervon lediglich sieben Studien für die metaanalytischen Berechnungen verwendet werden.

Die nachfolgende Zusammenfassung skizziert den Auswahlprozess sowohl für den Review als auch für die Metaanalyse (Abb. 3).

Vorgehen bei der Erstellung des systematischen Reviews

Wie im Flussdiagramm ersichtlich, wurde eine umfassende Literatursuche in den Datenbanken PubMed, Embase, Prospero und Cochrane Library in den Monaten Oktober 2021 bis Dezember 2021 durchgeführt. Die oben skizzierte Suchstrategie für die Datenbank PubMed (Tabelle 1) wurde für die anderen Datenbanken auch benutzt. Alle Studien (randomisiert-kontrolliert, nicht randomisiert, Fall-Kontrollstudien, Kohortenstudien, Fallberichte), die mithilfe unserer Suchstrategie identifiziert werden konnten, wurden in einem 1. Schritt eingeschlossen. 7966 Treffer konnten in den Datenbanken erzielt werden. Die vorher skizzierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden auf die Titel und die Zusammenfassungen angewendet. In einem 1. Auswahlprozess wurden tierexperimentelle Studien, Studien mit fehlender Zusammenfassung oder fehlendem Volltext, sowie Studien mit fehlender Verfügbarkeit in englischer Sprache, ausgeschlossen. Ebenfalls wurden Studien, die sich mit der Ätiologie, der Pathophysiologie, der Diagnose und der Therapie des chronischen Tinnitus beschäftigen, ausgeschlossen. In einem 2. Schritt wurden Studien, die sich mit der Pathophysiologie, der Diagnose und der Therapie des somatosensorischen Tinnitus beschäftigen, eliminiert. Reviews und Fallberichte wurden nicht in den systematischen Review eingeschlossen. Elf Studien (acht einarmige Kohortenstudien, drei Fallkontrollstudien) haben sich mit der Häufigkeit der somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten beschäftigt. Zudem wurden Studien einbezogen, die die Kiefergelenkspathologie bei Patienten mit diagnostiziertem somatischem Tinnitus untersuchen. Das Fehlerrisiko der eingeschlossenen Studien wurde mithilfe der Newcastle-Ottawa-Skala bestimmt (Tabelle 4) (95).

Vorgehen bei der Erstellung der Metaanalyse

Für die Metaanalyse wurden die verbleibenden elf Studien aus dem systematischen Review genauer in Hinblick auf die quantitative Eignung untersucht. Bei zwei Studien fehlen quantitative Angaben zur Prävalenz der Modulation, so dass diese beiden Studien ausgeschlossen werden mussten. Darüber hinaus fiel bei einem genauen Blick auf die Rekrutierungsstrategien der Probanden auf, dass der Einschluss der Probanden bei zwei Studien auf freiwilliger Basis erfolgte. Diese zwei Studien wurden ausgeschlossen. Unter den verbleibenden sieben Studien befanden sich nun zwei Fallkontrollstudien. In beiden Fällen wurden in den Kontrollgruppen klinisch gesunde Probanden aufgenommen. Diese beiden Gruppen erschienen somit nicht geeignet, die genaue Fragestellung dieser Arbeit zu beantworten. Die beiden Kontrollgruppen wurden somit nicht weiter berücksichtigt, so dass letztlich sieben Studiengruppen in die Berechnung einer 1. Metaanalyse eingeschlossen wurden. Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die für die Metaanalyse ein- und ausgeschlossenen Studien aus dem systematischen Review:

#	Autor	Studienart	Meta-analyse	Ausschlussgrund
1	Ralli et al 2016	einarmig	x	
2	Gewann et al 2013	einarmig	x	
3	Sanchez et al 2002	Fall-Kontrolle	x	
4	Lee et al 2020	einarmig	x	
5	Ostermann et al 2016	einarmig	x	
6	Abel et al 2004	Fall-Kontrolle	x	
7	Sanchez et al 2007	einarmig	x	
8	Pinchoff 1998	einarmig		fehlende Angaben
9	Ralli 2018	Fall-Kontrolle		fehlende Angaben
10	Ward 2015	einarmig		Probandenauswahl
11	Simmons 2008	einarmig		Probandenauswahl

Tabelle 2: Übersicht aller aus dem Review in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien

2.2. Datenextraktion aus den Studien und Analyse der Evidenz

Die wichtigsten Daten aus den Volltexten der eingeschlossenen Studien wurden in einer Excel-Tabelle übersichtlich zusammengestellt. Es handelt sich dabei um:

- das Studiendesign
- das Alter, das Geschlecht und die Zahl der Probanden
- die Dauer und die Qualität des Tinnitus
- Veränderungen in der Lautstärke und/oder der Frequenz eines Tinnitus
- den Schweregrad des Tinnitus
- die durchgeführten Manöver
- die Lateralität des Tinnitus
- Kiefergelenks- und/oder Kopf-Hals-Erkrankungen
- das wahrgenommene Geräusch
- Begleiterkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck, Schwindel oder Trauma

Die wichtigsten Informationen aus den Einzelstudien, wie das Alter, die Probandenanzahl und die Geschlechterverteilung, wurden mithilfe von Diagrammen veranschaulicht. Die Anzahl der durchgeführten Manöver in den Studien und die Prozentangabe zur Wahrscheinlichkeit einer Tinnitus-Veränderung wurden in Balkendiagrammen dargestellt. Hierbei wurden bei den Fallkontrollstudien die entsprechenden Werte der verschiedenen Studiengruppen (Intervention/Kontrolle) jeweils getrennt dargestellt.

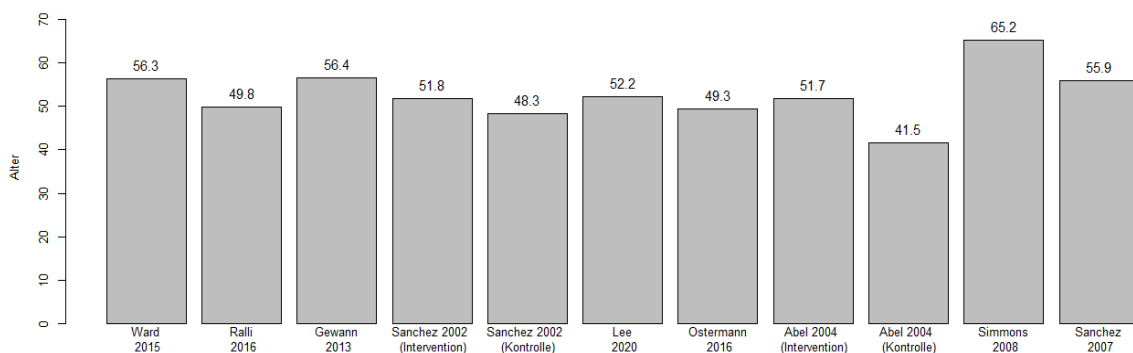


Abbildung 4: Alter aller in den Review eingeschlossenen Probanden

Das Durchschnittsalter der Probanden lag zwischen 42 Jahren und 66 Jahren.

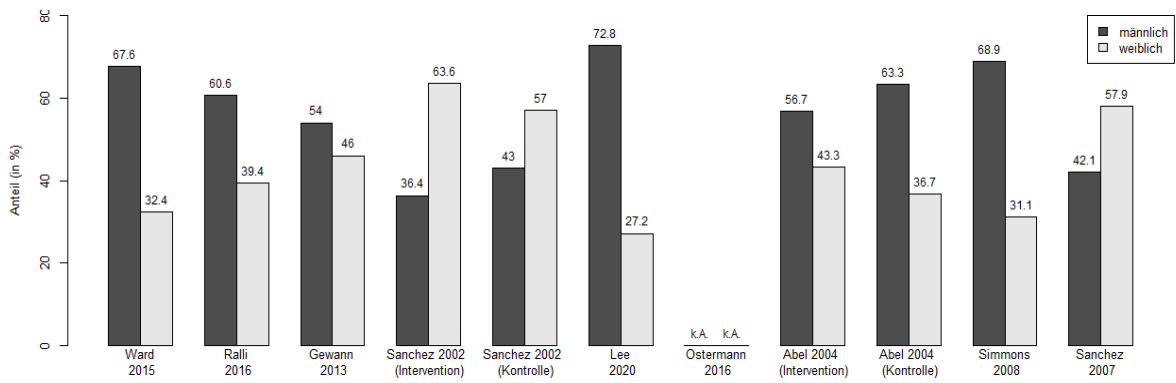


Abbildung 5: Geschlechterverteilung der Probanden

In den Studien von Sanchez 2002 und Sanchez 2007 überwog der Frauenanteil. In den anderen Untersuchungen wurden prozentual mehr Männer als Frauen eingeschlossen (40, 96).

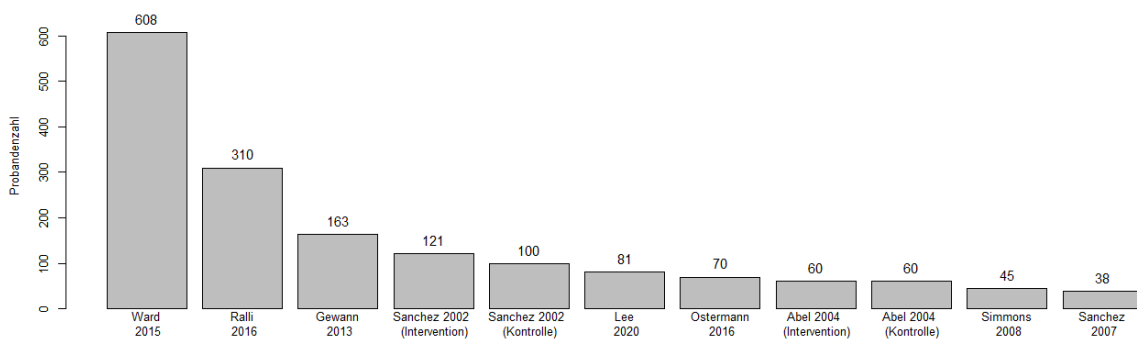


Abbildung 6: Probandenzahl der eingeschlossenen Studien

Die Kohortenstudie von Ward et al. 2015 berichtet bei einer hohen Probandenzahl (Abb. 6) von einer geringen Wahrscheinlichkeit (16 %) einer Modulation (Abb. 8) (58).

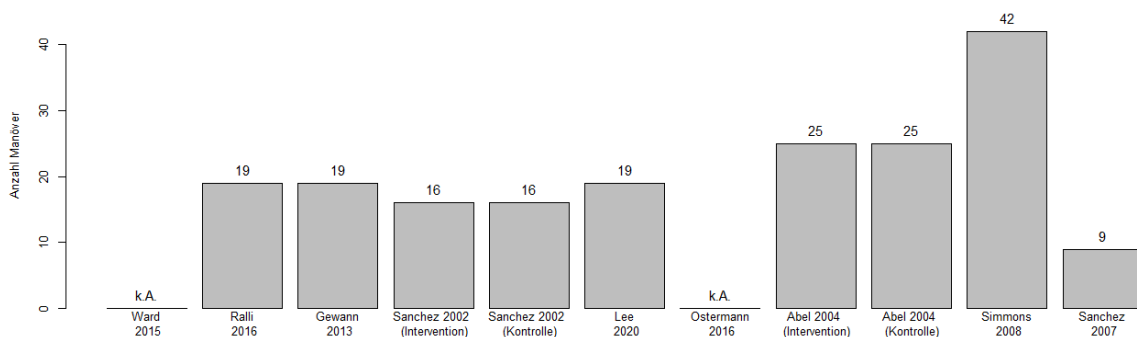


Abbildung 7: Anzahl der ausgeführten Manöver

Bei einem ersten Betrachten der ausgeführten Manöver (Abb. 7) und der Prävalenzzahlen (Abb. 8) ist ersichtlich, dass bei einer großen Anzahl an ausgeführten Bewegungen eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Modulation erzielt werden konnte (53).

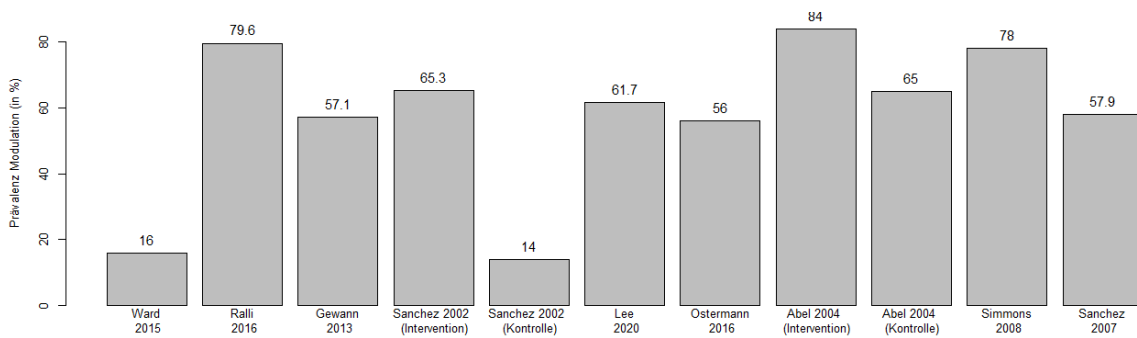


Abbildung 8: Prävalenzzahlen der Modulation

2.3. Vorgehen bei der statistischen Auswertung der Daten

Als Zielgröße wurde das Auftreten einer Veränderung in der Lautstärke und/oder der Frequenz eines Tinnitus, die sogenannte Modulation, definiert.

Für die statistische Auswertung wurde die Software R verwendet (94). Mithilfe der Prozentangabe der Modulation und der Probandenanzahl wurde die Anzahl der Ereignisse für jede der in der Metaanalyse verwendeten sieben Studien bestimmt. Die

Konfidenzintervalle wurden mithilfe der Formel $KI = p \pm 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$ berechnet,

wobei p die Prozentangabe der Modulation darstellt. Für z wurde der Wert plus/minus 1,96 verwendet (97). Zuerst wurden die Angaben zur Prävalenz der Veränderbarkeit und die Anzahl der Probanden in eine Excel-Liste eingetragen. Eine 1. Metaanalyse wurde in R mithilfe der „metaprop“- Funktion berechnet. Aufgrund der inhaltlichen Heterogenität der Studien entschieden wir uns für das Random-Effects-Modell zur Auswertung. Mit der Funktion „forest meta“ wurde ein Forest-Plot erstellt. Er dient zur visuellen Veranschaulichung der Prävalenzen und der gepoolten Prävalenz (94).

Ein Streudiagramm wurde in Excel gezeichnet, um einen ersten Überblick über den Zusammenhang zwischen der Prävalenz und der Anzahl der Manöver zu erhalten. Die Anzahl der Manöver stellt die x-Variable, die unabhängige Variable dar; die

Prozentangabe der Modulation stellt die y -Variable, die abhängige Variable, dar. Die Werte wurden in einem Koordinatensystem gegeneinander aufgetragen und eine Gerade, die den geringsten Abstand zu den eingezeichneten Punkten hat, wurde eingetragen.

