

**MODULIERUNG ANORMALER GEHIRNAKTIVITÄT
BEI MENSCHEN MIT CHRONISCHEM TINNITUS:
ENTWICKLUNG EINES
NEUROFEEDBACKTRAININGS**

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DES DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

AN DER UNIVERSITÄT KONSTANZ
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE SEKTION
FACHBEREICH PSYCHOLOGIE

VORGELEGT VON

KATALIN DOHRMANN

(GEB. BARABAS)

KONSTANZ, MÄRZ 2007

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG: 11. JUNI 2007

1.REFERENT: PROF. THOMAS ELBERT

2.REFERENT: PD DR. ANDREAS KEIL

Mein ganz besonderer Dank geht an...

Dr. Nathan Weisz, der das Neurofeedbackprojekt, meine Promotion und mich vom ersten Tag an ausnahmslos unterstützt hat. Es war mir eine große Freude und Bereicherung, zwei Jahre dieser Zeit mit ihm in einem Büro zu sitzen!

&

Prof. Thomas Elbert für die wunderbare Mischung aus Toleranz einerseits, die mir und der Tinnitus-Arbeitsgruppe die Freiheit gab, uns als heranwachsende Forscher zu entfalten und andererseits Lenkung und Anleitung wann es immer es notwendig war.

Mein weiterer Dank gilt.....

Dr. Andreas Keil für die freundliche Übernahme der Begutachtung und die immerwährende Offenheit und Hilfestellung für unser Tinnitusprojekt.

Winfried Schlee für unzählige Diskussionen, Ideen, Inspirationen, Erklärungen und nicht zuletzt der hilfreichen Korrektur der Dissertation!

der **Tinnitus Arbeitsgruppe**, allen voran **Thomas Hartmann** für bereichernde, offene, lustige Diskussionen und eine tolle Zusammenarbeit.

Isabel Lorenz, die das Projekt und meine Diss von der Datenerhebung bis zum Korrekturlesen ausgezeichnet und zuverlässig unterstützt hat.

Herrn **Klaus Schellhorn** von der Firma neuroConn GmbH, der freundlicherweise das Neurofeedbackgerät zur Verfügung gestellt hat und mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Anke Trefz, Sylvia Datson und **Susanne Völk**, die neben Isabel Lorenz bei der Datenerhebung behilflich waren.

Dorle Hensel-Dittmann fürs Korrekturlesen und kurzweilige Ovo-Pausen.

Agathe Bauer für viele lustige Momente.

Stephan und Alina für die liebevolle Unterstützung, den Spaß und die Energie, die es mir ermöglichten, den Spagat zwischen Beruf und Familie eher als Herausforderung denn als Zerreißprobe zu sehen.

Inhaltsverzeichnis

1.A Zusammenfassung	1
1.B Abstract	3
THEORETISCHER TEIL	
2 Tinnitus	6
2.1 Definition und Klassifikation	6
2.2 Epidemiologie	8
2.3 Psychoakustische Charakterisierung	9
2.3.1 Tonhöhe	10
2.3.2 Lautheit und Intensität	11
2.3.3 Maskierbarkeit	12
2.3.4 Residuale Inhibition	13
2.3.5 Visuelle Analogskalen	13
2.4 Tinnitusauslöser	14
2.5 Neurophysiologische Korrelate	18
2.5.1 Tinnitus als Folge von Reorganisationsprozessen	19
2.5.2 Spontanaktivität als neuronales Korrelat des Tinnitus	22
2.5.3 Spontanaktivität beim Menschen: oszillatorische rhythmische Aktivität	25
2.5.4 Veränderte Spontanaktivität bei Menschen mit chronischem Tinnitus	30
2.6 Tinnitustherapien	36
2.6.1 Psychologische Therapien	36
2.6.2 Neurowissenschaftliche Therapien	38
3 Neurofeedback	41
3.1 Definition und Anwendung	41
3.2 Wirkungsweise des Neurofeedback	43
3.3 Neurofeedback bei Tinnitus	44
4 Fragestellung und Hypothesen	48

EMPIRISCHER TEIL

5	Methoden	52
5.1	Stichprobe	52
5.1.1	Selektion der Patienten	57
5.1.2	Rekrutierung	57
5.2	Messinstrumente	59
5.2.1	Das Anamnesegespräch	59
5.2.2	Der Tinnitus-Fragebogen (TF) von Goebel & Hiller (1998)	60
5.2.3	Die Tinnitusintensitätsanpassung	62
5.2.4	Die EEG-Ruhemessung	64
5.3	Versuchsplan	67
5.4	Das Neurofeedbacktraining	69
5.4.1	Geräte und Software	69
5.4.2	Elektrodensetup	70
5.4.3	Feedbackkonfiguration und Instruktion	73
5.5	Die Vergleichsgruppe: ein Frequenzdiskriminationstraining	76
5.6	Statistische Analyse	79
6	Ergebnisse	83
6.1	Hypothese 1: Normalisierung der Gehirnwellen	83
6.2	Hypothese 2: Linderung des Tinnitus	84
6.2.1	Veränderungen im Symptomparameter Intensität	84
6.2.2	Veränderungen im Symptomparameter Belastung	85
6.2.3	Vergleich des Neurofeedbacktrainings mit dem Frequenzdiskriminationstraining	87
6.3	Hypothese 3: Zusammenhang des Trainingserfolgs mit der Tinnitussymptomatik	89
6.3.1	Trainingserfolg und Tinnitusintensität	89
6.3.2	Trainingserfolg und Tinnitusbelastung	90
6.4	Hypothese 4: Synchronisation des Alpha- und Deltafrequenzbandes	92
6.5	Hypothese 5: Wirksamkeit des Feedbackprotokolls	96

6.6 Explorative Fragestellungen	98
6.6.1 Lernverlauf	98
6.6.2 Effektivität des intensiven Trainings (20 Sitzungen)	103
6.6.3 Prädiktoren für die Tinnituslinderung	108
6.6.4 Gammabandaktivität	110
6.6.5 EEG-Vergleich gesunder Kontrollpersonen mit Trainingsteilnehmern	112
6.6.6 Zusammenhang zwischen Tinnitusintensität und Tinnitusbelastung	113
7 Diskussion	115
7.1 Normalisierung veränderter kortikaler Spontanaktivität durch Neurofeedback	115
7.2 Einfluß des Neurofeedbacktrainings auf die Linderung des Tinnitus	120
7.2.1 Veränderungen im Symptomparameter Tinnitusintensität	120
7.2.2 Veränderungen im Symptomparameter Tinnitusbelastung	122
7.3 Anormale Spontanaktivität als neuronales Korrelat von Tinnitus	127
7.4 Optimierung des Neurofeedbacktrainings	131
7.4.1 Länge, Intensität und Transfer des Trainings	131
7.4.2 Instruktion	134
7.4.3 Feedback-Protokoll und Elektrodenkonfiguration	136
7.4.4 Prädiktoren für den Trainingserfolg	137
7.5 Abschließende Bemerkungen	139
8 Literaturverzeichnis	142
9 Anhang	156

1.A Zusammenfassung

Unter Tinnitus versteht man die Wahrnehmung von Geräuschen, die keine physikalische Schallquelle besitzen. Es handelt sich dabei um ein weitverbreitetes Phänomen, das viele Formen von Belastungen und Einschränkungen für den Betroffenen annehmen kann. Bis zum heutigen Tag wurden zwar vielerlei Behandlungsformen entwickelt und vorgeschlagen, es existiert jedoch nach wie vor keine zuverlässige Heilungsmethode. Die Entwicklung bisheriger Verfahren geschah eher heuristisch als auf der Grundlage neurowissenschaftlicher Erkenntnisse, die zum Verständnis des Phänomens beitragen können.

Basierend auf den Befunden anormaler oszillatorischer Gehirnaktivität bei Tinnitusbetroffenen (Weisz et al., 2005), wird in der vorliegenden Arbeit eine Therapie entwickelt, die auf der operanten Modifikation dieser spezifischen Muster aufbaut. Die Re-Modulierung neuronaler Kreisläufe, aufgrund derer es zu anormalen Oszillationen kommt, kann über Neurofeedback erreicht werden. Die Normalisierung der anormalen Aktivität sollte über eine Erhöhung der Alphaaktivität (8 - 12 Hz) aus perisylvischen Regionen und eine gleichzeitige Reduktion langsamer Aktivität im Deltafrequenzband (0.5 - 4 Hz) hergestellt werden. Einundzwanzig Probanden mit chronischem Tinnitus und einer leichtgradigen Belastung (Belastungswert im Tinnitusfragebogen von Goebel & Hiller (1998): 6 bis 69 Punkte, Mittelwert: 26.5 Punkte) nahmen an zehn Neurofeedbacksitzungen teil.

Es zeigte sich, dass durch das Training sowohl die Tinnitusintensität (Cohens $d = 0.66$), als auch die Belastung (Cohens $d = 0.47$) signifikant reduziert werden konnte. Teilnehmer, die das anormale neuronale Muster erfolgreich modifizieren konnten, profitierten von dem Training bis hin zur vollkommenen Tinnitusbeseitigung (bei zwei Personen). Das Neurofeedbacktraining ist zudem stärker in der Lage die tinnitusbezogene Belastung zu reduzieren als ein Frequenzdiskriminationstraining. Da das spezifische Neurofeedbacktraining in der vorliegenden Form zum ersten Mal durchgeführt und untersucht wurde, werden im letzten Teil der Arbeit Verbesserungsvorschläge für das Alpha-Delta Neurofeedbacktraining - sowohl für die weitere Forschung als auch die Anwendung in der Praxis - gemacht.

1.B Abstract

Tinnitus, the perception of sound without the presence of a physical stimulus persistent longer than 6 months, is a widespread condition. It may take various forms of distressing impairment related to the auditory system. To date, multiple treatments have been suggested; however, none can be considered as a validated cure. These approaches had been developed heuristically rather than on a neuroscientific understanding of the phenomenon.

Based on findings of abnormal oscillatory brain activity in tinnitus sufferers (Weisz et al., 2005), I introduce its specific operant modification as a remedy for tinnitus symptoms. The particular remodeling of brain circuits producing this abnormal oscillatory activity can be achieved by neurofeedback techniques. Normalization of pathological activity is achieved mainly through an enhancement of alpha activity, i.e. oscillatory activity produced in perisylvian regions within the alpha range (8 – 12 Hz) and concomitant reduction in the delta power range (0.5 – 4 Hz). Twenty-one participants with chronic tinnitus and slight tinnitus-related distress (range from 6 to 69 points on the Tinnitus Questionnaire (Goebel & Hiller, 1998), mean of 26.5) took part in ten sessions of neurofeedback training distributed over four weeks.

Both tinnitus loudness and distress could be reduced during training with Cohens $d = 0.663$ for tinnitus loudness and $d = 0.47$ for distress. Participants who successfully modified their oscillatory pattern profited from the treatment to the extent that the tinnitus sensation became completely abolished (in two participants). Overall neurofeedback training proved to be significantly more successful in reducing tinnitus-related distress than a frequency discrimination training. As this form of neurofeedback training is a pilot project, I will come forward with suggestions for improvement and implementation of the training in clinical practice but also in further research.

THEORETISCHER TEIL

„Können Sie nicht ein wenig schneller forschen?“ - Solche und ähnliche Fragen haben Tinnitusbetroffene gestellt, die an die Universität gekommen sind, um an den vorliegenden Studien teilzunehmen. Es zeigt einerseits den hohen Leidensdruck, dem Patienten mit chronischem Tinnitus ausgesetzt sind, und andererseits die nach wie vor frustrierende Erfahrung, sich als Betroffener im Tinnitustherapie-Dschungel zurechtzufinden und das „Richtige“ zu tun. Die gängige Meinung ist, dass es zu Beginn des Tinnitus das Richtige ist, sofort zu handeln, keinesfalls zu viel Zeit verstreichen zu lassen und das Symptom ernst zu nehmen. Nach wenigen Monaten ist es jedoch das Richtige, sich nicht verrückt machen zu lassen und den Tinnitus *nicht* zu ernst zu nehmen, da er sich dadurch verschlimmern könnte. Auf der einen Seite ist Tinnitus „nur“ ein Symptom, vollkommen harmlos, das jeder in einem schalldichten Raum entwickeln kann - auf der anderen Seite spricht man von einer Volkskrankheit, die sich epidemieartig ausbreitet und zu Schlaf-, Konzentrationsstörungen, Depressionen und Berufsunfähigkeit führen kann. Sicher ist, dass Tinnitus in den vergangenen Jahrzehnten immer stärker ins Blickfeld der Gesellschaft gerückt ist - vielleicht auch durch den immer größer werdenden Wunsch nach einer unbeeinträchtigten Gesundheit. Der Fokus auf den Tinnitus brachte und bringt auch eine Vielzahl von wissenschaftlichen Beiträgen zu dem Thema mit sich. Große Fortschritte in den Neurowissenschaften ermöglichen es zudem, Einblicke in die Vorgänge des Gehirns zu gewinnen.

Das Phänomen Tinnitus wird nur vom Betroffenen wahrgenommen und ist daher vollkommen subjektiv - dagegen versucht die Neurowissenschaft menschliche Vorgänge zu messen und damit zu objektivieren. Mit der spannenden, teilweise widersprüchlichen und vielleicht auch unmöglichen Herausforderung, Tinnitus zu objektivieren und mit Hilfe der gewonnenen „objektiven Erkenntnisse“ zu modulieren, beschäftigt sich die vorliegende Dissertation.

2 Tinnitus

2.1 Definition und Klassifikation

Tinnitus ist der medizinische Fachausdruck für Hörempfindungen aller Art, die nicht durch externe Signale erzeugt werden. Dabei handelt es sich um unstrukturierte akustische Phänomene, die meist in Form einzelner Töne oder Geräusche auftreten. Diese Phänomene lassen sich gut von akustischen Halluzinationen abgrenzen, da sie eine geringere Komplexität und Bedeutung haben (Goebel & Büttner, 2004).

Der Begriff Tinnitus leitet sich von dem lateinischen Wort *tinnire* (= klingen/klingeln) ab. Man unterscheidet dabei den objektiven vom subjektiven Tinnitus. Beim objektiven Tinnitus ist das Ohrgeräusch auch für einen externen Untersucher hör- bzw. messbar. Das heißt, dass dem objektiven Tinnitus mechanische Schallschwingungen zugrunde liegen, die im Körper des Patienten generiert werden; sie können durch Gefäßanomalien (Stenosen, Stunts) oder muskuläre Störungen (Spasmen, Myoklonien) verursacht sein (Arnold, 1995). Beseitigt man die Grunderkrankung, so verschwindet auch der Tinnitus (Meier & Eysholdt, 1994).

Viel häufiger treten dagegen subjektive Ohrgeräusche auf, die auch als Tinnitus aurium bezeichnet werden. Diese Arten von Ohrgeräuschen lassen sich nicht extern erfassen, sie werden nur vom Betroffenen selbst wahrgenommen. Jastreboff (1990, 1995) schlägt vor, akustische Ereignisse des Körpers (objektiver Tinnitus) als Körpergeräusche („somatosounds“) zu bezeichnen, während der Begriff Tinnitus den subjektiven Phantomwahrnehmungen vorzubehalten sei.

Der Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Dissertation ist der Tinnitus aurium, der im Folgenden lediglich als Tinnitus bezeichnet wird.

Jeder Tinnitusbetroffene hört seinen „eigenen“ Tinnitus, die Variationen sind sowohl inter- als auch intraindividuell sehr hoch. Eine Klassifikation des Tinnitus gestaltet sich daher schwierig und liefert kaum Implikationen für die Behandlung. Dennoch werden in der folgenden Auflistung einige Merkmale (und deren Ausprägungen) aufgeführt, die den Tinnitus in seiner Vielfalt beschreiben.

- ▶ Lokalisation: rechtes oder linkes Ohr, beidseitig mit/ohne dominante(r) Seite, „im Kopf“

- ▶ Geräuschzusammensetzung: Ton, Rauschen, Kombination aus beidem, andere
- ▶ Subjektive Lautheit
- ▶ Dauer: akut (bis 3 Monate), subakut (3 – 6 Monate), chronisch (> 6 Monate)
- ▶ Maskierbarkeit
- ▶ Frequenzbereich: z.B. hoch-/ mittel-/ tieffrequent
- ▶ Beeinträchtigung: kompensiert versus dekompensiert

Der Tinnitus wird am häufigsten auf beiden Ohren bzw. in der Kopfmittle (39%) wahrgenommen, gefolgt vom linken Ohr (38%) und dem rechten Ohr (22%, Pilgramm et al., 1999). Die Beschreibung der Geräusche reicht von einem einfachen Ton (z.B. hoher Pfeifton) bis hin zu Geräuschen, die z.B. als donnern, zischen, hämmern, klingeln, summen u.a. beschrieben werden. Die Häufigkeiten von subjektiven Tinnitus-Beschreibungen nach Stouffer & Tyler (1990) und Tyler (1983) werden in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1: Beschreibung des Tinnitustons (nach Stouffer & Tyler, 1990 und Tyler, 1983)

	Stouffer (1990)		Tyler (1983)
	männlich	weiblich	
Klingeln	41,3%	32,8%	19%
Summen	7,8%	15,3%	
Grillen	1,5%	9,8%	
Rauschen	9,2%	6,0%	
Pfeifen	4,4%	3,4%	14%
Brummen	4,1%	6,8%	
Schallen	4,4%	4,7%	
Musiknote	5,1%	3,0%	
Dampfpfeife	4,4%	3,4%	
Pulsieren	2,0%	6,0%	
Sausen	2,0%	3,0%	13%
Knacken	0,3%	2,6%	
andere	< 1%	< 1%	

Die Lautstärke des Tinnitus lässt sich entweder durch die Einschätzung des Patienten auf einer Skala erfragen (Visuelle Analogskala (VAS) von 0: sehr leise bis 10: sehr

laut) - in diesem Fall spricht man von der Lautheit des Tinnitus - oder durch eine audiometrische Anpassung der Lautstärke eines externen Tones an den Tinnitus (siehe Kap. 2.3.2). Die Angepasste Lautstärke wird als Intensität bezeichnet.

Die Dauer des Tinnitus und ihre Einteilung in akut (0 – 6 Monate) und chronisch (> 6 Monate) ist das wichtigste Merkmal, das herangezogen wird, um die passende Behandlung einzuleiten. Ein Tinnitus im akuten Stadium wird als Hörsturzäquivalent angesehen und mit medizinischen Methoden, z.B. der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) oder durchblutungsfördernden Mitteln behandelt. Die Beeinträchtigung durch einen chronischen Tinnitus variiert erheblich: Manche Personen fühlen sich durch die Ohrgeräusche in ihrer Lebensqualität nicht eingeschränkt und können ihr Ohrgeräusch ignorieren bzw. habituieren (Hallam et al., 1984) – man spricht dann von einem kompensierten Tinnitus. Bei der dekompenzierten Form hat das Ohrgeräusch massive Auswirkungen auf sämtliche Lebensbereiche des Betroffenen. Es treten dabei psychische und körperliche Reaktionen, wie z.B. Schlaf- und Konzentrationsstörungen auf, die bis zu eigenständigen assoziierten Störungen gehen können (z.B. mit Tinnitus assoziierte Depression, Dysthyme Störung, Angststörung; Gobel & Büttner, 2004). Es bleibt allerdings offen, ob es sich tatsächlich um sekundäre Symptome bzw. Krankheiten handelt, oder ob Auffälligkeiten schon vor dem Beginn des Tinnitus bestanden.

2.2 Epidemiologie

Um eine Aussage zu den Auftretenshäufigkeiten des Tinnitus in Deutschland machen zu können, wurde lange Zeit auf Daten aus USA, Großbritannien oder Schweden verwiesen (z.B. Coles, 1984, Meikle & Taylor-Walsh, 1984, Axelsson & Ringdahl, 1989; für eine Übersicht siehe: Lenarz, 1998). Im Jahr 1999 führten Pilgramm und Kollegen eine repräsentative Studie im Auftrag der Deutschen Tinnitus-Liga e.V. (DTL) durch. Etwa ein Viertel (24,9%) der Befragten hatte jemals Ohrgeräusche, davon die Hälfte (13% der gesamten Stichprobe) länger als fünf Minuten. Die Punktprävalenz liegt laut Pilgramm et al. bei 3,9% sowohl für akuten als auch chronischen Tinnitus; das entspricht 2,9 Millionen Bundesbürgern, die zum Zeitpunkt der Untersuchung Ohrgeräusche hatten. Die Inzidenz liegt bei 0,33%, also ca. 250.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Von den 2,9 Mio. Menschen mit Tinnitus empfindet ihn na-

hezu die Hälfte (bzw. 1,1% der Gesamtbevölkerung) als mittelgradig oder stark störend (dekompensierter Tinnitus), für diese Personen besitzt somit der Tinnitus den Stellenwert einer Krankheit und nicht mehr „nur“ eines Symptoms. Neben den unerwartet hohen Zahlen, die mit denen anderer häufiger (Volks-)Krankheiten, wie z.B. Diabetes mellitus verglichen werden können, sollen folgende Ergebnisse herausgehoben werden:

Die Differenzierung zwischen akutem und chronischem Tinnitus ist in Frage zu stellen, da der Anteil Tinnituserkrankter nach einem Monat „nur“ 1,03mal höher ist, als nach 3 Monaten, oder anders ausgedrückt, diejenigen, die nach wenigen Wochen Tinnitus haben, ihn vermutlich behalten werden und zu chronischen Fällen werden. Therapeutische Akutmaßnahmen sind demnach nur in den ersten Wochen indiziert.

In Kapitel 2.5 wird diskutiert, inwiefern ein Hörverlust eine notwendige Bedingung für die Entstehung des Tinnitus ist. In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, welche Prozesse bei den 47% der Betroffenen, die keinen Hörverlust angeben, eine Rolle spielen (Weisz, et al., 2006)

Bedeutsame Zusammenhänge zwischen Tinnitussymptomatik und Geschlecht bzw. Alter liegen nicht vor. Dennoch steigt die Prävalenz ab einem Alter von 50 bis 80 Jahren deutlich an (Pilgramm et al., 1999). Lindberg (2000) berichtet, dass bei 12% der Tinnitusleidenden der Onset vor dem 30. Lebensjahr stattfand. Es leiden also zunehmend mehr junge Menschen an Tinnitus, aber auch die steigende Lebenserwartung bzw. demographische Verschiebung zu älteren Personen hin deutet darauf hin, dass es immer mehr Menschen geben wird, die unter Tinnitus leiden.

2.3 Psychoakustische Charakterisierung des Tinnitus

Wie in den vorangegangenen Abschnitten beschrieben, wird der Tinnitus nur vom Betroffenen selbst wahrgenommen und entzieht sich der Beobachtung und Erfassung durch Dritte. Hinzu kommt, dass er von den Betroffenen sehr unterschiedlich beschrieben wird. Um dennoch einen Konsens über einige Merkmale des Tinnitus zu finden und vergleichen zu können, und um perzeptuelle Charakteristika des Tinnitus vor, während und nach einer Behandlung erfassen zu können, braucht man Instrumente, die psychoakustische Merkmale quantifizieren. Es werden typischerweise vier psychoakustische Charakteristika erfasst: Tonhöhe, Intensität, Maskier-

barkeit des Tinnitus sowie die Residuale Inhibition (Henry & Meikle, 2000). Eine weitere Möglichkeit ist die Bewertung solcher Merkmale mit Hilfe visueller Analogskalen. Da in der vorliegenden Dissertation die psychoakustische Charakterisierung der Lautheit durch eine Anpassung eines externen Tones am Audiometer erhoben wurde, werden an dieser Stelle diese Methoden der Anpassung am Audiometer beschrieben.

2.3.1 Tonhöhe

Bei der Messung der Tonhöhe wird die Frequenz eines reinen Tones am Audiometer der Frequenz des Tinnitus angepasst. Wenn der Patient angibt mehrere Töne wahrzunehmen, werden entweder der dominanteste oder mehrere Töne separat angepasst. Hier beginnen schon die ersten Schwierigkeiten mit der Tonhöhenanpassung. Ein Tinnitus besteht oftmals aus einem komplexen Tongebilde, das der Abbildung eines oder mehrerer reiner Töne nicht gerecht wird. Ferner kann ein reiner Ton, der eine Oktave über oder unter dem wahrgenommenen Tinnitus dargeboten wird, mit der Tinnitushöhe verwechselt werden und das Ergebnis dadurch verzerren („octave confusions“, Vernon, 1987). Hinzu kommt die Variation in Abhängigkeit von der verwendeten Methode: manuelles versus computerunterstütztes Matching (siehe Henry et al., 1999, 2000).

Dennoch lassen sich einige interessante Ergebnisse bezüglich der Tonhöhenmessung darstellen. Meikle et al. (1991) untersuchten 1033 Personen mit Tinnitus aus Oregon, USA. Es zeigte sich folgende Verteilung hinsichtlich der gemessenen Tinnitusfrequenz: bei 8,2% der Teilnehmenden lag die Frequenz unter 1500 Hz; bei 16,9% lag sie zwischen 1500 bis 3499 Hz, 32,8% nahmen ihn zwischen 3500 und 6499 Hz und 23,8% zwischen 6500 und 8499 Hz wahr; die verbleibenden 18,2% schätzten ihn über 8500 Hz ein. Die Tonhöhe lag folglich in den meisten Fällen über 3000 Hz.

Es stellte sich heraus, dass die Messung der Tonhöhe durch die oben beschriebene Methode intraindividuell stark variiert (Penner, 1983; Norton et al., 1990). Norena und Kollegen entwickelten eine Methode, die es erlaubt, ein ausführlicheres Bild der Tonhöhenkomponenten eines Tinnitus zu zeichnen: das interne Tinnitusspektrum (Norena et al., 2002). Dabei werden ähnlich wie beim Reintonaudiogramm verschiedene Sinustöne randomisiert nacheinander dargeboten. Zunächst soll die Intensität der Töne an den Tinnitus angepasst werden. In einem zweiten Schritt soll die

Person entscheiden, in welchem Ausmaß der Ton in Bezug auf die Tonhöhe ihrem Tinnitus entspricht. Die Angabe wird auf einer Skala von 0 (gehört nicht zum Tinnitus) bis 10 (gehört voll und ganz zum Tinnitus) gemacht. Es können dabei beliebig viele Testfrequenzen, meist neun zwischen 500 und 8000 Hz, dargeboten werden;. Diese Methode bietet damit die Möglichkeit, sich einen Eindruck über die Beteiligung aller getesteten Töne am gesamten Tinnitusspektrum zu machen (für ein Beispiel siehe Abb.1, Seite 19). In einer ersten Versuchsreihe an zehn Personen zeigte sich, dass das Frequenzspektrum breit ist, d.h. mehr als eine Testfrequenz am Tinnitus beteiligt ist. Dennoch zeichnete sich eine bestimmte Frequenz mit der größten Einschätzung bei nahezu allen VPs ab. Dieses Ergebnis könnte erklären, warum viele Patienten berichten, zwar einen bestimmten Ton als Tinnitus wahrzunehmen, sich aber dennoch schwer tun, ihn mit einem reinen Sinuston zu vergleichen. Messungen die lediglich einen Ton anbieten, werden von den Versuchspersonen möglicherweise derart angepasst, dass sie sich *eine* der vielen Tinnitusfrequenzen (eventuell unbeabsichtigt) heraussuchen und diese mit dem vorgespielten Ton vergleichen. Das könnte auch die oben angesprochene Variabilität über mehrere Messungen erklären. Die Wahrnehmung eines Tinnitus scheint eine aus psychoakustischer Sicht zu komplexe Angelegenheit zu sein, als dass sie mit dem Vergleich eines reinen Sinustons hinreichend erklärt werden könnte. Ferner zeigte sich, dass das Tinnitusspektrum eng mit der Hörkurve (Reintonaudiogramm) zusammenhängt. Komponenten mit der stärksten Beteiligung am Spektrum fielen in den Frequenzbereich mit dem größten audiometrischen Hörverlust (meist hohe Frequenzen). Auf den Zusammenhang des Tinnitusspektrums mit der Hörkurve wird in einem späteren Kapitel (2.4) näher eingegangen.

2.3.2 Lautheit und Intensität

Bei der Erhebung der Tinnitusintensität am Audiometer wird die Intensität eines Tones in Dezibel (dB HL oder dB SPL) an die subjektive Lautheit des Tinnitus angepasst. Der Vergleichston am Audiometer kann entweder die Tinnitusfrequenz sein – die meist in den Hörverlustbereich fällt – oder eine Frequenz im Bereich des intakten Hörens. Weiterhin unterscheidet man die Tinnitusintensität in dB über der Hörschwelle (SL, sensation level) von der absoluten Intensität (HL, hearing level). Vernon (1987) benutzte einen 1000 Hz Ton, der allmählich in der Lautstärke gesteigert wurde, bis dessen Intensität mit der des Tinnitus identisch war. Die gleiche Prozedur

wurde mit mehreren Frequenzen – einschließlich der „Tinnitusfrequenz“ – wiederholt. Der SL lag im Tinnitusfrequenzbereich bei lediglich 5 bis 10 dB, während sie im 1000 Hz Bereich deutlich darüber lag. Eine Untersuchung an 1800 Patienten ergab einen SL an der Tinnitusfrequenz von 0 bis 3dB bei 53%, zwischen 4 und 6 dB bei 28% und 7 bis 8 dB bei 8% der Betroffenen (Meikle, Vernon & Johnson, 1984). Auch eine neuere Studie von Savastano (2004) an 1400 Patienten zeigt eine gleichmäßige Intensitätsverteilung im Bereich zwischen 0 und 12 dB und über 15 dB auf. Laut Savastano gibt es keine Entsprechung zwischen der subjektiven Lautheitseinschätzung (siehe auch Kap. 2.3.5: VAS-Skalen) und der Intensitätsmessung am Audiometer.

In der Literatur wird kontrovers diskutiert, inwieweit psychologische mit audiologischen Charakteristika des Tinnitus zusammenhängen (Newman, 1997). Henry & Wilson (1995) untersuchten 72 Personen und teilten sie in vier Kategorien bezüglich ihrer Tinnitusstärke ein. Sie fanden keine Unterschiede in den vier Gruppen in Hinblick auf Lautheit, Tonhöhe und minimale Maskierungsschwelle des Tinnitus. Andersson (2003) wiederum konnte einen positiven Zusammenhang zwischen dem Tinnitusbelastungsgrad und der Intensitätsmessung in HL aufzeigen. Dabei ist die Intensitätsmessung an der bestgehörten Frequenz etwas robuster als diejenige an der Tinnitusfrequenz, jedoch ebenso mit der Belastung und dem Schweregrad assoziiert.

Wie oben bereits erwähnt, ist die Messung der Tonhöhe starken Schwankungen ausgesetzt; hinzu kommt die Uneinheitlichkeit der Messmethoden, die in klinischen Studien angewendet werden. Dadurch ist es derzeit nicht möglich, die Messungen verschiedener Kliniken und in verschiedenen Studien miteinander zu vergleichen (Henry et al., 2004 a,b).

2.3.3 Maskierbarkeit

Neben der Tonhöhe und Intensität wird oftmals die minimale Maskierungsschwelle (MML, minimum masking level) erhoben, die angibt, wie laut ein Maskierungsgereusch sein muss, um den Tinnitus zu maskieren, somit ein Maß für die „Aufdringlichkeit“ des Tinnitus. Das Maskierungssignal kann aus einem reinen Ton oder einem Schmalbandrauschen bestehen. Da die Erhebung des MML eine recht auf-

wendige und für manche Patienten unangenehme Erhebung darstellt, haben wir uns gegen diese Erhebung entschieden.

2.3.4 Residuale Inhibition

Unter dem Phänomen der Residualen Inhibition (RI) versteht man einen Verdeckungs-effekt, der über die Dauer der Maskierung („forward masking“) anhält. Wenn die erfolgreiche Maskierung aufhört, verschwindet der Tinnitus für einige Sekunden. Henry und Meikle (2000) berichten, dass 90 % der Tinnituspatienten eine RI zeigen. Das Ausmaß und die Dauer der RI sind sehr variabel: Bei 57% der Patienten hält die RI weniger als eine Minute an und kann bei einigen wenigen (3%) bis zu zehn Minuten andauern. Eine Hypothese ist die Abhängigkeit der RI-Dauer von der Intensität des Maskierungsgeräusches: Je stärker die Intensität über der minimalen Maskierungsschwelle eingestellt wird, desto länger die RI; allerdings zeigt sich diese Beziehung nur bei wenigen Versuchspersonen (Bailey, 1979; Vernon, 1982). Insgesamt lässt sich die Variation der RI bis dato nicht systematisch aufklären. Da die RI ein eher unzuverlässig auftretendes Phänomen und langwierig in der Erhebung der verschiedenen Maskierungsreize ist, wurde beim Training auf die standardmäßige Erhebung verzichtet.

2.3.5 Visuelle Analogskalen

Tinnituscharakteristika lassen sich neben den beschriebenen audiologischen Erhebungen auch mit so genannten Visuellen Analogskalen erfassen. Dabei soll die Person auf einer Linie mit den Polen leise/laut (auch möglich für die Tonhöhe mit den Polen tief/hoch) eine Angabe machen, in dem sie ein Kreuz auf der Linie nach eigenem Ermessen setzt. Das Besondere an dieser Methode ist die Subjektivität: Man bekommt einen Eindruck davon, wie laut (bzw. hoch) die Person ihren Tinnitus einstuft. Da Tinnitus ein subjektives Phänomen ist, scheint das sinnvoll zu sein. Zudem handelt es sich um eine schnelle und kostengünstige Alternative zu den aufwändigen audiometrischen Erhebungen. Stouffer & Tyler (1990) geben an, dass Patienten im Schnitt ihr Kreuz für die Tonhöhe des Tinnitus bei 7,1 setzen (auf einer Skala von 1 bis 10). Für die Lautheit liegt die Einschätzung bei 6,1 bei den männlichen Versuchspersonen und 6,5 bei den weiblichen VPs (N = 528). Grob zusammengefasst schätzen mehr Personen ihren Tinnitus als laut ein (38% über 8 auf der VAS und 20% unter 3 auf der VAS). Auch hier stellt sich die Frage nach den Zusammenhän-

gen, einerseits des VAS mit den audiometrischen Intensitäts- und Tonhöhenmessungen, und andererseits mit Belastungswerten. Audiometrische Intensitätsmessung konstatieren die Intensität bei wenigen Dezibel, während die Betroffenen auf der VAS eher hohe Werte angeben.

2.4 Tinnitusauslöser

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Auslöser von Tinnitus gegeben werden. Vielleicht wäre es treffender, von „Faktoren die den Tinnitus bedingen“, zu sprechen. Denn nach wie vor ist eine klare Diagnose der auslösenden Faktoren in den meisten Fällen nicht möglich. Wenn sie doch gestellt werden kann, z.B. bei einer dem Tinnitus vorangehenden Innenohrentzündung, so kann von Ursache nicht gesprochen werden, da bei Beseitigung des Auslösers der Tinnitus bestehen bleibt. Wahrscheinlich spielen viele Faktoren und deren Interaktionen für die Generierung und Aufrechterhaltung des Tinnitus eine Rolle (Jastreboff & Hazell, 1993). Zum Schluß dieses Abschnitts wird ein pathophysiologischer Mechanismus der Tinnitusentstehung diskutiert: die Schädigung von Rezeptoren im Innenohr. Dieser Mechanismus bringt neuroplastische Prozesse in Gang, die im Abschnitt 2.5 näher erläutert werden.

Die auslösenden Faktoren sind vielfältig und können fünf Untergruppen zugeordnet werden (nach Lockwood et al., 2002 und Goebel & Büttner, 2004):

- ▶ Hörprobleme
- ▶ neurologische Störungen
- ▶ infektiöse Erkrankungen
- ▶ medikamentöse Faktoren
- ▶ andere

Hörprobleme umfassen z.B. Lärmschwerhörigkeit, Knalltrauma, Altersschwerhörigkeit (Presbyakusis), Otosklerose – eine entzündlich bedingte Immobilität des Steigbügels (Schalleitungsschwerhörigkeit) -, Hörsturz – ein akuter, plötzlich auftretender einseitiger Hörverlust (Schallempfindungsschwerhörigkeit) - , Morbus Menière und andere Auslöser von Hörverlust.

Neurologische Störungen sind z.B. Schädel-Hirn-Trauma, Multiple Sklerose, Akustikusneurinom.

Zu den infektiösen Erkrankungen gehören Mittel-/Innenohrentzündung, Meningitis, Syphilis und andere das Hörsystem betreffende Infekte.

Tinnitus ist häufig als Nebenwirkung auf den Beipackzetteln von Medikamenten aufgeführt. Relevante Wirkstoffe sind dabei z.B. Salicylate, Quinin, Indometacin, Koffein, Tetrazyklin, Antidepressiva u.a. Wenn das Medikament abgesetzt wird, verschwindet meist auch das Ohrgeräusch.

Weitere Faktoren, die zum Tinnitus führen, sind Funktionsstörungen der Halswirbelsäule oder der Kieferkaumuskulatur.

Es kommt nicht selten vor, dass keiner der aufgeführten Faktoren zu identifizieren ist und die betroffene Person „Stress“ bzw. schwere Belastungen im Vorfeld als Auslöser der Ohrgeräusche nennt (Schmitt et al., 2000).

Die hier aufgeführte Liste der Auslöser ist lang, vielfältig und nicht vollständig. Es stellt sich jedoch die Frage, ob es einen Mechanismus gibt, der diesen variablen Auslösern zugrunde liegen und den pathophysiologischen Prozess, der zum Tinnitus führt, aufklären könnte. Solch ein möglicher Prozess soll im Folgenden erarbeitet werden, beginnend bei den Zusammenhängen zwischen Tinnitus und Hörverlust.

Mindestens drei Argumente sprechen dafür, dass Tinnitus und Hörverlust miteinander zusammenhängen und sich eventuell gegenseitig bedingen:

Bei zwei Dritteln aller Tinnitusbetroffenen lässt sich audiometrisch ein Hörverlust (> 25 dB HL) messen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Hörfähigkeit des restlichen Drittels auch beeinträchtigt ist – wenn auch nicht im Reintonaudiogramm sichtbar. Shiomi et al. (1997) erhoben das DPOAE¹-Audiogramm bei normalhörenden und hörbeeinträchtigten Tinnitusbetroffenen. Je geringer das DPOAE, desto stärker die Schädigung der Cochlea (vor allem der äußeren Haarzellen) und desto geringer die Frequenzselektivität. Es zeigten sich signifikant reduzierte DPOAEs bei 93% der Normalhörenden (96% der Hörbeeinträchtigten). Dies ist ein Hinweis da-

¹ DPOAE = Distortionsprodukte otoakustischer Emissionen. Otoakustische Emissionen (OEs) sind Töne, die die Haarzellen der Cochlea selbst erzeugen und entgegen der Flussrichtung des Schalls emittieren. Sie werden am äußeren Gehörgang mit einem Mikrophon erfasst. OEs können spontan auftreten (SOE) oder auf externe Reize hin (DPOAE)

rauf, dass normalhörende Tinnitusbetroffene trotz unauffälligem Reintonaudiogramm eine geschädigte Cochlea haben können.

Ein weiteres Indiz für den Zusammenhang von Tinnitus und Hörverlust ist die Tatsache, dass die Tinnitusfrequenz(en) in vielen Fällen in den Frequenzbereich des Hörverlustes fällt (Norena et al., 2002, Roberts et al., 2006, König et al., 2006). In Kapitel 2.3.1 wurden die Probleme der Tinnitusfrequenzmessung thematisiert und ein Ansatz, um die Variabilität der Messung in den Griff zu bekommen, von Norena et al. (2002) vorgestellt: Sie zeigen auf, dass der Tinnitus zum einen nicht unbedingt auf eine bestimmte Frequenz festgelegt sein muss, sondern sich aus mehreren Frequenzen zusammensetzt („Tinnituspektrum“). Zum anderen ist das Tinnituspektrum bei den Frequenzen am höchsten, bei denen der Hörverlust am stärksten ausgeprägt ist – anders ausgedrückt ist das Spektrum eine Spiegelung des Audiogramms.

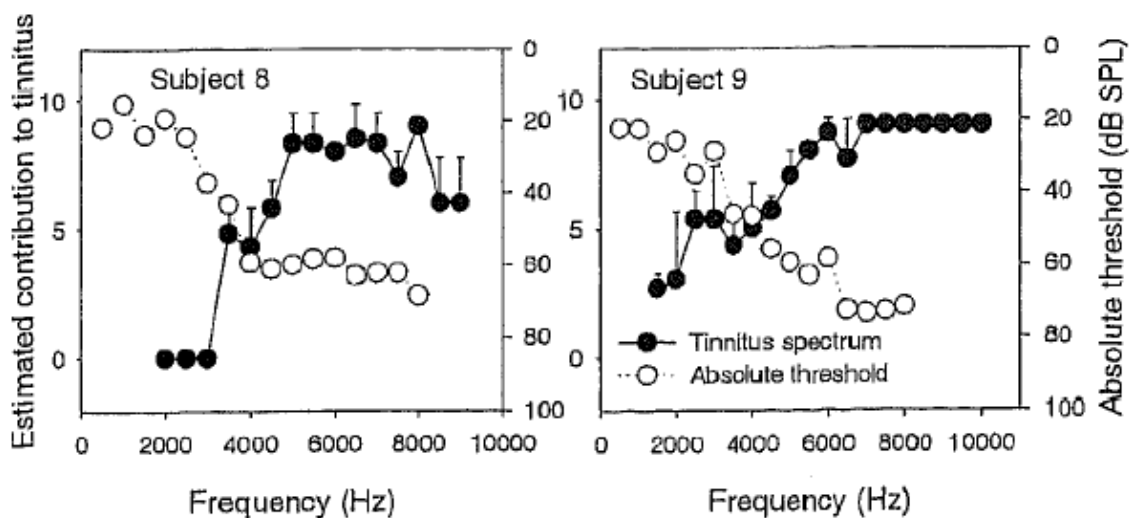


Abb. 1: zwei Beispiele für die Spiegelung des Tinnituspektrums (schwarze Punkte) mit dem Reintonaudiogramm (weisse Punkte) (aus: Norena et al., 2002)

Ein interessantes Prinzip der Frequenzverarbeitung ist das des „off-frequency listening“: Eine Frequenz löst nicht nur Aktivität der inneren Haarzellen, die am besten auf die Frequenz ansprechen (charakteristische Frequenz), aus, sondern auch in benachbarten Haarzellen (off-frequency listening) (Moore & Alcantara, 2001). Fällt die Haarzelle mit der charakteristischen Frequenz x aus, so kann die Frequenz x demnach auch von benachbarten intakten Haarzellen detektiert werden – dies kann

sich in einem „unauffälligen“ Reintonaudiogramm widerspiegeln. Um dem off-frequency listening auf die Spur zu kommen, ist es nötig, die Funktionsfähigkeit der Haarzellen mit Hilfe psychoakustischer Tuningkurven zu untersuchen. Dass solche Kurven bei Tinnitus verändert (verbreitert) sind, konnten z.B. Dauman & Cazals (1990) zeigen. Die Erhebung von Tuning-Kurven ist sehr langwierig. Eine weitere, schnellere Möglichkeit, die Beeinträchtigung innerer Haarzellen zu untersuchen, ist die Diagnose „Toter Regionen“ auf der Cochlea durch den von Moore als Screening-Test entwickelten TEN-Test (TEN = Threshold equalizing noise, Moore et al., 2000). Moore geht davon aus, dass durch die Darbietung eines Rauschens (das in allen auditorischen Filtern die gleiche Energie hat) bei der Ermittlung von Hörschwellen (Audiogramm), benachbarte innere Haarzellen an der Detektion des dargebotenen Signals schwerer mitwirken können. Somit wird das off-frequency listening erschwert - man kann sich der „wahren“ Hörfähigkeit der inneren Haarzellen nähern. Liegt die Schwelle einer bestimmten Frequenz mindestens 10 dB über dem normalen Reintonaudiogramm und mindestens 10 dB über dem Rauschpegel, kann man laut Moore von einer „Toten Region“ sprechen. In unserem Labor untersuchten wir Tinnitustestpersonen mit dem TEN-Test und konnten zeigen, dass die meisten eine umgrenzte „Tote Region“ zeigen (die sich wie beschrieben nicht im Audiogramm zeigen muss). Diese fällt zudem in den Bereich der Frequenzen mit dem größten Tinnitusanteil (Tinnitusspektrum) (Weisz et al., 2006). Wie werden jedoch die Frequenzen in einer „Toten Region“, in der die inneren Haarzellen keine adäquate Information über die dargebotene Frequenz weiterleiten, verarbeitet? Wenn benachbarte Haarzellen durch den Mechanismus des off-frequency listening zum Zuge kommen, müsste – vereinfacht gesagt – die Person eine andere Frequenz wahrnehmen. Da häufig Frequenzen mit dem größten Tinnitusanteil in den Bereich „Toter Regionen“ fallen, bleibt unklar, aus welchen Frequenzen der Tinnitus zusammengesetzt ist. Dieser Befund kann Aufschluss über die geringe Reliabilität der Tinnitusfrequenz-Messungen geben und bietet eine Erklärung für die häufige Diskrepanz zwischen subjektiv erlebter Tonhöhe des Tinnitus (der oft als „tonal“ beschrieben wird) und den psychoakustischen Messungen (das Tinnitusspektrum zieht sich über mehrere Frequenzen hinweg). Möchte man Prozesse, die sich durch einen Hörverlust und Tinnitus auf zentraler Ebene abspielen, durch ein Training verändern, so kann der Input (z.B. Töne bei einem Frequenzdiskriminationstraining) nur über die

Peripherie geschehen; so lange jedoch unklar ist, was in der Peripherie weitergeleitet wird und was nicht, bleiben solche Ansätze problematisch (siehe auch 5.5, Frequenzdiskriminationstraining).

Der Zusammenhang zwischen Hörproblemen und Tinnitus verleitete die Wissenschaftler in den 80er und 90er Jahren dazu, das Innenohr oder den Hörnerv (die auditorische Peripherie) als Ort der Tinnitusentstehung zu betrachten (Jastreboff, 1990). Es konnte allerdings keine erhöhte Aktivität der Peripherie bei Tinnitusbetroffenen oder am Tier nachgewiesen werden. Ebenso führte die Durchtrennung des Hörnervs in den meisten Fällen nicht zur Beseitigung der Tinnituswahrnehmung (House & Brackmann, 1981, Wazen et al., 1997), obwohl dadurch kein Input mehr vom Ohr weitergeleitet werden kann. Die Peripherie als tinnitusgenerierender Ort reicht als Erklärung nicht aus, es lässt sich jedoch insgesamt festhalten, dass dem Tinnitus sehr wahrscheinlich eine Schädigung im Innenohr, insbesondere der inneren Haarzellen, vorausgeht. Durch die periphere Schädigung kommen zentralnervöse Prozesse in Gang, die im Folgenden beschrieben werden. Dabei soll vor allem auf Veränderungen in der Spontanaktivität der Nervenzellen eingegangen werden, da diese die Grundlage für die vorliegende Promotionsarbeit bilden.

2.5 Neurophysiologische Korrelate des Tinnitus

Die Mehrzahl der Wissenschaftler geht mittlerweile davon aus, dass Tinnitus im zentralen auditorischen System generiert wird. Die Studien, die bei Tinnitus eine Aktivierung oder Veränderung auditorischer Areale aufzeigen, nehmen zu. So konnten z.B. Lockwood et al. (1998) in einer PET-Studie zeigen, dass die Aktivität im auditorischen Kortex mit der Intensität des Tinnitus (die die Probanden mittels Kieferbewegungen bewusst modulieren konnten) korreliert. Es existieren Studien zur Aktivität in primären auditorischen Arealen (Arnold et al., 1996; Andersson et al., 2000) und sekundären auditorischen Arealen (Giraud et al., 1999), aber auch zur Beteiligung limbischer Strukturen (Mirz et al., 1999; Lockwood et al., 2001; Wallhäusser-Franke et al., 2003, Mühlau et al., 2006) und eine zur veränderten, über die N1 ermittelten tonotopen Organisation im auditorischen Kortex von Mühlnickel, Elbert, Taub und Flor (1998). Diese wird im nächsten Abschnitt – eingebettet in die Ideen zu Reorganisationsprozessen – näher erläutert.

In den folgenden Abschnitten werden zwei Richtungen in der Entwicklung neurowissenschaftlicher Tinnitusmodelle dargestellt. Die eine beruht auf Ideen zur Reorganisation sensorischer Karten nach Verletzung oder durch Übung (Elbert & Heim, 2001), in Analogie zum Phantomschmerz nach Amputation, die andere propagiert veränderte neuronale Spontanaktivität als Korrelat des Tinnitus. Dabei schließen sich beide Richtungen nicht aus. Veränderte neuronale Antwortmuster (Spontanaktivität) und damit einhergehende veränderte tonotopische Reorganisation (Eggermont & Roberts, 2004) hängen wahrscheinlich miteinander und mit Tinnitus zusammen. Spontanaktivität und Reorganisation könnten sich auf verschiedenen zeitlichen Ebenen abspielen (Weisz, 2005b). Das Korrelat der veränderten Spontanaktivität, das wir in unserer Arbeitsgruppe untersuchten (Weisz, Moratti, Meinzer, Dohrmann & Elbert, 2005a), bildet die Grundlage für die im Rahmen der vorliegenden Dissertation durchgeführte Trainingsstudie und wird ausführlich in Kap 2.5.4 beschrieben.

2.5.1 Tinnitus als Folge von Reorganisationsprozessen

Es wurde nun beschrieben, dass das auslösende periphere Ereignis bei einer Hörschädigung und bei Tinnitus die Schädigung des Innenohrs ist, im Besonderen der inneren Haarzellen, die die Afferenzen zu höheren Arealen bilden. Durch den fehlenden (oder zumindest reduzierten) sensorischen Einstrom sind die entsprechenden Neurone im primären auditorischen Areal deafferenziert. Sie verschieben ihr rezeptives Feld in Richtung benachbarter Areale, die afferenten Input erhalten (Rajan & Irvine, 1998; im Folgenden werden diese Bereiche LE-Bereiche genannt; LE = lesion edge = zur Läsion benachbarte Areale). Somit ist der LE-Bereich überrepräsentiert. Mit der Reorganisation ist also hier die Verschiebung der rezeptiven Felder gemeint. Nun stellt sich die Frage, wie aus veränderten rezeptiven Feldern eine Wahrnehmung von nicht vorhandenen Tönen wird.

Es gibt eine Reihe von tierexperimentellen Studien zur Reorganisation primärer auditorischer Areale nach einem Hörverlust (Eggermont & Komiya, 2000, Norena & Eggermont, 2005; für eine Übersicht siehe auch Eggermont & Roberts, 2004). Diese sollen an dieser Stelle beschrieben werden, da sie als Grundlage für die Reorganisation bei Tinnitus dienen können. In der folgenden Abbildung wird deutlich sichtbar, wie sich der entsprechende kortikale, deafferenzierte Bereich reorganisiert.

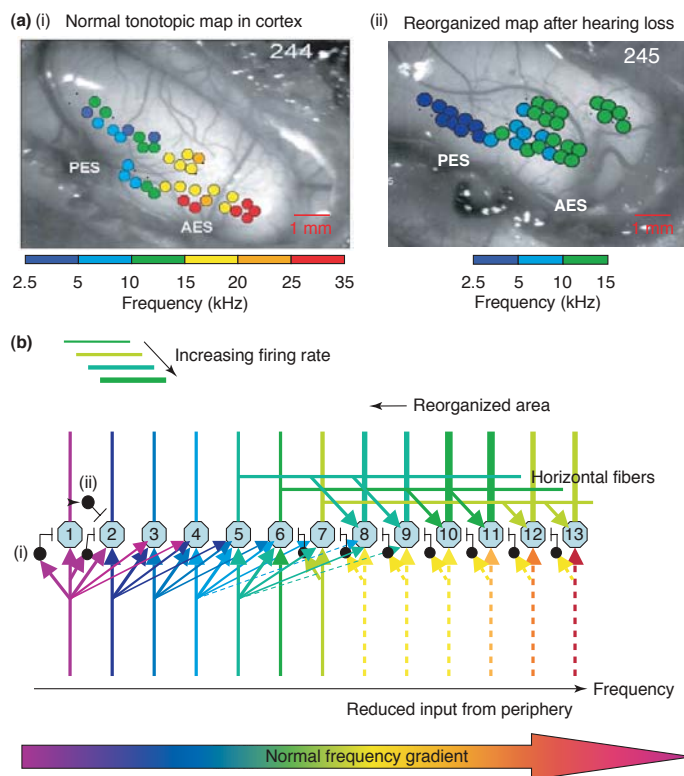


Abb. 2: oben: tonotope Karten des primären auditorischen Cortex einer Katze, vor (links) und nach (rechts) einem Knalltrauma. Unten: schematische Darstellung von Pyramidalzellen im auditorischen Cortex und den Veränderungen bei Hörverlust. Aus: Eggermont & Roberts, 2004

Laut Eggermont & Roberts (2004) spielt sich folgender Mechanismus ab: Kortikale Zellen (Pyramidalzellen), die auf Frequenzen im Hörverlustbereich abgestimmt sind, erhalten weniger sensorischen Einstrom (gestrichelte Linie im hohen Frequenzbereich in der Abb. 2, unten), sie werden in geringerem Maß aktiviert als Zellen mit einer charakteristischen Frequenz im intakten Hörbereich. Gleichzeitig ist nicht nur die Aktivierung eingeschränkt, sondern auch die Hemmung der benachbarten Pyramidalzellen. Daraus folgt, dass Zellen im LE-Bereich „enthemmt“ sind. Aus Tierstudien lässt sich schwer auf den Mechanismus beim Menschen schließen, da man zum einen nicht genau weiß, ob das Tier, das messbar einen Hörverlust erlitten hat, Tinnitus wahrnimmt. Zum anderen lassen sich neuronale Prozesse beim Mensch im Vergleich zu invasiven Einzelzelleitungen beim Tier nur ungenau messen. Das menschliche Gehirn kann mit nicht-invasiven Verfahren (z.B. EEG und MEG) auf makroskopischer Ebene untersucht werden. Diese reflektiert die Aktivität ganzer

Neuronenpopulationen. Eine Integration tier- und humanexperimenteller Verfahren wäre sicherlich notwendig.

Ein Ansatz, kortikale Reorganisation nach Hörverlust auf Tinnitus zu übertragen, lehnt sich an die Arbeiten zum Phantomschmerz (Elbert et al., 1994; Flor et al., 1995) an. Er postuliert, dass Tinnitus eine Art Phantomwahrnehmung des auditorischen Systems nach maladaptiven Reorganisationsprozessen ist. Es konnte gezeigt werden, dass sich nach Amputation einer Gliedmaße die rezeptiven Felder für Bereiche, die benachbart zu deafferenzierten Regionen sind, auf der somatotopen Karte ausweiten. Darüber hinaus hängt die Reorganisation der somatotopen Karte stark mit dem Ausmaß des Phantomschmerzes zusammen. Auch Tinnitus könnte in Anlehnung an diesen Befund der „Phantomschmerz des auditorischen Systems“ sein. Dabei entspräche die Schädigung des Innenohres der Amputation, und die Verschiebung der rezeptiven Felder führt zu der oben erwähnten Überrepräsentation in LE-Bereichen, die wiederum als Tinnitus wahrgenommen werden; Tinnitus sei sozusagen ein Nebenprodukt der Reorganisation (Elbert & Heim, 2001). Eine MEG-Studie von Mühlnickel et al. (1998) konnte tatsächlich eine Verschiebung in der tonotopen Karte zeigen: Frequenzen, die den Tinnitus repräsentierten, wichen signifikant vom erwarteten Ort auf der tonotopen Karte ab (Reorganisation) und korrelierten signifikant mit der Tinnitusstärke ($r = .82$). Es gilt jedoch zu bedenken, dass Tinnitusprobanden mit Hörverlust ausgeschlossen wurden. Dies ist problematisch, wenn man davon ausgeht, dass Hörverlust, der zur Deafferenzierung führt, die Voraussetzung dafür sein sollte, dass Reorganisationsprozesse in Gang kommen. Darüber hinaus zeigt sich, dass der große Zusammenhang zwischen Reorganisation und Belastung hauptsächlich durch vier Probanden zustande kommt, während die restlichen sechs Probanden kaum Reorganisation zeigen (Irvine et al., 2001).

Um der Phantomschmerzanalogie weiter auf die Spur zu kommen, wurden in unserer Arbeitsgruppe EEG- (Weisz, Voss, Berg & Elbert, 2004) und MEG-Studien (Weisz et al., 2005a) durchgeführt, die jedoch keine selektive Überrepräsentation von LE-Bereichen zeigen konnten. Im Gegensatz dazu fanden Dietrich et al. (2001) eine vergrößerte neuronale Antwort bei LE-Frequenzen, die allerdings nicht in Zusammenhang mit subjektiven Tinnitusvariablen stand.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine periphere Schädigung sowohl zu Reorganisationsprozessen führt, wie sie auch in anderen Modalitäten bekannt ist, als im vorliegenden Fall auch zu Tinnitus. Es bleibt jedoch unklar, inwiefern Reorganisation tatsächlich das neuronale Substrat des Tinnitus darstellt oder nur korrelativ mit dem Tinnitus auftritt, jedoch beiden Phänomenen eine andere Ursache zugrunde liegt.

2.5.2 Spontanaktivität als neuronales Korrelat des Tinnitus

Ein weiterer neuronaler Mechanismus, der mit dem subjektiven, chronischen Tinnitus in Zusammenhang gebracht wird, ist das veränderte Feuerungsverhalten von Neuronen nach peripherer Schädigung. Man spricht auch von veränderter Spontanaktivität der Neuronen im auditorischen System. Veränderte Spontanaktivität wurde bisher weitgehend in tierphysiologischen Experimenten untersucht. Diese werden im Folgenden skizziert, um dann die Befunde in Hinblick auf die Spontanaktivität beim Menschen allgemein und bei neuropathologischen Schädigungen (2.5.3), und anschließend bei Menschen mit chronischem Tinnitus speziell (2.5.4) darzustellen.

In Tierexperimenten werden dem Tier tinnitus-auslösende Wirkstoffe bzw. Mittel verabreicht, wie z.B. Salicylate, Quinin; oder sie werden akutem bzw. chronischem Lärm (der zu Hörverlust führt) ausgesetzt. Gleichzeitig wird invasiv das Feuerungsverhalten einzelner Neuronen(-Gruppen) abgeleitet. Drei Arten veränderter neuronaler Aktivität konnte man bislang in Tierexperimenten beobachten: allgemein erhöhte Feuerungsraten (Eggermont & Kenmochi, 1998; Eggermont & Komiya, 2000; Kaltenbach et al., 2000, Brozoski et al., 2002), erhöhte Feuerungssalven („bursts“; Eggermont, 1984; Chen & Jastreboff, 1995; Jeanmonod et al., 1996, Llinas et al., 1998) und erhöhte synchrone Feuerung (Cazals et al., 1998; Eggermont & Kenmochi, 1998; Norena & Eggermont, 2003). Diese drei Arten veränderter neuronaler Aktivität wurden auf verschiedenen Stationen des auditorischen Systems gefunden. Studien zur neuronalen Aktivität im peripheren auditorischen System, z.B. im auditorischen Nerv, zeigen im Allgemeinen keine Erhöhung der Feuerungsraten, sondern eher eine Reduktion (Stypulkowski, 1990; Liberman & Dodds, 1984) – außer bei einer hohen Dosis Salicylate (Kumagai et al., 1991). Aus diesen Befunden und der

Tatsache, dass Tinnitus auch bei niedrigen Dosen ausgelöst werden kann, kann man schließen, dass die peripher erhöhte spontane Feuerungsrate nicht das neuronale Korrelat des Tinnitus ist (auch wenn die periphere Schädigung als notwendige Voraussetzung der Tinnituserstehung betrachtet werden kann).

Im zentralen auditorischen System wurde eine ganze Reihe von Veränderungen aller drei Feuerungsarten berichtet. Tabelle 2 ist an Eggermont & Roberts (2004) angelehnt und dient dem Überblick zu Art und Ort veränderter neuronaler Aktivität im zentralen auditorischen Kortex.