Über die Stärke des Zusammenhangs gibt der Korrelationskoeffizient nach Pearson Auskunft. Dieser wurde mithilfe der Formel $\frac{\sum x_1 y_1 - n \bar{x}_1 \bar{y}_1}{\sqrt{\sum x^2 - n \bar{x}^2} \sqrt{\sum y^2 - n \bar{y}^2}}$ berechnet, wobei \bar{x} den Mittelwert der x-Variablen und \bar{y} den Mittelwert der y-Variablen bezeichnet. Er kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen (98).

Da es sich bei der Prozentangabe der Modulation um eine kategoriale Variable handelt, wurde ein logistisches Regressionsmodell zur Auswertung herangezogen. Für alle sechs Studiengruppen, in denen Manöver getestet wurden, wurden die Verhältnisse aus der Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Modulation kommt, und der Gegenwahrscheinlichkeit bestimmt. Daraus wurden dann die Logits, die logarithmierten Odds Ratios, berechnet. Im Anschluss daran wurden die Logits und die Anzahl der Bewegungen in einem Koordinatensystem gegeneinander aufgetragen (94).

3. Ergebnisse

3.1. Systematischer Review zu den Studien

In den 1980er-Jahren erschienen erste Berichte über Patienten, die ihren Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe durch Augenbewegungen verändern konnten. Diese Patienten hatten die Fähigkeit dazu nach einer Tumorentfernung im Bereich des 8. Hirnnervs entwickelt (99). Rubinstein zeigte 1990 auf, dass sich bei einem Drittel der Probanden ein bestehender Tinnitus durch Kieferbewegungen und/oder durch Druckanwendung im Bereich des Kiefergelenks verändern lässt (19). 1998 fanden Pinchoff et al. heraus, dass Tinnitus-Patienten ihren Tinnitus sowohl durch Kiefer- als auch durch Augenbewegungen verändern können. Diese Untersuchung wurde an einem tertiären Überweisungszentrum einer Universität in Buffalo im Bundesstaat New York durchgeführt. Über ein Rundschreiben wurde die Suche nach Patienten, die ihren Tinnitus durch Kopf-, Hals- oder Kieferbewegungen verändern können, durchgeführt. Ein Fragebogen, der den freiwilligen Teilnehmern zugesandt wurde, diente zur Beurteilung der Qualität des Tinnitus. 75 Männer, 15 Frauen und drei Personen, die ihr Geschlecht nicht angaben, hatten sich zur Teilnahme an der Untersuchung angemeldet. 75 von 88 Teilnehmern berichteten, dass Kieferbewegungen ihren Tinnitus in der Lautstärke verändern. Von diesen Probanden gaben 90 % eine Lautheitszunahme ihres Tinnitus an. Für eine Verdoppelung der Lautstärke sprachen sich 41 % der Probanden aus. 26 % der Teilnehmer stellten eine Verdreifachung der Lautstärke ihres Tinnitus fest. Veränderungen in der Frequenz des Tinnitus wurden von 51 % der Probanden berichtet. Davon sprachen wiederum 40 % von einer Verdoppelung und 14 % von einer Verdreifachung der Frequenz ihres Tinnitus. 12 % der Patienten gaben an, dass Augenbewegungen die Lautstärke ihres Tinnitus verändern. Alle sprachen sich für eine Lautheitszunahme aus. Acht Probanden bemerkten bei Augenbewegungen eine Veränderung in der Frequenz ihres Tinnitus. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde ebenfalls herausgefunden, dass Tinnitus Auswirkungen auf den Gemütszustand der Patienten hat. Zur Erfassung einer depressiven Verstimmtheit der Patienten wurde das Beck-Depressions-Inventar erhoben. 27 % der Teilnehmer gaben milde Depressionssymptome an. Milde bis schwere Depressionssymptome wurden von 8 % der Teilnehmer beschrieben (46).

2002 wurde von Sanchez et al. eine Fallkontrollstudie durchgeführt, um die Auswirkungen der Kopf-Hals-Bewegungen auf den Tinnitus im Vergleich zu den Muskelkontraktionsmanövern im Bereich der Gliedmaßen beurteilen zu können. Es wurden 121 Tinnitus-Patienten und 100 gesunde freiwillige Probanden in die Studie eingeschlossen. Die Diagnose Tinnitus wurde von einem Arzt nach einem Anamnesegespräch gestellt, gemäß der die Patienten der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt wurden. Zwischen Juli 2000 und April 2001 wurde die Studie in einer Tinnitus-Klinik durchgeführt. Im Rahmen der Eingangsuntersuchung wurden audiometrische Untersuchungen, Blutuntersuchungen und bildgebende Verfahren veranlasst. Im Zusammenhang mit der somatischen Modulation sollten Risikofaktoren und die Rolle der Kiefergelenkspathologie genauer erörtert werden. Dafür wurden von einem Kliniker für fünf bis zehn Sekunden neun Manöver im Kopf-Hals-Bereich und sieben Manöver im Bereich der Gliedmaßen durchgeführt. Jeder der 221 Patienten musste im Anschluss daran die Auswirkungen der Bewegungen auf seinen Tinnitus beschreiben oder angeben, ob ein Tinnitus-ähnliches Geräusch hörbar war. Zwischen den Geschlechtern konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Fähigkeit zur somatischen Modulation festgestellt werden. Bei den Bewegungen im Kopf-Hals-Bereich trat eine Veränderung in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe signifikant häufiger als bei Bewegungen im Bereich der Gliedmaßen auf. Ebenso wurde herausgefunden, dass sich ein bestehender Tinnitus durch die Bewegungen/Kontraktionsmanöver signifikant häufiger verändert, als er sich bei gesunden Probanden einstellt. Die Prävalenz der somatischen Modulation betrug in der Studiengruppe 65,3 %, während nur 14 % der gesunden Probanden angaben, ein Tinnitus-ähnliches Geräusch wahrzunehmen. Eine Kiefergelenksdysfunktion wurde bei Schmerzen im Rahmen der Mundöffnung oder des Kieferschlusses, bei druckschmerzhaften Bereichen in der Kau- und/oder der Kiefergelenksmuskulatur und bei Anzeichen von Bruxismus festgestellt. Es konnte ebenfalls dargestellt werden, dass sich Probanden mit und ohne diagnostizierte Kiefergelenkserkrankung hinsichtlich ihrer Fähigkeit, den Tinnitus zu verändern, nicht signifikant unterscheiden. 67,6 % der Probanden mit der Diagnose einer CMD konnten ihren Tinnitus modulieren. Bei den Probanden, bei denen keine CMD diagnostiziert wurde, waren es 62,3 %. Weiterhin wurde im Rahmen der Untersuchung festgestellt, dass weder bestimmte audiologische Muster noch bestimmte Diagnosen ursächlich für das Phänomen der Veränderbarkeit eines Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Frequenz sind (40).

In einer Fallkontrollstudie von Abel und Levine aus dem Jahr 2004 waren 83,3 % der Tinnitus-Patienten in der Interventionsgruppe fähig, ihren Tinnitus zu modulieren. Innerhalb der Kontrollgruppe, die aus dem Bekanntenkreis der Autoren rekrutiert wurde und in der keine klinische Diagnose eines Tinnitus vorlag, konnten 65 % der Probanden ihren Tinnitus verändern. Die Patienten aus der Interventionsgruppe stammten aus einer Tinnitus-Klinik in Massachusetts und wurden zwischen September 2000 und Mai 2002 in die Studie eingeschlossen. Insgesamt wurden 25 Manöver (zehn Kopf-Hals-Manöver, zehn Kiefermanöver und fünf Manöver im Bereich der Extremitäten) bei allen Probanden von einem der Autoren ausgeführt. Die Probanden in der Studiengruppe konnten ihren Tinnitus signifikant häufiger verändern. Es wurde ebenfalls deutlich, dass die Fähigkeit zur Modulation nicht nur den Tinnitus-Patienten, die eine klinische Diagnose erhalten haben, vorbehalten ist. In der Studiengruppe und in der Kontrollgruppe kam es nach der Durchführung der Bewegungen meist zu keiner Veränderung des Tinnitus. Die größten Veränderungen in der Lautstärke riefen die Kiefermanöver in der Interventionsgruppe hervor. Die Kiefermanöver, die am häufigsten eine Veränderung erzielten, waren das Zusammenbeißen der Zähne, das Vorschieben des Unterkiefers mit oder ohne Widerstand und das Öffnen des Kiefers gegen Widerstand. Die Veränderungen äußerten sich dann in einer Zunahme der Tinnitus-Lautstärke. Die Manöver im Bereich der Extremitäten führten bei einer geringen Anzahl Probanden zu einer Lautheitsänderung ihres Tinnitus. Die Kiefermanöver riefen bei den meisten Patienten in der Kontrollgruppe keine Veränderung hervor. Kein Patient berichtete in der Kontrollgruppe über eine Abnahme der Lautstärke oder der Frequenz seines Tinnitus (53).

Im Jahr 2007 führten Sanchez et al. eine einarmige Kohortenstudie durch, um die Häufigkeit der somatischen Modulation nach wiederholten Muskelkontraktionsmanövern im Kopf-Hals-Bereich zu beschreiben. Sie erfolgte an 38 Tinnitus-Patienten, die nach einer HNO-Untersuchung in die Studie eingeschlossen wurden. Die Untersuchung wurde von Mai 2004 bis September 2004 an der medizinischen Universität in Sao Paulo, Brasilien, durchgeführt. Neun Muskelkontraktionsmanöver im Kopf-Hals-Bereich wurden getestet. Die genaue Versuchsdurchführung wurde in einem prospektiven Protokoll niedergeschrieben. Zum ersten Zeitpunkt bestätigten nach der Manöverdurchführung 57,9 % der Teilnehmer eine Veränderung der Lautstärke und/oder der Tonhöhe des Tinnitus. Den Druckwiderstand bei der Durchführung der Manöver übte der Patient selbst aus.

77,3 % der Probanden stellten eine Verschlechterung ihres Tinnitus fest, während 18,2 % von einer Verbesserung sprachen. Bei einer 2. Untersuchung, die sieben Tage später stattfand, berichteten 63,2 % der Teilnehmer eine Modulation ihres Tinnitus nach der Durchführung derselben Kontraktionsmanöver. 58,3 % teilten eine Zunahme der Lautstärke mit, während 29,2 % von einer Abnahme der Lautstärke sprachen. Im Anschluss daran wurden die Probanden gebeten, diese Bewegungen für 60 Tage dreimal am Tag selbst durchzuführen. Bei einer 3. Untersuchung nach Ablauf der 60 Tage trat die somatische Modulation bei 55,3 % der Teilnehmer auf. Bei dieser Untersuchung teilte jeweils dieselbe Anzahl Probanden eine Verschlechterung und eine Verbesserung ihres Tinnitus mit (42,9 %). Eine Verbesserung des Tinnitus, d.h. eine Abnahme der Lautstärke, wurde im Allgemeinen festgestellt. Im Vergleich zum 1. und 2. somatischen Testen trat eine Verschlechterung des Tinnitus bei einer geringeren Anzahl Probanden auf (96).

Simmons et al. untersuchten 2008 die Effektivität der verschiedenen Kopf-, Hals- und Kiefermanöver in Bezug auf eine Änderung der Tinnitus-Lautstärke bei 200 Patienten einer Tinnitus-Unterstützungsgruppe. Die Teilnahme an der Untersuchung erfolgte auf freiwilliger Basis. 45 Patienten beantworteten die ihnen zugesandten Fragen zu ihrem Tinnitus und wurden somit in die einarmige Kohortenstudie eingeschlossen. Die Untersuchung fand an einer Universität in Buffalo statt. 42 Kopf-, Hals- und Kiefermanöver wurden durchgeführt, um die Bewegungen, die bestimmten Hals- und Hirnnerven zugeordnet werden, im Hinblick auf Veränderungen eines bestehenden Tinnitus zu bewerten. Die Anleitung zur Durchführung dieser Bewegungen wurde von einem Arzt gegeben. 78 % der Probanden gaben eine Veränderung ihres Tinnitus mit mindestens einer Bewegung aus den 42 Manövern an. Außerdem wurde herausgefunden, dass kraftvolle Manöver notwendig sind, um eine Veränderung eines bestehenden Tinnitus hervorrufen zu können. 67 % der Probanden sprachen von einer Verschlechterung ihres Tinnitus. Die Bewegungen, die durch den 5. Hirnnerv und die Halsnerven C1 und C2 koordiniert werden, zeigten am häufigsten eine Veränderung des Tinnitus. Bewegungen, die den Hirnnerven 3, 4, 6, 7, 11 und 12 zugeordnet werden, veränderten einen Tinnitus mit geringerer Wahrscheinlichkeit (54).

2013 führten Won et al. eine einarmige Kohortenstudie durch, um die Häufigkeit der somatischen Modulation und ihre Risikofaktoren besser beurteilen zu können. 163 Tinnitus-Patienten einer HNO-Klinik eines Universitätskrankenhauses wurden nach ärztlicher Untersuchung in die Studie eingeschlossen. Die Untersuchungen und die

Datenerhebungen fanden von März 2009 bis März 2010 statt. Prospektiv wurde ein Studienprotokoll zur genauen Durchführung erstellt. Zur Beschreibung der Qualität des Tinnitus wurden die Parameter THI (Tinnitus Handicap Verzeichnis) und VAS (Visuelle Analogskala) erhoben. 19 Manöver im Kopf-, Hals- und Kieferbereich wurden von einer Ärztin für fünf bis zehn Sekunden durchgeführt. Die Prävalenz der Modulation betrug 57,1 %. Während alle Manöver im Kieferbereich zu einer Lautheitszunahme eines bestehenden Tinnitus führten, verringerten die Manöver im Kopf-Hals-Bereich die Lautstärke eines Tinnitus. Weiterhin wurde im Rahmen dieser Untersuchung festgestellt, dass Patienten mit einseitigem Tinnitus diesen häufiger durch Bewegungen verändern können als Patienten mit Tinnitus in beiden Ohren. Bei den meisten Probanden waren es die Kieferöffnung und der Kieferschluss, die zu einer Lautheitszunahme des Tinnitus führten. Eine Kieferbewegung wie das Öffnen mit/oder ohne Widerstand und das Schließen des Kiefers erzeugten die größten Veränderungen eines bestehenden Tinnitus. Diese zeigten sich in einer Lautheitszunahme des Tinnitus. Die Kopfmanöver Druckanwendung auf die Stirn sowie Druckanwendung auf den Hinterkopf und die linke Schläfe verringerten die Lautstärke des Tinnitus am stärksten. Es konnte ebenfalls eine statistisch signifikante Häufigkeit bei Frauen festgestellt werden, den Tinnitus zu modulieren. Ein lauter Tinnitus-Ton und ein niedrigfrequenter Ton waren mit einer Lautheitszunahme assoziiert. Die Tinnitus-Geräusche Pfeifen, Läuten und Brummen waren signifikant mit einer Fähigkeit zur Modulation des Tinnitus verbunden (55).

In einer Kohortenstudie von Ward et al. aus dem Jahr 2015 wurde die Häufigkeit der somatischen Modulation in der Bevölkerung in Großbritannien untersucht. Zu Beginn erfolgten Anamnesegespräche sowie audiometrische Untersuchungen. Im Gegensatz zu den anderen Studien, bei denen die Diagnose eines Tinnitus durch einen Facharzt für HNO gestellt wurde, wurden die Teilnehmer über die lokalen Medien und über Plakatwerbung auf die Durchführung der Studie zum somatischen Tinnitus aufmerksam. Der THI oder der THQ dienten zur Beschreibung des Schweregrads des Tinnitus. Die Manöver, die eine Veränderung eines bestehenden Tinnitus bewirken können, wurden nicht durchgeführt. Um Änderungen in der Tinnitus-Lautstärke und/oder der Tonhöhe festzustellen, wurden die Patienten anhand des TSCHQ-Fragebogens befragt. Die Angaben zur Änderung der Lautstärke und/oder der Tonhöhe tätigte der Patient selbst. 16 % der 671 eingeschlossenen Patienten berichteten über eine Fähigkeit zur Veränderung ihres Tinnitus. Im Rahmen dieser

Erhebung wurde festgestellt, dass die Patienten, die ihren Tinnitus somatisch modulieren können, häufig weiblich und unter 40 Jahre alt sind. Im Rahmen der Auswertungen konnte sowohl für das Alter als auch für das Geschlecht eine Signifikanz festgestellt werden. Weiterhin beschrieben die Patienten ihren Tinnitus als pulsierend und eine Kiefergelenksstörung trat signifikant häufiger bei ihnen auf (58). Ostermann et al. stellten in ihrer Kohortenstudie, die 2016 veröffentlicht wurde, eine Prävalenz der Modulation von 56 % bei Tinnitus-Patienten fest. An einer Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Brüssel, Belgien, wurde die Kohortenstudie an 70 Tinnitus-Patienten durchgeführt. Ein Protokoll zu Beginn der Datenerhebung lag nicht vor. Die Häufigkeit einer Tinnitus-Veränderung wurde nur anhand von Selbstberichten der Patienten festgestellt. Im Laufe der Studiendurchführung wurden den Probanden Fragen zur Auswirkung des Tinnitus auf ihr Leben gestellt. Die zehn Fragen wurden dem strukturierten Interview nach Jastreboff entnommen. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden keine Bewegungen von einem Kliniker zur Feststellung einer Lautheits- und/oder Frequenzänderung des Tinnitus durchgeführt. Die Gruppe der Tinnitus-Patienten, die in der Lage waren, ihren Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe zu verändern, setzte sich wie folgt zusammen: 51 % der Patienten gaben ein Missempfinden im Gesichtsbereich an. 36% konnten ihren Tinnitus durch Bewegungen im Kopf-Hals-Bereich verändern. 13 % klagten über ein Missempfinden im Gesichtsbereich und über die Fähigkeit zur Modulation. Weiterhin wurden die Auswirkungen der Tinnitus-Retraining-Therapie auf den Tinnitus untersucht. Im Mittelpunkt der TRT stehen psychotherapeutische Behandlungsstrategien und eine umfassende Aufklärung über den Tinnitus, die seine Behandlung erleichtern sollen. Nach drei Monaten TRT verbesserten sich die Tinnitus-Symptome und das Missempfinden im Gesichtsbereich bei 76% der Patienten (100).

Die von Ralli et al. 2016 veröffentlichte Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen einer Dysfunktion im Kopf-Hals-Bereich und/oder dem Kiefergelenksbereich und dem Auftreten der somatischen Modulation. 310 Tinnitus-Patienten einer Universitätsklinik in Rom wurden zwischen Januar 2014 und Dezember 2015 in die Studie eingeschlossen. Die Voraussetzung zur Aufnahme war, dass die Patienten über ein normales Hörvermögen laut der American Academy of Otolaryngology und dem American Council of Otolaryngology verfügen. Bei den Patienten wurde eine ärztliche Eingangsuntersuchung durchgeführt sowie ein Tonaudiogramm erhoben. Die Versuchsdurchführung wurde in einem prospektiven Protokoll skizziert. 19 Manöver

im Kiefergelenksbereich und im Kopf-Hals-Bereich wurden sowohl vom Patienten als auch von einem Arzt ausgeführt. Der Zusammenhang zwischen einer somatischen Störung und der Fähigkeit zur Modulation eines bestehenden Tinnitus in dem Bereich der Dysfunktion sollte im Rahmen der Studie genauer eruiert werden. Die Fähigkeit zur somatischen Modulation trat bei fast 80 % der Patienten auf. Beim Vergleich der Kiefermanöver mit den Kopf-Hals-Manöver ergab die Untersuchung Folgendes: Die Manöver im Kieferbereich erhöhten die Lautstärke signifikant. Bei wenigen Probanden kam es zu einer Abnahme der Lautstärke ihres Tinnitus. Die Bewegungen im Kopf-Hals-Bereich führten bei annähernd 59 % der Probanden zu einer Lautheitszunahme, während sie bei 41 % der Patienten die Lautstärke verringerten. Bei den Kiefermanövern waren es die Manöver „Mund öffnen“ und „Mund schließen“, die die größten Veränderungen in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe hervorriefen. Die Manöver „Druckanwendung auf den Hinterkopf“, „Druckanwendung auf die linke und rechte Schläfe“ sowie „Druckanwendung unter den Unterkiefer“ verursachten die größten Veränderungen in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe im Kopf-Hals-Bereich. Ob die Veränderungen in der Lautstärke oder der Tonhöhe lagen, wurde im Rahmen der Studie nicht genauer präzisiert. Bei Patienten mit einseitigem Tinnitus zeigte die Kiefergelenksdysfunktion eine signifikante Assoziation (76 %) zur somatischen Modulation. 56 % der Probanden, die Dysfunktionen im Kopf-Hals-Bereich und im Kiefergelenksbereich aufwiesen, konnten ihren einseitigen Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe verändern. Bei Probanden mit Tinnitus in beiden Ohren wurde eine positive Anamnese für eine Kiefergelenksstörung und für eine Dysfunktion im Nackenbereich in Kombination mit einer positiven Modulation am häufigsten festgestellt (64,5 %). Im Rahmen der statistischen Auswertung zeigte sich, dass das männliche Geschlecht und Patienten, die über einen pfeifenden und hohen Tinnitus-Ton klagen, ihren Tinnitus häufiger modulieren können (56).

Um die Rolle der Kiefergelenkspathologie bei der Entstehung eines somatosensorischen Tinnitus besser beurteilen zu können, wurde die Fallkontrollstudie von Ralli et al. aus dem Jahr 2018 in den systematischen Review eingeschlossen. Anamnestische als auch audiologische Untersuchungen wurden vor der Versuchsdurchführung erhoben. 134 Tinnitus-Patienten der Universitätsklinik in Rom, die ihren Tinnitus somatisch modulieren konnten und die über eine somatische Störung klagten, wurden zwischen Januar 2016 und Juni 2017 in die Interventionsgruppe eingeschlossen. 92 Tinnitus-Patienten, die die Fähigkeit zur

somatischen Modulation nicht hatten, dienten als Kontrollgruppe. Ausschlusskriterien waren ein Lärmtrauma, Erkrankungen im Mittel- und Innenohr, pulsierender Tinnitus und die medikamentöse Behandlung eines Tinnitus. Die Probanden wurden einer vollständigen audiologischen Untersuchung durch einen Facharzt für HNO unterzogen. Bei 57,9 % der Probanden in der Interventionsgruppe und bei 27,2 % der Probanden in der Kontrollgruppe wurde eine Kiefergelenkserkrankung von einem Zahnmediziner diagnostiziert. In der Interventionsgruppe wurde eine Kiefergelenkserkrankung signifikant häufiger festgestellt. Diskusverlagerungen und Luxationen im Gelenk waren die häufigsten Diagnosen unter den Kiefergelenksdysfunktionen. Im Rahmen der Untersuchungen wurden fünf Kiefermanöver durchgeführt, um eine Veränderung in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe des Tinnitus bewerten zu können. Weiterhin konnte eine höhere Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Kiefergelenkserkrankung bei Patientinnen in der Studiengruppe festgestellt werden. In Bezug auf die Tinnitus-Länge, die Tinnitus-Lateralität, das Alter und das Geschlecht konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne einer Kiefergelenksdysfunktion festgestellt werden. Eine Kausalität zwischen einer Kiefergelenksstörung und dem Tinnitus konnte im Rahmen der Untersuchung nicht bestätigt werden (101).

Lee et al untersuchten 2020 die Modulierbarkeit eines bestehenden Tinnitus bei Patienten einer Tinnitus-Klinik in einem Universitätskrankenhaus in Korea. Die Datenerhebung fand zwischen Oktober 2018 und April 2019 statt. Anamnesegespräche zu Begleiterkrankungen sowie auch audiologische Untersuchungen wurden erhoben. Ausschlusskriterien waren fehlende Angaben zu THI, BDI und VAS und ein einmaliger Besuch der Klinik. Von den 81 eingeschlossenen Patienten konnten 51 ihren Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe verändern. Die Prävalenz der somatischen Modulation betrug 61,7 %. Zur Feststellung einer Modulierbarkeit des Tinnitus wurden bei jedem Patienten 19 Kopf-, Hals- und Kiefermanöver durchgeführt. Die Manöver wurden aus der Studie von Won et al. übernommen (55). Bei Anwendung der Kiefermanöver zeigte sich bei 27 % der Probanden eine Erhöhung der Tinnitus-Lautstärke und bei 24 % eine Lautstärkeabnahme. Die Kopf-Hals-Manöver bewirkten jedoch bei 9 % eine Zunahme und bei 29 % eine Abnahme der Lautstärke. Bei 44 % der Teilnehmer kam es bei der Anwendung der Kiefermanöver jedoch zu keiner Veränderung des Tinnitus. Bei der Ausführung der Nackenmanöver konnten 58 % der Probanden keine Veränderung in

der Lautstärke feststellen. Begleiterkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck und ein Lärmtrauma waren nicht mit einer höheren Prävalenz zur Modulation assoziiert (102).

3.2. Ergebnisse der Metaanalyse

Nach genauem Betrachten der Rekrutierungsstrategien entschied ich mich, die Studien von Ward et al. 2015 sowie Simmons et al. 2008 al. auszuschließen, da die Studienteilnahme auf freiwilliger Basis beruhte. Ebenso wurden die Kontrollgruppen von Sanchez et al. 2002 und Abel et al. 2004 nicht für die Berechnung verwendet, da die Probanden aus nicht klinischen Populationen stammten (40, 53, 54, 58).

Sieben Studiengruppen wurden in die Berechnung einer 1. Metaanalyse eingeschlossen. In der folgenden Tabelle sind die eingeschlossenen Untersuchungen mit den Autoren und Publikationsjahren dargestellt (Tabelle 3).

#	Autor	Probanden-anzahl [N]	Prävalenz [%]	Konfidenz-intervall [%]
1	Ralli et al 2016	310	0,80	0,75 - 0,84
2	Gewann et al 2013	163	0,57	0,49 - 0,65
3	Sanchez et al 2002 IG	121	0,65	0,56 - 0,74
4	Lee et al 2020	81	0,62	0,5 - 0,72
5	Ostermann et al 2016	70	0,56	0,43 - 0,68
6	Abel et al 2004 IG	60	0,83	0,71 - 0,92
7	Sanchez et al 2007	38	0,58	0,41 - 0,74

Tabelle 3: Übersicht über alle in die Metaanalyse eingeschlossenen Studiengruppen

Bei der Berechnung einer 1. Metaanalyse ergibt sich im Random-Effects-Modell bei einem 95%-Konfidenzniveau eine 67%ige Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten. Der I²-Wert nach Higgins/Thompson beträgt 86%. Dieser Wert kann zwischen 0 % und 100% liegen. Je größer er ist, desto heterogener sind die Studien. Die beträchtliche inhaltliche und methodische Heterogenität wird auch hier bestätigt. Die Heterogenität konnte als statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p < 0,01$) (103).

Der nachfolgende Forest-Plot (Abb. 9) veranschaulicht grafisch die Prävalenzzahlen der Einzelstudien und das Ergebnis der gepoolten Prävalenz.

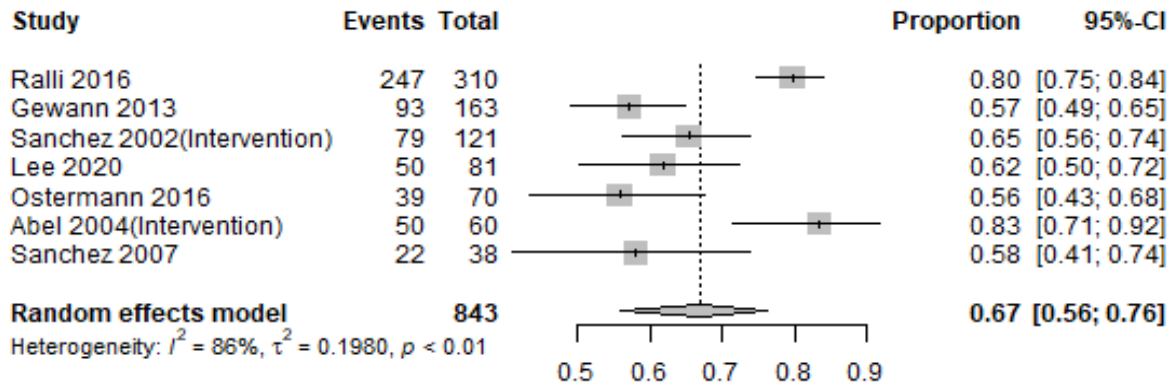


Abbildung 9: Forest Plot

Das nachfolgende Streudiagramm (Abb. 10) soll zu einer ersten Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Manöver und der Prävalenz dienen.

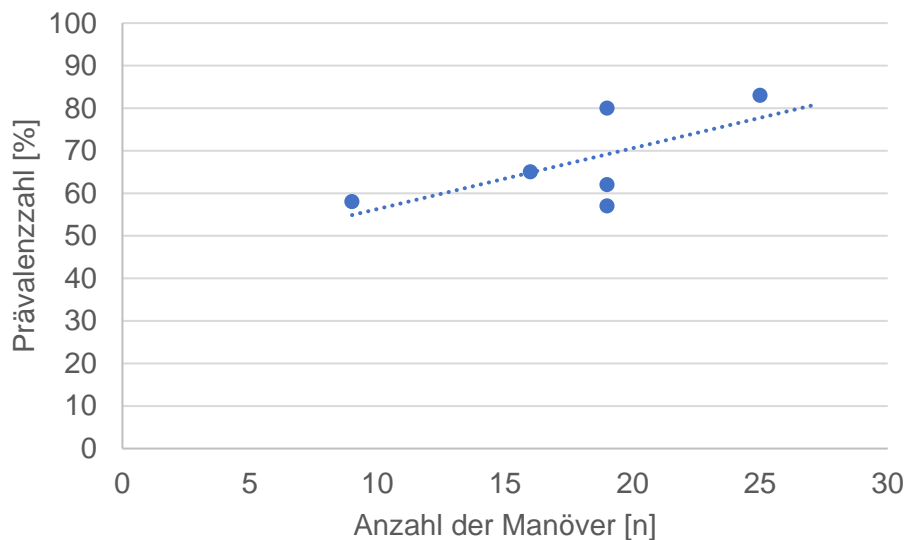


Abbildung 10: Streudiagramm zum Zusammenhang zwischen den Manövern und der Prävalenz

Ein gleichsinniger Zusammenhang (Abb. 10) zwischen der Manöveranzahl und der Prävalenz wird im Streudiagramm ersichtlich.