Auf eine Studie von Norena & Eggermont (2003) werde ich näher eingehen, da sie verschiedene Aspekte neuronaler Aktivität (allgemein erhöhte spontane Feuerungsrate, Bursts und korrelierte (synchrone) Feuerungsrate, s.o.) betrachtet und in eine zeitliche Beziehung zur Tinnituserstehung setzt. Die Autoren untersuchten an 16 Katzen das Feuerungsverhalten von Neuroneneinheiten des primären auditorischen Kortex vor und nach einem akuten Knalltrauma (ca. 120 dB eine Stunde lang bei 5 oder 6 kHz). Dabei unterschieden sie Neuronen mit einer charakteristischen Frequenz unter der Traumafrequenz (TF), bis zu einer Oktave über der TF und mehr als einer Oktave über der TF. Sie fanden folgende Veränderungen in der Spontanaktivität: Unmittelbar nach dem akustischen Trauma waren zum einen Veränderungen in der Burst-Aktivität beobachtbar – sie waren allerdings frequenzunspezifisch. Zum anderen hatte sich die synchrone Aktivierung frequenzspezifisch in den Bereichen über der TF vergrößert. Die allgemeine Feuerungsrate stieg allerdings erst nach einigen Stunden an und korrelierte dann mit der synchronen Aktivierung (die über mehrere Stunden anhielt). Die Burst-Aktivität ging allerdings nach wenigen Stunden zurück. Da Tinnitus nach einem akustischen Trauma sofort eintritt, vermuten die Autoren, dass die unmittelbar einsetzende Synchronisation

Tab. 2: Überblick über Veränderungen in der Spontanaktivität bei Tieren nach tinnitus-auslösenden Maßnahmen (aus Eggermont & Roberts (2004) übernommen und erweitert)

	Salicylat		Quinin		Cisplatin		Knalltrauma		
	niedrige Dosis	hohe Dosis	Feuerungsrate	Synchrone Feuerung	Feuerungsrate	Synchrone Feuerung	Feuerungsrate	Synchrone Feuerung	bursts
auditorischer Nerv	↑	←	→		→		→		
DCN					←				
Colliculus inferioris	←								
primärer auditorischer Cortex	↑	←	↑	←			←	←	←
sekundärer auditorischer Cortex	←								

auditorischer Neuronennetzwerke das neuronale Korrelat von Tinnitus darstellt, indem durch den Wegfall der Inhibition benachbarte Neurone und ihre gemeinsamen

Verbindungen „enthemmt“ sind („unmasking of latent input“). Darüber hinaus muss man bedenken, dass bursts zwar in der Studie von Norena & Eggermont (2003) von Beginn an erhöht waren, dies war jedoch z.B nach Salycit- oder Chiningabe (Ochi & Eggermont, 1996, 1997) nicht der Fall. Alledings stieg die Synchronisation auch bei Chiningabe unmittelbar an (Ochi & Eggermont, 1997).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch das tinnitusauslösende Ereignis (Knalltrauma, Hörsturz etc.) die Rezeptoren auf der Cochlea (insbesondere die inneren Haarzellen) oder der Hörnerv selbst geschädigt werden und dadurch die periphere Aktivität im Hörnerv herabgesetzt wird. Der fehlende sensorische Einstrom in das zentrale auditorische System (= Deafferenzierung) und die dadurch ausgelöste „Enthemmung“ (Wegfall hemmender Einflüsse) führen zu verstärkter synchroner Aktivierung; verstärkte Burst-Aktivierung aus subkortikalen Arealen könnte diesen Effekt unterstreichen.

2.5.3 Spontanaktivität beim Menschen: oszillatorische rhythmische Aktivität

Spontane Gehirnrhythmen bei Menschen mit chronischem Tinnitus wurde bisher in der Forschung selten untersucht. Bis zur Planung und Durchführung des hier vorgestellten Neurofeedbackverfahrens gab es nach unserem Wissen lediglich die von unserer Arbeitsgruppe (Weisz, Moratti, Meinzer, Dohrmann, Elbert, 2005) veröffentlichten Studie, die sich auf Gruppenebene mit spontanen Gehirnrhythmen bei Tinnitus beschäftigt. Eine neuere Studie von Shulman et al. (2006) hat mittels quantitativem EEG ebenso die Spontanaktivität in einer Ruhebedingung untersucht. Die menschliche Gehirnaktivität bei Tinnitus wurde darüber hinaus als Reaktion auf auditorische Stimulation (Diesch et al., 2004, Jacobson et al., 1996, Mühlnickel et al., 1998) oder auf die Modulation der Tinnituslautheit (Lockwood et al., 1999, 2001) untersucht. Bevor ich unsere Studie darstelle, soll an dieser Stelle ein kurzer Einblick in die Entstehung oszillatorischer Aktivität des menschlichen Gehirns gegeben werden. Dazu dienen Studien zur Gehirnaktivität im Schlaf- und Wachzyklus und Studien zur abnormalen (langsamen) Aktivität, die insbesondere in der Konstanzer Arbeitsgruppe Klinische Psychologie anhand verschiedener psychiatrischer und neu-

rologischer Erkrankungen durchgeführt wurden (Fehr et al., 2001, 2003; Meinzer et al., 2004; Rockstroh et al., 2001; Wienbruch et al., 2003).

Der Kortex ist ein komplexes System, gekennzeichnet durch eine Vielzahl erregender und hemmender Verbindungen mit Rück- bzw. Vorwärtskopplungsschleifen vor allem innerhalb des Neokortex selbst (kortiko-kortikale Neurone; DeFelipe & Farinas, 1992), aber auch zwischen Thalamus und Kortex (thalamo-kortikale und kortiko-thalamische Neurone); dies wird als Interkonnektivität bezeichnet (Lopes da Silva, 1996; siehe auch Steriade, 1999 und Amzica & Steriade, 1998). Ein einzelnes Neuron feuert jedoch nicht für sich allein, sondern eingebettet in sich rhythmisch entladenden Netzwerken. Die simultane Aktivität vieler Nervenzellen über teilweise große Flächen des Kortex ermöglicht es, die daraus resultierenden elektrischen bzw. magnetischen Felder mit nicht-invasiven Methoden, wie dem Elektroenzephalogramm (EEG) und dem Magnetenzephalogramm (MEG) zu erfassen.

Die meisten gesunden, wachen Erwachsenen zeigen im Ruhezustand (Spontan-EEG) eine große, gleichmäßige Aktivität mit einer Frequenz von 8 bis 12 (oder 13) Hz und Amplituden zwischen 20 und 120 μV , jedoch teilweise bis zu 150 μV , welche ihr Maximum in posterioren Arealen hat: der Alpha-Rhythmus. Der Alpha-Rhythmus schwankt interindividuell sehr stark, ist jedoch intraindividuell bei gleichen Bedingungen nahezu unverändert. Bei Unterbrechung der Ruhe – es genügt das Öffnen der Augen – und Einsetzen mentaler Aktivität ändert sich das Bild: Die Alphaaktivität geht zurück (Alpha-Block) und es setzt eine niedrig-amplitudige (5 bis 50 μV) und hochfrequente (14 bis 30 Hz), eher unregelmäßige Aktivität ein: die Beta-Aktivität. Die neuronale Aktivität ist erhöht und desynchronisiert, sie erreicht ihr Maximum in frontalen Arealen. Beide Rhythmen hängen also mit bestimmten mentalen, behavioralen Zuständen zusammen (Für einen Überblick der Rhythmen siehe Tabelle 3 und Lewine & Orrison, 1995).

Tab. 3: Gehirnrhythmen im EEG beim Menschen, nach Lewine & Orrison, 1995

Frequenz (Hz)	Bezeichnung	Amplitude (uV)	Auftreten im EEG	Zustand (Erwachsener)
0.5 - 4	Delta	5 - 250	variabel	Schlaf, Hinweis auf Störung
4 - 7	Theta	20 - 100	frontal, temporal	wach, affektiv
8 - 13	Alpha	20 - 120	okzipital, parietal	wach, entspannt
14 - 30	Beta	5 - 50	frontal, präzentral	wach
30 - ?	Gamma	0 - 10	frontal, präzentral	wach

Ein für unsere Zwecke sehr wichtiger, weil im wachen Ruhezustand pathologischer Rhythmus ist der der langsamen oszillatorischen Aktivität (Delta (0,5 – 4 Hz)- und Theta (4 – 8 Hz)-wellen). Im gesunden Gehirn ist sie im Nicht-REM-Schlaf zu beobachten und breitet sich über weite Teile des Kortex aus (Steriade, 1999). Beim Übergang vom Wach- in den Schlafzustand soll dabei das tonische Feuermuster thalamischer und kortikaler Neurone in einen Burst-Zustand (Feuerungssalven mit Ruhepausen zwischen den Salven) übergehen (Llinas, 2005). Es existieren diverse Modelle, die eine Erklärung für den Burstmodus des Thalamus und Kortex liefern, darunter solche, die dem Thalamus eine wichtige Rolle als Relaisstation zuschreiben (Lewine & Orrison, 1995). Da jedoch wie oben erwähnt der größte Teil der kortikalen Afferenzen aus horizontalen (kortiko-kortikalen) Verbindungen besteht, kann man davon ausgehen, dass langsame Rhythmen nicht nur vom Thalamus, sondern auch vom Kortex selbst gebildet werden können und sich über weite Bereiche des Kortex synchron ausbreiten - zudem nimmt der Kortex über efferente Verbindungen auf den Thalamus Einfluss (Lopes da Silva, 1996). Insgesamt lässt sich sagen, dass der Kortex im Nicht-REM-Schlaf funktional deafferenziert ist, also keinen sensorischen Einstrom aus der Peripherie erhält und durch das Zusammenspiel thalamo-kortikaler und kortiko-kortikaler Verbindungen in eine synchrone langsame Aktivierung verfällt.

Wie bereits angesprochen, tritt langsame oszillatorische Aktivität neben dem Nicht-REM-Schlaf auch bei neuropathologischen Erkrankungen auf – darunter Schädel-Hirn-Traumata, Tumore, zerebrale Infarkte und degenerative Phänomene (Lewine &

Orisson, 1995). Hierbei sind umgrenzte Bereiche des Kortex deafferenziert, d.h. sie erhalten keinen oder wenig Input von kortikalen Afferenzen (s.o.). Dabei könnte ein ähnlicher Mechanismus zum Tragen kommen, wie der im Nicht-REM-Schlaf: die Deafferenzierung der zur Schädigung benachbarten Bereiche von relevantem afferentem Input versetzt diese Bereiche in einen tieffrequenten Oszillationsmodus (Delta- und zum Teil auch Thetaaktivität). Diese Oszillationen lassen sich mittels EEG oder MEG messen („abnormal low frequency magnetic activity, ALFMA“) und lokalisieren („abnormal slow wave activity mapping, ASWAM“; Gallen et al., 1992, Kamada et al., 1997; Meinzer et al., 2004). Abnorme langsame Wellen können neben der Detektion von gesundem und dysfunktionalem Gewebe auch als neurophysiologisches Korrelat zur Evaluation therapeutischer Interventionen (Meinzer et al., 2004) oder Spontanremission (Hensel et al., 2004) herangezogen werden. Meinzer et al. (2004) konnten z.B. bei Aphasikern nach Schlaganfall links lateralisierte, periläsional verstärkte Deltaaktivität mittels MEG messen und fanden nach intensivem Sprachtraining nicht nur Verbesserungen in den durch neuropsychologische Testung erhobenen Sprachleistungen, sondern auch Veränderungen in der Deltaaktivität (eine Reduktion der langsamen Wellen in 16 von 28 Patienten und eine Erhöhung in 12 von 28 Patienten). Die Idee dahinter ist, dass sich Verbesserungen durch das Training in einer erhöhten Anzahl (wieder) funktionierender Areale/Netzwerke und damit in einer Reduktion abnormer langsamer Wellen widerspiegeln sollte; dies konnte bei den meisten, jedoch nicht allen Patienten gefunden werden. Jene, deren Schlaganfall besonders lange her war, zeigten sogar eine Erhöhung ihrer langsamen Wellen. Hier könnte man annehmen, dass die beeinträchtigten Bereiche nicht mehr in das Gesamtnetzwerk integriert werden können, und sogar eine weitere Abkapselung von intakten Bereichen (mehr Deltaaktivität) zu verbesserten Leistungen führen kann (Meinzer 2005). Dann sollte bei der ersten Gruppe (Verbesserung im Zusammenhang mit weniger Delta) reduziertes Delta im Läsionsbereich bzw. benachbart dazu lokalisiert werden, während bei der anderen Gruppe erhöhtes Delta fokal im und um den Läsionsbereich, jedoch niedrigeres in entfernteren Bereichen gefunden werden.

Llinas und Kollegen (Llinas et al., 2005) stellten ein Modell zum Zusammenhang von Tinnitus und erhöhter langsamer neuronaler Aktivität vor. Sie sehen im Tinnitus als auditorischer Halluzination ein „positives Symptom“ (wie auch z.B. bei Phantom-

schmerzen nach Amputation oder dem Tremor bei der Parkinson-Erkrankung). Positivsymptome kommen laut Llinas und Mitarbeitern dadurch zustande, dass thalamokortikale Kreisläufe gestört sind. Thalamokortikale Verbindungen sind oft hemmender Natur und tragen vor allem im hochfrequenten Modus (30 – 50 Hz, Gammabandaktivität) dazu bei, dass sich spezifische Areale nicht über weite Teile des Kortex ausbreiten (im Gegensatz zum Nicht-REM-Schlaf, bei dem weite Teile des Kortex im langsamen Modus synchron oszillieren, s.o.); diese hemmenden Verbindungen „formen“ somit das kortikale Aktivitätsmuster. Im Falle einer Deafferenzierung sind manche Teile des Thalamus hyperpolarisiert wodurch Ca^{2+} -Kanäle geöffnet werden; diese Enthemmung führt zu langsamen Bursts und wird an den Kortex weitergegeben, der im Wachzustand niedrigfrequent (Delta- und/oder Thetaaktivität) oszilliert. In Bereichen, in denen „gesunder“ thalamischer Input auf deafferenzierten thalamischen Input trifft, entsteht der „edge effect“: abnorme Gammabandaktivität, die das Korrelat der auditorischen Halluzination (bzw. jeglichen positiven Symptoms) darstellt. Der „edge effect“ lehnt sich an die Befunde von Ernst Mach (1886) an, der postulierte, dass in der visuellen Modalität laterale Inhibition zu erhöhter Kontrastwahrnehmung führt (Mach, 1914) Faszinierend ist Llinas` Ansatz dahingehend, dass er mit einem Mechanismus alle positiven (und negativen) Symptome durch veränderte Spontanaktivität bzw. gleichzeitige Oszillation langsamer und schneller Wellen (der zum „edge effect“ führt) beschreiben kann. Die empirische Evidenz ist zumindest im Falle des Tinnitus dürftig: Das Modell wird am Beispiel einer tinnitusbetroffenen Person überprüft, deren Spontanaktivitätsmuster in Ruhe mit dem während einer Tinnitusmaskierung verglichen wird (siehe Abb.3); es wird argumentiert, dass während der Maskierungsbedingung weniger langsame Wellen (Thetaaktivität) vorhanden sind, und damit der edge effect ausgeschaltet ist (weil der Thalamus unter dieser Bedingung Input erhält, also kurzzeitig nicht mehr deafferenziert ist). Es ist jedoch fraglich, ob der Vergleich der Spontanaktivität in einer Ruhebedingung mit einer Stimulationsbedingung valide ist. Zudem ist nicht ersichtlich, ob die Gammabandoszillation auch verändert ist (sie wird nicht abgebildet). Weiterhin bleibt unklar, in welchem zeitlichen Rahmen die thalamokortikalen Veränderungen bzw. der „edge effect“ auftritt (man weiß, dass nach einer Deafferenzierung der Tinnitus unmittelbar einsetzt, siehe Eggermont & Roberts, 2004). Schließlich lässt Llinas Top-Down Mechanismen, die bei der Bewertung und Belastung des Tinnitus

eine wichtige Rolle spielen – und im Zusammenhang damit die Beteiligung z.B. frontaler, limbischer Areale – gänzlich außen vor. Llinas Modell ist ein Baustein in der Erklärung abnormer langsamer Aktivität im Fall des Tinnitus, sollte jedoch ausgeweitet werden, um Tinnitus in seiner Vielfalt auch auf neuronaler Ebene zu erfassen.

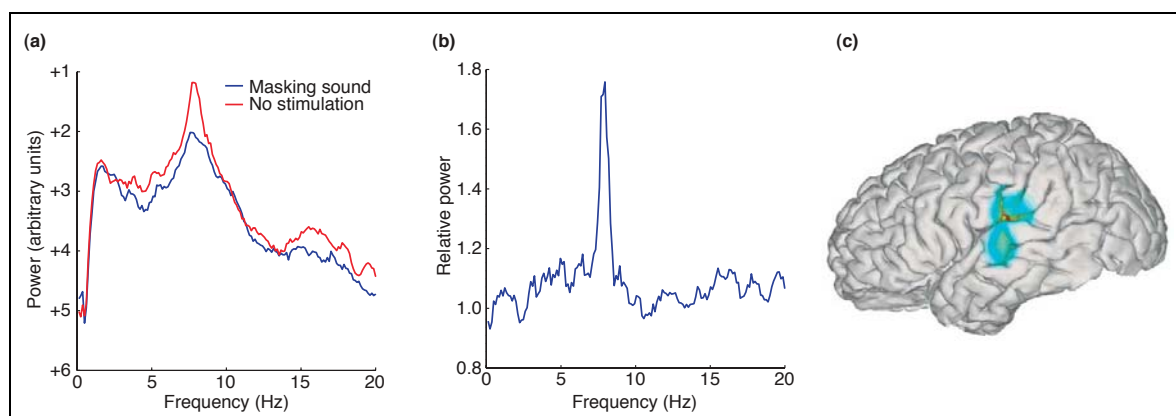


Abb. 3: a) Powerspektrum einer tinnitusbetroffenen Person in Ruhe (rot) und während der Maskierung (blau). b) die Differenz der beiden Powerspektren aus a) zeigt, dass die Person deutlich mehr Thetaaktivität produziert, während sie ihren Tinnitus hört als in der Maskierungsbedingung, und zwar in auditorischen Arealen (c). Aus Llinas et al. (2005)

2.5.4 *Veränderte Spontanaktivität bei Menschen mit chronischem Tinnitus*

In einer unlängst veröffentlichten Studie gingen wir (Weisz, Moratti, Meinzer, Dohrmann & Elbert, 2005) der Frage nach, inwiefern sich bei chronischem Tinnitus als halluzinatorisches Phänomen infolge einer Deafferenzierung (cochleäre Schädigung) Auffälligkeiten in der kortikalen Spontanaktivität, insbesondere langsamer oszillatorischer Aktivität, finden lassen.

An der Studie nahmen 17 Personen mit chronischem Tinnitus und Hörverlust (eine Frau; Alter: 52,41 +/- 2,70) und 16 normalhörende Kontrollpersonen (eine Frau; Alter: 45, 88 +/- 3,84) teil. Die tinnitusbezogene Belastung wurde mittels Tinnitusfragebogen (TF; Goebel & Hiller, 1998) erfasst. Es wurde eine fünfminütige Ableitung der Spontanaktivität in Ruhe durchgeführt (Abtastrate: 678,17 Hz; .1-200 Hz Bandpassfilter). Die Aufzeichnung erfolgte mit einem 148-Kanal Neuromagnetometer (MAGNES 2500 WH, Bti, San Diego, CA). Eine Augenkorrektur wurde mit Hilfe des von Berg und Scherg (1994) vorgeschlagenen Algorithmus vorgenommen.

In einem ersten explorativen Schritt der Auswertung berechneten wir die spektrale Power für jeden Sensor mit Hilfe von gemittelten Fast-Fourier-Transformationen.

Es zeigte sich bei Personen mit Tinnitus eine deutliche Reduktion im Alphabereich (8-12 Hz) begleitet von einer Erhöhung der langsamen Wellen (Delta, 2-4 Hz) (siehe Abb.4).

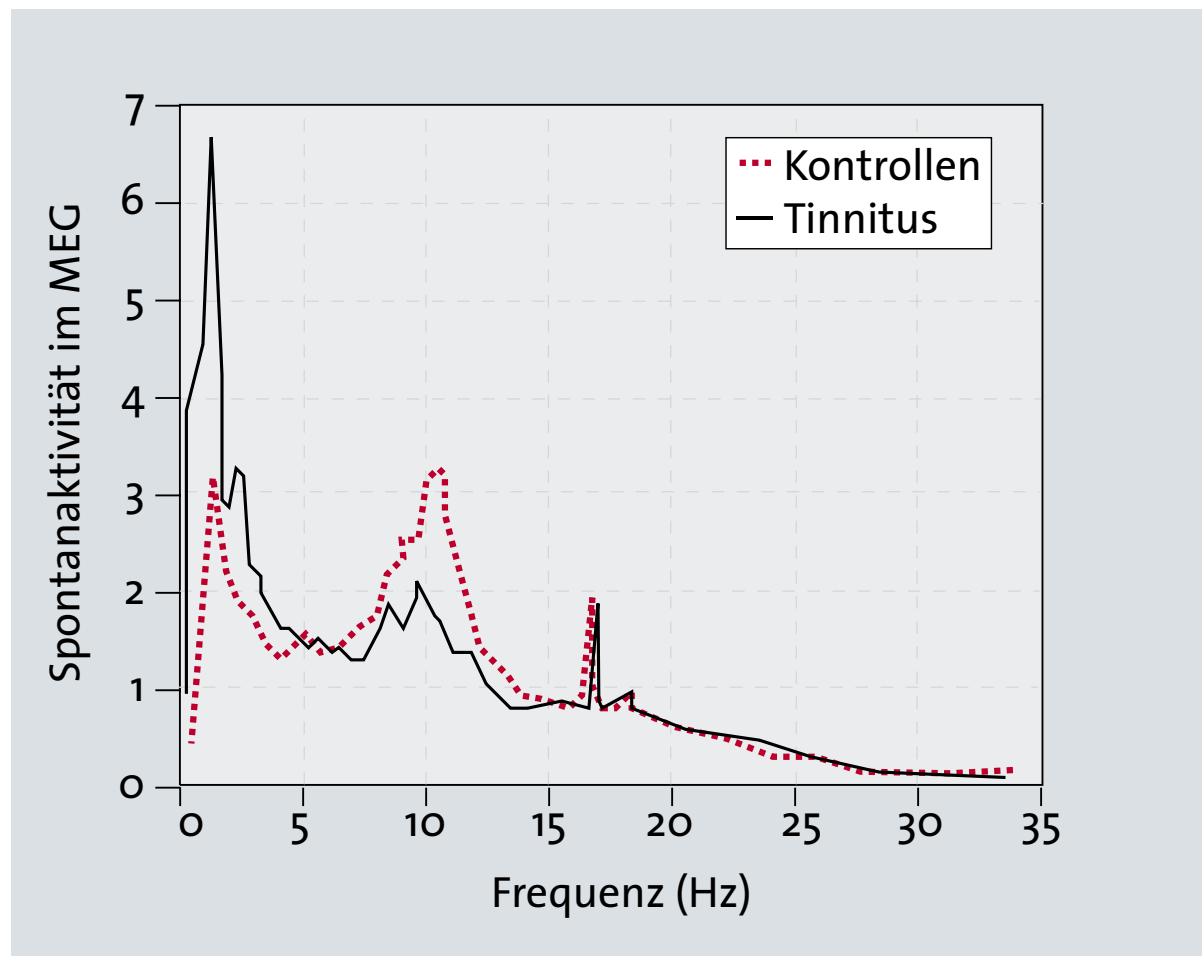


Abb. 4: Powerspektrum in einer Ruhebedingung bei Personen mit (durchgezogene Linie) und ohne (gestrichelte Linie) Tinnitus.

In einem zweiten Schritt folgte die Quellenanalyse. Dazu wandten wir die Minimum-Norm-Schätzung (MNE; Hämäläinen et al., 1993; Hauk et al., 2002) an und unterzogen die daraus erhaltenen, quellenräumlich transformierten Daten erneut einer FFT. Für die Frequenzbänder Delta (1,5-4 Hz), Theta (4-8 Hz) und Alpha (8-12 Hz) wurde die Power berechnet. Gruppenunterschiede (Tinnitus- vs. Kontrollprobanden) wurden zunächst auf einem globalen Level und bei signifikanten Abweichungen zwischen den Gruppen separat für einzelne Gehirnregionen analysiert. Der größte

Gruppenunterschied zeigte sich in temporalen Arealen (siehe Abb.6) bezüglich Alpha, welches in der Tinnitusgruppe reduziert ist, und Delta, das bei Tinnitusprobanden erhöht ist.

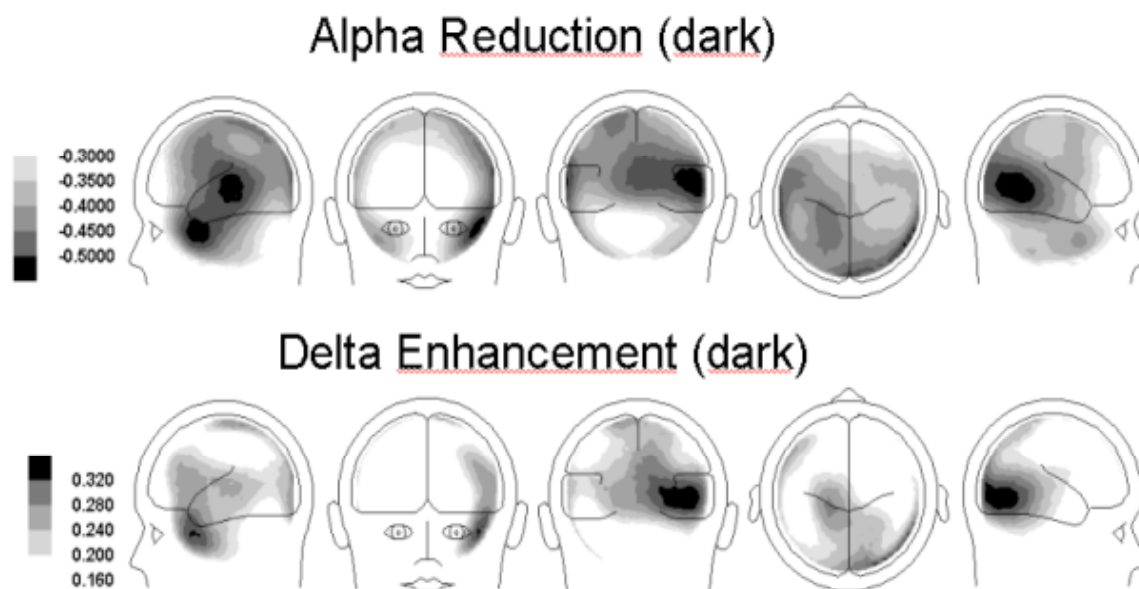


Abb. 5: Veränderungen der Spontanaktivität im Alphaband (oben) und Deltaband (unten): Die stärksten Veränderungen finden sich in temporalen und frontalen Arealen

Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigte eine signifikante Interaktion zwischen den Bedingungen Gruppe und Frequenzband ($F(2,62) = 4,47, p < .03$). Kontrastiert man jeweils zwei Frequenzbänder gegeneinander (Alpha vs. Theta, Alpha vs. Delta und Theta vs. Delta), so zeigen die Analysen in der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Alpha- als Thetapower ($F(1,31) = 5,84, p < .03$), in der Tinnitusgruppe eine signifikant größere Delta- als Alphapower ($F(1,31) = 5,11, p < .03$), während keine Gruppenunterschiede bezüglich des Theta-Delta-Kontrasts gefunden wurden ($F(1,31) < 1$).

Schließlich fanden wir Korrelationen zwischen der Alpha- bzw. Deltapower und der Tinnitusbelastung (Wert im TF) zwischen 0,5 und 0,7 (Abb. 7 oben und Mitte). Um den Effekt von Subgruppen (die jeweils für die Deltaerhöhung bzw. die Alphareduktion verantwortlich sein könnten) auszuschließen, berechneten wir einen Frequenzindex $[(\text{Delta} - \text{Alpha}) / (\text{Delta} + \text{Alpha})]$ für jede Person. Die Korrelation dieses Index mit dem TF-Wert zeigt sich am stärksten in rechtstemporalen und linksfrontalen Arealen (siehe Abb. 7 unten).

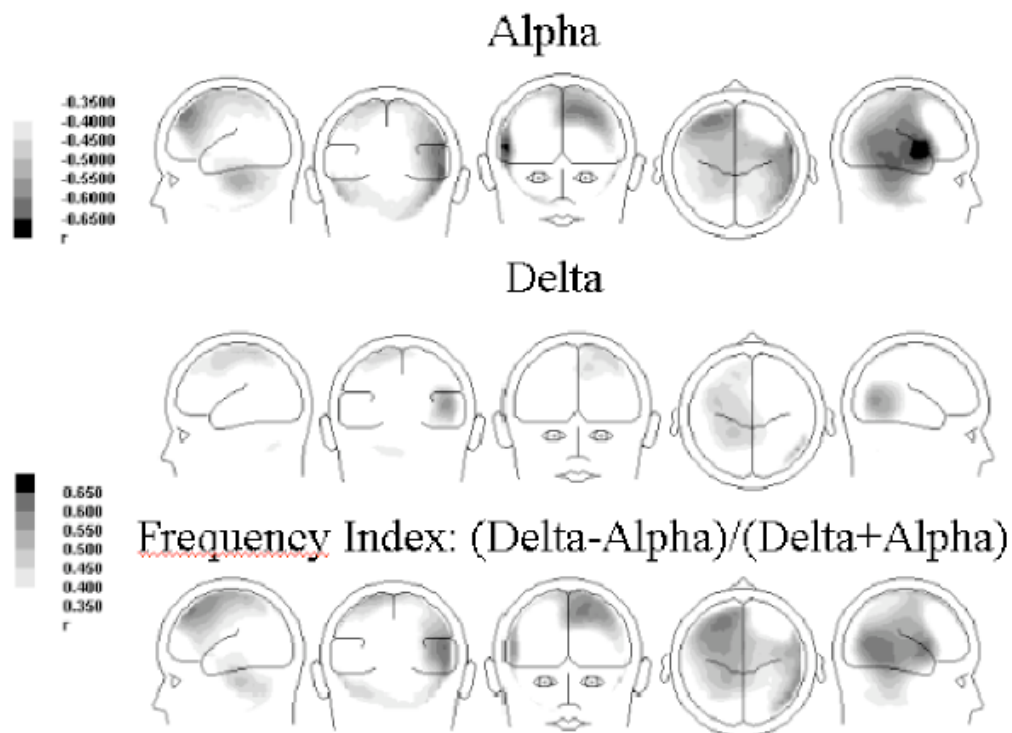


Abb. 6: Veränderungen der Spontanaktivität für Alpha, Delta und einem Index zwischen Alpha und Delta korreliert mit der Belastung: Der größte Zusammenhang findet sich in rechtstemporalen und linksfrontalen Arealen.

Ich werde an dieser Stelle die Ergebnisse zusammenfassen und in Zusammenhang mit den vorangegangenen Themen (2.5.2, 2.5.3 und 2.5.4) die von uns gefundene veränderte kortikale Spontanaktivität als neuronales Substrat des chronischen Tinnitus diskutieren.

1. Personen mit chronischem Tinnitus zeigen bilateral erhöhte langsame Wellen (0,5 – 4 Hz, Delta-Aktivität) in umgrenzten Bereichen (temporale und frontale Areale) im Vergleich zu normalhörenden, gesunden Personen.