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt 0,67. Dieser drückt einen positiven, gleichsinnigen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Manöver und der Prävalenz der Modulation aus.

Ein entsprechendes Ergebnis liefert auch die Regressionsanalyse. Aus der nachfolgenden Regressionsgeraden (Abb. 11) wird ersichtlich, dass die Prävalenz mit der Anzahl an ausgeführten Bewegungen tendenziell steigt. Dieser Effekt konnte als nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p=0,15$).

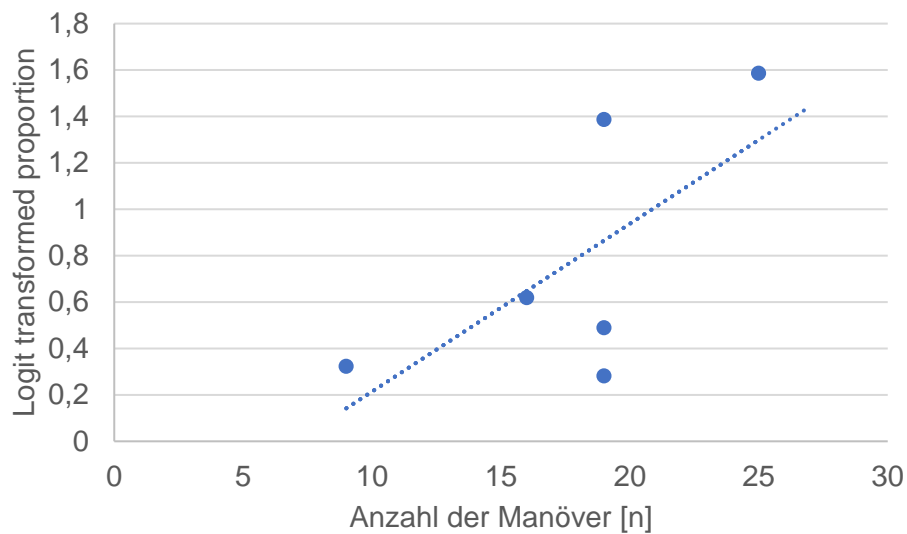


Abbildung 11: Regressionsmodell

4. Diskussion

Die Modulation des Tinnitus bezeichnet ein weitverbreitetes Phänomen, die Lautstärke und/oder die Frequenz eines bestehenden Tinnitus durch die Ausführung einer Bewegung oder Druckanwendung zu verändern. Diese Muskelkontraktionsmanöver können einen bestehenden Tinnitus verändern, bei gesunden Menschen jedoch auch einen Tinnitus verursachen. Bewegungen im Kopf-Hals-Bereich, im Kieferbereich und im Nackenbereich erwiesen sich effektiver als Bewegungen im Bereich der Gliedmaßen (40). Levine bezeichnete die somatische Modulation als grundlegende Eigenschaft eines bestehenden Tinnitus (18). In keiner der bisher erfolgten Untersuchungen konnte jedoch eine Fähigkeit zur Modulation bei allen Tinnitus-Patienten aufgezeigt werden.

Wechselwirkungen zwischen dem auditiven und dem somatosensorischen System werden als ursächlich für Lautheitsänderungen und/oder Frequenzänderungen eines bestehenden Tinnitus angesehen (104). Der durch Blick hervorgerufene Tinnitus, der durch kutane Stimulation verursachte Tinnitus oder der durch Fingerbewegungen hervorgerufene Tinnitus wurden als Hinweise für das Vorliegen einer Beziehung zwischen dem somatosensorischen und dem auditiven System betrachtet (43–45). Weiterhin wird er mit Dysfunktionen im Kiefer- und Kopf-Hals-Bereich, sogenannten somatischen Störungen, in Verbindung gebracht (81, 105–107).

Der genaue pathophysiologische Entstehungsmechanismus gilt als noch nicht hinreichend erforscht, weshalb standardisierte Diagnosekriterien und Leitlinien fehlen. Mehrere Publikationen haben sich in der Vergangenheit mit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens der somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten beschäftigt.

Im Rahmen einer ersten explorativen Literaturrecherche fielen die geringe Anzahl der relevanten Studien und die methodischen Mängel der eingeschlossenen Studien auf. In der Vergangenheit haben sich nur wenige Fallkontrollstudien und einarmige Kohortenstudien mit der Thematik der Prävalenz des somatischen Tinnitus befasst. Die Qualität einer systematischen Übersichtsarbeit wird von der Qualität der eingeschlossenen Publikationen bestimmt. Randomisiert-kontrollierte, hochwertige Studien konnten bei der Literatursuche nicht aufgefunden werden. Das Verfassen eines systematischen Reviews mit einer Metaanalyse stellte sich aufgrund dieser Tatsache als schwieriges Unterfangen dar.

Aufgrund der noch fehlenden standardisierten Diagnosekriterien schwanken die Prävalenzen zum Auftreten der somatischen Modulation. Gegenstand der aktuellen wissenschaftlichen Debatte ist die Fragestellung, ob es sich bei dem somatosensorischen Tinnitus um einen möglichen Subtyp des subjektiven Tinnitus handelt, wie er diagnostiziert wird und wie hoch die Prävalenz für sein Auftreten ist.

Um die Diagnosestellung zu erleichtern, wurden im Rahmen zweier Delphi-Runden und eines Konsenstreffens in Regensburg 2018 einheitliche Eigenschaften definiert, die auf die Diagnose eines somatosensorischen Tinnitus hindeuten (59). Diese sollten für eine Vereinheitlichung bei der Diagnosestellung dienen, auf deren Basis geeignete therapeutische Schritte eingeleitet werden können.

Die Aufgabe dieses systematischen Reviews mit Metaanalyse war es, ausreichend Beweise für das Auftreten der somatischen Modulation darzulegen und die Prävalenz für ihr Auftreten zu analysieren.

Die Metaanalyse kann nur bedingt als aussagekräftig betrachtet werden, da keine randomisiert-kontrollierten Studien vorliegen. Für die Zukunft wären methodisch gut geplante und groß angelegte Studien notwendig, um verlässliche Aussagen zu Diagnosekriterien und therapeutischen Interventionen tätigen zu können.

Die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde mithilfe der Newcastle-Ottawa-Skala bestimmt (95). Die Datenlage ist aufgrund der vorliegenden Studienlage als unzureichend bis mangelhaft einzustufen. Die Diskussion der Ergebnisse und die daraus resultierenden Schlussfolgerungen müssen vor diesem Hintergrund gesehen werden.

4.1. Diskussion der Ergebnisse der Metaanalyse

Die wichtigsten Ergebnisse der 2 Metaanalysen sind:

- Die Prävalenz der Modulation kann mit 67 % als hoch angesehen werden.
- Die Studien sind aufgrund des Heterogenitätsindex von 86 % als stark heterogen einzustufen.
- Die Heterogenität konnte als statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p < 0,01$).
- Die Prävalenz der Modulation steigt tendenziell mit der Anzahl der durchgeführten Bewegungen.
- Dieser Effekt konnte als nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p = 0,15$).

Im Random-Effects-Modell ist mit einer 67%igen Wahrscheinlichkeit, mit einem Konfidenzintervall von 56 % bis 76 %, für das Auftreten eines somatischen Tinnitus auszugehen. Dieses Ergebnis wird von den Ergebnissen des systematischen Reviews gestützt und stimmt mit den Schlussfolgerungen von Sanchez et al. 2002 sowie Abel et al. 2004 überein. Diese sprechen dafür, dass zwei Drittel der Tinnitus-Patienten in der Lage sind, ihren Tinnitus durch somatische Manöver zu verändern (40, 53).

Der somatosensorische Tinnitus kann aufgrund der vorliegenden Ergebnisse als Subtyp angesehen werden, wobei dessen Prävalenz für das Auftreten als hoch einzustufen ist. Die inhaltliche und die methodische Heterogenität werden durch die metaanalytischen Berechnungen bestätigt. Beim genauen Lesen der Studien wurde eine Tendenz zur Abhängigkeit der Modulation von der Anzahl der durchgeführten Bewegungen ersichtlich. In der Studie von Abel et al. 2004, in der die größte Anzahl an Manövern getestet wurde, wurde über die höchste Modulationsprävalenz berichtet (53).

Eine Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Manöver und der Wahrscheinlichkeit der Modulation zu untersuchen. Es zeigte sich, dass die Prävalenz mit zunehmender Anzahl der Bewegungen tendenziell steigt. Dieser Effekt konnte als nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden, was vermutlich an der geringen Anzahl eingeschlossener Studien lag. Die Aussagekraft dieser Metaanalyse muss aufgrund der vorliegenden Studienlage als eher gering

betrachtet werden. Groß angelegte und methodisch gut geplante Studien wären für die Zukunft wünschenswert, um verlässliche und vertrauensvolle Aussagen, auch im Hinblick auf therapeutische Maßnahmen, treffen zu können.

4.2. Diskussion der Ergebnisse des systematischen Reviews

Pinchoff et al. 1998 waren die ersten Wissenschaftler, die den Einfluss von Kiefer- und Augenbewegungen auf den Tinnitus untersuchten. Bei 90 % der Probanden, die die Lautstärke ihres Tinnitus durch Kieferbewegungen verändern konnten, wurde eine Zunahme der Lautstärke festgestellt. Weiterhin wirkten sich die Kieferbewegungen auch auf die Frequenz des Tinnitus aus. 51 % der Patienten gaben eine Frequenzänderung an, und die meisten Probanden (90 %) berichteten über eine Zunahme der Frequenz. Weiterhin gaben die Patienten depressive Verstimmtheit als Begleiterscheinung an. 27 % der Patienten bezeichneten die Symptome als leicht bis mittelschwer und 8 % gaben schwere depressive Verstimmungen an (46). Laut Sullivan et al. besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen affektiven Störungen und Tinnitus (108). In der vorliegenden Studie beruhte die Erhebung auf Selbstberichten der Patienten. Dies könnte zu den niedrigen Prävalenzangaben zur depressiven Verstimmtheit beigetragen haben. Bei 12 % der Probanden führten Augenbewegungen zu einer Lautheitszunahme des Tinnitus. Erste Beschreibungen zur Tinnitus-Entstehung durch Augenbewegungen wurden von Whittaker und Cacace et al. getätigt (43, 99). Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme von abnormalen neuronalen Wechselwirkungen zwischen dem auditiven und dem somatosensorischen System (21). Weiterhin untermauern diese Ergebnisse die Untersuchungen von Vass et al, die Projektionen des Trigeminusganglions in die Cochlea aufzeigen. Diese könnten ursächlich für die abnormalen Wechselwirkungen sein (39). In der Untersuchung konnte weiterhin ein stark männliches Übergewicht für die somatische Modulation festgestellt werden. Dies steht im Gegensatz zu Untersuchungen, die sowohl beim Testosteron als auch beim Östrogen einen Einfluss auf die neuronale Plastizität feststellen konnten (109, 110). Weitere groß angelegte Studien, die den Einfluss der unterschiedlichen geschlechtsspezifischen Hormonhaushalte auf die neuronale Plastizität untersuchen, werden als sinnvoll erachtet. Die Studienergebnisse wurden mithilfe eines Fragebogens auf freiwilliger Basis, ohne das Vorhandensein

einer Kontrollgruppe, erhoben. Einen weiteren Schwachpunkt stellt die Tatsache dar, dass die Anzahl sowie die Art der ausgeführten Manöver nicht genauer beschrieben wurden. Die Gültigkeit beziehungsweise die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse muss vor diesem Hintergrund gesehen werden und ist daher als gering einzustufen.

In der Fallkontrollstudie von Sanchez et al. 2002, an der 121 Tinnitus-Patienten und 100 Freiwillige teilnahmen, betrug die Prävalenz der Änderung eines bestehenden Tinnitus 65,3 %. Bei 14 % der gesunden Probanden in der Kontrollgruppe konnte ein Tinnitus-ähnliches Geräusch hervorgerufen werden. Im Rahmen dieser Studie wurden 16 Manöver durchgeführt. Zehn Manöver betrafen die Muskeln im Kopf-Hals-Bereich und sechs die Muskeln im Bereich der Gliedmaßen. Die Muskelkontraktionsmanöver im Kopf-Hals-Bereich erwiesen sich hinsichtlich einer Modulation eines bestehenden Tinnitus als deutlich effektiver als die Kontraktionsmanöver im Bereich der Gliedmaßen. Bei der Auswertung konnte eine Signifikanz dafür festgestellt werden. Es konnte keine signifikante Assoziation zu einem ätiologischen Faktor gefunden werden. Weiterhin konnte kein signifikanter Zusammenhang zu den craniomandibulären Dysfunktionen aufgezeigt werden (40). Dies scheint im Widerspruch zu Untersuchungen von Ward et al. 2015 und Ralli 2016 et al. zu stehen (56, 58). Ursächlich dafür könnte die doch eher geringe Probandenanzahl in der Studie von Sanchez et al. 2002 sein. Über die Hälfte der Probanden sprachen sich für eine Lautheitszunahme ihres Tinnitus aus. Dieses Ergebnis von Sanchez et al. 2002 untermauert die These, dass neuronale Interaktionen zwischen den sensorischen Neuronen und dem Cochlea-Kern bestehen, die überwiegend von erregender Natur sind (27). Eine Muskelkontraktion bedeutet eine Aktivierung des somatosensorischen Systems. Die Ergebnisse von Sanchez et al. 2002 unterstützen die These, dass Kontraktionen im Kopf-Hals-Bereich den Cochlea-Kern auf derselben Seite der Muskelkontraktion enthemmen können (18). Die daraus resultierende erregende neuronale Aktivität führt dann zur Tinnitus-Erscheinung. Die Tatsache, dass die Manöver im Kopf-Hals-Bereich zu einer höheren Modulationshäufigkeit führten, könnte auf die im Vergleich zu den Gliedmaßen zahlreicheren Verbindungen zwischen dem Hörsystem und dem Kopf-Hals-Bereich zurückzuführen sein (40). Weitere tierexperimentelle Studien zum genauen Entstehungsmechanismus der somatischen Modulation werden als sinnvoll betrachtet, um geeignete therapeutische Schritte

definieren zu können. Eine genaue Differenzierung, ob die Veränderungen in der Lautstärke oder der Tonhöhe auftreten, wird ebenfalls als zielführend erachtet.

Abel und Levine verglichen in ihrer Fallkontrollstudie aus dem Jahr 2004 die Fähigkeit zur somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten und bei nichtklinischen Probanden. Die Probanden der Interventionsgruppe waren Tinnitus-Patienten aus einer Tinnitus-Klinik, die Probanden aus der Kontrollgruppe wurden aus dem Bekanntenkreis rekrutiert. Die höchste Prävalenz der Modulation (83,3 %) wurde in der Interventionsgruppe erzielt. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 25 kraftvolle Manöver durchgeführt. Die Muskelkontraktionsmanöver setzten sich wie folgt zusammen: zehn betrafen den Kieferbereich, zehn weitere betrafen den Kopf-Hals-Bereich und fünf betrafen die Extremitäten (53). Mit zunehmender Anzahl an getesteten Bewegungen stieg die Modulationsprävalenz. Das Ergebnis der Metaanalyse wird von diesem Ergebnis weiter untermauert. Auch bei den nicht klinischen Probanden konnte bei 65% der Probanden eine Modulation festgestellt werden. Nach der Durchführung von Manövern im Kieferbereich konnte eine vorherrschende Zunahme der Lautstärke bei den Tinnitus-Patienten festgestellt werden. Die Manöver im Bereich der Extremitäten führten sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe bei den meisten Probanden zu keiner Veränderung. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Sanchez et al. 2002 (40). Die häufigste Veränderung, über die die Patienten in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe berichteten, war jedoch keine Veränderung ihres Tinnitus. Die Tatsache, dass die Ergebnisse auf Selbstberichten beruhen, könnte dazu beigetragen haben, dass die Mehrzahl der Patienten keine Veränderung des Tinnitus angab. Eine vorherrschende Zunahme der Lautstärke nach Kiefermanövern stimmt mit den Ergebnissen von Won et al. 2013 überein (55). Die gefundenen Ergebnisse unterstützen die Untersuchungen von Shore et al., die Projektionen von sensorischen Neuronen in den DCN und in den Colliculus inferior aufzeigen konnten. Diese anatomischen Verbindungen scheinen ursächlich für die somatische Modulation zu sein (27). Die Tatsache, dass nicht klinische Probanden bei der Manöverdurchführung ein Tinnitus-ähnliches Geräusch hören konnten, könnte ein Hinweis sein, dass die somatische Modulation eine grundlegende Eigenschaft im Hörsystem darstellt (53). Die fehlende Randomisierung, die fehlende Verblindung und die Tatsache, dass die Probanden der Kontrollgruppe aus dem Bekanntenkreis rekrutiert wurden, schmälern

das Vertrauen in die gewonnenen Erkenntnisse. Weitere groß angelegte und methodisch gut geplante Fallkontrollstudien mit einheitlichen Manövern sind notwendig, um die Auswirkung jedes einzelnen Manövers auf den Tinnitus und auf eine mögliche Reduzierung/Unterdrückung untersuchen zu können.

In der Untersuchung von Sanchez et al. 2007 wurde die Auswirkung der sich wiederholenden Muskelkontraktionsmanöver auf den Tinnitus untersucht. Bei der Ausführung der Muskelkontraktionsmanöver im Kopf-Hals-Bereich betrug die Prävalenz der Modulation 57,9 %. Nach einer Woche wurde die Veränderbarkeit des Tinnitus mit den gleichen neun Muskelkontraktionsmanövern noch einmal überprüft und betrug 63,2 %. Die Tinnitus-Patienten wurden im Anschluss angewiesen, die Kontraktionsmanöver dreimal pro Tag durchzuführen. Anschließend wurden die Wahrscheinlichkeit der Modulation und deren Auswirkung auf den Tinnitus untersucht. Die Prävalenz der Modulation lag bei 55,3 %. Diese sich wiederholenden Muskelkontraktionsmanöver hatten eine positive Auswirkung auf den Tinnitus. Beim dritten somatischen Testen sprachen sich ebenso viele Patienten für eine Verbesserung wie auch für eine Verschlechterung ihres Tinnitus aus (96). Die Ergebnisse unterstützen wieder die Ergebnisse von Shore et al., die Verbindungsstrukturen zwischen den Neuronen des somatosensorischen Systems und dem Cochlea Kern als mögliche Ursache für eine Modulierbarkeit des Tinnitus ansehen. Diese Verbindungen wirken überwiegend erregend auf die Neuronen im Cochlea-Kern (27, 34). Eine Muskelkontraktion führt sozusagen über die Verbindungsstrukturen zu einer Hyperaktivität der Neuronen im ventralen und im dorsalen Cochlea-Kern. Die Ergebnisse dieser Untersuchung, die häufige Lautheitszunahme durch Muskelkontraktionen beim ersten und zweiten somatischen Testen, unterstützen die Ergebnisse von Shore et al. 2003 und Sanchez et al. 2002 weiter (34, 40). Die zunehmende Abnahme der Verschlechterung kann als Folge eines Gewohnheitseffekts nach den sich wiederholenden Muskelkontraktionsmanövern interpretiert werden (111). Als Schwäche der Studie muss angeführt werden, dass die Datenerhebung anhand von Selbstberichten getätigt wurde. Das Vorliegen eines Protokolls, die Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien bei der Rekrutierung und der konsekutive Patienteneinschluss steigern dennoch das Vertrauen in die gewonnenen Ergebnisse. Der positive Effekt der sich wiederholenden Kontraktionsmanöver auf den Tinnitus sollte in weiteren groß angelegten Studien als

Therapiemaßnahme untersucht werden. Diesem möglichen Therapieansatz sollte in Studien mit vorliegenden Kontrollgruppen mehr Beachtung geschenkt werden.

Eine ebenso hohe Prävalenz der Modulation von 78 % wurde in der Untersuchung von Simmons et al. 2008 festgestellt. 45 Patienten einer Tinnitus-Unterstützungsgruppe nahmen freiwillig teil. In Gegenwart eines Arztes wurden 42 Manöver durchgeführt. 67 % der untersuchten Probanden gaben an, dass sich die Lautstärke und/oder die Frequenz des Tinnitus erhöhten. Als die durchgeführten Bewegungen den entsprechenden Hirnnerven zugeordnet wurden, zeigte sich, dass der 5. Hirnnerv, der Nervus trigeminus, in 64 % der Patientenfälle eine Modulation hervorrief. Die Bewegungen, ausgelöst durch die Halsnerven, verursachten bei 60 % der Probanden eine Lautstärkeänderung ihres Tinnitus. Die Bewegungen, ausgelöst durch den Nervus oculomotorius, den Nervus facialis und den Nervus glossopharyngeus führten nur bei wenigen Patienten zu einer Änderung des Tinnitus (54). Diese Ergebnisse untermauern die Ergebnisse von Shore et al weiter. Sie zeigen auf, dass das auditive System durch das somatosensorische System beeinflusst wird (27, 34).

Kraftvolle Manöver zeigten sich am effektivsten in Bezug auf eine somatische Modulation. Die genaue Ursache gilt als noch nicht hinreichend erforscht. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Untersuchungen von Pinchoff et al., die in ihrer Untersuchung aufzeigen, dass kraftvolle Manöver spürbare Veränderungen der Lautstärke und/oder der Tonhöhe hervorrufen (46). Im Rahmen dieser Untersuchung konnte ebenfalls aufgezeigt werden, dass Manöver im Kiefer- und Kopf-Hals-Bereich, wie ein Verschieben des Unterkiefers nach rechts und links, eher eine Modulation hervorrufen als Manöver im Bereich der Gliedmaßen. Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen von Abel et al. 2004 und von Sanchez et al. 2002 (40, 53). 2 Patienten berichteten nach der Durchführung der Bewegungen von einer fast vollständigen Auflösung ihrer Tinnitus-Symptome. Diese Untersuchung könnte einen Beitrag zur Entwicklung geeigneter Therapiemaßnahmen leisten, die sich als effektiv in der Reduzierung und möglicherweise Unterdrückung der Tinnitus-Symptome zeigen (112). Der Nutzen der sich wiederholenden Kontraktionsmanöver von Sanchez et al. 2007 soll in zukünftigen Studien weiter untersucht werden. Diese Schlussfolgerung muss aber dennoch vor dem Hintergrund einer methodisch mangelhaften Studie betrachtet werden. Die Mängel stellen sowohl die fehlende Randomisierung, die fehlende Kontrollgruppe als auch die Rekrutierung auf freiwilliger Basis dar.

In der Untersuchung von Won et al. aus dem Jahr 2013 konnte ein Tinnitus bei 57 % der Tinnitus-Patienten moduliert werden. Es wurden 19 Manöver von einer weiblichen Person durchgeführt. Dabei wurden zehn Manöver im Nackenbereich und neun Manöver im Kieferbereich getestet. Die Manöver im Kieferbereich erhöhten die Lautstärke eines Tinnitus; während die Manöver im Nackenbereich sie verringerten. Die Kiefermanöver, wie das Öffnen des Mundes und das Zubeißen, führten zur größten Lautstärkezunahme. Ein summender Tinnitus-Ton und das weibliche Geschlecht waren signifikant mit der somatischen Modulation assoziiert (55). Auch die Anzahl der getesteten Manöver scheint Einfluss auf die Prävalenz der Modulation zu haben. Das Ergebnis der Regressionsanalyse wird von diesem Ergebnis gestützt. In der Studie von Abel et al., in der die meisten Manöver getestet wurden, wurde die höchste Modulationsprävalenz von 83,3 % erzielt (53). In einer Publikation von Sanchez et al. 2002, in der 16 Manöver getestet wurden, betrug die Prävalenz 65,3 % (40). In einer Publikation von Sanchez et al. aus dem Jahr 2007, in der nur 9 Manöver ausgeführt wurden, sank sie auf 58 % (96). Die Stärke der Modulation scheint auch von der Art der Durchführung abzuhängen. Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass kraftvolle Manöver hinsichtlich einer Veränderung des Tinnitus wirksamer sind (54). Die Tatsache, dass die Bewegungen von einer weiblichen Person ausgeführt wurden, könnte eine Erklärung für die geringere Modulationsprävalenz darstellen. Im Laufe der Untersuchung zeigte sich, dass Kiefermanöver die Lautstärke erhöhen, während Nackenmanöver sie eher verringern. Die Muskeln, die eine Bewegung des Kiefers hervorrufen, werden vom Nervus trigeminus innerviert. Diese Ergebnisse untermauern die Untersuchungen von Shore et al., die in ihren Untersuchungen feststellten, dass eine Stimulation des Trigeminalganglions überwiegend erregende Reaktionen im Cochlea-Kern verursacht (36, 104). Eine Stimulation der Halsnerven C1, C2 und C3 dagegen hemmt eher die Neuronen im DCN (113). Weiterhin wurde herausgefunden, dass die Wahrscheinlichkeit einer Modulation bei einseitigem Tinnitus höher war als bei beidseitigem Tinnitus. Dies stimmte mit dem Ergebnis von Levine aus dem Jahr 1999 überein. Dieser vermutete eine somatosensorische Ursache bei Tinnitus auf der Seite der somatischen Störung ohne Hörverlust (18). Das Vorliegen eines prospektiven Studienprotokolls und der konsekutive Einschluss der Probanden erhöhen das Vertrauen in die gewonnenen Ergebnisse. Für eine bessere Vergleichbarkeit der Studien untereinander und für mehr Aussagekraft wären weitere, groß angelegte Fallkontrollstudien mit einheitlichen

Manövern aus dem Kiefergelenks- und dem Kopf-Hals-Bereich sinnvoll. Weiterhin wären Untersuchungen zu Nackenmanövern im Hinblick auf eine mögliche Reduzierung eines Tinnitus als mögliche Therapieform wünschenswert.

Laut einer einarmigen Kohortenstudie von Ward et al. aus dem Jahr 2015 besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem somatischen Tinnitus und einer Kiefergelenkserkrankung. Die Prävalenz für die somatische Modulation betrug 16 % (58). Die Assoziation mit der somatischen Störung wird von der Pilotstudie von Vielsmeier et al. 2012 gestützt, die ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Kiefergelenkserkrankung und einer erhöhten Fähigkeit zur somatischen Modulation bei Tinnitus-Patienten in ihrer Untersuchung aufzeigt. Tinnitus-Patienten mit Kiefergelenksdysfunktionen konnten ihren Tinnitus häufiger in Tonhöhe und/oder Lautstärke verändern als Patienten ohne koexistierende Kiefergelenkssymptome. Diese Patienten waren häufiger weiblich und jünger als Patienten ohne die Fähigkeit zur somatischen Modulation (20, 83). Dies steht wiederum im Gegensatz zu den Ergebnissen von Hoffmann, der ein stark männliches Übergewicht bei Tinnitus im Allgemeinen herausfand (12). Die somatische Modulation scheint bei den jüngeren Probandinnen nicht mit Hörverlust im Zusammenhang zu stehen, sondern mit veränderten Empfindlichkeiten im somatosensorischen System. Dies wird durch die Ergebnisse von Maixner et al. gestützt (114). Unsere Ergebnisse können als Bestätigung der Untersuchungsergebnisse von Costen und Levine angesehen werden. In seiner Hypothese zur dorsalen Cochlea beschrieb dieser zum ersten Mal den Zusammenhang zwischen einer somatischen Störung und einer erhöhten Fähigkeit zur somatischen Modulation (18). Einer der Erstbeschreiber eines möglichen Zusammenhangs zwischen einer somatischen Störung und dem Tinnitus war Costen im Jahr 1934 (77, 78). Dieser wurde durch zahlreiche Studien bestätigt (115). Das Fehlen von fachkundig ausgeführten Manövern hat vermutlich zu dem Ergebnis der eher geringen Modulationsprävalenz beigetragen. Als weitere Schwächen der Studie müssen die freiwillige Teilnahme, der fehlende Vergleich mit einer Kontrollgruppe und die Ergebniserhebung anhand von Selbstberichten genannt werden. Dennoch deuten unsere Ergebnisse auf die Wichtigkeit einer guten interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen HNO-Ärzten, Zahnärzten und Physiotherapeuten hin.