Wenn Tinnitus tatsächlich mit einer peripheren Deafferenzierung (Schädigung der Rezeptoren auf der Cochlea) einhergeht, führt die Deafferenzierung, entsprechend sowohl der funktionellen Deafferenzierung im Tiefschlaf (Steriade, 1999), als auch der strukturellen Deafferenzierung z.B. nach Schlaganfall (Lewine & Orrison, 1995), als auch langsame thalamisch-modulierte Synchronisation bei positiven Symptomen (Llinas, 2005) zu erhöhter synchroner langsamer Aktivierung. Dies lässt sich dadurch erklären, dass Neurone, entbunden von ihrem ursprünglichen Einstrom, neuen Input suchen, um zu überleben. Hier lässt sich spekulieren, ob sich der deaf-

ferenzierte Bereich des auditorischen Kortex auf Input aus anderen kortikalen Arealen reagiert – dafür spricht die Involvierung frontaler Areale, s.o., oder auch limbischer Strukturen (Wallhäuser-Franke et al., 2003; Mirz et al., 1999, 2000) - oder ob die Rhythmusgeneratoren im Thalamus liegen, in dem Neurone Feuerungssalven im 4-Hz-Rhythmus generieren (Jeanmonod et al., 1996; Llinas et al.; 1999, 2005) und damit die kortikalen Neurone antreibt. Es ist durchaus vorstellbar, dass beide Mechanismen eine Rolle spielen.

2. Personen mit chronischem Tinnitus zeigen in temporalen und frontalen Arealen reduzierte Alphaaktivität (8 – 12 Hz).

Alpha-Aktivität wird meist in Zusammenhang mit einem entspannten Zustand gebracht. Auch wenn sie im Normalfall posterior am dominantesten ist, gibt es auch im auditorischen Kortex (mit leicht rechtshemisphärischer Dominanz) spontane rhythmische Aktivität im 8 – 10 Hz Bereich, den so genannten Tau-Rhythmus. Er ist beim schläfrigen Subjekt am stärksten und wird bei auditorischer Stimulation unterdrückt (Tiihonen et al., 1991, Lu et al., 1992, Hari, 1997). Wenig Alpha-Aktivität könnte ein Hinweis darauf sein, dass Personen mit Tinnitus schwerer in der Lage sind, in den entspannten Zustand zu finden, entweder aufgrund des Tinnitus oder schon vor dessen Auftreten, als prädisponierender Faktor für Tinnitus. Dieser Punkt kann nicht hinreichend geklärt werden ohne den Vergleich des Powerspektrums vor Einsetzen des Tinnitus mit dem im chronischen Stadium. Das ist experimentell kaum umsetzbar. Es lässt sich also der Vergleich nur auf der Gruppenebene (Personen mit Tinnitus werden mit Personen ohne Tinnitus verglichen), wie wir ihn in der Grundlagenstudie dargelegt haben, erörtern. Einen anderen Hinweis auf reduzierte Alpha-Aktivität liefern Studien zum Tiefschlaf, die aufzeigen, dass in Arealen, in denen langsame Wellen im Tiefschlaf zunehmen, genau diejenigen sind, in denen gleichzeitig die Alpha-Aktivität reduziert ist (Benoit et al., 2000). Umgekehrt findet man bei Reduktion des Alpha-Rhythmus eine Zunahme in anderen Wellenbereichen – den so genannten Alpha-Block (Ray, 1990); dies kann hier ausgeschlossen werden, da wir keine Erhöhung in anderen Bändern gefunden haben, sondern nur eine spezifische Zunahme im Delta-Bereich.

3. Das „Muster“ der veränderten Spontanaktivität (erhöhte Delta- und reduzierte Alphaaktivität) tritt besonders in temporalen und frontalen Arealen auf.

In temporalen Arealen könnten perzeptuelle Eigenschaften des Tinnitus kodiert werden, wie z.B. Tonhöhe, Geräuschzusammensetzung etc., während frontale Areale top-down die Bewertung des Tinnitus und die Belastung durch den Tinnitus etc. modulieren könnten. Dabei sind beide Areale in Verbindung miteinander zu sehen; sie bilden ein „fronto-parieto-temporales Netzwerk“ (Schlee et al., im Druck). Die Beteiligung frontaler Areale betont schon Jastreboff (1990): Er sieht darin die Integration von sensorischen und emotionalen Eigenschaften des Tinnitus. Dafür spricht auch der vierte und letzte Punkt:

4. Das fronto-temporale Netzwerk hängt stark mit der tinnitusbezogenen Belastung zusammen (am stärksten ausgeprägt in rechtstemporalen und linksfrontalen Arealen).

Die Korrelation beider veränderter Frequenzbänder in den gleichen Arealen mit tinnitusbezogenen Variablen betont noch einmal den Zusammenhang von erhöhtem Delta mit reduziertem Alpha. Diesen Zusammenhang finden wir nahezu bei jedem von uns untersuchten Individuum. Die Tatsache, dass eher der rechte Temporallappen involviert ist, könnte sich dadurch erklären lassen, dass die Stichprobe mehr Personen mit linksseitigem bzw. linksdominantem Tinnitus enthielt (in der Arbeit von Schlee et al., im Druck, hatten die Probanden allerdings häufiger rechtsseitigen Tinnitus). Der linke Frontallappen wird wiederum mit affektiven Störungen in Zusammenhang gebracht, und zwar derart, dass depressive Patienten in linksfrontalen Arealen weniger langsame Wellen zeigen (Wienbruch et al., 2003). Eine Assoziation von Tinnitus mit Depression ist zwar nicht ausgeschlossen (Goebel & Büttner, 2004), kann aber zu unserem Bild der erhöhten Deltaaktivität und reduzierten Alphaaktivität klar abgegrenzt werden und reicht als Erklärung für die Beteiligung des linken Frontallappens nicht aus. Die Beteiligung des Frontallappens könnte seine Funktion darin haben, dass Faktoren wie Stress, Angst oder Anspannung den Tinnitus verstärken.

Diese Ausführungen dienen als Grundlage für das von uns entwickelte Neurofeedbacktraining.

In einer neueren Studie von Shulman et al. (2006) wurden 61 Patienten mit chronischem Tinnitus und schwerer Beeinträchtigung (die nicht näher definiert wird) bezüglich der Spontanaktivität, erhoben mittels quantitativem EEG in einer Ruhebe-

dingung, untersucht. Es zeigt sich, dass 67% der Probanden abnormale Powerwerte aufweisen. Dabei ist die Aktivität im Deltaband signifikant größer als die im Betaband, gefolgt von der Aktivität im Alpha- und schließlich der im Thetaband. Dieses abnorme Muster zeigt sich am stärksten in frontalen, gefolgt von temporalen Arealen, und ist am wenigsten ausgeprägt in parietalen und occipitalen Arealen. Shulmans EEG Befund ist gut mit dem MEG-Befund von Weisz et al. (2005a) vereinbar; auch bei Weisz et al. fanden sich die Anormalitäten in frontalen und temporalen Bereichen und eine relative Erhöhung der Deltaaktivität bei gleichzeitiger Reduktion der Alphaaktivität. Leider setzen Shulman und Kollegen das abnorme Muster nicht in Relation zur Symptomausprägung, wodurch unklar bleibt, wie abnorme Rhythmen mit der Tinnitus schwere zusammenhängt.

2.6 Tinnitustherapien

Nach dem heutigen Stand der Therapieforschung kann chronischer Tinnitus nicht vollkommen beseitigt werden, vielmehr steht die Bewältigung des Tinnitus im Vordergrund. Das Ziel ist also, die Beeinträchtigung, die durch den Tinnitus hervorgerufen wird, zu verringern. Diese Therapien werden hier unter „Psychologische Therapien“ subsumiert und sollen kurz skizziert und bewertet werden. Danach folgt eine Auswahl an „Neurowissenschaftlichen Therapien“, deren Ansatz es ist, Erkenntnisse aus der neurowissenschaftlichen Forschung in die Behandlung zu integrieren, mit dem – nach wie vor unerreichten – Ziel, den Tinnitus als solchen zu eliminieren. Die hier vorgenommene Trennung der beiden Therapiegruppen ist sicherlich ein Stück weit künstlich, wenn man bedenkt, dass der Tinnitus“ton“ der Auslöser für die Belastung darstellt und Veränderungen in einem Maß auch zu Veränderungen im anderen führen sollten (aber nicht unbedingt stark zusammenhängen, siehe Henry & Meikle, 2000). Da sich die Therapieansätze in ihren Therapiezielen und Herangehensweisen unterscheiden, wird an dieser Stelle die Aufteilung in psychologische und neurowissenschaftliche Ansätzen vorgenommen.

2.6.1 Psychologische Therapien

Die einzige meta-analytische Übersicht zu psychologischen Behandlungen des chronischen Tinnitus wurde von Andersson und Lyttkens (1999) vorgenommen. Dabei bezogen sich die Analysen auf 18 Studien (24 Gruppen und mehr als 700 Pati-

enten). Untersuchte Behandlungsformen waren kognitive und kognitiv-Verhaltenstherapeutische Therapien, Entspannungstechniken, Hypnose, Biofeedback, Edukation und Problemlösestrategien. Kontrollierte Studien erreichten Effektstärken bis zu $d = 0.86$, die kognitiv-Verhaltenstherapeutischen Ansätze (z.B. Kröner-Herwig et al., 2003) wiesen dabei die besten Ergebnissen auf. Ganz allgemein lässt sich die kognitive Verhaltenstherapie dahingehend beschreiben, dass sie problematische Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen, die den Tinnitus betreffen, thematisiert. So sollen beispielsweise dysfunktionale Kognitionen (z.B. „Wenn das Ohrgeräusch bleibt, werde ich nie wieder arbeiten können.“) oder krankhaftes Verhalten, z.B. der Rückzug aus dem privaten und beruflichen Feld etc., verändert werden. **Andersson und Kollegen (siehe auch Andersson et al., 1995) beurteilen die Kombination aus Entspannungs- und kognitiv-verhaltenstherapeutischen Techniken als allen anderen Techniken überlegen.** Wie jedoch die einzelnen Techniken aussehen sollen (welche Art der Entspannungstechnik, z.B. Progressive Muskelrelaxation, Autogenes Training etc. oder die Dauer der Therapie usw.), bleibt offen. Eine aktuellere Studie von Martinez et al. (2007) stellt sechs randomisierte, kontrollierte Studien vor, die kognitive Verhaltenstherapie bei Tinnitus untersuchten ($N = 285$). Es zeigen sich keine signifikanten Verbesserungen in der Tinnituslautheit, jedoch in der Tinnitus-schwere. Das heißt, dass kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze in der Lage sind, die Lebensqualität bedeutsam zu erhöhen, auch wenn sich am Tinnitusperzept keine Veränderungen zeigen.

Neben den kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansätzen gibt es einen weiteren Behandlungsansatz, die „Tinnitus-Retraining-Therapie“ (TRT), entwickelt von P.J. Jastreboff und J. Hazell (Jastreboff 1990, Jastreboff, Hazell & Graham, 1994). Sie besteht aus zwei Hauptkomponenten: Zum einen erhält der Patient eine „Geräuschtherapie“, meist ein Noiser (Rauschgenerator), der ein gleich bleibendes leises, weisses Rauschen produziert und täglich mehrere Stunden getragen werden soll und zum anderen eine ausführliche Beratung (Counselling), mit der – ähnlich wie bei den kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansätzen – negative emotionale Bewertungen und Assoziationen vermindert werden sollen, auch mit Hilfe des von Jastreboff und Kollegen entwickelten „Neurophysiologischen Tinnitusmodells“ (1994). Beide Komponenten haben zum Ziel, die Gewöhnung (Habituation) an das Ohrgeräusch herbeizuführen. Die Begründer der TRT gehen davon aus, dass Ohrgeräusche zu

den menscheigenen Geräuschen zählen, die jedoch von den meisten Menschen nicht wahrgenommen werden, da sie als sinnlos herausgefiltert werden. Dieser Filter soll durch das Counselling und den Noiser (oder allgemein: die Geräuschtherapie) wieder aktiviert werden.

Die Bewertung der TRT gestaltet sich als sehr schwierig. Auf der einen Seite stehen die Aussagen der Begründer mit Berichten bis zu 80% Erfolgsraten bei Patienten, die die TRT durchlaufen haben (Jastreboff 1996), auf der anderen Seite muss man feststellen, dass es kaum kontrollierte Studien zur Effektivität gibt und diejenigen von Jastreboff methodische Mängel aufweisen (fehlende Kontrollgruppen u.a.). Weiterhin bleiben die genaue Durchführung, der Inhalt und die Dauer der Therapie unklar – **„die TRT“ gibt es nicht, hinter diesem Namen verbergen sich viele, unterschiedliche Ansätze (Kröner-Herwig, 2000). Dennoch gilt die TRT zum heutigen Stand als die ambulante Therapie der Wahl bei chronischem Tinnitus.**

2.6.2 Neurowissenschaftliche Therapien

Eine andere Klasse von Therapien bei chronischem Tinnitus setzt an neurowissenschaftlichen Befunden an und versucht über trainingsinduzierte Veränderungen das Perzept des Tinnitus zu reduzieren. Dabei geht es weniger darum, die psychischen Probleme, die der Tinnitus auslöst, in den Griff zu bekommen, sondern den Tinnitus als solchen zu „verändern“, im Idealfall zu eliminieren. Wie in Kapitel 1.5 beschrieben, gehen die meisten Forscher heute davon aus, dass Tinnitus zentral generiert wird in Folge zerstörter oder zumindest deprivierter Rezeptoren in der Peripherie. Die Deprivation setzt reorganisatorische Prozesse in Gang, die durch solche Ansätze rückgängig gemacht werden sollen. Die Erkenntnis darüber, dass das Gehirn plastisch ist und nicht nur in der Reifungsphase oder nach einer Verletzung (z.B. Amputation von Gliedmaßen, Läsionen etc.), sondern auch durch Übung und Training seine Struktur verändern kann (Elbert & Heim, 2001), wird auch in anderen Bereichen zur Behandlung genutzt. Ein Beispiel dafür ist die Interventionsstudie von Flor et al. (2001): Sie brachten Patienten mit Phantomschmerz am Nerv, der das amputierte Areal versorgte, Elektroden an, die eben dieses Areal elektrisch stimulierten. Die Patienten mussten dabei den Ort und die Frequenz der Stimulation erkennen (Diskriminationsaufgabe). Es zeigte sich eine Reduktion des Phantomschmerzes um 60% und darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen der Redukti-

on des Phantomschmerzes und der kortikalen Reorganisation. Das Training beeinflusste also nicht nur den Phantomschmerz, sondern auch die kortikale Reorganisation.

Auch wenn nach wie vor unklar ist, wie sich der Kortex im Fall des chronischen Tinnitus reorganisiert, so existieren bislang mehrere Ansätze, die darauf aufbauen, die maladaptive Reorganisation durch inputgestütztes Training zu beheben; reorganisierte Bereiche sollen wieder in den Ausgangszustand gebracht werden und dadurch den Tinnitus positiv beeinflussen. Je nachdem, welcher neurowissenschaftliche Befund herangezogen wird, variiert der Input, der für das Zurücktrainieren als relevant angesehen wird.

Herta Flor und Kollegen (Flor et al., 2004) führten ein auditorisches Diskriminationstraining für Patienten mit chronischem Tinnitus durch. Angelehnt an die Ergebnisse der Phantomschmerz-Studien und die Studie von Mühlnickel et al (1996), sollte ein Training mit Frequenzen nahe der „Tinnitusfrequenz“ diesen Bereich mit Input so stärken, dass die Überrepräsentation (Verschiebung der Tinnitusfrequenz von der tonotopen Karte) rückgängig gemacht werden und damit den Tinnitus reduzieren kann. Eine Kontrollgruppe erhielt das gleiche Training, jedoch mit entfernt liegenden Frequenzen. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, lediglich ein frequenz- bzw. gruppenunabhängiger Dosisseffekt: Je mehr und regelmäßiger der Patient trainierte, desto erfolgreicher konnte er die Tinnituslast reduzieren. Die Frage, warum das spezifische Training nahe der „Tinnitusfrequenz“ nicht funktionierte, ist zwar nicht klar zu beantworten, es könnten jedoch folgende Kritikpunkte angeführt werden: Es ist schwierig, die „Tinnitusfrequenz“ zu erheben (siehe Kap.2.3.1), sie variiert innerhalb einer Person stark oder sollte evtl. als Spektrum und nicht als einzelne Frequenz (Norena et al., 2002) definiert werden. Darüber hinaus muss man davon ausgehen, dass Personen mit Hörverlust eine veränderte Frequenzwahrnehmung haben und somit Töne, die man darbietet, unter Umständen schon in der Peripherie anders verarbeitet werden als beim gesunden Ohr – ungeachtet dessen, dass zentral Reorganisationsprozesse stattfinden (man denke an das „off-frequency listening“, das erlaubt, Töne mit benachbarten Haarzellen der Cochlea zu verarbeiten, wenn die ursprünglich dafür vorgesehenen Haarzellen geschädigt sind („Tote Regionen“, Kap. 2.4).

Auch wenn man genau erfassen könnte, an welcher Stelle im Kortex die Töne eines Diskriminationstrainings verarbeitet werden und von welchen Neuronengruppen die Tinnitusfrequenz(en) verarbeitet werden, bleibt nach wie vor unklar, ob Input in tinnitus-benachbarte Areale zur Reorganisation führt und wenn ja, eine gelungene Reorganisation vermag, den Tinnitus zu eliminieren. Wenn die Operationalisierung eines Hörtrainings gelingt und Reorganisation das Substrat des Tinnitus darstellt, muss man sich schließlich noch genau überlegen, welchen neuronalen Bereich man stärken möchte: den Bereich um die Tinnitusfrequenz herum, im Hörverlustbereich oder im Tinnitusbereich selbst.

3 Neurofeedback

3.1 Definition und Anwendung

Neurofeedback, auch EEG-Biofeedback genannt, ist eine verhaltensmedizinische Behandlungsmethode, bei der der Patient lernt, bestimmte Komponenten, z.B. die Frequenz seiner elektrischen, spontanen Gehirnaktivität mittels geeigneter Rückmeldung zu verändern. Es handelt sich dabei um ein operantes Konditionierungsverfahren (Masterpasqua & Healey, 2003).

Beim Biofeedback allgemein werden autonome Prozesse (z.B. Herzfrequenz, Muskelspannung oder Durchblutung) mit geeigneten Geräten gemessen und meist akustisch oder visuell rückgemeldet. Durch das Feedback werden die autonomen Funktionen der Wahrnehmung zugänglich gemacht. So kann der Patient lernen durch die Verknüpfung bestimmter Zustände mit dem Feedback seine Hirnaktivität in die gewünschte Richtung zu beeinflussen und die Prozesse damit mehr oder weniger unter willentliche Kontrolle zu bringen.

Der autonome Prozess beim EEG-Biofeedback ist, wie der Name schon sagt, die elektrische Aktivität des Gehirns, gemessen über das Elektroenzephalogramm (EEG). Der erste Schritt dabei ist eine EEG-Messung über meist wenige Elektroden (ein bis zwei), die Aufspaltung des Signals in verschiedene Frequenzbänder und die Umwandlung der Intensität des relevanten Bandes/der relevanten Bänder in ein akustisches oder visuelles Signal (Feedback); all diese Schritte laufen in Echtzeit ab (mit einer Verzögerung von wenigen Millisekunden). Dabei kann das Feedback gerade für Kinder sehr spielerisch gestaltet sein, z.B. ein Computerspiel, welches nur dann weiterläuft, wenn die Amplitude des gewünschten Bandes eine bestimmte Größe erreicht. Das Feedback kann aber auch ganz schlicht dargestellt werden z.B. als Säule, deren Länge die Intensität der relevanten Gehirnwellen symbolisiert und die dynamisch mit dem Signal variiert. Wichtig ist die unmittelbare Rückmeldung, so dass der Patient tatsächlich lernt, das Feedback mit dem eben erlebten Zustand bzw. den Gedanken zu verbinden. Um den Patienten zu motivieren, kann man über das dynamische Feedback hinaus Belohnungen einbauen, z.B. Symbole oder akustische Signale, die erscheinen, wenn eine vorher festgesetzte Intensitätsgrenze erreicht wird. Nach einer bestimmten Zeit lernt das Individuum seine elektrische Akti-

vität zu kontrollieren und willentlich in die gewünschte Richtung zu verändern. Es bleibt jedoch unklar, wie lange ein effektives Training dauern sollte. In Studien wird zwischen 6 und 43 Sitzungen variiert oder es werden keine Angaben zur Sitzungsanzahl gemacht.

Vorteile des Neurofeedbacks sind das Fehlen von Nebenwirkungen (was gerade in der ADHD-Therapie als Alternative zur gängigen Methylphenidat-Behandlung relevant ist (Rockstroh et al., 1990), das nicht-invasive Vorgehen und die aktive Mitarbeit des Patienten. Allerdings ist der zeitliche Aufwand des Neurofeedbacks sehr hoch. Der Patient muss Geduld mitbringen, sieht Erfolge eventuell erst nach mehreren Sitzungen. Zudem ist die EEG-Ableitung im Rahmen einer Neurofeedbackprozedur mit ein bis zwei Elektroden relativ ungenau. Eine Elektrode misst das Signal vieler sich überlagernder postsynaptischer Potenziale der Pyramidalzellen im Neokortex (Nunez & Silberstein, 2000) und variiert darüber hinaus in Abhängigkeit vom Referenzort. Es werden jedoch in den letzten Jahren zunehmend bessere und genauere Feedbackverfahren entwickelt, die die Information eines Ganzkopf-EEGs nützen und eine genauere Lokalisation ermöglichen, darunter beispielsweise das LORETA Feedback (Pascual-Marqui et al., 2002).

Das Neurofeedback wurde in den späten 60-er / Anfang 70-er Jahren entwickelt (Nowlis & Kamiya, 1970, Travis et al., 1974). In den ersten Studien ging es darum, eine Kontrolle über die (posterior) dominanten Wellen, den sogenannten Alphawellen zu erhalten. Mitte der 70-er Jahre begann Lubar Neurofeedback bei aufmerksamkeitsgestörten und hyperaktiven Kindern (ADHD/ADD) einzusetzen (z.B. Lubar & Shouse, 1976). Bis heute ist es der Bereich der Aufmerksamkeitsstörungen, der am intensivsten mit der Methode des Neurofeedback untersucht worden ist (z.B. Rockstroh et al., 1990). Nichtsdestotrotz gibt es keine einheitlichen Standards zur Durchführung eines Neurofeedbacktrainings bei ADHD. Die bislang ca. zwei Dutzend veröffentlichter Studien variieren stark hinsichtlich Parametern wie z.B. Anzahl der Sitzungen, Einsatz von Kontrollgruppen, Katamnese, Erfassung der EEG-Daten in den Nachuntersuchungen u.a. (Ramirez et al., 2001; Duffy et al., 2000). Dennoch lässt sich festhalten, dass sich – auch in den methodisch stärksten Studien (z.B. Monastera et al., 2002; Fuchs et al., 2003) – Verbesserungen in kognitiven Leistungen und Veränderungen der kortikalen Aktivität in die trainierte Richtung zeigen (meist: Re-

duktion der Thetaamplituden und/oder Erhöhung der Betaamplituden bzw. die des somato-motorischen Rhythmus, 12 – 15 Hz).

Neben dem am stärksten untersuchten Bereich ADHD wird das Neurofeedback zunehmend auch bei anderen Störungen angewendet. So konnten Baehr et al. (1999) und Rosenfeld (2000) an depressiven Patienten zeigen, dass die frontale Alphasymmetrie (depressive Patienten zeigen relativ mehr Alpha linksfrontal als rechtsfrontal, Davidson et al., 2000) durch Neurofeedback positiv beeinflusst werden kann und sich auch im BDI (Beck-Depressions-Inventar; Beck, 1995) niederschlägt. Allerdings müssen auch hier methodische Kritikpunkte, wie z.B. das Fehlen von Kontrollgruppen, angeführt werden.

Ferner wird Neurofeedback in der Behandlung epileptischer Anfälle seit nunmehr 30 Jahren eingesetzt (Elbert et al., 1991, Rockstroh et al., 1993). So konnten beispielsweise Rockstroh, Elbert und Kollegen (1993) von reduzierten Anfallszahlen nach Neurofeedbacktraining der langsamen kortikalen Potenziale berichten. Für eine Übersicht zu Neurofeedback bei Epilepsie soll an dieser Stelle an Serman (2000) verwiesen werden.

Der relativ neue Anwendungsbereich des Neurofeedbacktrainings bei chronischem Tinnitus wird in Abschnitt 3.3. behandelt.

3.2 Wirkungsweise des Neurofeedback

Die klinische Anwendung des Neurofeedback ist ein relativ junger Ansatz. Da jedoch bislang – wie oben beschrieben – kontrollierte klinische Studien fehlen, bleibt auch die Frage ungeklärt, auf welche Art das Neurofeedback wirkt bzw. ob die Wirkfaktoren spezifisch auf das Neurofeedback zurückzuführen sind oder nicht vielmehr unspezifische Faktoren zum Tragen kommen.

Um den Mechanismen, die Neurofeedback zugrunde liegen, auf die Spur zu kommen, ist es unerlässlich, neben den (neuro)psychologischen Veränderungen auch die neurophysiologischen Veränderungen (EEG) zu beschreiben und sie in Verbindung zueinander zu setzen. Auf diese Weise könnte man zeigen, ob es tatsächlich die Neurofeedback-„Responder“ (diejenigen, die die Selbstkontrolle über ihre Gehirnwellen erlernen) sind, die Verbesserungen in sekundären Variablen (z.B. Leis-

tungstests) zeigen, und gleichzeitig „Nonresponder“ diesbezüglich unverändert bleiben, oder ob sich aufgrund unspezifischer Variablen (Plazebo, Aufmerksamkeit) beide Gruppen verbessern.

Angenommen, der Proband lernt tatsächlich (im EEG nachvollziehbar) seine elektrische Aktivität zu modulieren und eine mehr oder weniger bewusste Kontrolle über seine Gehirnwellen zu erzielen, dann stellt sich die Frage, woran der Proband denkt bzw. was er „macht“. In mehreren Studien aus den 70-er Jahren (z.B. Peper, 1971, 1972, Travis et al., 1975) konnten Teilnehmer ihre (posterior-occipitalen) Alphanurhythmen mit Hilfe von Neurofeedback willentlich unterdrücken bzw. steigern. Es lässt sich jedoch nicht ausschließen, dass solche Vorgänge durch motorische Prozesse mediiert werden, in dem Sinne, dass nicht mentale Prozesse vom Teilnehmer reguliert werden, sondern z.B. okulomotorische Prozesse, die ebenso das EEG verändern und genauso als Operant dienen können. Dessen muss sich die Person nicht bewusst sein (Mulholland, 1995). Dieser Punkt ließ sich bis heute nicht hinreichend klären und wird an dieser Stelle offen gelassen; wie auch immer der Trainierende lernt, seine Gehirnaktivität zu kontrollieren, wichtig ist, dass er es lernt, und dass sich eine Verbindung zu psychologischen Variablen (z.B. Tinnitusbelastung) finden lässt.

3.3 Neurofeedback bei Tinnitus

Wenn man eine Literaturrecherche zum Thema „Neurofeedback bei Tinnitus“ durchführt, so stößt man auf weniger als eine Hand voll veröffentlichter Studien, allesamt aus dem deutschsprachigen Raum. Die früheste Studie führte die Mainzer Arbeitsgruppe um Gosepath durch (Gosepath, Nafe, Ziegler & Mann, 2001). Sie argumentieren, dass der störende Reiz „Tinnitus“ einen Teufelskreis aus Anspannung, Angst, Depression und Tinnituslautheit auslöst (House, 1981, zitiert nach Gosepath et al., 2001). Um diesen zu durchbrechen und somit die Entspannung zu fördern, soll das Neurofeedback bei chronischen Tinnituspatienten eingesetzt werden. Dazu trainierten 40 Patienten in 15 Sitzungen, die Amplitude ihrer Alphawellen zu erhöhen und gleichzeitig die der Betawellen zu reduzieren. Abgeleitet wurde am Ort P4. Wichtig zu erwähnen ist, dass die Patienten nicht allein durch das Feedback ihrer Gehirnaktivität trainierten, sondern nebenher angewiesen wurden, sich in einen Entspan-

nungszustand zu versetzen (Phantasiereisen, Geräuschangebote). Bei der Analyse der EEG-Aktivität zeigt sich ein differenziertes Bild: Eine Patientengruppe konnte ihre Alphaamplituden erhöhen, nicht aber die Betaamplituden reduzieren (Gruppe A), während eine etwas kleinere Gruppe ihre Betaaktivität reduzieren konnte, jedoch die Alphaamplituden unverändert blieben (Gruppe B). Keiner der Patienten schaffte es, beide Aufgaben zu bewältigen. Beide Gruppen hatten jedoch vergleichbare Verbesserungen in der Tinnitusbelastung erfahren (Gruppe A prä: 42.8, post: 28.7 und Gruppe B prä: 41.1, post: 28.9 Punkte im Tinnitusfragebogen TF; Goebel & Hiller, 1998). Diese Tatsache wirft die Frage auf, ob bei der Belastungsreduktion eher unspezifische Faktoren zum Tragen kommen, wie z.B. die Zuwendung durch den Therapeuten. Auch wenn die Autoren dies nicht derart diskutieren, so führen sie doch an, dass es um eine „...aktive Auseinandersetzung mit der Hirnaktivität“ gehe, und sich der Patient dadurch vom Tinnitus ablenken lasse. Neurofeedback als Ablenkungsmanöver erscheint mir jedoch als ein zu aufwändiges und in dieser Funktion unterschätztes Verfahren. Es sollte möglich sein, durch Neurofeedback eine gewisse Kontrolle über bestimmte Anteile der Hirnaktivität zu erlangen, um auf diese Weise die Aktivität, die mit einem bestimmten, unerwünschten Zustand in Verbindung steht, (dauerhaft) zu verändern. Der Zusammenhang zwischen dem unerwünschten Zustand Tinnitus und den damit in Verbindung stehenden Hirnwellen wird durch die Studie von Gosepath et al. (2001) nicht hinreichend geklärt. Zum Schluss sei noch zu erwähnen, dass auch eine Kontrollgruppe von 15 Patienten, die unter Schwindel litten, eingerichtet wurde, die jedoch weder ihre Alpha- noch ihre Betaamplituden in irgendeiner Weise beeinflussen konnte. Das reicht jedoch auch nicht als Argument für ein Alpha/Beta-Training zur Behandlung des chronischen Tinnitus aus; es zeigt lediglich, dass diese Patientengruppe nicht in der Lage war, ihre Amplituden zu verändern. Warum das so ist, wird nicht geklärt. Eventuell ist das der Fall, weil die Patienten keinen Tinnitus haben. Daraus müsste geschlossen werden, dass Neurofeedbacktraining der Alpha- und/oder Betawellen lediglich für Tinnituspatienten sinnvoll bzw. durchführbar ist. Das widerspricht jedoch Ergebnissen aus anderen Bereichen (ADHD, Migräne, Depression etc.), bei denen solch ein Training erfolgreich durchgeführt werden kann (siehe Kap. 3.1). Besser wäre eine Kontrollgruppe, in der die Variable „Tinnitus“ konstant gehalten wird, während die Protokolle des Trainings variiert werden. Die Tatsache, dass die Tinnituspatienten in

der Lage waren, ihre Gehirnwellen zu kontrollieren (wenn auch nicht ganz im Sinne der Ausgangshypothese), und ihre Belastung reduziert werden konnte, weist jedoch durchaus auf ein Erfolg versprechendes Verfahren hin, das weiter untersucht werden sollte.

Dies taten Schenk, Lamm, Gündel und Ladwig (2005, siehe auch die Einzelfallstudie von Schenk, Lamm, Ladwig, 2003), indem sie aufbauend auf den Ergebnissen von Gosepath et al. (2001) 40 Patienten eingangs in zwei Gruppen einteilten: Alpha-Nonresponder die während des Trainings ihre Alphaamplituden erhöhen und Beta-Nonresponder, die ihre Betaamplituden reduzieren sollten. Das Training umfasste 12 Sitzungen und gliederte sich in zwei Phasen, wobei in der ersten Phase durch ein akustisches Feedback die Aufmerksamkeit vom Tinnitus abgelenkt werden sollte, während die Patienten in der zweiten Phase (ab Sitzung 7) aufgefordert wurden, den Tinnitus nicht zu überhören und sich trotzdem zu entspannen. Abgeleitet wurde für die Alpha-Gruppe an P4 und für die Beta-Gruppe an C3. Es zeigten sich eine erfolgreiche Amplitudenerhöhung in der Alphagruppe, jedoch keine signifikante Veränderung der Betawellen in der Beta-Gruppe, allerdings konnte die Beta-Gruppe ebenso ihre Alphaaktivität erhöhen. Wieder sieht man in beiden Gruppen eine deutliche Reduktion der Belastung (prä: 48.1, post: 33.47 über alle Patienten; keine Angabe zu den Werten in beiden einzelnen Gruppen), erhoben mit dem Tinnitusfragebogen (Goebel & Hiller, 1998). Die Ergebnisse weisen erneut darauf hin, dass vermehrte Alphawellen mit einem Entspannungszustand assoziiert sind – jedoch nicht unbedingt, dass das spezifische Neurofeedbackprotokoll in dem Sinne gewirkt hat, wie es sollte. Erst die Abgrenzung zu einer Tinnitusvariable, die sich durch ein spezifisches Protokoll nicht verändert, bringt Aufschluss über spezifische Neurofeedback-Wirkfaktoren.

Fasst man die wenigen Studien zum Thema Neurofeedback bei chronischem Tinnitus zusammen, lässt sich sagen, dass Neurofeedback ein Erfolg versprechender Ansatz ist, dass er jedoch bisher eher allgemein zur Spannungsreduktion eingesetzt wurde, so wie es auch z.B. mit Biofeedback, Progressiver Muskelrelaxation oder anderen Entspannungstechniken möglich ist. Die Bedeutung der Belastung, die die Patienten mit chronischem Tinnitus erleben, soll hier keinesfalls unterschätzt werden, dennoch bleibt die Frage ungeklärt, wie das Perzept des

Tinnitus neurobiologisch verarbeitet wird, wie Perzept und Belastung zusammenhängen und folglich die Frage, wie sie mit neurobiologischen Methoden (z.B. die Frage nach nützlichen Feedbackprotokollen) angegangen werden können. In den vorliegenden Studien wurde leider nur der Aspekt der Belastung fokussiert, jedoch keine psychoakustischen Charakteristika des Tinnitus, wie z.B. Intensität (siehe Kap. 2.3.2) erhoben bzw. dargestellt.

4 Fragestellung und Hypothesen

Die Tinnitus-Therapieforschung im Jahr 2006 ist so weit vorangeschritten, dass effektive Konzepte zur Behandlung des chronischen Tinnitus existieren, die ihren Schwerpunkt auf die tinnitusbezogene Belastung und deren Reduktion legen (z.B. Tinnitus-Bewältigungs-Therapie, Kröner-Herwig et al., 2003; Tinnitus-Retraining-Therapie, Jastreboff & Hazell, 1994). Eine ursächliche Therapie, die den Tinnitus vollständig eliminiert, gibt es bislang nicht. Die Voraussetzung für eine derartige Therapie ist das Verständnis des dem Tinnitus zugrunde liegenden neuronalen Korrelats.

Mit der vorliegenden Dissertation soll sowohl ein weiterer Schritt zur Aufdeckung des neuronalen Korrelats geleistet werden als auch ein Trainingsprogramm für Betroffene von chronischem Tinnitus evaluiert werden, woraus sich konkrete Empfehlungen für die klinische Praxis ableiten lassen.

Dabei möchte ich auf folgende **drei Fragen** eine Antwort geben:

1. Können Patienten mit chronischem Tinnitus ihre abnorme Gehirnaktivität mit Hilfe des Neurofeedbacktrainings normalisieren?
2. Wenn die Normalisierung gelingt, lassen sich Schlussfolgerungen über den ursächlichen Zusammenhang zwischen abnormen Spontanaktivitätsmustern und Tinnitus ziehen (Weisz et al., 2005a), oder ist das pathologische Gehirnwellenmuster nur ein Epiphänomen des chronischen Tinnitus?
3. Für den Fall, dass Patienten das Neurofeedbacktraining erfolgreich absolvieren und ein Zusammenhang zwischen der Modulierung abnormer Gehirnwellenmuster und Reduktion des Tinnitus hergestellt werden kann: Wie kann man ein wirkungsvolles Training für Betroffene gestalten?

Das Neurofeedbacktraining dient somit einerseits als *Methode* zur Untersuchung des Zusammenhangs von kortikaler Spontanaktivität und Tinnitus, andererseits als *Intervention* gegen chronischen Tinnitus.

Aus den drei oben genannten Fragen werden folgende Hypothesen und explorative Fragestellungen abgeleitet:

Hypothese 1: Normalisierung kortikaler Spontanaktivität

Aufgrund von Ergebnissen zur Anwendung des Neurofeedbackverfahrens bei diversen Störungsbildern, z.B. ADHD (Monastra et al., 2002), und einigen wenigen zu chronischem Tinnitus (Gosepath et al., 2001, Schenk et al., 2003) gehe ich davon aus, dass die Patienten ihre kortikale Spontanaktivität mit Hilfe der EEG-Rückmeldung normalisieren können.

Hypothese 1: Die Patienten weisen am Ende der Trainingsperiode eine höhere Alpha- und geringere Deltapower auf als zu Beginn. Dies zeigt sich in einem signifikanten Prä-Post Vergleich.

Hypothese 2: Linderung des Tinnitus

Wenn das neuronale Korrelat von Tinnitus tatsächlich das abnorme oszillatorische Muster im Alpha- und Deltabereich sein sollte (siehe Kapitel 2.5.4), sollte sich das Training positiv auf Symptomparameter des Tinnitus auswirken. Durch den Transfer von der Feedbacksituation auf den Alltag, der während des Training angestrebt wird, sollten positive Effekte auch über das Training hinaus erhalten bleiben.

Hypothese 2: Es zeigt sich eine geringere Tinnitusintensität und -belastung nach dem Training im Vergleich zum Beginn. Die Reduktion der Tinnitusparameter bleibt zu den Nachuntersuchungszeitpunkten erhalten.

Hypothese 3: Zusammenhang zwischen Trainingserfolg und Tinnitussymptomatik

Die Rolle abnormer kortikaler Gehirnaktivität bei chronischem Tinnitus lässt sich im Vergleich zur zweiten Hypothese, die lediglich die Linderung des Tinnitus über die Gesamtgruppe untersucht, über den Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Normalisierung und dem Ausmaß der Tinnituslinderung beleuchten.

Hypothese 3a: Trainingserfolg und Tinnitusintensität

Je stärker die Normalisierung ausfällt, desto leiser wird der Tinnitus wahrgenommen. Dies zeigt sich in einem signifikanten negativen Zusammenhang der Normalisierung („Trainingserfolg“) mit der Veränderung der Tinnitusintensität.

Hypothese 3b: Trainingserfolg und Tinnitusbelastung

Je stärker die Normalisierung ausfällt, desto weniger Belastung weisen die Patienten auf. Dies zeigt sich in einem signifikanten negativen Zusammenhang des Trainingserfolgs mit den Veränderungswerten in der Variable „Tinnitusbelastung“.

Hypothese 4: Synchronisation des Alpha- und Deltafrequenzbandes

Die folgende Hypothese eruiert die Rolle der einzelnen Frequenzbänder Alpha und Delta. Unter der Voraussetzung, dass die vorangegangenen Hypothesen relevante Zusammenhänge über das Alpha-Delta-Muster und Tinnitus hervorgebracht haben, stellt sich nun hier die Frage, welches der Bänder zum Trainingserfolg beiträgt.

Hypothese 4a: Beide Bänder und Tinnitusintensität

Patienten, die sowohl das Alphaband erhöhen als auch das Deltaband reduzieren, zeigen die größten Erfolge bezüglich der Tinnitusintensitätsreduktion. Dies äußert sich bei einem paarweisen Gruppenvergleich in einer signifikant größeren Intensitätsreduktion bei Personen, die beide Bänder normalisieren konnten im Vergleich zu Personen, die ein Band oder kein Band normalisiert haben.

Hypothese 4b: Beide Bänder und Tinnitusbelastung

In einem paarweisen Gruppenvergleich weisen Personen mit erfolgreicher Veränderung beider Bänder eine signifikant größere Belastungsreduktion auf als jene, die ein Band oder kein Band normalisieren konnten.

Hypothese 5: Wirksamkeit des Feedback-Protokolls

Um Aufschluss über ein effektives Training zu bekommen, soll in Hypothese 5 untersucht werden, ob die Rückmeldung beider Frequenzbänder ausschlaggebend für den Erfolg ist, oder ob Patienten, die jeweils nur Alpha oder Delta rückgemeldet bekommen haben, ebenso Linderung im Tinnitus erfahren.

Hypothese 5: Es zeigen sich Unterschiede in den Symptomparametern (Intensität und Belastung) in Abhängigkeit vom Feedbackprotokoll. Im post-hoc Protokoll-Vergleich zeigt sich eine signifikant stärkere Symptomreduktion für die Alpha-Delta-Protokollgruppe (AD Protokoll) im Vergleich zur Alphaprotokollgruppe (A Protokoll)

und zur Deltaprotokollgruppe (D Protokoll). Zwischen der Alpha- und der Deltagruppe zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Explorative Fragestellungen:

1: Wie sieht der **Lernverlauf** hinsichtlich Alpha und Deltapower über die zehn Sitzungen hinweg aus? Lässt sich eine Aussage über die optimale Anzahl an Trainingssitzungen treffen?

2. Wie effektiv ist ein **intensives Training** von 20 Sitzungen über den Zeitraum von vier Wochen im Vergleich zum 10-Sitzungs-Training?

3: Gibt es neben der Normalisierung des Alpha- und Deltabandes weitere mögliche **Prädiktoren** für den Trainingserfolg (Tinnitusdauer, Alter, Ausgangswerte in der Belastung und Intensität etc.) ?

4: Gibt es Zusammenhänge zwischen **langsamen Wellen und Gammabandaktivität** (Llinas, 2005, Weisz et al., 2007; siehe auch Kap.2.5.3)? Zeigen Personen, die im Training ihre Deltabandaktivität reduzieren konnten, eine Erhöhung der Gammabandaktivität?

5: Wie unterscheidet sich das **EEG** (erhoben mit dem Vier-Elektroden EEG-Setting des Neurofeedbackgerätes) der Tinnituspatienten von **gesunden Kontrollen**?

Haben Patienten, die erfolgreich trainiert haben, bei Trainingsende mit gesunden Kontrollen vergleichbare Werte? Kann eine Empfehlung gemacht werden über die Größe des Alpha-Delta Quotienten, die erreicht werden sollte um den Tinnitus zu lindern?

6: Wie sieht der **Zusammenhang zwischen der Tinnitusintensität und der Tinnitusbelastung** aus? Lassen sich Befunde, die keinen positiven Zusammenhang zwischen psychoakustischen Merkmalen, wie der subjektiven Intensität, und der tinnitusbezogenen Belastung finden (Henry & Meikle, 2000, Newman et al., 1997) , durch die vorliegende Untersuchung bestätigen?

EMPIRISCHER TEIL

5 Methoden

5.1 Stichprobe

In der vorliegenden Dissertation werden die Daten von 51 Personen mit chronischem Tinnitus, die an einem Tinnitus-Training an der Universität Konstanz teilgenommen haben, und die Daten von 19 gesunden Kontrollpersonen ausgewertet. Im Zentrum der Untersuchung steht die Analyse des Neurofeedbacktrainings, das von der Autorin mitentwickelt und an 24 Patienten durchgeführt wurde. Darüber hinaus werden die Ergebnisse mit denen eines Hörtrainings ($n = 27$) verglichen.

Da es sich beim Design des Neurofeedbacktrainings um ein Pilotprojekt handelt, wurden verschiedene Parameter variiert und evaluiert.

- ◎ 11 Personen erhielten ein Training über 10 Sitzungen mit der Rückmeldung eines Quotienten aus Alpha- und Deltapower (im Folgenden: A/D Protokoll)
- ◎ 5 Personen erhielten ein Training über 10 Sitzungen mit der Rückmeldung der Deltapower (D Protokoll)
- ◎ 5 Personen erhielten ein Training über 10 Sitzungen mit der Rückmeldung der Alphaspower (A Protokoll)
- ◎ 3 Personen erhielten ein Training über 20 Sitzungen mit der Rückmeldung eines Quotienten aus Alpha- und Deltapower. Diese drei Personen unterscheiden sich wesentlich von den obigen in Länge, Intensität und einer diagnostischen Erhebung (Tinnitusintensität, siehe 5.2.3 a) versus b)), so dass sie gesondert behandelt und explorativ auf Einzelfallebene analysiert und im Ergebnisteil vorgestellt werden.

Die ersten 21 Patienten bilden die Neurofeedbackgruppe, die für den Großteil der Hypothesenprüfungen herangezogen wird.

- ◎ 27 Personen mit chronischem Tinnitus, die in unserer Einrichtung in den Jahren 2002 - 2004 ein Frequenzdiskriminationstraining (FDT) erhielten, werden als Vergleichsgruppe herangezogen. Diese Gruppe wird gesondert in Abschnitt 5.5 beschrieben.

© bei 19 Personen ohne Tinnitus wurden am Neurofeedbackgerät eine EEG-Ruhemessung erhoben (siehe Explorative Fragestellung 5)

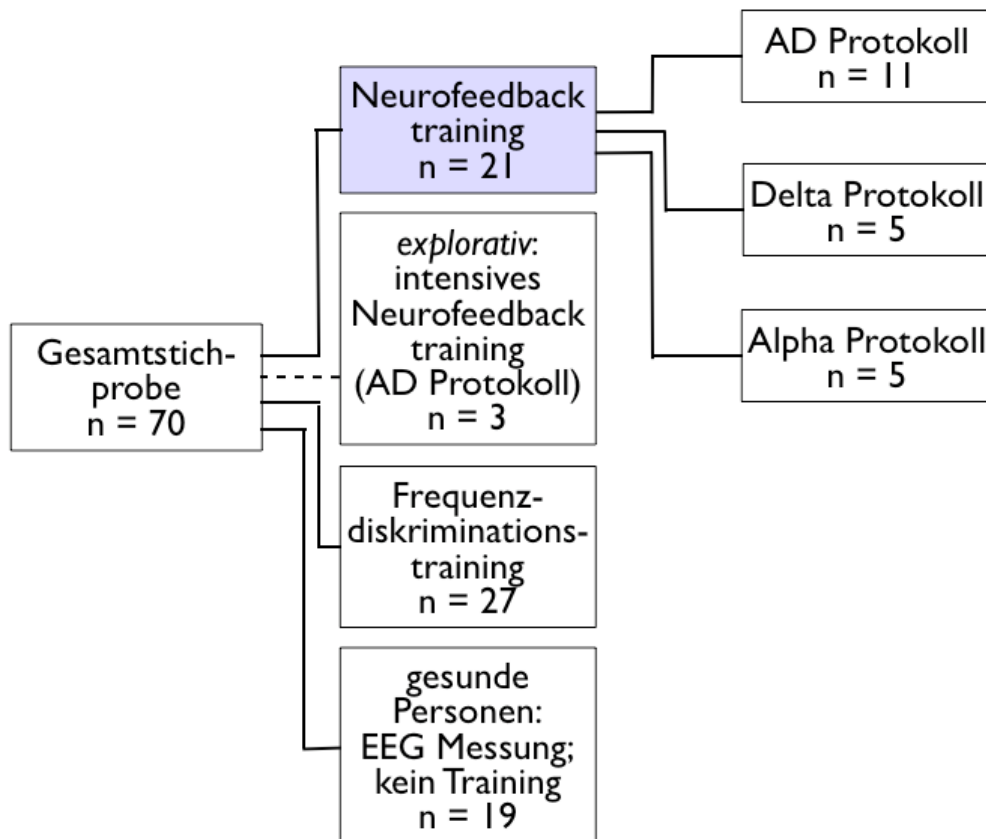


Abb. 7: Überblick über alle Versuchspersonen, deren Daten in der Dissertation analysiert werden. AD = Rückmeldung des Alpha-Delta Quotienten; gestrichelte Linie: Daten der intensiven Neurofeedbackgruppe, die aufgrund des geringen N nicht mit den anderen Gruppen teststatistisch verglichen, sondern explorativ dargestellt werden; farbiger Kasten: Neurofeedbackgruppe, deren Daten im Zentrum der Dissertation stehen

Die Personen- und Symptomvariablen der Neurofeedback- und Frequenzdiskriminationspatienten werden Tabelle 4 dargestellt und auf Unterschiede geprüft.

Tab. 4: Personen- und tinnitusbezogene Variablen der Neurofeedbackgesamtgruppe und Frequenzdiskriminationsgruppe, sowie deren Gegenüberstellung

	Gesamtgruppe <i>n</i> = 48	Trainingsbedingung		Gruppenvergleich
		Neurofeedback (NFB) <i>n</i> = 21	Frequenzdiskrimi- nation (FDT) <i>n</i> = 27	NFB vs. FDT
Alter (Jahre)				
M (se)	50,9 (2,07)	48,2 (2,12)	53,1 (2,02)	F (1,45) = 2,88
min/max	24 / 65	31 / 62	24 / 65	<i>p</i> = 0,096
Geschlecht				
männlich	34	12	22	
weiblich	13	9	4	
Tinnitusdauer (Jahre)				
M (se)	8,9 (1,43)	8,7 (1,61)	9,2 (1,48)	F (1,45) = 0,048
min/max	0,5 / 37	0,5 / 37	1 / 32	<i>p</i> = 0,827
Tinnituslokalisation				
rechts	8	5	3	
rechts dominant	7	5	2	
links	13	2	11	
links dominant	5	2	3	
beidseitig	14	7	7	
nicht verfügbar	1	0	1	

Die Patienten waren zu Beginn des Trainings im Mittel 50 Jahre alt und litten unter Tinnitus seit circa 9 Jahren. Die Teilnehmer der beiden Trainingsarten NFB und FDT unterscheiden sich nicht bedeutsam in den genannten Variablen (siehe Tab. 4).

Die Patienten, die am Neurofeedback teilnahmen, werden im Folgenden gesondert für die drei Feedbackprotokolle AD, D und A vorgestellt und mittels Kruskal-Wallis Tests auf Unterschiede der Mediane geprüft. Da die Untergruppen aus kleinen Fallzahlen bestehen und die Stichproben nicht normalverteilt sind (getestet mit dem Shapiro Wilk Test auf Normalverteilung), erscheint es an dieser Stelle sinnvoll, auf einen nonparametrischen Test zurückzugreifen.

Tab. 5: Demographische und tinnitusbezogene Variablen der Neurofeedbackstichprobe ($n = 21$) und die Überprüfung auf Unterschiede zwischen den Protokollen

	NFB	Feedback - Protokolle			Gruppenvergleich der drei Protokolle
	10 Sitzungen $n = 21$	AD Protokoll $n = 11$	D Protokoll $n = 5$	A Protokoll $n = 5$	
Alter (Jahre)					
M (se)	48,2 (2,12)	50,9 (3,10)	42,8 (2,61)	47,6 (4,88)	$\chi^2 = 3,17$ df = 2 $p = 0.20$
min/max	31 / 62	35 / 62	39 / 53	31 / 56	
Geschlecht					
männlich	12	8	3	1	$\chi^2 = 3,74$ df = 2 $p = 0.15$
weiblich	9	3	2	4	
Tinnitusdauer (Jahre)					
M (se)	8,7 (1,61)	10,5 (2,89)	5,9 (1,6)	7,6 (1,50)	$\chi^2 = 1,08$ df = 2 $p = 0.58$
min/max	0,5 / 37	4 / 37	0,5 / 9	4 / 12	
Tinnitusintensität (dB HL)					
M (se)	25 (2,61)	29,2 (2,73)	13,4 (3,17)	28,2 (6,41)	$\chi^2 = 7,49$ df = 2 $p = 0.023$
min/max	8 / 52	12 / 43	8 / 25	15 / 52	
Belastung (Punkte im Fragebogen TF)					
M (se)	26,5 (3,35)	25,1 (5,31)	32,4 (4,85)	23,8 (6,74)	$\chi^2 = 2,36$ df = 2 $p = 0.31$
min/max	6 / 69	6 / 69	23 / 47	9 / 42	
Ätiologie					
Hörsturz	5	4	0	1	
Mittelohrentzündung	2	1	1	0	
Knalltrauma	1	1	0	0	
zervikogen	1	0	1	0	
unbekannt	12	5	3	4	
Tinnituslokalisation					
rechts	5	5	0	0	
rechts dominant	5	2	2	1	
links	2	1	0	1	
links dominant	2	1	1	0	
beidseitig	7	2	2	3	

bereits durchgeführte Behandlungen (Mehrfachnennungen möglich)					
Infusionen	9	4	2	3	
Hyperbare Sauerstofftherapie	3	1	2	0	
Masker	2	1	0	1	
Hörgerät	1	0	0	1	
Medikamente	1	0	1	0	
Psychotherapie	5	1	2	2	
Alternative Heilmethoden (z.B. Akupunktur, Homöopathie, Osteopathie)	5	1	2	2	

Die drei Feedbackprotokoll-Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant in den Variablen Alter, Geschlecht, Tinnitusdauer und Tinnitusbelastung. Es zeigt sich jedoch bei der Tinnitusintensität, dass die Gruppe D einen subjektiv leiseren Tinnitus vor Trainingsbeginn aufweist als die Gruppen AD und A. Dieses Ergebnis wird bei der Diskussion berücksichtigt.

Schließlich werden die Personen- und tinnitusbezogenen Merkmale der Patienten, die an einem intensiven, 20 Sitzungen umfassenden Neurofeedbacktraining teilgenommen haben, dargestellt (siehe Tab. 6).

Tab. 6: Demographische und tinnitusbezogene Variablen der drei Einzelfälle, die an einem intensiven Neurofeedbacktraining teilgenommen haben

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Alter (Jahre)	58	52	68
Geschlecht	w	m	w
Tinnitusdauer (Jahre)	17	3	1.5
Tinnitusintensität (dB)	20	11.5	12.2
Belastung (Punkte im Fragebogen TF)	33	33	34
Ätiologie	unbekannt (Stress)	Hörsturz	unbekannt („Überbelastung“)
Tinnituslokalisation	links dominant	links	links
bereits durchgeführte Behandlungen (Mehrfachnennungen möglich)	Infusionen	keine	Infusionen, Ginko, Aufenthalt in psychosomatischer Klinik

5.1.1 Selektion der Patienten

Der Einschluss am Neurofeedbacktraining fand unabhängig von der subjektiven Belastung des Patienten bzw. des daraus resultierenden Schweregrades oder von einer vorliegenden Hörbeeinträchtigung statt. Details sind folgender Auflistung zu entnehmen:

Tab. 7: Selektionskriterien

Einschlusskriterien

- Tinnitusdauer: > 6 Monate
 - Alter: > 18 Jahre
 - Bereitschaft, aktiv bei allen Trainingseinheiten, Messungen und einem Grundlagenexperiment teilzunehmen (Einverständniserklärung, Anhang)
 - Verpflichtung, während des Trainingzeitraums an keiner anderen Tinnitustherapie teilzunehmen
-

Ausschlusskriterien

- Tinnitus aufgrund organischer Erkrankung (Hirntumor, Akustikusneurinom, Morbus Menière, u.ä.)
 - Parallel laufende oder gerade beendigte psychotherapeutische oder medizinische Tinnitustherapie
-

5.1.2 Rekrutierung

Die Patienten wurden über Zeitungsberichte, Aushänge, Vorträge und „Mundpropaganda“ auf das Training aufmerksam gemacht. Sie meldeten sich in der Tinnitus-Arbeitsgruppe der Klinischen Psychologie am Zentrum für Psychiatrie Reichenau und wurden zu einem Vorgespräch eingeladen.

Der Durchlauf der Patienten von der Rekrutierung bis zur letzten Nachuntersuchung lässt sich Abbildung 9 entnehmen.

Die Zuteilung zu den Feedbackprotokollen AD, D und A erfolgte wie folgt:

Das AD-, D- und A-Training wurden nacheinander durchgeführt. Die ersten elf Patienten erhielten ein Feedback über ihren Alpha-Delta Quotienten, die nächsten fünf ein Feedback über ihre Deltapower und die folgenden fünf Patienten über ihre Alppower. Dieses Vorgehen ergab sich aus der Tatsache, dass es sich bei der vorlie-

genden Untersuchung um ein Pilotprojekt handelt. Das hier vorgestellte Neurofeedbacktraining wurde aus den Grundlagenerkenntnissen zu spontaner Gehirnaktivität bei Menschen mit chronischem Tinnitus (Weisz et al., 2005, siehe auch Kap. 2.5.4) entwickelt. Wir begannen mit einer FeedbackEinstellung des Alpha-Delta Quotienten. Als sich zeigte, dass das Training für manche Patienten effektiv war, andere jedoch erfolglos blieben, wollten wir den Trainingsparametern näher auf den Grund gehen. Daraufhin führten wir die Feedbackprotokolle der langsamen Wellen und schließlich das der Alphawellen ein. Es ergibt sich damit eine Gesamtstichprobe von 21 Patienten. Die Patienten wurden demnach nicht randomisiert auf die verschiedenen Protokolle zugeteilt, sie wurden jedoch aus der gleichen Grundgesamtheit an Patienten zufällig ausgesucht. Nahezu alle Patienten meldeten sich auf eine Ausschreibung in der Lokalzeitung. Die Patienten wurden kontaktiert und in eine Warteliste aufgenommen und bei Bedarf eingeladen. Sowie der zeitliche Ablauf des Trainings als auch die diagnostischen Erhebungen waren bei allen 21 Patienten identisch. Eine Ausnahme stellt der Subjektive Wahrnehmungsfragebogen (SWT) dar, der parallel zur Trainingsstudie im Rahmen einer Diplomarbeit von Mira Küster entwickelt wurde (Küster, 2006), und zum Zeitpunkt, zu dem die dritte Trainingsgruppe (Alpha Protokoll) anlief, fertig gestellt wurde. Daten zum SWT liegen also lediglich bei der Alphagruppe vor.

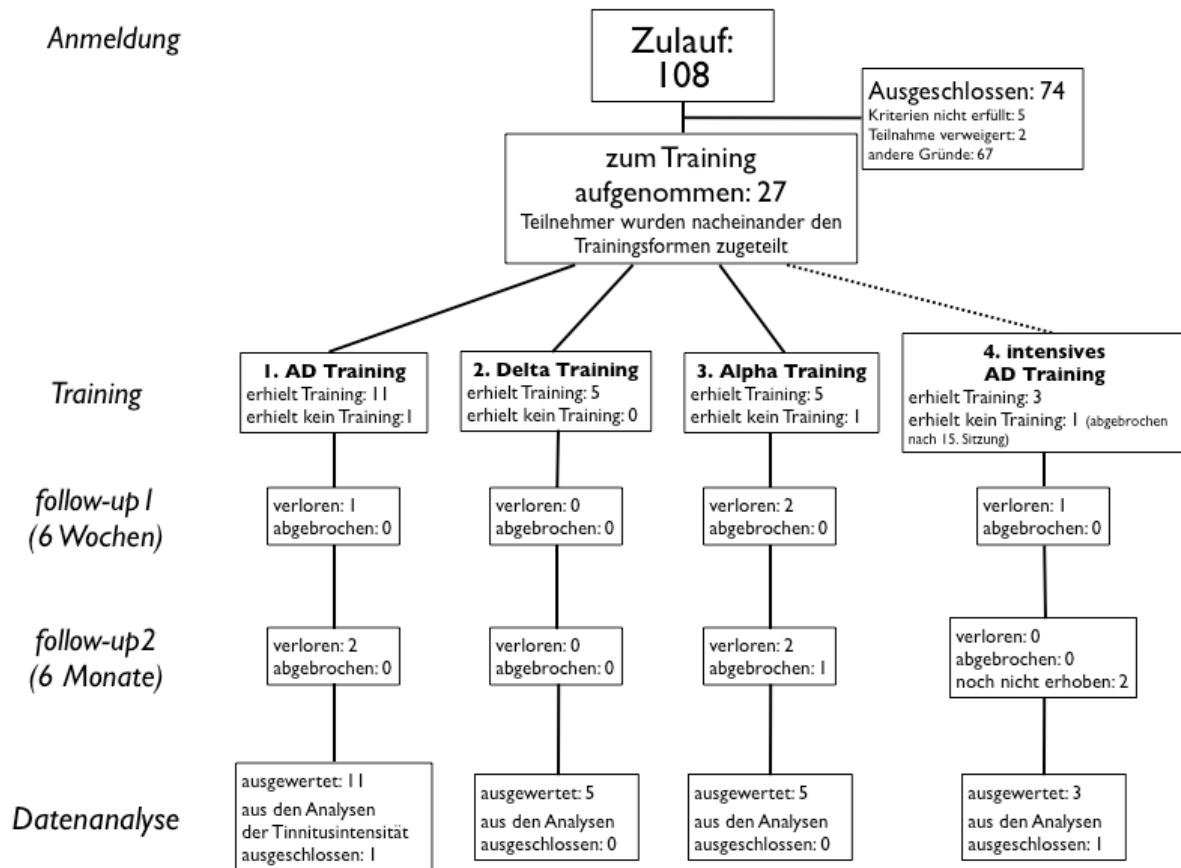


Abb. 9: Flussdiagramm der verschiedenen Phasen der Neurofeedbackuntersuchung (nach Moher et al., 2001)

5.2 Messinstrumente

Im vorliegenden Abschnitt werden diagnostische und Evaluationsinstrumente näher vorgestellt. Dies umfasst das Anamnesegespräch, den Tinnitusfragebogen (TF, Gobel & Hiller, 1998), das Tinnitusintensitätsmatching und die EEG-Ruhemessung.