Die Ergebnisse von Won et al weichen von den Ergebnissen von Ralli et al. 2016 ab. Diese sollen im Folgenden skizziert und diskutiert werden. 79,6 % der Probanden mit einer Dysfunktion im Kopf-, Hals- oder Kiefergelenksbereich konnten ihren Tinnitus in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe verändern. Es wurden 19 Manöver aus dem Kopf-, Hals- und Kieferbereich getestet. Die Untersuchung ergab, dass Bewegungen im Kieferbereich überwiegend zu einer Lautheitszunahme führen, während Nackenmanöver bei 59 % der untersuchten Probanden zu einer Lautstärkezunahme führen und bei 41 % der Probanden zu einer Abnahme der Lautstärke (56). Die Einschlusskriterien in die Studie stellen mögliche Gründe für die abweichenden Ergebnisse von Won et al. dar. Eine Verschlechterung des Tinnitus als Folge des somatischen Testens wurde auch von Simmons et al. festgestellt (54). Im Gegensatz zu der Untersuchung von Won et al. konnten bei dieser Untersuchung die Männer ihren Tinnitus jedoch häufiger in der Lautstärke und/oder der Tonhöhe verändern. Die Ergebnisse von Pinchoff et al. zeigen ebenfalls, dass das männliche Geschlecht mit der somatischen Modulation stärker assoziiert zu sein scheint (46). Dies stimmt mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Hoffmann und Reed überein, die eine männliche Dominanz bei Tinnitus im Allgemeinen feststellten (12). Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer somatischen Störung und der Modulation eines Tinnitus auf der Seite der Dysfunktion aufgezeigt werden. Dieses Ergebnis unterstützt die Ergebnisse von Wright und Bifano und von Vielsmeier et al. (20, 115), die den Zusammenhang zwischen einer somatischen Störung und einer erhöhten Fähigkeit zur Modulation bezeugen. Levine vermutet eine somatosensorische Ursache bei einseitigem Tinnitus auf der Seite der somatischen Störung ohne Hörverlust (25). Das vorliegende Studienprotokoll und der konsekutive Einschluss der Probanden steigern zumindest das Vertrauen in die gewonnenen Ergebnisse. Als Schwäche der Studie muss die fehlende Kontrollgruppe angesehen werden. Weiterhin wurde die Diagnose der Kiefergelenksdysfunktion von keinem erfahrenen Arzt in der Funktionsdiagnostik getätigt. Gegenstand weiterer Untersuchungen könnten die Manöver sein, die die Lautstärke des Tinnitus verändern und vor allem diejenigen, die die Lautstärke des Tinnitus verringern und ihn sogar vollständig unterdrücken. Ein multidisziplinärer Ansatz unter Einbeziehung von Zahnärzten, HNO-Ärzten und Physiotherapeuten zur Behandlung der somatischen Störung im Kopf-Hals-Bereich und letztlich zur Verringerung der Tinnitus-Symptome kann als zielführend betrachtet

werden. Eine genaue Anamnese, eine körperliche Untersuchung und die Fähigkeit zur somatischen Modulation sollten bei Tinnitus-Patienten immer abgefragt werden.

In einer Untersuchung von Ostermann et al. betrug die Modulationsprävalenz 55,7 %. Um die Symptome des Tinnitus und seine Auswirkungen auf den Alltag besser beschreiben zu können, wurden den Patienten Fragen aus dem Jastreboff-Interview gestellt. Es wurden zusätzlich Fragen bezüglich eines Missempfindens im Gesichtsbereich gestellt. Die Tinnitus-Patienten, die ihren Tinnitus in Tonhöhe und Lautstärke verändern konnten, setzten sich wie folgt zusammen: 51 % litten unter einem Missempfinden im Gesichtsbereich, 36 % konnten den Tinnitus durch Bewegungen im Kopf-Hals-Bereich verändern und weitere 13 % konnten den Tinnitus verändern und klagten über ein Missempfinden im Kopf-Hals-Bereich. Im weiteren Verlauf wurden die Auswirkungen der Tinnitus-Retraining-Therapie auf den Tinnitus untersucht. Bei 95 % der Patienten, die ihren Tinnitus durch Kontraktionen verändern konnten, wurde eine Zunahme der Lautstärke festgestellt. Einige wenige (5 %) sprachen sich für eine Abnahme der Lautstärke aus. 76 % der Patienten bezeugten eine signifikante Verbesserung ihrer Symptome nach Durchführung der Tinnitus-Retraining-Therapie (100). Die Ergebnisse stehen im Einklang mit den Untersuchungen von Herrraiz et al. und Mazurek et al., die ebenfalls eine positive Wirkung der TRT auf den Tinnitus feststellen konnten (116, 117). Weiter werden sie von den Ergebnissen von Shore et al. gestützt, die einen Einfluss des somatosensorischen Systems auf das auditive System beschreiben (27, 34). Unsere Ergebnisse stehen dennoch im Widerspruch zu denen von Levine et al. 2007 und Abel et al. 2004, die eine höhere Prävalenz der Modulation herausfanden (53, 112). Die fehlende Randomisierung und Verblindung der Probanden und der Therapeuten sowie die Tatsache, dass die Auswirkungen der TRT nur auf Aussagen der Patienten beruhen, müssen als Schwächen der Studie angesehen werden. Weiterhin müssen die geringe Probandenanzahl und die fehlende Kontrollgruppe, bei der andere therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden, angeführt werden. Qualitativ hochwertige, groß angelegte Studien zur Auswirkung der TRT auf den Tinnitus wären wünschenswert, um verlässlichere Schlussfolgerungen ziehen zu können.

Die Kiefergelenkspathologie wurde im Rahmen einer Fallkontrollstudie von Ralli et al. 2018 weiter untersucht. In die Interventionsgruppe wurden Probanden eingeschlossen, die eine Kiefergelenksdysfunktion hatten und die ihren Tinnitus in Tonhöhe und/oder Lautstärke verändern konnten. Verglichen wurden sie mit Tinnitus-Patienten, die diese Fähigkeit zur Modulation nicht hatten. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden fünf Manöver im Kieferbereich durchgeführt. Patienten mit Kiefergelenkserkrankungen waren häufiger weiblich (101). Dies unterstützt die Ergebnisse von Vielsmeier et al. aus den Jahren 2011 und 2012 (20, 83), die in ihren Untersuchungen ein häufigeres Vorkommen des weiblichen Geschlechts bei Tinnitus-Patienten mit Kiefergelenkserkrankungen feststellten. Die Ergebnisse von Ralli et al. untermauern weitere Untersuchungen, die über einen Zusammenhang zwischen einer Dysfunktion im Kopf-, Hals- und Kieferbereich und dem Tinnitus berichteten (84, 118). Es konnten zwischen den Patienten mit und ohne CMD keine Unterschiede bei den Tinnitus-Merkmalen, wie Tonhöhe und Dauer, aufgezeigt werden. Dies wird durch die Untersuchung von Vernon et al. unterstützt (119). Gelenkerkrankungen, wie Diskusverlagerungen und Luxationen des Gelenks, traten am häufigsten auf, gefolgt von myofazialen Schmerzen und Parafunktionen. Dieses Ergebnis wird von den Erkenntnissen von Buegers et al. 2013 gestützt (64). Als Schwäche der Studie kann angesehen werden, dass nur Frequenzen bis 8 kHz berücksichtigt wurden und somit der Rolle eines hochfrequenten Hörverlusts keine Beachtung geschenkt wurde (120). Jedoch zeigt die Studie ein gehäuftes Auftreten von somatischen Störungen und Tinnitus. Dennoch sind weitere großangelegte und methodisch gut geplante Studien zur Wirksamkeit einer Kiefergelenkstherapie notwendig, um eine mögliche Kausalbeziehung näher definieren zu können.

In einer Untersuchung von Lee et al. 2020, die an einer Tinnitus-Klinik erhoben wurde, konnten 61,7 % der Patienten ihren Tinnitus modulieren. Es wurden dieselben Manöver wie in der Studie von Won et al. ausgeführt. Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen waren nicht mit der somatischen Modulation assoziiert. Die Untersuchungen von Ward et al. 2015 und Vielsmeier et al. 2012 weichen davon ab. Sie zeigten in ihren Untersuchungen eine Assoziation des weiblichen Geschlechts mit der somatischen Modulation auf (20, 58). Bei der Ausführung der Nackenmanöver berichteten 9 % über eine Lautheitszunahme, während 29 % eine Lautheitsabnahme ihres Tinnitus bemerkten. Bei der genauen Betrachtung der Kiefermanöver ließ sich feststellen, dass sie bei 27 % eine Lautheitszunahme und bei 24 % der Patienten eine

Lautheitsabnahme herbeiführten. Am häufigsten blieb eine Veränderung des Tinnitus jedoch aus (102). Die Prävalenzangabe der Modulation von 61,7 % stimmte mit den Untersuchungen von Won et al. 2013 und Sanchez et al. 2007 überein (55, 96). Weiterhin war die Tendenz ersichtlich, dass Kiefermanöver die Lautstärke eher erhöhen, während Nackenmanöver sie eher verringern. Beim genauen Vergleich der Ergebnisse mit denen der Studie von Won et al. konnten Unterschiede festgestellt werden (55). Diese sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die Manöver in der Studie von Won et al. von einem fachkundigen Arzt ausgeführt wurden. In der Untersuchung von Lee et al. beruhten die Ergebnisse auf Selbstberichten der Patienten, was vermutlich dazu beigetragen hat, dass viele Patienten nach der Manöverdurchführung keine Veränderung angaben. Die Tatsache, dass keiner der Patienten mit Hörverlust eine somatische Modulation zeigte, untermauert die Ergebnisse von Ward et al. weiter und lässt den Schluss zu, dass Tinnitus nach Lärmtrauma auf pathologische Veränderungen innerhalb der Hörbahn zurückzuführen ist (12). Die Interventionsgruppe kann als repräsentativ betrachtet werden, da die Probanden aus einer Tinnitus-Klinik rekrutiert wurden. Zur Erhebung der Ergebnisse dienten die Krankenakten der Patienten. Als Schwächen der Studie müssen jedoch methodische Schwächen, wie eine fehlende Kontrollgruppe und das fehlende Studienprotokoll, angeführt werden. Weitere groß angelegte und methodisch gut geplante Studien mit einheitlichen und fachkundig ausgeführten Manövern, die die Kiefergelenksdysfunktion als begleitende Erkrankung miteinschließen, erweisen sich als sinnvoll für die Zukunft.

4.3. Abschließende Diskussion der Ergebnisse des systematischen Reviews

In den systematischen Review wurden acht einarmige Kohortenstudien und drei Fallkontrollstudien eingeschlossen. Sowohl die inhaltliche als auch die methodische Heterogenität müssen als beträchtlich eingestuft werden. Die Unterschiede manifestieren sich im Studiendesign, in der Rekrutierung der Patienten und in den durchgeführten Untersuchungen. Einige Studien legen den Fokus auf die Kiefergelenkspathologie und auf Variablen, die mit der somatischen Modulation assoziiert zu sein scheinen. Wiederum andere beschäftigen sich mit der Wirkung der TRT auf den Tinnitus oder dem Effekt der sich wiederholenden Muskelkontraktionsmanöver auf den Tinnitus. Aufgrund der Inhomogenitäten im Studiendesign und in den Durchführungen sind die gefundenen Ergebnisse nur schwer miteinander vergleichbar. Zur Entwicklung evidenzbasierter Leitlinien und Therapieempfehlungen des somatischen Tinnitus sind weitere gut strukturierte Studien mit einheitlichen Untersuchungen erforderlich.

4.4. Bewertung und Diskussion der methodischen Qualität

Zur Bewertung der methodischen Qualität aller eingeschlossenen Publikationen (Bias-Risiko) wurden die Leitlinien von Cochrane verwendet. Zur Prävalenzfragestellung dieser Arbeit liegen nur einarmige Kohortenstudien und Fallkontrollstudien vor. Randomisiert-kontrollierte Studien, der Goldstandard unter den Studien, konnten zu unserer Fragestellung nicht identifiziert werden. Epidemiologische Studien kommen zu dem Schluss, dass nicht vorliegende Randomisierungen und Verblindungen die Behandlungseffekte überschätzen. Zur Bewertung des Bias-Risikos wurde die Newcastle-Ottawa-Skala herangezogen. Die drei eingeschlossenen Fallkontrollstudien wurden einer Bewertung unterzogen (Tabelle 4). Für die Kohortenstudien ohne Vergleichsgruppen liegen zum aktuellen Zeitpunkt noch keine genauen Bewertungsrichtlinien vor. Für die einzelnen Bewertungskriterien wurden Punkte vergeben, die am Ende zur Bestimmung des Bias-Risikos aufsummiert wurden. Mithilfe eines Bewertungsschemas wurden den Studien bis zu neun Punkte für die Aspekte Vergleichbarkeit, Selektion und Expositionserfassung gegeben. Die Vergabe von neun Punkten ist gleichbedeutend mit höchster methodischer Qualität (95).

Autor	Selektion	Vergleichbarkeit	Expositions- erfassung
Ralli et al 2018	**		*
Abel et al 2004 IG	*		
Sanchez et al 2002	**	*	*

Tabelle 4: Bewertung der Fallkontrollstudien nach der Newcastle-Ottawa-Skala

Nach genauem Betrachten der Studien lässt sich feststellen, dass die methodische Qualität der Publikationen als gering eingestuft werden muss und so letztlich das Risiko für systemische Fehler als hoch gilt. Sowohl die Vertrauenswürdigkeit als auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse müssen als gering eingestuft werden. Schlussendlich ist die Aussagekraft der Metaanalyse aufgrund der oben genannten Gründe als sehr gering zu bewerten.

Schwächen hinsichtlich der Methodik zeigten sich schon bei einer ersten explorativen Studiensuche. Um das Auftreten eines Publikationsbias zu verringern, wurde die Literatursuche auf die Webseite von Fachzeitschriften ausgeweitet. Weiterhin wurde nach dem Schneeballprinzip in den Quellenangaben eingeschlossener Publikationen nach relevanter Literatur gesucht. Zur grafischen Darstellung eines Publikationsbias im Sinne eines Funnel-Plots bedarf es einer größeren Anzahl an Studien und Probanden (94). Die Qualität einer Metaanalyse ergibt sich aus der Qualität der eingeschlossenen Studien. Da zu dieser Prävalenzfragestellung keine randomisiert-kontrollierten Studien identifiziert werden konnten, schlossen wir zur Durchführung dieser Arbeit einarmige Kohortenstudien und Fallkontrollstudien ein. Diese Tatsache zeigt, dass die Durchführung von mehr qualitativ hochwertigen Studien wünschenswert ist, um vertrauensvolle und verlässlichere Ergebnisse erzielen zu können. Dies kann auch als Aufruf zu mehr Forschungsbedarf angesehen werden.

5. Zusammenfassung

Einleitung

Die Beziehung zwischen Tinnitus und dem somatosensorischen System wurde im Rahmen mehrerer Studien untersucht. Die Änderung der Tonhöhe und/oder der Lautstärke eines bestehenden Tinnitus wird als somatische Modulation bezeichnet. Manöver im Kieferbereich, im Kopf-Hals-Bereich und im Bereich der Extremitäten können eine solche Veränderung herbeiführen.

Mehrere Publikationen untersuchten einen möglichen Kausalzusammenhang zwischen einer Kiefergelenksdysfunktion und Tinnitus, jedoch wurden bis heute keine eindeutigen Hinweise auf eine Kausalbeziehung identifiziert.