5.2.1 Das Anamnesegespräch

Das Anamnese- oder Erstgespräch beinhaltet zwei Bausteine:

1. Die Diagnostik des Patienten: Sie wurde mit Hilfe eines halbstrukturierten Anamnesefragebogens (siehe Anhang) erhoben und umfasst Bereiche wie z.B. die Entstehung und den Verlauf des Tinnitus, persönliche und berufliche Situation, bereits durchgeführte Behandlungen, Krankheitsheitsgeschichte u.a.. Das Gespräch diente vor allem dazu, die Selektionskriterien zu überprüfen und damit die Teilnahme an der Studie zu eruieren. Die Diagnostik ende-

te mit der Durchführung des Fragebogens TF (Tinnitusfragebogen; Goebel & Hiller, 1998) und bei der A-Gruppe (s.o.) des SWT (Fragebogen zur Subjektiven Wahrnehmung des Tinnitus; Küster, 2006). Danach erfolgte die Erhebung der Tinnitusintensität am Audiometer. Zudem wurde der Patient gebeten, eine Einverständniserklärung (siehe Anhang), die den Konventionen von Helsinki entspricht, zu unterschreiben.

2. Information zum Trainingsprogramm. Es wurde der zeitliche und inhaltliche Rahmen der Studie erläutert, die Idee und Hintergründe des Neurofeedbacks allgemein und für das vorliegende Tinnitusstraining dargelegt und bei Interesse das Neurofeedbackgerät vorgestellt. Siehe dazu die Informationsbroschüre im Anhang. Diese Broschüre wurde entweder im Gespräch selbst ausgeteilt und mitgegeben oder bei einigen vorab per Mail geschickt und evtl. im Erstgespräch besprochen.

Den Interessenten wurde außerdem mitgeteilt, dass eine Zusage erst nach Durchsicht der erhobenen Fragebogen erteilt werden kann.

5.2.2 Der Tinnitus-Fragebogen (TF) von Goebel & Hiller (1998)

Der Tinnitus-Fragebogen stellt eine an den deutschsprachigen Raum adaptierte Fassung des Tinnitus-Questionnaires von Hallam, Jakes & Hinchcliffe (1988) dar. Er wird sowohl im Rahmen der klinischen Versorgung als auch innerhalb wissenschaftlicher Untersuchungen eingesetzt und ermittelt den Schweregrad der psychosozialen Tinnitusbelastung. Da es sich um ein veränderungssensitives Verfahren handelt, lassen sich Therapieeffekte gut evaluieren.

Im TF werden fünf verschiedene Bereiche der Beeinträchtigung in Form von faktorenanalytisch ermittelten Skalen unterschieden:

- ▶ Emotionale Belastung
- ▶ Kognitive Belastung
- ▶ Penetranz des Tinnitus
- ▶ Hörprobleme
- ▶ Schlafstörungen
- ▶ Somatische Beschwerden

Die Antworten sind auf einer dreistufigen Skala mit den Antwortmöglichkeiten „stimmt“, „stimmt teilweise“ und „stimmt nicht“ möglich.

Tab. 8: Beschreibung der TF -Skalen

Skala	Inhalt	Anzahl Items	Beispiel	Punkt- wert
Kognitive Belastung (C)	Verzerrte Denkmuster und inadäquate Einstellungen gegenüber dem Tinnitus	8	„Es ist unfair, dass ich unter meinen Ohrgeräuschen zu leiden habe.“	0 - 16
Emotionale Belastung (E)	Negative Gefühle wie Ärger, Niedergeschlagenheit und Hoffnungslosigkeit	12	„Wegen der Ohrgeräusche scheint mir das Leben über den Kopf zu wachsen.“	0 - 24
Penetranz (I)	Unannehmlichkeit, Lautheit und ununterbrochene Dauer der Ohrgeräusche	8	„Oft sind meine Ohrgeräusche so schlimm, dass ich sie nicht ignorieren kann.“	0 - 16
Hörprobleme (A)	Psychoakustische Schwierigkeiten in Unterhaltungen, bei der Lokalisation externer Geräusche	7	„Wegen der Ohrgeräusche fällt es mir schwerer zu telefonieren.“	0 - 14
Somatische Beschwerden (So)	Ohr- und Kopfschmerzen, Muskelverspannungen	3	„Manchmal verursachen die Ohrgeräusche starke Kopfschmerzen.“	0 - 6
Schlafstörung (SI)	Ein- und Durchschlafschwierigkeiten, frühzeitiges Aufwachen	4	„Wegen der Ohrgeräusche brauche ich länger zum Einschlafen.“	0 - 8
TF Gesamt				0 - 84
C+E+I+A+So+SI				

Zur Auswertung können die Punktwerte der einzelnen Skalen herangezogen werden oder durch Summierung aller Skalenwerte ein globaler Schweregrad (0 – 84 Punkte)

bestimmt werden. Laut Goebel und Hiller (1998) lassen sich auf Grundlage einer Stichprobe von ambulanten und stationären Tinnituspatienten ($n = 673$) Quartile bilden, die es ermöglichen, vier verschiedene Schweregrade² zu erfassen:

- ▶Leichtgradig: 0 bis 30 Punkte
- ▶Mittelgradig: 31 bis 46 Punkte
- ▶Schwergradig: 47 bis 59 Punkte
- ▶Schwerstgradig: 60 bis 84 Punkte.

Die Reliabilität des TF-Gesamtscores kann mit 0.94 Test-Retest Reliabilität (0.86 – 0.92 für die einzelnen Skalen) und einer internen Konsistenz von ebenfalls 0.94 (0.74 – 0.92 für die einzelnen Skalen) als sehr hoch eingeschätzt werden.

Da der TF regelmäßig sowohl im deutschsprachigen Raum als auch auf internationaler Ebene eingesetzt wird und als therapiesensitiv gilt, haben wir uns im Rahmen des Neurofeedbacktrainings für dieses Instrument entschieden.

5.2.3 Die Tinnitusintensitätsanpassung

a) Anpassung am Audiometer durch den Therapeuten

Um neben der Erhebung der subjektiven Belastung mit Hilfe des Tinnitusfragebogens auch ein psychoakustisches Tinnitusmaß zu erhalten, haben wir die Intensität des Tinnitus durch den Vergleich mit einem extern dargebotenen Ton gemessen. Diese Messung fand in einem schalldichten Raum an einem Audiometer statt. Der Teilnehmer wurde für die Hörschwellenmessung und die Tinnitusintensitätsanpassung instruiert. Dann zog der Patient Kopfhörer auf und es begann die Hörschwellenmessung in HL (hearing level) bei einem 1000 Hz Ton auf dem tinnitusbetroffenen Ohr, oder im Fall eines beidseitigen Tinnitus, nacheinander an beiden Ohren. Der Experimentator begann bei 0 Dezibel HL und erhöhte die Lautstärke des Tones in 5 dB Schritten bis zum Handzeichen des Patienten. Daraufhin arbeitete sich der Experimentator in 4 dB Schritten abwärts, bis die Person den Ton nicht mehr wahrnahm, dann in 3 dB Schritten wieder aufwärts, so dass die Hörschwelle in immer kleiner werdenden dB Schritten „eingekreist“ werden konnte. In einem zweiten

² Schaut man sich lediglich die Quartile der ambulanten Patienten an (von denen auch in vorliegender Untersuchung die Rede ist), so verlagern sich die Quartile nach unten: leichtgradig: 0 bis 26, mittelgradig: 27 bis 40, schwergradig: 41 bis 53 und schwerstgradig: 54 bis 84.

Durchgang begann der Versuchsleiter mit einem Ton, dessen Lautstärke 15 dB über der Lautstärke des ersten Durchgangs lag. Er kreiste die Hörschwelle erneut ein. Dann begann die zweite Aufgabe: die Ermittlung der Tinnitusintensität. Der Experimentator begann den 1000 Hz Ton mit der Lautstärke der zuvor ermittelten Hörschwelle darzubieten. Der Patient sollte mit Handzeichen angeben, bei welcher Lautstärke der dargebotene Ton mit dem Tinnitus übereinstimmte. Die Tinnitusintensität wurde ebenfalls in immer kleiner werdenden dB Schritten eingekreist. Vielen Patienten fiel es schwer, eine eindeutige Angabe zu machen. Deshalb wurde die Intensität nach oben hin abgegrenzt: der Patient sollte angeben, ab welcher Lautstärke der dargebotene Ton eindeutig lauter als der Tinnitus sei. So ergab sich manchmal eine Spanne von mehreren Dezibel, die der Patient als „dem Tinnitus entsprechend“ angab; wenn dies der Fall war, wurde der Mittelwert der Spanne notiert.

Die Intensitätsmessung erfolgte in jeder Sitzung zu zwei Zeitpunkten: jeweils vor und nach dem Training. Der Patient wurde nicht über die ermittelten dB Werte informiert, er war blind gegenüber dieser Messung. Der Therapeut war es nicht, jedoch wusste er auch zum Zeitpunkt der Nachmessung nicht, wie effektiv der Patient in der Sitzung trainierte, weil die EEG-Daten jeweils erst nach der Sitzung ausgewertet wurden und so ein Zusammenhang zwischen der Güte des Trainings und der Reduktion der Tinnitusintensität kaum vom Therapeuten hergestellt bzw. beeinflusst hätten werden können.

b) computergestützte Anpassung

Bei den vier Personen, die ein intensives Training erhalten haben, wurden die Stimuli, mit denen die Hörschwelle und Tinnitusintensität angepasst wurde, nicht vom Therapeuten, sondern automatisiert am Computer abgespielt. Dabei saß der Patient vor dem Bildschirm im gleichen schallgedämpften Raum, in dem die Audiometermessung per Hand erfolgte, und hörten Sinustöne über einen Kopfhörer (Sennheiser HD pro 180). Für die Hörschwellenmessung wurde ein 1000 Hz Sinuston von 0 dB für drei Sekunden dargeboten. Nach einer Pause von 200 Millisekunden wurde ein um 3 dB lauterer Ton dargeboten usw. Der Patient sollte per Mausklick signalisieren, wenn er einen Ton wahrgenommen hat. Wenn dies der Fall war, wurde die Hörschwelle beginnend mit einem lauten Ton (20 dB über der ersten ermittelten Hörschwelle) erfasst. Dieser Ton wurde in 3-dB-Schritten in der Lautstärke reduziert, bis

der Patient erneut durch Mausklick angeben sollte, dass er den Ton nicht mehr wahrnehmen konnte. Der gesamte Vorgang wurde einmal wiederholt, so dass die Hörschwellenmessung zweimal von einem leisen zu einem lauten Ton und zweimal von einem lauten zu einem leisen Ton durchgeführt wurde. Der Mittelwert aus den vier Messungen wurde für weitere Analysen verwendet. Im Anschluss daran wurde die Anpassung an die Tinnitusintensität vorgenommen. Dazu wurde ein 1000 Hz Sinuston, in der Lautstärke der zuvor bestimmten Hörschwelle, für drei Sekunden auf demselben Ohr dargeboten. Dann folgte eine Ruhesekunde und anschließend der Ton 3 dB lauter. Diese Prozedur wiederholte sich, bis der Patient angab, dass der Ton in der Lautstärke der momentanen Tinnituslautheit entsprach. Auch die Lautstärke wurde ähnlich der Hörschwellenmessung von oben eingegrenzt, das heißt, es wurde mit einem um 20 dB lauterem Ton fortgefahren, der in der Lautstärke stetig um 3 dB abnahm. Die Intensität wurde dreimal von der Hörschwelle aus und dreimal von dem jeweils 20 dB lauterem Ton aus erfasst. Der Mittelwert aus den sechs Messungen ging in die weitere Analyse ein. Die Differenz in dB zwischen der mittleren Intensität und der mittleren Hörschwelle wurde in weiteren Analysen verwendet.

Die Patienten wurden zu Beginn genau über den Ablauf instruiert und konnten in Probedurchgängen die Prozedur üben. Auch während der Messung konnten die Patienten Töne mehrmals anhören, falls ihnen die voreingestellten drei Sekunden zu kurz waren, um zu einer Entscheidung zu kommen. Die gesamte Messung dauerte ca. 5 bis 7 Minuten.

5.2.4 Die EEG-Ruhemessung

Jeweils vor und nach einer Neurofeedbacksitzung wurde ein fünfminütiges Ruhe-Elektroenzephalogramm des Patienten erhoben und aufgezeichnet.

Datenaufzeichnung und Geräte

Die EEG-Aufzeichnung wurde – ebenso wie das Training – am NeuroPrax-System der Firma eldith© (Electro-Diagnostic & Therapeutic Systems GmbH, Ilmenau, Deutschland) vorgenommen. Das NeuroPrax mit seinen Komponenten und den FeedbackEinstellungen soll im kommenden Kapitel beschrieben werden. An dieser

Stelle werden die technischen Daten und Einstellungen, die für eine EEG-Aufzeichnung relevant sind, erläutert.

Die Positionierung der Elektroden orientierte sich nach dem internationalen 10/20 System (Jasper, 1958). Es wurden mit Hilfe einer Elektrodenhaube („Easy Cap“ von FMS, Gräfelfing) vier enzephal Elektroden eingearbeitet: F3, F4, Fc1, Fc2, die Referenzelektrode wurde am rechten Mastoiden (Knochen hinter dem rechten Ohr) angebracht; die Erdungselektrode befand sich am linken Mastoiden. Bei den vier Patienten, die das intensive Training durchliefen, wurde die Referenzelektrode gemittelt über beide Mastoiden erhoben; die Erdungselektrode befand sich unter dem linken Mastoiden. Die Auswahl des Elektrodensetups für die EEG-Ruhemessung war die gleiche wie das Setup des Trainings. Die Herleitung des Trainingssetups wird in Kap.5.4.2 näher erläutert.

Augenbewegungen stellen eine Fehlerquelle bei der Erfassung des EEG-Signals dar und sollten daher aufgezeichnet werden. Um Augenartefakte zu quantifizieren, wurden zwei Elektroden jeweils über und unter einem Auge (vertikales Elektrookulogramm, VEOG) und zwei an den äußeren Rändern der beiden Augenhöhlen (horizontales Elektrookulogramm, HEOG) positioniert.

Bei den Elektroden handelte es sich um ringförmige gesinterte Silber-Silberchloridelektroden. Vor dem Anbringen wurden die ringförmigen Öffnungen der Haube, die Mastoiden und Augenpositionen mit Alkohol gesäubert und mit einem abrasiven Gel (ABRALYT HiCL) die Übergangsimpedanzen zwischen der Kopfhaut und der Elektrode reduziert. Die in die Haube eingearbeiteten Elektroden wurden anschließend mit dem Gel aufgefüllt; bei den restlichen wurde das Gel ringförmig auf den Elektrodenkopf aufgetragen und mit Hilfe eines schmalen Pflasters auf der Haut angebracht.

Der Patient saß auf einem bequemen Stuhl in einem ruhigen Therapieraum vor dem abgedeckten Feedbackmonitor und wurde instruiert, fünf Minuten lang auf den verdeckten Monitor zu schauen, dabei so wenig Augenbewegungen wie möglich zu machen und ruhig zu sitzen.

Das EEG-Signal wurde über den NeuroPrax DC-EEG-Verstärker registriert, der mit einer Eingangsimpedanz von $> 10 \text{ G}\Omega$ arbeitet. Die Abtastrate wurde auf 128 Abtastpunkte festgelegt; dies ermöglicht die Analyse des Frequenzspektrums von 0

bis ca. 45 Hz, die für unsere Zwecke (Rückmeldung und Auswertung von Frequenzen bis 12 Hz) ausreichen. Um Drifts, die beispielsweise durch Schweißbildung auf der Kopfhaut entstehen, zu vermeiden, wird normalerweise das Signal nach unten hin begrenzt (hochpassgefiltert); der NeuroPrax DC-EEG Verstärker ist allerdings in der Lage, ab einer Frequenz von 0 Hz zu messen (siehe www.eldith.de). Die Widerstände wurden unter 5 k Ω gehalten.

Datenbearbeitung und -auswertung

Das Rohsignal wurde exportiert und mit einer von eldith zur Verfügung gestellten Software (NPIEM, NeuroPrax Import Export Manager) in eine EDF Datei (European Data Format) umgewandelt, damit sie von der in der AG Psychologie standardmäßig genutzten EEG+MEG Analysesoftware BESA® gelesen werden kann.

Mit Hilfe von BESA (Brain Electrical Source Analysis, MEGIS Software GmbH, Gräfelfing, Deutschland), Version 5.1.4, wurden die Daten wie folgt bearbeitet:

►Filter

Um den Einfluss äußerer Störquellen zu reduzieren, kam ein 50 Hz Notch Filter zum Einsatz.

►Artefaktkorrektur (offline)

Die gesamte Datenstrecke wurde „per Hand“ nach Artefakten durchsucht. Mit Hilfe der Augenelektroden wurden dabei Blinzler, Augenbewegungen, aber auch andere Bewegungsartefakte markiert und von den folgenden Analyseschritten ausgeschlossen.

►Spektralanalyse

Die gebräuchlichste Möglichkeit die Variationen des spontanen EEG mit Hilfe quantitativer Parameter differenziert zu beschreiben, ist die Spektralanalyse, mit deren Hilfe die Intensität verschiedener Frequenzkomponenten dargestellt werden kann. Dazu wird die Zeitreihe einer Fourier-Transformation unterzogen und kann graphisch durch ein Powerspektrum (Power = Amplitudenquadrat) dargestellt werden.

Die Blockgröße, über die eine FFT (Fast Fourier Transformation) berechnet wurde, beträgt hier 4 Sekunden, bzw. 512 Datenpunkte. Bei einer Abtastrate von 128 Punkten ergibt sich damit eine Auflösung von 0,25 Hz für das Powerspektrum. Amplitu-

den über 100 μV und Gradienten über 50 μV wurden dabei als Artefakte behandelt und von der FFT Analyse ausgeschlossen.

Die Power in den einzelnen Frequenzbändern ist ein Indikator für die Aktivität der mit den Elektroden erfassten Neuronenverbände. Relevant für die vorliegende Trainingsstudie ist die Power in den Frequenzbändern Delta (0,5 – 4 Hz) und Alpha (8–12 Hz) und die Power des Quotienten aus Alpha und Delta. Das Verhältnis dieser beiden Frequenzbänder wurde für jede Sitzung mit Hilfe von MATLAB® (MATLAB 5.1 für PC, www.mathworks.de) ermittelt. Die quadrierten Amplituden wurden für alle 255 Frequenzpunkte (0 bis 45 Hz) über die vier Elektroden gemittelt. Danach wurden die Frequenzen in die einzelnen Frequenzbänder wie folgt aufgeteilt:

- ▶Deltaband: 3 – 4 Hz
- ▶Thetaband: 4 – 8 Hz
- ▶Alphaband: 8 – 12 Hz
- ▶Betaband: 12 – 30 Hz
- ▶Gammaband: 30 – 45 Hz

Die Power innerhalb eines Bandes jeweils für die prä- bzw. post-Messung wurde durch die gesamte gemittelte Power geteilt, um auf diese Weise ein Verhältnismaß zu erhalten, welches sensitiv ist für Veränderungen eines Bandes im Vergleich zu anderen Bändern. Absolute Powererhöhungen oder -reduktionen einer Sitzung im Vergleich zu anderen Sitzungen fallen so weniger ins Gewicht.

5.3 Versuchsplan

Die Studie wurde in der Arbeitsgruppe für Klinische und Neuropsychologie der Universität Konstanz am Zentrum für Psychiatrie Reichenau durchgeführt. Dabei stand ein ruhiger Raum mit bequemer Sitzgelegenheit zur Verfügung. Der Patient saß vor einem Feedbackmonitor, der Trainer überwachte die Daten und den Verlauf am Therapeutenrechner auf einem separaten Tisch im gleichen Raum.



Abb. 8: Patient während des Trainings. Zu sehen sind zwei der vier enzephalen Elektroden, die unter der Haube am linken Mastoiden geklebte Erdungselektroden. Nicht sichtbar sind die Referenzelektrode am rechten Mastoiden, die beiden anderen Kopfelektroden und die vier Augenelektroden. Der Patient verfolgt den Fisch auf dem Monitor. Seine Aufgabe ist es, den Fisch in der oberen Bildschirmhälfte zu halten und ihn idealerweise bis zur Ziellinie (nicht erkennbar) zu bringen. Sichtbar ist der Pfeil über der Basislinie, der anzeigt, in welche Richtung der Fisch bewegt werden soll.

Die Durchführung der Studie begann im Mai 2004 und wurde im Herbst 2006 mit der Halbjahreskatamnese des letzten Patienten abgeschlossen.

Die Patienten wurden zum Erstgespräch eingeladen und begannen das Training einige Tage bis Wochen später. Der Trainingszeitraum erstreckte sich über dreieinhalb bis vier Wochen, wobei pro Woche drei Sitzungen stattfanden, insgesamt umfasste das Training zehn Sitzungen. Idealerweise kam der Patient Montag, Mittwoch, Freitag, wobei den individuellen Verpflichtungen der Teilnehmer Rechnung getragen wurde. Ausgefallene Sitzungen (z.B. wegen Krankheit) wurden am Ende nachgeholt. Die Diagnostik wurde vor dem Training, nach der vierten und siebten Sitzung und zum Trainingsende durchgeführt, wobei die EEG-Daten und die Erhebung der Tinnitusintensität vor und nach jeder Sitzung erfasst wurden, um so den Verlauf der Variablen engmaschig zu verfolgen. Darüber hinaus fanden zwei Nachuntersuchungen

jeweils sechs Wochen und sechs Monate nach Trainingsende statt (für eine Übersicht siehe Abbildung 9).

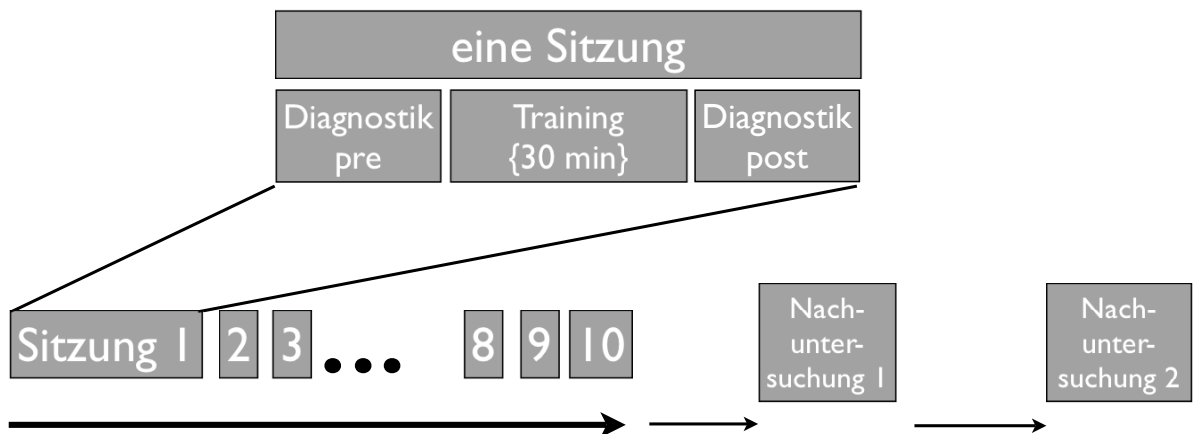


Abb. 9: zeitlicher Ablauf und Einsatz der Messinstrumente über den Studienverlauf hinweg

5.4 Das Neurofeedbacktraining

5.4.1 Geräte und Software

Das Neurofeedbacktraining wurde an einem Leihgerät (NeuroPrax) der Firma eldith© (Electro-Diagnostic & Therapeutic Systems GmbH, Ilmenau, Deutschland) vorgenommen. Das NeuroPrax System besteht aus drei Komponenten (siehe auch Abb. 11):

1. der DC-EEG Verstärker, der Aufzeichnungen langsamer kortikaler Potentiale ab 0 Hz erlaubt.

2. der NeuroPrax Therapeut, das Herzstück des NeuroPrax. Es handelt sich dabei um einen Rechner mit eigens für das Neurofeedback installierter Software: Es bietet eine Messwerterfassung und ein Spektralmapping von bis zu 32 Kanälen und erlaubt verschiedene Konfigurationen von Feedback-Algorithmen (verschiedene Frequenzbänder, deren Kombination untereinander und langsame kortikale Potentiale).
3. der NeuroPrax Trainer ist ein 15`` TFT Monitor, angeschlossen an den NeuroPrax Therapeut, der dem Patienten das Gehirnsignal akustisch und/oder optisch darbietet.

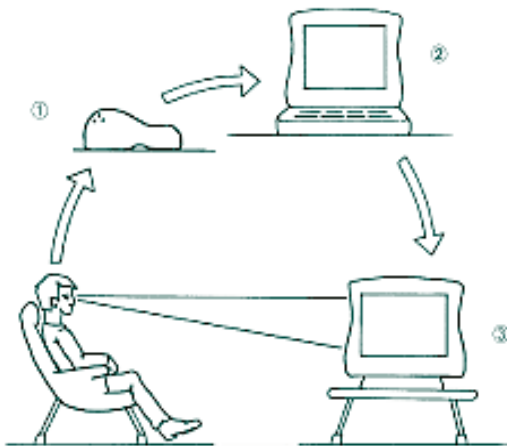


Abb. 10: Komponenten des NeuroPrax. Mit freundlicher Genehmigung von eldith©

5.4.2 *Elektrodensetup*

Das Elektrodensetup war in allen Gruppen identisch; es handelte sich dabei um die vier enzephalen Elektroden F3, F4, Fc1 und Fc2, gemittelt und gegen den rechten Mastoiden (Knochen hinter dem Ohr) referenziert wurden. Die Auswahl der Elektrodenpositionen ergab sich aus den Befunden der Grundlagenstudie (Weisz, Moratti, Meinzer, Dohrmann, Elbert, 2005, siehe Kap. 2.5.4), in der wir die im MEG gemessene veränderte Spontanaktivität bei Personen mit chronischem Tinnitus nun auf ein EEG-Biofeedback umgesetzt haben. Die veränderte Spontanaktivität, die mit der Belastung der Patienten assoziiert ist, zeigt sich in temporalen und frontalen Arealen

am stärksten (siehe Abb. 5 und Abb. 6). Da das MEG sensitiv für tangential ausgerichtete Quellen, jedoch blind für radiale ist, können wir davon ausgehen, dass die Quellen der veränderten Spontanaktivität durch tangential ausgerichtete Generatoren zustande kommen. Das schließt nicht aus, dass neben diesen auch radiale Generatoren eine Rolle spielen oder eine interindividuelle Variabilität in der Ausrichtung der Quellen vorhanden ist. Gehen wir jedoch vom Fall aus, dass es sich hierbei um eine auditorische Quelle handelt, die tangential ausgerichtet ist, und damit im MEG sichtbar wird – ähnlich der auditorischen N1 (Hoke et al., 1989), dann sollte die Quelle im EEG am besten an frontozentralen Elektroden messbar sein. Zur Verdeutlichung dieses Sachverhaltes wird eine Simulation auditorischer Dipole mit Hilfe des BESA Dipole Simulator dargestellt. Setzt man zwei auditorische Quellen bilateral und tangential zum Schädel, so zeigt sich die Aktivität am stärksten in frontozentralen Elektroden (Abb. 11):

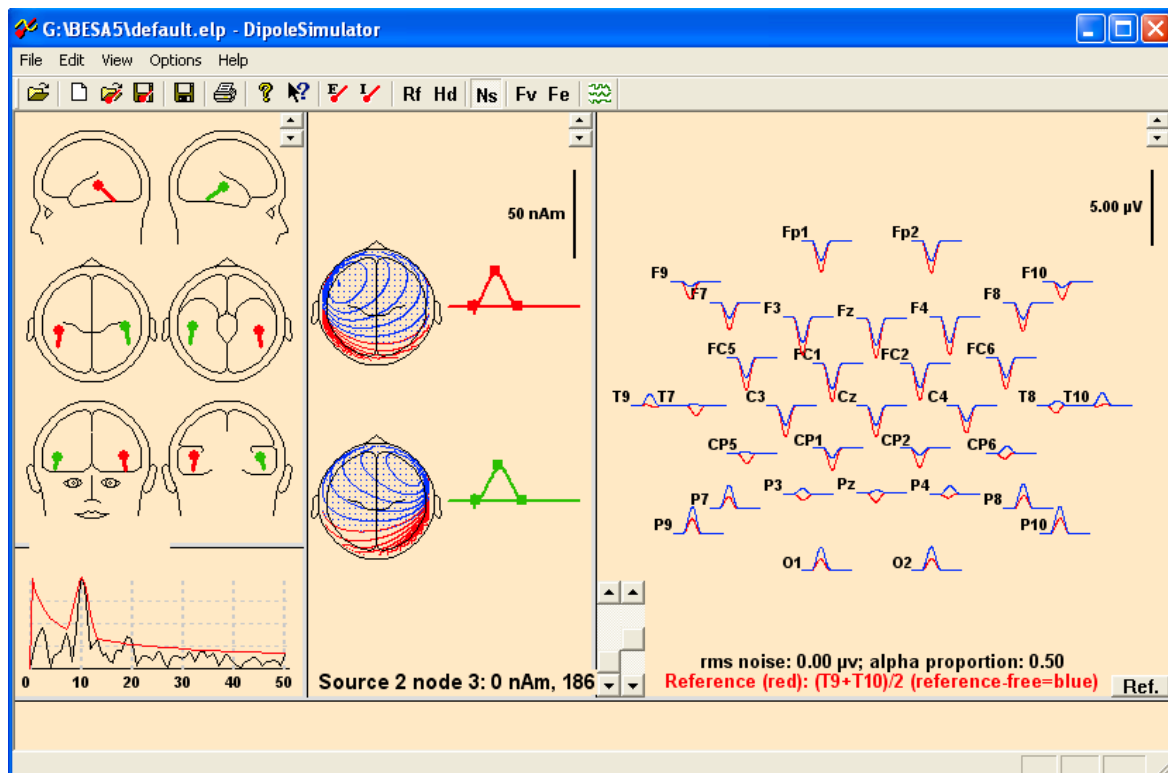


Abb. 11: Simulation zweier auditorischer Quellen (roter und grüner Punkt im linken Drittel der Abbildung) und Aktivität über 32 Elektroden (rechtes Drittel der Abbildung) ohne Referenz (blaue Kurven) und mit der Referenz verbundener Mastoiden (rote Kurven). Die Aktivität ist an frontozentralen Positionen am stärksten.