Der somatosensorische Tinnitus wird als möglicher Subtyp des subjektiven Tinnitus angesehen. Da keine einheitlichen Diagnosekriterien vorliegen, schwanken die Angaben zur Prävalenz eines somatischen Tinnitus in der Literatur stark. Die Tatsache, dass die Pathophysiologie eines somatischen Tinnitus noch nicht hinreichend verstanden wurde, erschwert das Definieren einheitlicher Diagnosekriterien und geeigneter Therapiemaßnahmen.

Fragestellung und Ziel

Die vorliegende Doktorarbeit hat das Ziel, Beweise für das Auftreten der somatischen Modulation darzulegen und die Häufigkeit für sein Auftreten zu analysieren.

Methodik

Zwischen Oktober 2021 und Dezember 2021 wurde eine explorative Literaturrecherche in Online-Datenbanken wie PubMed, EMBASE, Prospero und Cochrane Library durchgeführt. Vor der Studiauswahl wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt und angewendet. Im Rahmen eines zweistufigen Auswahlprozesses wurden die geeigneten Studien identifiziert. Elf relevante Studien zum Auftreten der somatischen Modulation wurden in den systematischen Review eingeschlossen. Nach genauem Betrachten der Rekrutierungsstrategien erschienen sieben Studiengruppen für die metaanalytischen Berechnungen geeignet.

Ergebnisse

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines somatischen Tinnitus beträgt 67 %. Zwei Drittel der Tinnitus-Patienten können ihren Tinnitus somatisch modulieren.

Die methodische und die inhaltliche Heterogenität konnten im Rahmen der metaanalytischen Berechnungen bestätigt werden. Der Heterogenitätsindex nach Higgins/Thompson liegt bei 86 %. Es ist daher von einer beträchtlichen Heterogenität auszugehen. Die Unterschiede manifestieren sich im Studiendesign, in der Rekrutierung der Patienten und in den Untersuchungen. Weiterhin konnte im Rahmen der Berechnung einer Regressionsanalyse eine Tendenz aufgezeigt werden, dass die Prävalenz der Modulation mit zunehmender Anzahl an Manövern tendenziell steigt.

Schlussfolgerungen

Der somatische Tinnitus kann aufgrund der vorliegenden Ergebnisse als ein Subtyp des subjektiven Tinnitus angesehen werden. Eine gezielte Anamnese, eine genaue körperliche Untersuchung und Fragen bezüglich einer möglichen Veränderbarkeit des Tinnitus sollten in jeder Untersuchung erfolgen. Zum aktuellen Zeitpunkt kann wegen der vorliegenden heterogenen Studienlage keine Evidenz zu geeigneten Therapiemaßnahmen des somatischen Tinnitus gegeben werden. Zusätzliche methodisch gut geplante Studien, in denen die Auswirkungen jedes einzelnen Kiefer- und Nackenmanövers auf den Tinnitus weiter untersucht werden, sind erforderlich. Eine genaue Differenzierung, ob die Manöver eine Lautstärkeänderung oder eine Frequenzänderung herbeiführen, wird als zielführend betrachtet. Wünschenswert wären einheitliche und fachkundig ausgeführte Untersuchungen und Manöver.

Studien konnten aufzeigen, dass die Kiefergelenkspathologie ein wichtiges Kriterium zur Klassifizierung von Tinnitus-Patienten mit somatischen Störungen darstellt. Dennoch sind weitere qualitativ hochwertige, randomisiert-kontrollierte Studien notwendig, um vertrauenswürdige und evidenzbasierte Aussagen im Hinblick auf Therapiemaßnahmen treffen zu können.

6. Anhang

6.1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchstrategie für die Datenbank PubMed	28
Tabelle 2: Übersicht aller aus dem Review in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien.....	32
Tabelle 3: Übersicht über alle in die Metaanalyse eingeschlossenen Studiengruppen	46
Tabelle 4: Bewertung der Fallkontrollstudien nach der Newcastle-Ottawa-Skala.....	64

6.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Corti-Organ	8
Abbildung 2: Verlauf der Hörbahn	10
Abbildung 3: Flussdiagramm zur Skizzierung des Prozesses der Studiena Auswahl..	29
Abbildung 4: Alter aller in den Review eingeschlossenen Probanden	33
Abbildung 5: Geschlechterverteilung der Probanden	34
Abbildung 6: Probandenanzahl der eingeschlossenen Studien.....	34
Abbildung 7: Anzahl der ausgeführten Manöver.....	34
Abbildung 8: Prävalenzzahlen der Modulation.....	35
Abbildung 9: Forest Plot	47
Abbildung 10: Streudiagramm zum Zusammenhang zwischen den Manövern und der Prävalenz.....	47
Abbildung 11: Regressionsmodell	48

6.3. Abkürzungsverzeichnis

BDI	Beck-Depressions-Inventar
CMD	Craniomandibuläre Dysfunktion
DCN	Dorsaler Cochlea-Kern
TFI	Tinnitus Functional Index
THI	Tinnitus Handicap Inventory
THQ	Tinnitus Handicap Questionnaire
TSCHQ	Tinnitus Sample Case History Questionnaire
VAS	Visuelle Analogskala
VCN	Ventraler Cochlea-Kern
VGLUT	Vesikulärer Glutamattransporter

7. Literaturverzeichnis

1. Crummer RW, Hassan GA. Diagnostic approach to tinnitus. *Am Fam Physician* 2004; 69(1):120–126.
2. Baguley D, McFerran D, Saal D. Tinnitus. *Lancet* 2013; 382(9904):1600-1607.
3. Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Br J Audiol* 1993; 27(1):7-17.
4. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Saal D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res* 2016; 337:70-79.
5. Schargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. *Am J Med* 2010; 123(8):711-718.
6. Axelsson E, Ringdahl E. Tinnitus--a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989; 23(1):53-62.
7. Coelho CB, Sanchez TG, Tyler RS. Tinnitus in children and associated risk factors. *Prog Brain Res* 2007; 166:179-191.
8. Cianfrone G, Mazzei F, Salviati M, Turchetta R, Orlando MP, Testugini V, Carchiolo L, Cianfrone F, Altissimi G. Tinnitus Holistic Simplified Classification (THoSC): A New Assessment for Subjective Tinnitus, With Diagnostic and Therapeutic Implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015; 124(7):550-560.
9. Langguth B, Prof. Dr. Kreuzer PM, Kleinjung T, Ridder D de. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol* 2013; 12(9):920-930.
10. Härter M, Maurischat C, Weske G, Laszig R, Berger M. Psychische Belastungen und Einschränkungen der Lebensqualität bei Patienten mit Tinnitus. *HNO* 2004; 52(2):125-131.
11. Zöger S, Svedlund J, Holgers K-M. Relationship between Tinnitus severity and psychiatric disorders. *Psychosomatics* 2006; 47(4):282-288.
12. Hoffmann HJ, Reed GW. Epidemiology of Tinnitus. In: Snow J, Decker B, Hrsg. *Tinnitus: Theory and Management*. Hamilton, London; 2004. 16-41.
13. Probst T, Pryss RC, Langguth B, Rauschecker JP, Schobel J, Reichert M, Spiliopoulou M, Schlee W, Zimmermann J. Does Tinnitus Depend on Time-of-

- Day? An Ecological Momentary Assessment Study with the "TrackYourTinnitus" Application. *Front Aging Neurosci* 2017; 9:253.
14. Altissimi G, Salviati M, Turchetta R, Orlando MP, Greco E, Vincentiis M de, Ciofalo E, Marinelli C, Testugini V, Mazzei F, Cianfrone G. When alarm bells ring: emergency tinnitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(14):2955-2973.
 15. Jacobson GP, McCaslin DL. A search for evidence of a direct relationship between tinnitus and suicide. *J Am Acad Audiol* 2001; 12(10):493-496.
 16. Cederroth CR, Lugo A, Edvall NK, Lazar A, Lopez-Escamez J-A, Bulla J, Uhlen I, Hoare DJ, Baguley DM, Canlon B, Gallus S. Association between Hyperacusis and Tinnitus. *J Clin Med* 2020; 9(8):2412.
 17. Hazell J. Tinnitus and disability with ageing: adaptation and management. *Acta Otolaryngol Suppl* 1990; 476:202-208.
 18. Levine RA. Somatic (craniocervical) tinnitus and the dorsal cochlear nucleus hypothesis. *American Journal of Otolaryngology* 1999; 20(6):351-362.
 19. Rubinstein B, Axelsson E., Carlsson GE. Prevalence of signs and symptoms of craniomandibular disorders in tinnitus patients. *J Craniomandib Disord* 1990; 4(3):186-192.
 20. Vielsmeier V, Strutz J, Kleinjung T, Schecklmann M, Kreuzer PM, Landgrebe M, Langguth B. Temporomandibular joint disorder complaints in tinnitus: further hints for a putative tinnitus subtype. *PLoS One* 2012; 7(6):1–5. doi: 10.1371/journal.pone.0038887.
 21. Cacace AT. Expanding the biological basis of tinnitus: crossmodal origins and the role of neuroplasticity. *Hear Res* 2003; 175(1-2):112-132.
 22. Klinke R. Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen. In: Klinke R, Silbernagl S, Hrsg. *Lehrbuch der Physiologie*. 2. neugestaltete und überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Thieme; 1996. 573-581.
 23. Lenarz T, Boenninghaus H-G. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 14. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
 24. Trepel M. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 5. Auflage. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2012.

25. Levine RA, Abel M, Cheng H. CNS somatosensory-auditory interactions elicit or modulate tinnitus. *Exp Brain Res* 2003; 153(4):643-648.
26. Dehmel S, Pradhan S, Koehler S, Bledsoe S, Shore S. Noise overexposure alters long-term somatosensory-auditory processing in the dorsal cochlear nucleus--possible basis for tinnitus-related hyperactivity? *J Neurosci* 2012; 32(5):1660-1671.
27. Shore S, Zhou J, Koehler S. Neural mechanisms underlying somatic tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166:107-123.
28. Zhou J, Shore S. Convergence of spinal trigeminal and cochlear nucleus projections in the inferior colliculus of the guinea pig. *J Comp Neurol* 2006; 495(1):100-112.
29. Shore SE. Plasticity of somatosensory inputs to the cochlear nucleus--implications for tinnitus. *Hear Res* 2011; 281(1-2):38-46.
30. Zeng C, Yang Z, Shreve L, Bledsoe S, Shore S. Somatosensory projections to cochlear nucleus are upregulated after unilateral deafness. *J Neurosci* 2012; 32(45):15791-15801.
31. Brozoski TJ, Bauer CA, Caspary DM. Elevated fusiform cell activity in the dorsal cochlear nucleus of chinchillas with psychophysical evidence of tinnitus. *J Neurosci* 2002; 22(6):2383-2390.
32. Pilati N, Large C, Forsythe ID, Hamann M. Acoustic over-exposure triggers burst firing in dorsal cochlear nucleus fusiform cells. *Hear Res* 2012; 283(1-2):98-106.
33. Hackney CM, Osen KK, Kolston J. Anatomy of the cochlear nuclear complex of guinea pig. *Anat Embryol (Berl)* 1990; 182(2):123-149.
34. Shore SE, El Kashlan H, Lu J. Effects of trigeminal ganglion stimulation on unit activity of ventral cochlear nucleus neurons. *Neuroscience* 2003; 119(4):1085-1101.
35. Kaltenbach JA. Neurophysiologic mechanisms of tinnitus. *J Am Acad Audiol* 2000; 11(3):125-137.

36. Shore SE. Multisensory integration in the dorsal cochlear nucleus: unit responses to acoustic and trigeminal ganglion stimulation. *Eur J Neurosci* 2005; 21(12):3334-3348.
37. Ochi K, Eggermont JJ. Effects of quinine on neural activity in cat primary auditory cortex. *Hear Res* 1997; 105(1-2):105-118.
38. Zeng C, Nannapaneni N, Zhou J, Hughes LF., Shore S. Cochlear damage changes the distribution of vesicular glutamate transporters associated with auditory and nonauditory inputs to the cochlear nucleus. *J Neurosci* 2009; 29(13):4210-4217.
39. Vass Z, Shore SE, Nuttall AL, Miller JM. Direct evidence of trigeminal innervation of the cochlear blood vessels. *Neuroscience* 1998; 84(2):559-567.
40. Sanchez TG, Guerra GCY, Lorenzi MC, Brandão AL, Bento RF. The influence of voluntary muscle contractions upon the onset and modulation of tinnitus. *Audiol Neurootol* 2002; 7(6):370-375.
41. Shore SE, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus--triggers, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol* 2016; 12(3):150-160.
42. Levine RA. Somatischer Tinnitus. In: Snow J, Decker B, Hrsg. *Tinnitus: Theory and Management*. Hamilton, London; 2004. 108-124.
43. Whittaker CK. Tinnitus and eye movement. *Am J Otol* 1982; 4(2):188.
44. Cullington H. Tinnitus evoked by finger movement: brain plasticity after peripheral deafferentation. *Neurology* 2001; 56(7):978.
45. Cacace AT, Cousins JP, Parnes SM, Mc Farland DJ, Semenoff D, Holmes T, Davenport C, Stegbauer K, Lovely TJ. Cutaneous-evoked tinnitus. I. Phenomenology, psychophysics and functional imaging. *Audiol Neurootol* 1999; 4(5):258–268.
46. Pinchoff RJ, Burkard RF, Salvi RJ, Coad ML, Lockwood AH. Modulation of tinnitus by voluntary jaw movements. *Am J Otol* 1998; 19(6):785-789.
47. Sanchez TG, Rocha CB. Diagnosis and management of somatosensory tinnitus: review article. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66(6):1089-1094.

48. Moller AR, Rollins PR. The non-classical auditory pathways are involved in hearing in children but not in adults. *Neurosci Lett* 2002; 319(1):41-44.
49. Bezerra Rocha CAC, Sanchez TG, Siqueira JTT de. Myofascial trigger point: a possible way of modulating tinnitus. *Audiol Neurootol* 2008; 13(3):153-160.
50. Biggs NDW, Ramsden RT. Gaze-evoked tinnitus following acoustic neuroma resection: a de-afferentation plasticity phenomenon? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002; 27(5):338-343.
51. Ralli M, Greco A, Turchetta R, Altissimi G, Vincentiis M de, Cianfrone G. Somatosensory tinnitus: Current evidence and future perspectives. *J Int Med Res* 2017; 45(3):933-947.
52. Bezzera Rocha CAC, Sanchez TG. Myofascial trigger points: another way of modulating tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166:209-214.
53. Abel MD, Levine RA. Muscle contractions and auditory perception in tinnitus patients and nonclinical subjects. *Cranio* 2004; 22(3):181-191.
54. Simmons R, Dambra C, Lobarinas E, Strumpf C, Salvi R. Head, Neck, and Eye Movements That Modulate Tinnitus. *Semin Hear* 2008; 29(4):361-370.
55. Gewann JY, Yoo S, Lee SK, Choi HK, Jakunina N, Le Q, Nam E-C. Prevalence and factors associated with neck and jaw muscle modulation of tinnitus. *Audiol Neurootol* 2013; 18(4):261-273.
56. Ralli M, Altissimi G, Turchetta R, Mazzei F, Salviati M, Cianfrone F, Orlando MP, Testugini V, Cianfrone G. Somatosensory Tinnitus: Correlation between Cranio-Cervico-Mandibular Disorder History and Somatic Modulation. *Audiol Neurootol* 2016; 21(6):372-382.
57. Tyler R, Coelho C, Tao P, Ji H, Noble W, Gehringer A, Gogel S. Identifying tinnitus subgroups with cluster analysis. *Am J Audiol* 2008; 17(2):176-184.
58. Ward J, Vella C, Hoare DJ, Hall DA. Subtyping Somatic Tinnitus: A Cross-Sectional UK Cohort Study of Demographic, Clinical and Audiological Characteristics. *PLoS One* 2015; 10(5):1-11. doi: 10.1371/journal.pone.0126254.
59. Michiels S, Sanchez TG, Oron Y, Gilles A, Haider HF, Erlandsson S, Bechter K, Vielsmeier V, Biesinger E, Nam E-C, Oiticica J, Medeiros IRT de, Rocha CB,

- Langguth B, Heyning P van de, Hertogh W de, Hall DA. Diagnostic Criteria for Somatosensory Tinnitus: A Delphi Process and Face-to-Face Meeting to Establish Consensus. *Trends Hear* 2018; 22:2331216518796403.
60. Biesinger E, Groth E, Höing R, Hölzl M. Somatosensorischer Tinnitus. *HNO* 2015; 63(4):266-271.
 61. Michiels S, Cardon E, Gilles A, Goedhart H, Vesala M, Schlee W. Somatosensory Tinnitus Diagnosis: Diagnostic Value of Existing Criteria. *Ear Hear* 2022; 43(1):143-149.
 62. Attanasio G, Leonardi A, Arangio P, Minni A, Covelli E, Pucci R, Russo FY, Seta E de, Paolo C di, Cascone P. Tinnitus in patients with temporo-mandibular joint disorder: Proposal for a new treatment protocol. *J Craniomaxillofac Surg* 2015; 43(5):724-727.
 63. Michiels S, Heyning P van de, Truijen S, Hallems E, Hertogh W de. Does multi-modal cervical physical therapy improve tinnitus in patients with cervicogenic somatic tinnitus? *Man Ther* 2016; 26:125-131.
 64. Buegers R, Kleinjung T, Behr M, Vielsmeier V. Is there a link between tinnitus and temporomandibular disorders? *J Prosthet Dent* 2014; 111(3):222-227.
 65. Wright EF, Bifano SL. Tinnitus improvement through TMD therapy. *J Am Dent Assoc* 1997; 128(10):1424-1432.
 66. Womack A, Butts R, Dunning J. Dry needling as a novel intervention for cervicogenic somatosensory tinnitus: a case study. *Physiother Theory Pract* 2022; 38(9):1319-1327.
 67. Vanneste S, Plazier M, Heyning P van de, Ridder D de. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) of upper cervical nerve (C2) for the treatment of somatic tinnitus. *Exp Brain Res* 2010; 204(2):283-287.
 68. Herraiz C, Toledano A, Diges I. Trans-electrical nerve stimulation (TENS) for somatic tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166:389-394.
 69. Atan T, Atan D, Özel S. Effectiveness of Kinesio taping in the treatment of somatosensory tinnitus: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2020; 39:101100.

70. DeVocht JW, Schaeffer W, Lawrence DJ. Chiropractic treatment of temporomandibular disorders using the activator adjusting instrument and protocol. *Altern Ther Health Med* 2005; 11(6):70-73.
71. Alcantara J, Plaughter G, Klemp DD, Salem C. Chiropractic care of a patient with temporomandibular disorder and atlas subluxation. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; 25(1):63-70.
72. Latifpour DH, Grenner J, Sjö Dahl C. The effect of a new treatment based on somatosensory stimulation in a group of patients with somatically related tinnitus. *Int Tinnitus J* 2009; 15(1):94-99.
73. Israel JM, Connelly JS, McTigue ST, Brummett RE, Brown J. Lidocaine in the treatment of tinnitus aurium. A double-blind study. *Arch Otolaryngol* 1982; 108(8):471-473.
74. Attias J, Shemesh Z, Sohmer H, Gold S, Shoham C, Faraggi D. Comparison between self-hypnosis, masking and attentiveness for alleviation of chronic tinnitus. *Audiology* 1993; 32(3):205-212.
75. McCormick ZL, Walega DR. Cervical epidural steroid injection for refractory somatic tinnitus. *Pain Pract* 2015; 15(2):28-33. doi: 10.1111/papr.12255.
76. Kelly HT, Goodfriend DJ. Vertigo attributable to dental and temporomandibular joint causes. *J Prosthet Dent* 1964; 14(1):159-173.
77. Effat KG. Otological symptoms and audiometric findings in patients with temporomandibular disorders: Costen's syndrome revisited. *J Laryngol Otol* 2016; 130(12):1137-1141.
78. Costen JB. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. 1934. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106(10 Pt 1):805-819.
79. Algieri GMA, Leonardi A, Arangio P, Vellone V, Paolo C di, Cascone P. Tinnitus in Temporomandibular Joint Disorders: Is it a Specific Somatosensory Tinnitus Subtype? *Int Tinnitus J* 2017; 20(2):83-87.
80. Peck CC, Goulet J-P, Lobbezoo F, Schiffman EL, Alstergren P, Anderson GC, Leeuw R de, Jensen R, Michelotti A, Ohrbach R, Petersson A, T-Liste. Expanding

- the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil* 2014; 41(1):2-23.
81. Michiels S, Heyning P van de, Truijen S, Hertogh W de. Diagnostic Value of Clinical Cervical Spine Tests in Patients With Cervicogenic Somatic Tinnitus. *Phys Ther* 2015; 95(11):1529-1535.
 82. Michiels S, Hertogh W de, Truijen S, Heyning P van de. Cervical spine dysfunctions in patients with chronic subjective tinnitus. *Otol Neurotol* 2015; 36(4):741-745.
 83. Vielsmeier V, Kleinjung T, Strutz J, Bürgers R, Kreuzer PM, Langguth B. Tinnitus with temporomandibular joint disorders: a specific entity of tinnitus patients? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145(5):748-752.
 84. Bernhardt O, Gesch D, Schwahn C, Bitter K, Mundt T, Mack F, Kocher T, Meyer G, Hensel E, John U. Signs of temporomandibular disorders in tinnitus patients and in a population-based group of volunteers: results of the Study of Health in Pomerania. *J Oral Rehabil* 2004; 31(4):311-319.
 85. Biesinger E, Reissbauer A, Mazurek B. Die Rolle der Halswirbelsäule und des Kiefergelenks bei Tinnitus. Der sog. somatosensorische Tinnitus (SST). *HNO* 2008; 56(7):673-677.
 86. Tullberg M, Ernberg M. Long-term effect on tinnitus by treatment of temporomandibular disorders: a two-year follow-up by questionnaire. *Acta Odontol Scand* 2006; 64(2):89-96.
 87. Felício CM de, Oliveira MM de, Ferreira CLP, Silva MAMR da. Otologic symptoms of temporomandibular disorder and effect of orofacial myofunctional therapy. *Cranio* 2008; 26(2):118-125.
 88. Felício CM de, Oliveira MM de, Silva MAMR da. Effects of orofacial myofunctional therapy on temporomandibular disorders. *Cranio* 2010; 28(4):249-259.
 89. Edvall NK, Gunan E, Genitsaridi E, Lazar A, Mehraei G, Billing M, Tullberg M, Bulla J, Whitton J, Canlon B, Hall DA, Cederroth CR. Impact of Temporomandibular Joint Complaints on Tinnitus-Related Distress. *Front Neurosci* 2019; 13:879.

90. Ash CM, Pinto OF. The TMJ and the middle ear: structural and functional correlates for aural symptoms associated with temporomandibular joint dysfunction. *Int J Prosthodont* 1991; 4(1):51-57.
91. Ferendiuk E, Zajdel K, Pihut M. Incidence of otolaryngological symptoms in patients with temporomandibular joint dysfunctions. *Biomed Res Int* 2014; 2014:824684.
92. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Prisma Gruppe. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6(7):1-6. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
93. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 339. doi: 10.1136/bmj.b2700.
94. Schwarzer G, Carpenter JR, Rücker G. *Meta-Analyse mit R*. Cham, Heidelberg, New York: Springer; 2015.
95. Cochrane Deutschland; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für. *Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien-ein Manual für die Leitlinienerstellung*; 2016. Verfügbar unter: <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>.
96. Sanchez TG, Silva Lima A da, Brandão AL, Lorenzi MC, Bento RF. Somatic modulation of tinnitus: test reliability and results after repetitive muscle contraction training. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116(1):30-35.
97. Schäfer T. *Methodenlehre und Statistik: Einführung in Datenerhebung, deskriptive Statistik und Interferenzstatistik*. Wiesbaden: Springer; 2016.
98. Adamek T. *Statistik für Anwender: Statistik aus der Münze*. Berlin: Springer; 2016.
99. Cacace AT, Lovely TJ, McFarland DJ, Parnes SM, Winter DF. Anomalous cross-modal plasticity following posterior fossa surgery: some speculations on gaze-evoked tinnitus. *Hear Res* 1994; 81(1-2):22-32.

100. Ostermann K, Lurquin P, Horoi M, Cotton P, Hervé V, Thill MP. Somatic tinnitus prevalence and treatment with tinnitus retraining therapy. *B-ENT* 2016; 12(1):59-65.
101. Ralli M, Greco A, Boccassini A, Altissimi G, Paolo C Di, Falasca V, Virgilio A De, Polimeni A, Cianfrone G, Vincentiis M de. Subtyping patients with somatic tinnitus: Modulation of tinnitus and history for somatic dysfunction help identify tinnitus patients with temporomandibular joint disorders 2018; 13(8):1-15. doi: 10.1371/journal.pone.0202050.
102. Lee HY, Kim SJ, Choi JY. Somatic Modulation in Tinnitus: Clinical Characteristics and Treatment Outcomes. *J Int Adv Otol* 2020; 16(2):213-217.
103. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Einführung in die Meta-Analyse. Chichester: Wiley-Blackwell; 2009.
104. Dehmel S, Cui YL, Shore SE. Cross-modal interactions of auditory and somatic inputs in the brainstem and midbrain and their imbalance in tinnitus and deafness. *Am J Audiol* 2008; 17(2):193-209.
105. Chole RA, Parker WS. Tinnitus and vertigo in patients with temporomandibular disorder. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118(8):817-821.
106. Rubinstein B. Tinnitus and craniomandibular disorders--is there a link? *Swed Dent J Suppl* 1993; 95:1-46.
107. Björne A. Assessment of temporomandibular and cervical spine disorders in tinnitus patients. *Prog Brain Res* 2007; 166:215-219.
108. Sullivan MD, Katon W, Dobie R, Sakai C, Russo J, Harrop-Griffiths J. Disabling tinnitus. Association with affective disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 1988; 10(4):285-291.
109. Smith GT, Brenowitz EA, Wingfield JC. Roles of photoperiod and testosterone in seasonal plasticity of the avian song control system. *J Neurobiol* 1997; 32(4):426-442.
110. Naftolin F, Leranath C, Horvath TL, Garcia-Segura LM. Potential neuronal mechanisms of estrogen actions in synaptogenesis and synaptic plasticity. *Cell Mol Neurobiol* 1996; 16(2):213-223.

111. Kandel ER. Nerve cells and behavior. *Sci Am* 1970; 223(1):57-67.
112. Levine RA, Nam EC, Oron Y, Melcher JR. Evidence for a tinnitus subgroup responsive to somatosensory based treatment modalities. *Prog Brain Res* 2007; 166:195-207.
113. Kanold PO, Young ED. Proprioceptive information from the pinna provides somatosensory input to cat dorsal cochlear nucleus. *J Neurosci* 2001; 21(19):7848-7858.
114. Maixner W, Fillingim R, Sigurdsson A, Kincaid S, Silva S. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain: evidence for altered temporal summation of pain. *Pain* 1998; 76(1-2):71-81.
115. Wright EF, Bifano SL. The Relationship between Tinnitus and Temporomandibular Disorder (TMD) Therapy. *Int Tinnitus J* 1997; 3(1):55–61.
116. Herraiz C, Hernandez FJ, Toledano A, Aparicio JM. Tinnitus retraining therapy: prognosis factors. *American Journal of Otolaryngology* 2007; 28(4):225-229.
117. Mazurek B, Fischer F, Haupt H, Georgiewa P, Reissauer A, Klapp BF. A modified version of tinnitus retraining therapy: observing long-term outcome and predictors. *Audiol Neurootol* 2006; 11(5):276-286.
118. Fernandes G, Godoi Goncalves DA de, Siqueira JTT de de, Camparis CM. Painful temporomandibular disorders, self reported tinnitus, and depression are highly associated. *Arq Neuropsiquiatr* 2013; 71(12):943-947.
119. Vernon J, Griest S, Presse L. Attributes of tinnitus associated with the temporomandibular joint syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992; 249(2):93-94.
120. Schaette R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model. *J Neurosci* 2011; 31(38):13452-13457.

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit immer wieder ermutigt haben.

Besonders möchte ich Herrn Prof. Dr. Winfried Schlee und Herrn PD Dr. Patrick Neff für die Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit und für die immer hilfreiche Unterstützung danken.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Schwester, Schulpsychologin Christina Obendorfer bedanken, die mich bei allen Fragen zur statistischen Auswertung der Metaanalyse immer unterstützt hat.

Außerdem gilt mein Dank noch meinem Partner Christian Kretzer, Maschinenbauingenieur, der meine IT-Fragen immer sehr geduldig und ausführlich beantwortet hat. Für das Korrekturlesen der Arbeit und für Anregungen zur Optimierung des Layouts bedanke ich mich ganz herzlich bei meinem Bruder Johannes Bäuml.

Meinen lieben Eltern und ganz besonders meiner Mutter danke ich für die Zusprüche während des Studiums und während der Arbeit an dieser Dissertation.

9. Lebenslauf

Persönliche Information

Name	Franziska Katharina Maria Bäuml
Geburtsdatum	07.04.1989
Geburtsort	Regensburg
Familienstand	ledig

Berufserfahrung

07.2018 – heute	Angestellte Zahnärztin
06.2016 – 06.2018	Assistenz Zahnärztliche Tätigkeit

Ausbildung

10.2009 – 04.2016	Universität Regensburg Studiengang: Zahnmedizin (Staatsexamen)
04.2016	Zahnmedizinisches Staatsexamen (Note: 2)
03.2012	Zahnärztliche Vorprüfung
09.1999 – 07.2008	Carl-Friedrich-Gauß-Gymnasium Schwandorf Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note 1,8)
09.1995 – 07.1999	Grundschule Ettmannsdorf

Erklärung

Hiermit erkläre ich, Franziska Bäuml, dass ich die vorgelegte 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 der Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten 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.