Wären eher radiale Quellen am Werk, würde sich folgendes Aktivitätsmuster ergeben:

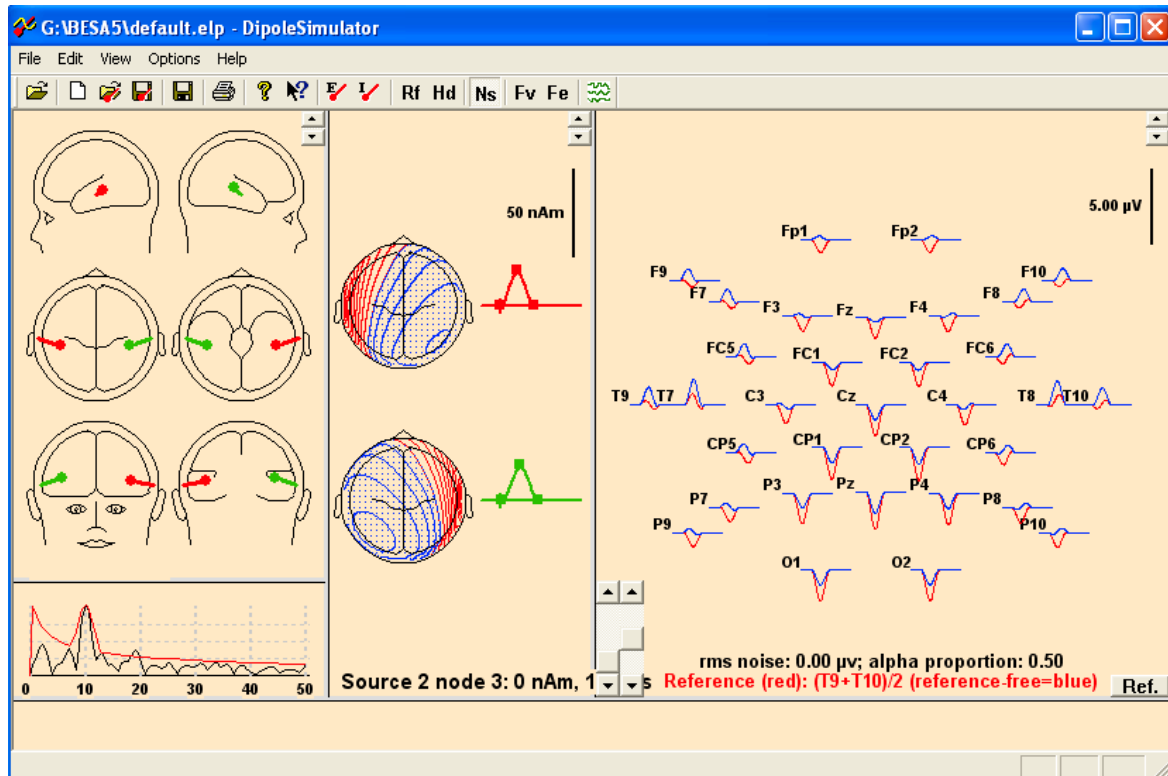


Abb. 12: Simulation auditorischer, radial ausgerichteter bilateraler Quellen (links) und die daraus resultierende Aktivität über 32 Elektroden (rechts).

Die Wahl der frontozentralen Elektroden ist zwar nicht optimal, man kann jedoch davon ausgehen, dass auch die Aktivität radialer Quellen mit frontozentralen Positionen noch genügend erfasst werden kann. Anders ausgedrückt liefert die Auswahl der frontozentralen Positionen bei der Veränderung der Ausrichtung der auditorischen Quelle das beste Ergebnis – vorausgesetzt, man verwendet als Referenz den/ die Mastoiden, die durch ihre Positionen hinter dem Ohr höchstwahrscheinlich die Aktivität einer radialen temporalen Quelle miterfassen und sich in der Aktivität der Kopfelektroden niederschlagen.

Neben temporalen (auditorischen) Quellen zeigten sich frontale Generatoren im MEG. Setzt man eine weitere tangential ausgerichtete frontale Quelle, ergibt sich folgendes Bild:

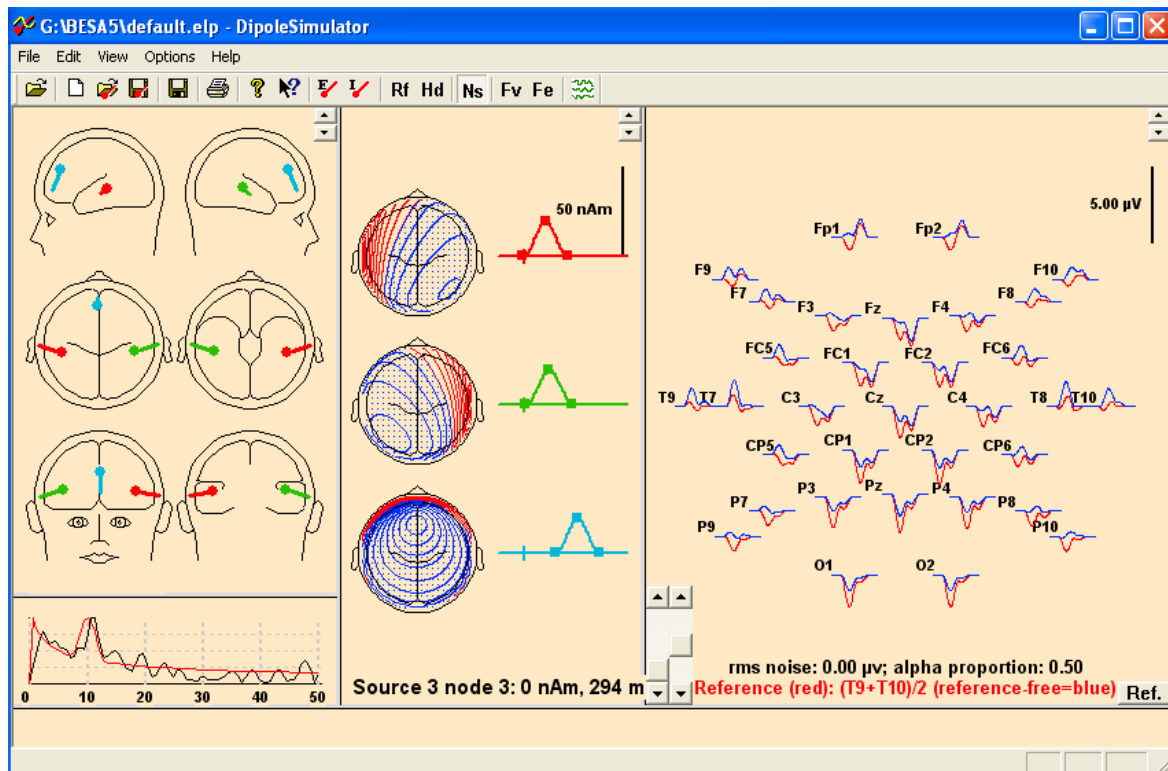


Abb. 13: Simulation bilateraler auditorischer Quellen und einer frontalen, tangentialen Quelle (links) und die Aktivität über 32 Elektroden (rechts).

Eine zusätzliche frontale Quelle verändert auch hier das Bild über den frontozentralen Elektroden, man kann jedoch davon ausgehen, dass diese die frontale Aktivität erfassen können.

Die Auswahl von lediglich vier Elektroden traf wir aus dem Grund der Praktikabilität. Das Anbringen aller 32 Elektroden (und damit eine mögliche Quellenmontage) erfordert viel Vorbereitungszeit. Es musste somit ein Weg gewählt werden, der praktisch vertretbar und durchführbar ist und gleichzeitig die relevanten Quellen zu erfassen vermag. Die Auswahl der Elektroden F3, F4, Fc1 und Fc2 und der Referenz des rechten Mastoiden ist unter den vorherrschenden Bedingungen (verfügbare Zeit, Software etc.) die optimale Lösung. Verbesserungsvorschläge (z.B. eine online Quellenmontage) werden im letzten Teil der Arbeit diskutiert.

5.4.3 Feedbackkonfiguration und Instruktion

Die FeedbackEinstellung unterschied sich zwischen den Behandlungsgruppen, wobei die Logik in allen Gruppen folgende war: Bei Negativierung, d.h. Erhöhung der Amplitude bewegte sich das Feedbacksymbol nach oben, bei Positivierung bewegte

te es sich nach unten. Standardmäßig verlief das Symbol von links nach rechts über den Bildschirm.

Für die Gruppe, die das AD Protokoll erhielt, bedeutete Negativierung die Erhöhung der Alphaamplitude oder Reduktion der Deltaamplitude (oder beides gleichzeitig) über die vier gemittelten Elektroden. Das Ziel war die Negativierung, die Ziellinie befand sich somit in der oberen Hälfte – über der Basislinie - des Bildschirms.

Für die Gruppe des D Protokolls wurde lediglich die Deltaamplitude rückgemeldet. Die Negativierung bedeutete demnach die Erhöhung des Deltabandes. Da die Aktivität im Deltaband reduziert werden sollte, war das Ziel, das Symbol in die untere Bildschirmhälfte zu navigieren; die Ziellinie befand sich unter der Basislinie.

Für die Gruppe mit dem A Protokoll wurde die Negativierung derart konfiguriert, dass sich bei Erhöhung der Alphaamplitude das Symbol nach oben bewegte. Dies war auch das vorgegebene Ziel für die Alpha-Gruppe, die Ziellinie befand sich über der Basislinie.

Als Symbole boten sich ein Kugelfisch, ein Storch, eine Feder, ein Schiff oder ein Flugzeug an. Alle Symbole bewegten sich kontinuierlich innerhalb von 30 Sekunden über den Bildschirm und starteten danach erneut links usw., bis der Durchgang beendet war. Die Länge des Durchgangs variierte von Person zu Person. Manche Patienten bevorzugten ein bis zwei Pausen, andere trainierten 30 Minuten durchgehend.

Die Geschwindigkeit, mit der sich das Symbol über den Bildschirm bewegt, hängt einmal von der Abtastrate ab (128 Abtastpunkte) und wurde zusätzlich um einen Wert von 31 (die maximale mögliche Einstellung) mit einem Medianfilter geglättet.

Der Patient wurde instruiert, das Symbol mit „Kraft seiner Gedanken“ in die entsprechende Richtung (abhängig von der Gruppe, siehe oben) zu „bewegen“. Zudem wurde ihm erklärt, dass sich (Augen-)Bewegungen auch auf die Höhe des Symbols auswirken, was jedoch nicht Ziel des Trainings sei. Zu Beginn der ersten Sitzung wurde eine Ziellinie in der Nähe der Basislinie eingestellt. Wenn diese für zwei Sekunden vom Symbol überschritten wurde, erschien eine Sonne auf dem Bildschirm (Verstärkung). Danach wurde das Training unmittelbar fortgesetzt, allerdings mit angepasster Basislinie, so dass es nun schwerer wurde, erneut die Ziellinie zu erreichen. Darüber hinaus verstellte der Trainer dynamisch die Ziellinie, je nach Leistung des Patienten (dies war möglich, da der Therapeut auf dem Therapeutenmonitor

den Verlauf am Patientenmonitor über ein kleines Fenster verfolgen und jederzeit Veränderungen vornehmen konnte).

Die Basislinie errechnete sich aus den aktuellen Powerwerten innerhalb der zwei Sekunden vor Beginn des Trainings, so dass unabhängig von den Amplituden in einem vorangegangenen Durchgang das Symbol immer auf der Basislinie startete. Es handelt sich somit um ein basislinienkorrigiertes System. Das hat allerdings zur Folge, dass der Patient seine absolute Leistung über die Sitzungen hinweg nicht einschätzen kann. Das Symbol startet in jeder Sitzung in der Mitte des Bildschirms, auch wenn die Amplituden von Sitzung zu Sitzung schwanken. Aus diesem Grund erhielt der Patient über das Feedback hinaus die vom Trainer ausgewerteten absoluten Powerwerte (je nach Gruppe: die Werte des Alpha-Delta Quotienten, nur Delta- oder nur Alphawerte) im Abstand von zwei bis drei Sitzungen.

Das willentliche Bewegen des Symbols ist sehr schwer. So bestand das erste Ziel des Trainings darin, eine Verbindung zum Symbol aufzubauen, das heißt zu spüren, dass die Bewegungen des Symbols mit den eigenen Gedanken zusammenhängen. Wenn dieser Schritt erreicht war, konnte man daran arbeiten, das Symbol zu steuern. Der Trainer gab nicht vor, wie man das Symbol genau zu bewegen hatte, er gab eher Impulse oder machte Vorschläge.

Schließlich wird an dieser Stelle der Ablauf einer einzelnen Sitzung kurz skizziert:

Zu Beginn wurde in einem schalldichten Raum am Audiometer die Hörschwelle und Tinnitusintensität bei einem 1000 Hz Ton bestimmt. Dann begaben sich Therapeut und Patient in den Trainingsraum. Dort wurden zunächst alle Elektroden angebracht und die relevanten Einstellungen für das EEG und Training vorgenommen (Impedanzkontrolle zur Überprüfung des richtigen Elektrodensitzes, Einstellungen für das Feedback etc.); als nächstes wurde eine Augenkalibrierung vorgenommen (online Augenkorrektur), die darin bestand, dass der Patient jeweils 40 Sekunden lang drei Arten von Augenbewegungen durchführte: Horizontale und vertikale Augenbewegungen und Blinzeln. Durch Einstellung des Augenkorrekturalgorithmus` konnten Augenartefakte während des Trainings weitestgehend minimiert werden (allerdings nicht für die offline-Auswertung: Hier wurde eine offline Korrektur per Hand vorgenommen, siehe 5.2.4).

Diese Vorbereitungen dauerten ca. 20 Minuten. Dann folgte die fünfminütige EEG-Ruhemessung (siehe 5.2.4). Anschließend begann das Training. Es konnten nach Bedarf ein bis zwei Pausen eingelegt werden. Nach 30 Minuten netto-Trainingszeit wurde das Training beendet und die zweite EEG Ruhemessung durchgeführt. Danach wurden die Elektroden entfernt und der Patient konnte sich im Nebenraum waschen. Schließlich wurde ein zweites Mal die Tinnitusintensität im schalldichten Raum gemessen und bei Bedarf Fragebogen ausgefüllt. Damit war die Sitzung abgeschlossen.

5.5 Die Vergleichsgruppe: ein Frequenzdiskriminationstraining

An der Konstanzer Tinnitus-Arbeitsgruppe wurde zwischen 2002 und 2004 an Patienten mit chronischem Tinnitus ein Hörtraining durchgeführt und im Rahmen der vorliegenden Neurofeedbackevaluation als Kontrollgruppe herangezogen. Das Hörtraining und das Neurofeedbacktraining fanden in einem ähnlichen Setting statt und gelten beide als neurowissenschaftliche Ansätze. Sie unterscheiden sich allerdings in einem wesentlichen Punkt: während das Hörtraining ein inputgestützter Ansatz ist, somit vereinfacht gesagt, über die Peripherie auf zentrale, tinnitus-relevante Prozesse wirken soll, fokussiert das Neurofeedbacktraining direkt zentrale Vorgänge, genauer gesagt, die abnorme, fortlaufende oszillatorische Aktivität. Um genauer die Hintergründe des Hörtrainings nachvollziehen zu können, wird im Folgenden ein kurzer Ein- und Überblick gegeben.

Hintergrund

Es sei hier noch einmal kurz zusammengefasst, dass Neuronengruppen, die wenig oder keinen sensorischen Einstrom erhalten, wie z.B. solche, die für ein vormals vorhandenes, nun amputiertes Gliedmaß zuständig sind, anstatt brach zu liegen, ihren „Zuständigkeitsbereich“ in Richtung benachbarter Areale verschieben. Diese Reorganisation scheint nun auch unerwünschte „Nebenwirkungen“ zu haben, wie im obigen Beispiel den Phantomschmerz (Elbert & Heim, 2001). Darüber hinaus besteht ein Zusammenhang zwischen der Stärke dieser Nebenwirkung und dem Ausmaß der Reorganisation. Nachdem Tinnitus auch einerseits eine Phantomwahrnehmung ist und andererseits meist mit Hörverlust auftritt, was im Sinne einer „Amputation“ interpretiert werden kann, geht man in Analogie zum Phantomschmerz

davon aus, dass der Tinnitus mit der Reorganisation zusammenhängt (Mühlnickel et al., 1996, siehe auch Abschnitt 2.5.1). Wenn darüber hinaus reorganisatorische Prozesse das Substrat des Tinnitus bilden, sollte sich die Modulierung reorganisatorischer Areale zurück in den Ausgangszustand positiv bzw. lindernd auf Tinnitus auswirken. Aus dieser Überlegung heraus entstanden verschiedene neurowissenschaftliche Trainingsansätze, darunter auch in der Konstanzer Arbeitsgruppe das „Konstanzer Tinnitus-Training“, KTT. Bei der KTT werden Neuronengruppen mit adäquatem Input (solchen, auf den sie ursprünglich getunt sind) gestärkt, um die Ausbreitung benachbarter Areale aufzuheben. Dies soll wie folgt erreicht werden:

Der Proband erhält Höraufgaben: Er soll zwei Töne hinsichtlich ihrer Gleichheit beurteilen (Frequenzdiskriminationstraining). Diese Aufgaben werden intensiv – täglich über zwei Wochen – durchgeführt.

Die Anpassung eines (speziell eingestellten) Hörgeräts soll sicherstellen, dass neben dem intensiven Training auch die Umweltgeräusche im Alltag – vor allem in den unterversorgten Bereichen – verstärkt werden.

Ein dem Training vorausgehendes Counselling (Beratung) soll den Patienten über die Entstehung von Tinnitus und das Modell seiner Entstehung aufklären und im Weiteren seine Motivation und Bereitschaft zum zeitintensiven Training stärken.

Der relevante Trainingsbereich wurde anhand des Hörverlustbereichs festgelegt, in der Annahme, dass deafferenzierte Neurone unabhängig von der Tinnitusfrequenz gestärkt werden. Daher wurden die Trainingsfrequenzen am unteren Plateau der Hörsenke festgelegt.

Durchführung

Die Patienten wurden zum Großteil über eine Annonce in Tageszeitungen rekrutiert. Interessierte Tinnitusbetroffene meldeten sich telefonisch bei der Tinnitus Arbeitsgruppe. Nach Durchsicht der audiologischen Unterlagen, die die meisten Patienten von ihren HNO-Ärzten übermitteln ließen, wurden diejenigen, die den folgenden Kriterien entsprachen, eingeladen:

Tab. 9: Selektionskriterien für die Frequenzdiskriminationsgruppe

Einschlusskriterien

- Tinnitusdauer: > 6 Monate
 - Alter: > 18 Jahre
 - Normale Hörfähigkeit (d.h. < 25 dB HL) bis 1,5 kHz
 - Hörverlust im Hochtonbereich (Schallempfindungsschwerhörigkeit), aber nicht über 65 dB HL im Trainingsbereich
 - Tonaler Tinnitus
-

Das erste Gespräch diente dem Kennenlernen und der Erstellung eines Reintonaudiogramms. Dabei wurde im Besonderen darauf geachtet, den Übergangsbereich vom audiometrisch normalen zum pathologischen Hören abzubilden. Zudem wurde die Tinnitusfrequenz und –intensität am Audiometer (Intensität im Tinnitusfrequenzbereich, operationalisiert als dB über der Hörschwelle) erhoben (=Tinnitusmatching). In einem zweiten Termin (eine Woche vor Beginn des Trainings) erhob man das Tinnitusmatching erneut und führte ein strukturiertes Tinnitus-Interview (STI, Goebel & Hiller, 2001) durch. Die Patienten erhielten an diesem Termin eine ca. einstündige Edukation (Counselling). Inhalt der Edukation waren Grundlagen zum Hören, zum Tinnitus allgemein, zum Trainingskonzept inklusive theoretische und empirische Hintergründe der KTT.

Das Training zog sich über zwei Wochen jeweils von Montag bis Freitag zwei Stunden lang (vier Blöcke à 30 Minuten). Parallel zum Training wurde den Patienten ein Hörgerät (Leihgeräte der Firma Siemens, Modell TRIANO S) angepasst (in Kooperation mit dem Hörgeräteakustiker Horst Böttcher, „Das Ohr“). Die Hörgeräte wurden derart angepasst, dass Frequenzen im Trainingsbereich verstärkt wurden. Der Trainingsbereich wurde am unteren Plateau des Hörabfalls (Lesion-Edge) festgelegt; die Breite des Trainingsbereichs wurde mit Hilfe der auditorischen Filterbreite nach Moore et al. (1995) mit einer Mittelfrequenz im Hörverlustbereich festgelegt. Der Patient trainierte zwei Töne voneinander zu unterscheiden (Frequenzdiskrimination); er sollte angeben, ob zwei präsentierte Sinustöne gleich oder verschieden waren. Mit zunehmender Leistung verringerte sich der Abstand zwischen den Tönen. Während

des Trainings wurde zudem der normalhörende Bereich in ein Rauschen versetzt, um kompensatorisches Hören (mit Hilfe der intakten Haarzellen) auszuschließen.

Die Nachuntersuchungen inklusive Tinnitusfrequenz- und -intensitätsmatching fanden zwei Wochen und drei Monate nach Beendigung des Trainings statt (mit Ausnahme des Tinnitus-Fragebogens, der bis zu einem Jahr nach Trainingsende erfasst wurde, s.u.).

Neben diesen beiden psychoakustischen Maßen wurden folgende Fragebogen erhoben:

Tinnitus-Fragebogen (TF; Goebel & Hiller, 1998, siehe auch Kap. 5.2.2); 4 Wochen und eine Woche vor Beginn, 2 Wochen, 3, 6 und 9 Monate nach Trainingsende

Beck-Depressions Inventar (BDI; Beck, 1995); eine Woche vor, 2 Wochen nach Training

State-Trait-Anxiety Inventory (STAI; Laux et al., 1981); eine Woche vor, 2 Wochen nach Training

Freiburger Persönlichkeits Inventar (FPI; Fahrenberg et al., 2001): eine Woche vor Beginn des Trainings

5.6 Statistische Analyse

Die statistischen Analysen wurden mit der Statistiksoftware SPSS, Version 11.0 für MAC OS X (SPSS, Inc., Chicago IL) und der Statistiksoftware R (R Development Core Team, 2006), Version 2.3.1 durchgeführt. Alle Varianz- und Regressionsanalysen wurden in SPSS berechnet, während Korrelationen in R berechnet und Grafiken in R erstellt wurden.

Der Kern der Analysen bezieht sich auf die folgenden Variablen:

- (1) EEG Power im Alpha- und Deltaband, vor und nach dem Training
- (2) Tinnitusintensität, vor und nach dem Training und zu zwei Nachuntersuchungszeitpunkten (6 Wochen und 6 Monate nach Trainingsende)
- (3) Tinnitusbelastung, vor und nach dem Training und zu zwei Nachuntersuchungszeitpunkten

(4) Gruppe: Neurofeedback versus Frequenzdiskrimination (Hypothese 2). Neurofeedbackprotokolle mit den drei Ausprägungen AD Protokoll, A Protokoll und D Protokoll (Hypothese 5)

zu (1): wie in 5.2.4 erläutert, wurde die gemittelte Power über die relevanten Frequenzbereiche (z.B. 8 - 12 Hz für die Alphaspower) berechnet. Der Wert vor dem Training (prä genannt) bezieht sich auf die 5 minütige Ruhemessung vor der ersten Sitzung. Der post-Wert errechnet sich aus der 5 minütigen Messung nach der 10. Sitzung. Wenn vom Alpha/Delta Quotienten (ADQ) die Rede ist, wurden die beiden Werte zu einem Quotienten zusammengefasst.

Die Verteilung der Alpha, Delta und ADQ Werte, sowie der Symptomparameter Tinnitusintensität und -belastung wurden zu allen oben genannten Zeitpunkten mit dem Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung geprüft. Die Alpha- und Deltawerte prä und post können als normalverteilt betrachtet werden und werden deshalb mit inferenzstatistischen Tests analysiert, während die ADQ Werte sowohl prä als auch post nicht dem Anspruch auf Normalverteilung genügen. Hier kommt ein verteilungsfreier Test, der Wilcoxon Vorzeichen Rangtest für zwei abhängige Stichproben zum Einsatz (Hypothese 1).

Die Verteilung der Tinnitusintensitäten und -belastungswerte genügt zu allen Zeitpunkten der Voraussetzung auf Normalverteilung. Dementsprechend wurden die Werte der vier Zeitpunkte (prä, post, follow-up 1 und follow-up 2) für die Neurofeedbackgruppe einer Varianzanalyse mit Messwiederholung unterzogen und mittels Kontrasttests auf Unterschiede zwischen zwei aufeinanderfolgenden Faktorausprägungen (Zeitpunkten) getestet (Hypothese 2).

Der Vergleich zwischen den Trainingsgruppen Neurofeedback und Frequenzdiskrimination wurde ebenso einer Varianzanalyse mit Messwiederholung unterzogen. Die Variable „Trainingsgruppe“ stellt dabei den Innersubjektfaktor dar. Es wurde getestet, ob ein Haupteffekt des Faktors Zeitpunkt und Interaktionen zwischen Zeitpunkt und Gruppe vorliegen. Post-hoc wurden die Gruppen zu den drei Zeitpunkten (prä, post, follow-up 2) unabhängigen t-Tests unterzogen. Da beim Frequenzdiskriminationstraining kein Follow-up nach 6 Wochen stattfand (follow-up1 in der Neurofeedbackgruppe), geht dieser Zeitpunkt nicht in die Analyse ein.

Ein weiterer Gruppenvergleich, bezogen auf die drei verschiedenen Feedbackprotokolle AD Protokoll, A Protokoll und D Protokoll (Hypothese 5), wurde ebenso mit einer Varianzanalyse mit Messwiederholung und dem Innersubjektfaktor „Feedbackprotokoll“ für die abhängigen Variablen ADQ, Tinnitusintensität und -belastung auf Haupteffekte und Interaktionen untersucht.

Die Varianzanalysen wurden auf ihre Voraussetzungen hin überprüft:

- die Beobachtungen innerhalb jeder Faktorstufe sind unabhängig voneinander
- die Verteilungen innerhalb jeder Faktorstufe wurden auf Normalverteilung getestet (nach Shapiro-Wilk Test)
- die Varianzhomogenität wurde mittels Fisher-Test überprüft
- die Kovarianzhomogenität, eine zusätzliche Voraussetzung der Varianzanalyse mit Messwiederholung, fordert, dass keine Differenz zwischen den paarweisen Kombinationen der Faktorstufen bestehen soll, oder anders ausgedrückt, die relative Position einer einzelnen Vp in jeder Faktorstufe erhalten bleiben soll. Dies wurde mit dem Mauchly-Test auf Sphärizität geprüft. Wenn diese verletzt ist, werden die Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser adjustiert.

Um den Zusammenhang zwischen Alpha- bzw. Deltaveränderungen und Veränderungen in den Symptomparametern zu erfassen (Hypothese 3), wurden folgende Daten in die Analyse einbezogen: die erste EEG-Ruhemessung (prä) und die letzte Ruhemessung (post). Um einen Veränderungswert zu erhalten, wurde ein Quotient aus post/prä berechnet, im Folgenden „Trainingserfolg“ genannt. Dieser Quotient wurde für ADQ berechnet. Ein hoher ADQ post/prä Wert wird als hoher Trainingserfolg betrachtet. Werte über 1 spiegeln eine Verbesserung im Sinne einer Normalisierung der Wellen wieder (entweder durch Erhöhung der Alphaamplituden und/oder durch eine Reduktion der Deltawellen). Werte unter 1 werden als Verschlechterung interpretiert.

Die Veränderung der Tinnitusintensität wurde ebenfalls durch einen Quotienten dargestellt: die Tinnitusintensität zum Zeitpunkt nach der letzten Sitzung (10. Sitzung, post) wird durch die erste Messung (1. Sitzung, prä) geteilt. Werte unter 1 spiegeln eine Reduktion der Tinnitusintensität wieder.

Ebenso wird mit der Tinnitusbelastung verfahren. Der Belastungswert (Gesamtwert

des Tinnitusfragebogens nach Goebel & Hiller, 1998) nach der letzten Sitzung wird durch den Belastungswert vor der ersten Sitzung geteilt. Ein Veränderungswert kleiner 1 wird als Belastungsreduktion interpretiert.

Der Zusammenhang zwischen Trainingserfolg und Veränderungen in der Tinnitusintensität und -belastung wurden mittels Pearson's Produkt-Moment Korrelationen überprüft und die Korrelationen einem zweiseitigen Korrelationstest unterzogen.

In Hypothese 4 werden Cluster gebildet auf Grundlage der Mediane in den Alpha- bzw. Deltaverteilungen. Die Cluster werden hinsichtlich Tinnitusintensität und -belastung paarweise mittels Welch t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen.

In der ersten explorativen Fragestellung werden die ADQ Werte aller erhobenen Ruhemessungen (Sitzung 1 bis 10, jeweils prä und post) einer Varianzanalyse mit Messwiederholung unterzogen. Polynomiale Kontrasttests sollen Aufschluss darüber geben, ob die Entwicklung der Werte einem linearen oder quadratischen Trend folgt. Darüber hinaus wird die Differenz zwischen den prä- und post-Werten jeder einzelnen Sitzung (Lerneffekt *innerhalb* einer Sitzung) und zwischen dem post-Wert einer Sitzung und dem prä-Wert der darauffolgenden Sitzung (Lerneffekt *zwischen* 2 Sitzungen) ermittelt und mittels t-Test auf Abweichungen von 0 getestet.

Um zu ermitteln, ab welcher Sitzung der in Hypothese 3 gefundene Zusammenhang zwischen Trainingserfolg und Reduktion der Tinnitusintensität bedeutsam ist, wurde für alle prä- und post-Zeitpunkte die Pearson's Produkt-Moment Korrelation zwischen Trainingserfolg und Tinnitusintensitätsveränderung berechnet und auf Signifikanz überprüft.

Die dritte explorative Fragestellung, in der mögliche Prädiktoren der Tinnituslinderung untersucht werden, wird mittels multiplen linearen Regressionsmodellen analysiert. Die unabhängige Variable ist die Intensitätsreduktion bzw. die Belastungsreduktion. Die Prädiktorvariablen werden außerdem mittels Produkt-Moment Korrelationen und punktbiserialen Korrelationen mit den UVen analysiert.

Alle weiteren, hier nicht im Detail aufgeführten Analysen werden im entsprechenden Ergebnisteil angeführt.

Das Signifikanzniveau aller Tests wird auf 5% festgelegt, darüber hinaus werden die exakten p-Werte berichtet.

6 ERGEBNISSE

6.1 Hypothese 1: Normalisierung kortikaler Spontanaktivität

In der ersten Hypothese wird überprüft, ob die Gruppe der Neurofeedbackprobanden ($n = 21$) in der Lage sind, die relevante Gehirnaktivität zu modulieren.

Die Gruppe zeigt nach dem Training eine höhere Alphapower ($M = 2.45$, $SD = 1.03$) als zu Beginn des Trainings ($M = 1.87$, $SD = 0.98$). Die Erhöhung ist statistisch signifikant bei einem $t(20) = -2.99$, $p = 0.004$ bei einseitiger Testung für abhängige Stichproben. Die Effektstärke für die Alphaerhöhung liegt bei $d = 0.65$. Die Deltapower verringert sich über den Trainingszeitraum hinweg (prä $M = 3.65$, $SD = 1.34$, post $M = 3.26$, $SD = 1.07$). Die Deltareduktion ist auf einem 5%-Niveau signifikant ($p = 0.046$), mit $t(20) = 1.77$, bei einseitiger Testung für abhängige Stichproben. Es ergibt sich eine Effektstärke für die Deltareduktion von $d = 0.39$.

Der ADQ erhöht sich von prä Median = 0.42 zu ADQ post Median = 0.68. Diese Erhöhung ist statistisch signifikant, $V = 20.5$, $p < 0.001$ bei einseitiger Testung mit dem Wilcoxon Vorzeichen Rangtest für zwei abhängige Stichproben. Da die Verteilung der ADQ Werte den Voraussetzungen eines parametrischen Tests nicht genügt, fällt die Wahl auf einen nichtparametrischen Test; für weitere Ausführungen zur Wahl des statischen Tests siehe 5.6 „Statische Analyse“). Die Effektstärke der ADQ Veränderung liegt bei 0.67. Die absoluten Werte der relevanten Frequenzbänder sind in Tabelle 10 aufgelistet.

Probanden zeigen nach dem Training höhere Alpha und niedrigere Deltawerte auf, als zu Beginn des Training.

Tab. 10: Prä-post Werte der gemittelten Alpha- und Deltapower, sowie des Quotienten aus Alpha und Delta (ADQ) der gesamten Neurofeedbacktrainingsgruppe

	Alpha prä	Alpha post	Delta prä	Delta post	ADQ prä	ADQ post
N	21	21	21	21	21	21
Median	1,63	2,23	3,60	3,52	0,42	0,68
min-max	0,53 - 4,03	1,20 - 4,9	1,36 - 7,67	1,38 - 5,93	0,16 - 1,25	0,31 - 2,49
Mittelwert	1,87	2,45	3,65	3,26	0,56	0,85
Standard-abweichung	0,98	1,03	1,34	1,07	0,33	0,52
Standard-fehler	0,21	0,22	0,29	0,23	0,07	0,11

6.2 Hypothese 2: Linderung des Tinnitus

In der zweiten Hypothese wird untersucht, ob sich über den Trainingszeitraum hinweg Veränderungen bei den Neurofeedbackprobanden hinsichtlich Tinnitusintensität (6.2.1) und -belastung (6.2.2) zeigen und wie sich die Tinnitusbelastung der Neurofeedbackgruppe im Vergleich zur Frequenzdiskriminationsgruppe verhält (6.2.3).

6.2.1 Veränderungen im Symptomparameter Intensität

Die Tinnitusintensität zu den vier Zeitpunkten prä, post, follow-up 1 (nach 6 Wochen) und follow-up 2 (nach 6 Monaten) wurde einer Varianzanalyse mit Messwiederholung unterzogen.

Dabei zeigt sich ein signifikanter Effekt für den Faktor Zeitpunkt (Treatmenteffekt), mit $F(1.5, 19.7) = 3,85; p = 0.049$. Kontrasttests lassen einen signifikanten Unterschied zwischen der Intensität prä mit 25 dB und der Intensität post mit 16.9 dB erkennen, mit $F(1,13) = 16, p = 0.001$; siehe Tabelle 11. Es gibt keine weiteren statistisch signifikanten Kontrastvergleiche (post versus follow-up 1: $F(1,13) = 2.3, p = 0.153$; follow-up 1 versus follow-up 2: $F(1,13) = 0.9, p = 0.36$). Die Effektstärke der Tinnitusintensität prä-post liegt bei 0.66.

Tab 11: Kontrasttest für die Tinnitusintensität zu vier verschiedenen Zeitpunkten: F Statistik und Signifikanz

Vergleiche	df	F	p
prä vs. post	1/13	8.87	0.01
post vs. follow-up 1	1/13	0.059	0.812
follow-up 1 vs. follow-up 2	1/13	0.45	0.516

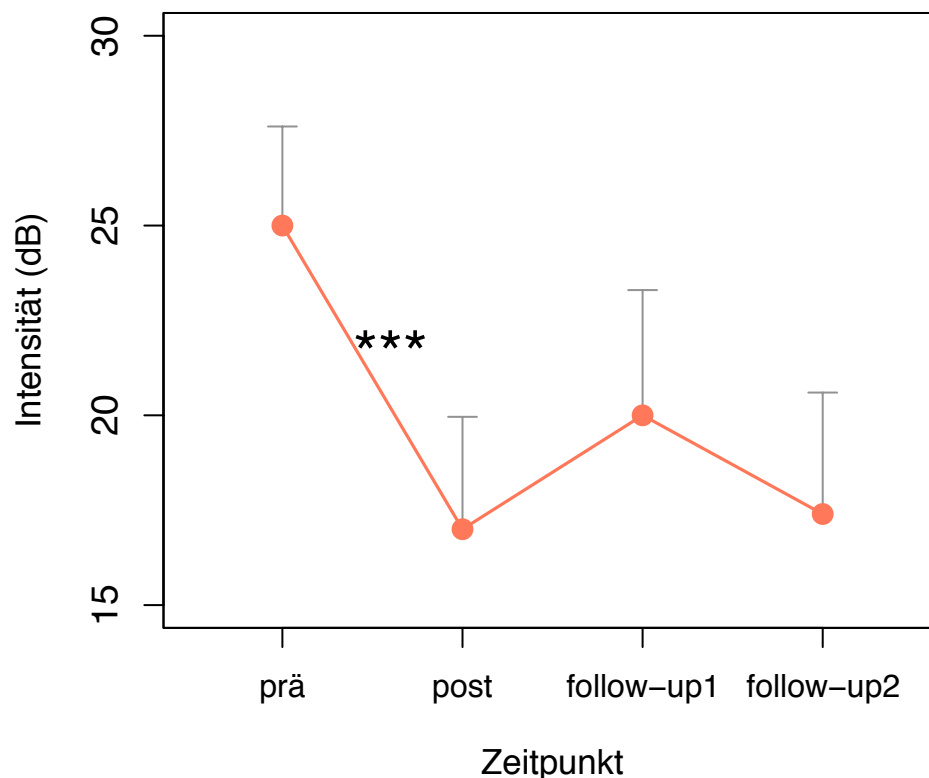


Abb. 14 : Mittelwerte (+ Standardfehler) der Tinnitusintensität vor (prä) und nach (post) dem Training und zu den beiden Nachuntersuchungszeitpunkten sechs Wochen und sechs Monate nach Trainingsende

6.2.2 Veränderungen im Symptomparameter Belastung

Die Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt auf einem 1% Niveau einen signifikanten Effekt in der Variable Tinnitusbelastung für den Innersubjektfaktor der Zeitpunkte (Treatmenteffekt) mit $F(1.8, 23.4) = 7.2$, $p = 0.005$. Der Effekt geht dabei auf den signifikanten Kontrast zwischen dem prä- und dem post-Wert zurück; die Belastung reduziert sich im Durchschnitt von 26.5 auf 19.3 Punkte im Tinnitusfragebo-

gen. Der Kontrast zwischen der post und follow-up 1 Bedingung ist ebenso wie der zwischen der post und follow-up 2 Bedingung nicht signifikant (siehe Tabelle 12). Die Effektstärke der Tinnitusbelastung prä-post liegt bei 0.47.

Tab 12: Kontrasttests für die Tinnitusbelastung zwischen den verschiedenen Zeitpunkten: F Statistik und Signifikanz

Kontraste	df	F	p
prä vs. post	1/13	17.1	0.001
post vs. follow-up 1	1/13	0.04	0.843
follow-up 1 vs. follow-up 2	1/13	0.45	0.516

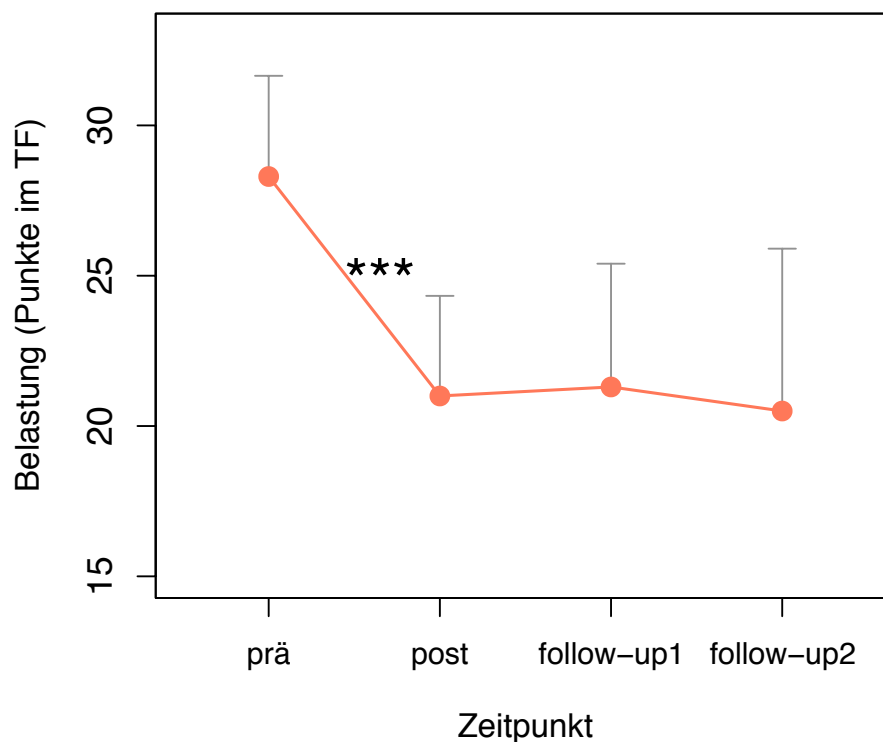


Abb. 15 : Mittelwerte (+/- Standardfehler) der tinnitusbezogenen Belastung vor (prä) und nach (post) dem Training und zu den beiden Nachuntersuchungszeitpunkten (follow-up 1 sechs Wochen nach Trainingsende und follow-up 2 sechs Monate nach Trainingsende)

In Tabelle 13 sind die Kennwerte der Symptomparameter zusammengetragen.

Tab. 13: Deskriptive Statistik für die Symptomparameter Tinnitusintensität (in Dezibel HL) und tinnitusbezogene Belastung (in Punktwerten des Tinnitusfragebogens TF)

Zeitpunkte	Tinnitusintensität				Tinnitusbelastung			
	prä	post	follow-up 1	follow-up 2	prä	post	follow-up 1	follow-up 2
N	20	20	17	13	21	21	19	13
Median	25,00	13,50	17,00	14,50	23,00	14,00	12,00	14,00
min-max	8 - 52	0 - 49	2 - 51	0 - 36	6 - 69	6 - 68	3 - 71	3 - 66
Mittelwert	25,00	16,90	20,06	17,40	26,50	19,30	20,00	20,50
Standardabweichung	11,70	13,30	13,70	11,90	15,30	15,30	18,00	20,20
Standardfehler	2,61	2,96	3,30	3,20	3,35	3,33	4,10	5,40

6.2.3 Vergleich des Neurofeedbacktrainings mit dem Frequenzdiskriminationstraining

Teilnehmer, die an einem Frequenzdiskriminationstraining teilgenommen haben, hatten einen Belastungswert von $M = 34.5$ ($SD \pm 16.4$) zum ersten Messzeitpunkt und $M = 29.5$ ($SD \pm 16.8$) eine Woche vor Trainingsbeginn. Nach dem Training liegt die Belastung bei $M = 28.7$ ($SD \pm 15.9$) und sinkt leicht ab auf $M = 27.1$ ($SD \pm 18.7$) zum 6-monatigen Nachuntersuchungszeitpunkt.

Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung und dem Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (Neurofeedback versus Frequenzdiskrimination) zeigt einen auf einem 5% Niveau signifikanten Interaktionseffekt zwischen dem Faktor Zeitpunkt (prä, post, follow-up 6 Monate) und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe mit $F(2,72) = 3.73$, $p = 0.029$. Darüber hinaus kann auch ein Haupteffekt für den Faktor Zeitpunkt (Treatmenteffekt) berichtet werden, mit $F(2,72) = 5.21$, $p = 0.008$. Post-hoc untersuchte Unterschiede mittels Welch Test für zwei unabhängige Stichproben zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zum post-Zeitpunkt mit $t(43.6) = 2.25$, $p = 0.030$.

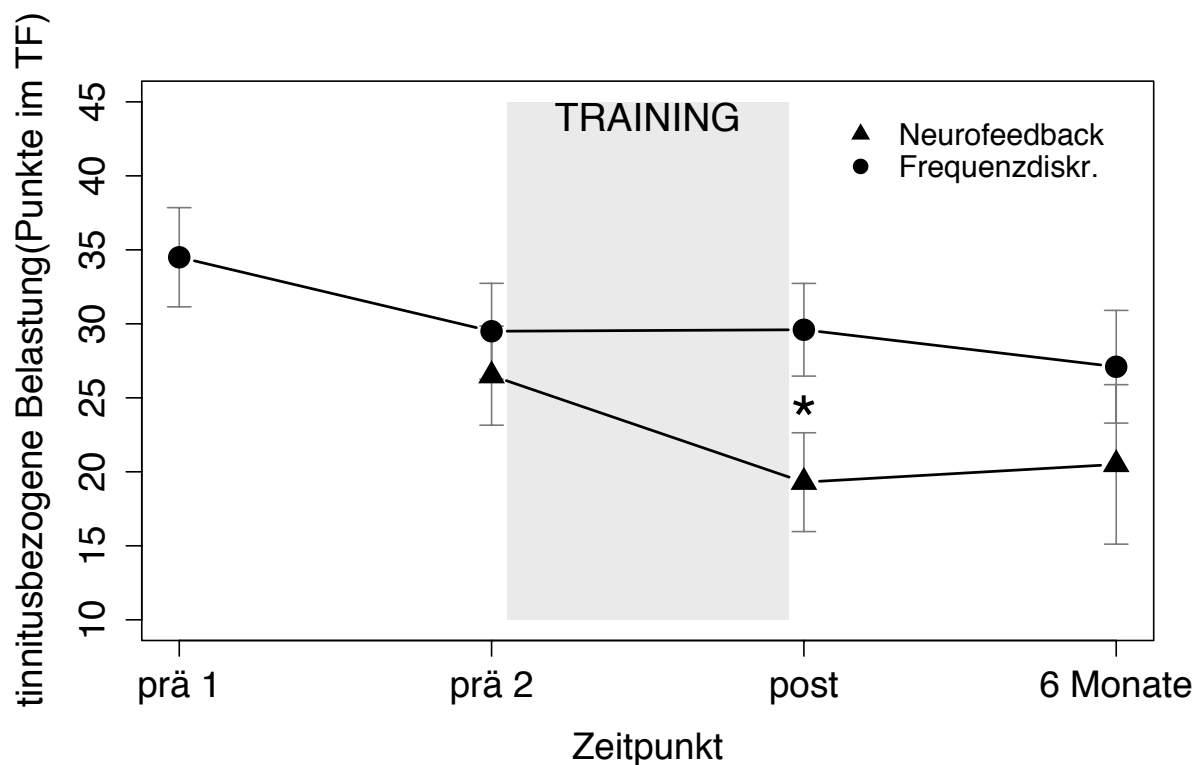


Abb.16: Mittelwerte der Belastung (erhoben mit dem Tinnitusfragebogen TF) für die Trainingsgruppe Neurofeedback (Dreiecke) und die Trainingsgruppe Frequenzdiskrimination (Kreise). Während bei der Neurofeedbackgruppe die Belastung einmal vor Trainingsbeginn erhoben wurde (prä2), sind für die Frequenzdiskriminationsgruppe zwei prä-Werte vorhanden (prä1, ca. eine Woche vor Trainingsbeginn; prä2, direkt vor Beginn). Der Stern markiert den signifikanten Unterschied zum post-Zeitpunkt zwischen den beiden Trainingsgruppen.

Patienten, die sich einem Frequenzdiskriminationstraining unterzogen haben, konnten demnach ihre Tinnitusbelastung während des Trainingszeitraums nicht in dem Maße reduzieren, wie es bei den Patienten des Neurofeedbacktrainings der Fall war (siehe Abb. 16).

6.3 Hypothese 3: Zusammenhang des Trainingserfolgs mit der Tinnitus symptomatik

In der folgenden Hypothese wird geprüft, ob das Ausmaß der EEG Normalisierung (Alphaerhöhung und Deltareduktion) mit dem Ausmaß der Tinnitusreduktion (Tinnitusintensität: 6.3.1 und Tinnitusbelastung: 6.3.2) zusammenhängt.

6.3.1 Trainingserfolg und Tinnitusintensität

Es zeigt sich über die Gesamtgruppe der Patienten ($n=21$) eine negative Korrelation des Trainingserfolgs mit dem Ausmaß der Veränderung in der Tinnitusintensität in Höhe von $r = -.74$. Um einen Korrelationskoeffizienten einem statistischen Signifikanztest zu unterziehen, muss die Voraussetzung der Normalverteilung gegeben sein. Der Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung untersucht, ob die gegebene Verteilung der Normalverteilung gleicht (H_0). Dabei zeigt sich, dass die Alpha-Delta Veränderungswerte nicht als normalverteilt angesehen werden können (H_0 wird abgelehnt auf einem Signifikanzniveau von $p = 0,001$), während die Verteilung der Intensitätswerte als normalverteilt beurteilt werden kann ($p = 0.069$). Prüft man dennoch die Pearson-Moment-Produkt Korrelation auf statistische Signifikanz, unter der Annahme, dass die t-Verteilung relativ robust gegen Verletzungen der Normalverteilungsvoraussetzung ist, so zeigt sich, dass der Zusammenhang zwischen ADQ – und Tinnitusintensitätsveränderung hochsignifikant ist ($t(18) = -4.68, p < .001$). Je höher der Trainingserfolg, das heißt, je besser die Patienten ihre Alpha- und/oder ihre Deltawerte normalisieren können, desto leiser schätzen sie ihren Tinnitus ein (siehe Abbildung 17).

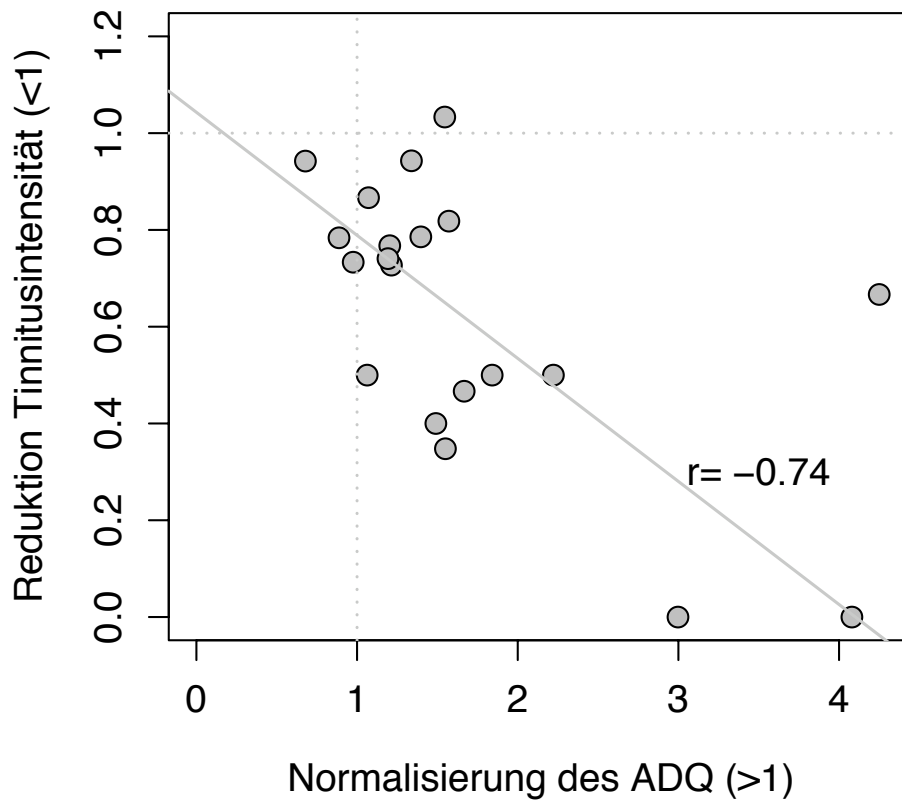


Abb. 17: Zusammenhang zwischen ADQ Veränderungen (Trainingserfolg, ADQ nach der letzten Trainingssitzung geteilt durch ADQ vor der ersten Trainingssitzung) und Veränderungen in der Tinnitusintensität (Intensität nach der letzten Trainingssitzung geteilt durch Intensität vor dem ersten Training). Die gestrichelten Linien verdeutlichen die Grenze zwischen Erfolg (> 1 für die ADQ Veränderung = „Normalisierung“; < 1 für die Tinnitusintensitätsveränderung) und Misserfolg (< 1 für die ADQ Veränderung; > 1 für die Tinnitusintensitätsveränderung).

6.3.2 Trainingserfolg und Tinnitusbelastung

Es gibt keinen statistisch bedeutsamen Zusammenhang zwischen Trainingserfolg und Veränderungen in der Tinnitus-Gesamtbelastung ($r = .22$, $p = 0.31$)

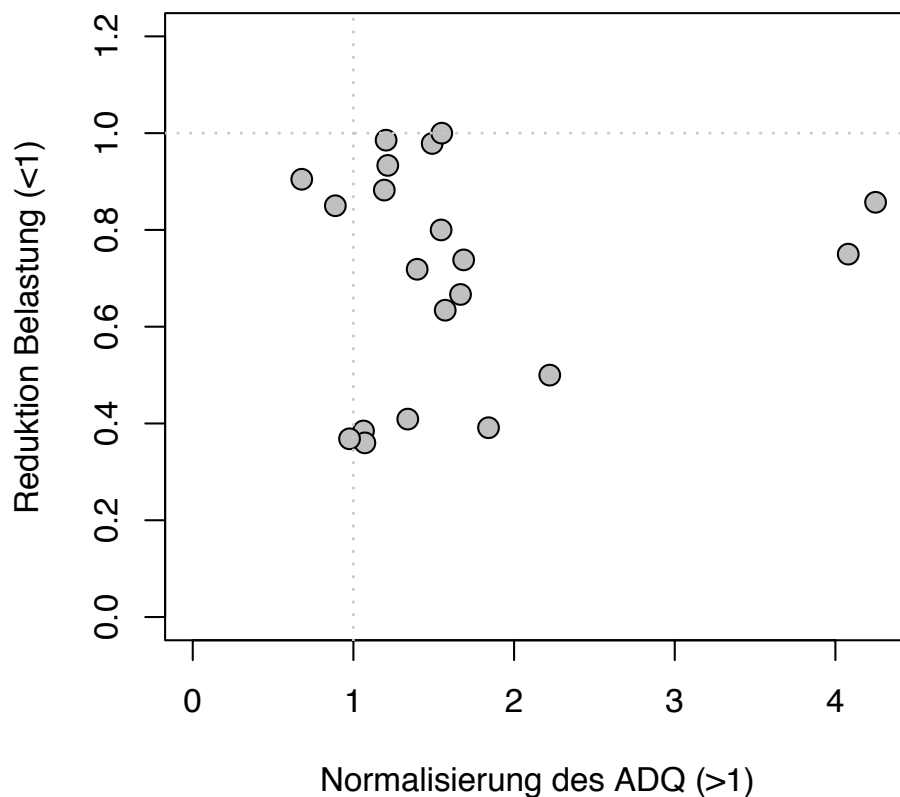


Abb. 18: Zusammenhang zwischen ADQ Veränderungen und Veränderungen in der Tinnitusbelastung (Gesamtwert des Tinnitus-Fragebogens nach dem Training geteilt durch den Wert vor dem Training). Die gestrichelten Linien verdeutlichen die Grenze zwischen Erfolg (> 1 für die ADQ Veränderung = „Normalisierung“; < 1 für die Veränderung der Belastung) und Misserfolg.

Auch die Zusammenhänge zwischen den Veränderungen auf den Einzelskalen des Tinnitus-Fragebogens (Emotionale und Kognitive Belastung, Penetranz, Hörprobleme, Somatische Beschwerden und Schlafstörungen) mit dem Trainingserfolg liefern keine weiteren statistisch signifikanten Ergebnisse.

Eine negative Korrelation des Trainingserfolgs konnte folglich mit der Intensität, jedoch nicht mit der Belastung gefunden werden.

6.4 Hypothese 4: Synchronisation des Alpha- und Deltafrequenzbandes

Um den spezifischen Einfluss der einzelnen Frequenzbänder Alpha und Delta auf die Symptomparameter zu betrachten, wird zunächst – ähnlich dem Vorgehen bei der dritten Hypothesenprüfung – der Zusammenhang zwischen Veränderungswerten in den Gehirnparametern (Alpha post/Alpha prä und Delta post/Delta prä) mit Veränderungswerten in den Symptomparametern betrachtet. Die Alphaveränderung korreliert mit der Tinnitusveränderung zu $r = -.29$, die Deltaveränderung entsprechend zu $r = .37$. Beide Korrelationskoeffizienten sind nicht signifikant ($p = 0.21$ und $p = 0.10$), geben jedoch einen Hinweis darauf, dass die signifikante Korrelation der ADQ Veränderung mit der Tinnitusintensitätsveränderung ($r = -.74$; siehe Hypothese 2a) additiv durch beide Bänder zustande kommen könnte.

Die Veränderung einzelner Bänder mit der Tinnitus-Belastungsveränderung ergab keine nennenswerten Zusammenhänge (Alphaveränderung und Belastungsveränderung: $r = .03$, $p = 0.89$); Deltaveränderung und Belastungsveränderung: $r = -.1$, $p = 0.65$).

In einem nächsten Schritt werden die Patienten aufgrund ihrer Fähigkeit das Alpha- bzw. Deltaband zu verändern, klassifiziert (siehe Abb. 19).

Veränderungen in einzelnen Frequenzbändern

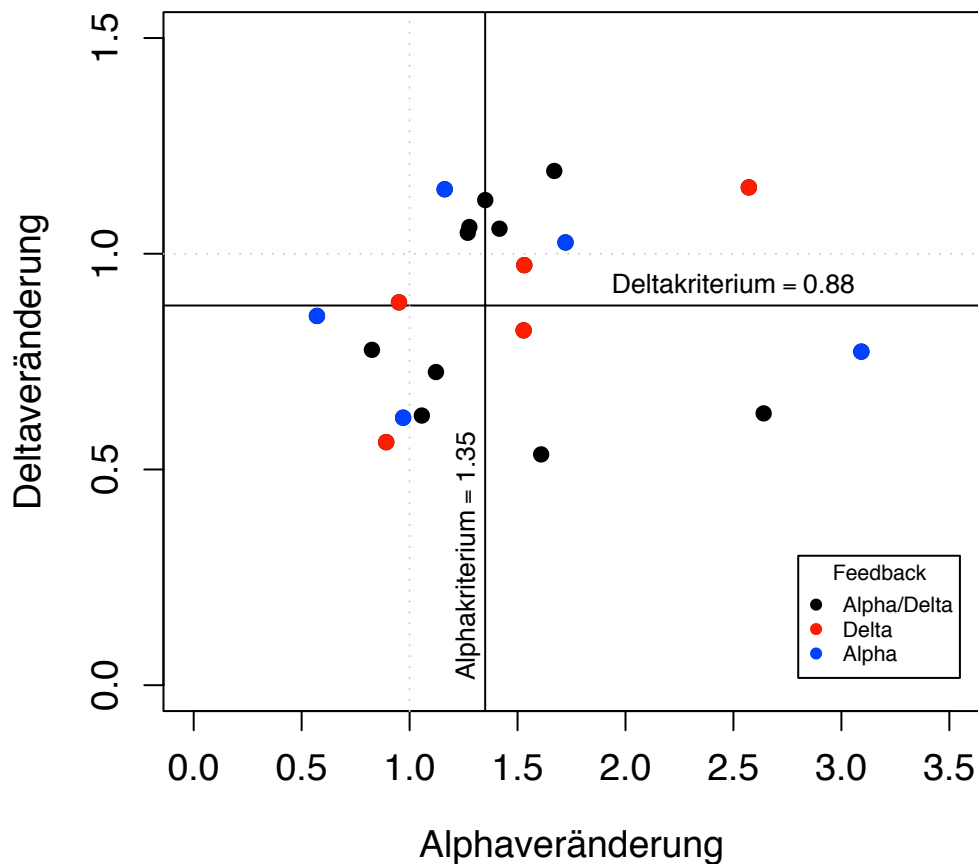


Abb. 19: Veränderungen im Alphaband (x-Achse) versus Deltaband (y-Achse). Die durchgezogenen Linien stellen den Median der Veränderungswerte des jeweiligen Bandes dar und teilen den Raum in vier Quadranten ein. Diese vier Quadranten werden im Folgenden zu Clustern zusammengefasst (siehe Text). Die Farben symbolisieren die unterschiedlichen Feedbackprotokolle

Um einen Anhaltspunkt für eine „erfolgreiche Veränderung“ der Bänder zu erhalten, werden die Patienten in zwei Gruppen auf der Basis des Medians aufgeteilt. Die Werte der Alphaveränderung liegen zwischen 0.57 und 3.09; der Median liegt bei 1.35. Die Werte der Deltaveränderung erstrecken sich von 0.53 bis 2.70 mit einem Median von 0.88. Jeder Patient wird somit einem der folgenden vier Cluster zugeteilt:

- „keine Veränderung“: Alphaveränderung unter 1.35 und Deltaveränderung über 0.88
- „nur Alpha“: Alphaveränderung über 1.35 und Deltaveränderung über 0.88

- „nur Delta“: Alphaveränderung unter 1.35 und Deltaveränderung unter 0.88
- „beide Bänder“: Alphaveränderung über 1.35 und Deltaveränderung unter 0.88

Die Werte der Frequenzbänder und der Symptomvariablen sind Tabelle 14 zu entnehmen.

Tab. 14: Kennwerte der vier Cluster

	Cluster			
	„beide Bänder“	„nur Alpha“	„nur Delta“	„keine Veränderung“
N	4	7	6	4
Alphaveränderung Median (min-max)	2.12 (1.52 – 3.09)	1.67 (1.35 – 2.57)	0.93 (0.57 – 1.12)	1.21 (0.95 – 1.27)
Deltaveränderung Median (min-max)	0.70 (0.53 – 0.82)	1.12 (0.97 – 2.70)	0.67 (0.56 – 0.86)	1.05 (0.88 – 1.15)
% Intensitätsreduktion Mittelwert (Standardfehler)	71 (17)	27 (6)	36 (14)	24 (3)
% Belastungsreduktion Mittelwert (Standardfehler)	17 (19)	32 (7)	20 (9)	37 (16)

Die Paarvergleiche der Cluster in der Variable „Intensitätsreduktion“ zeigen folgendes auf: Personen aus dem Cluster „beide Bänder“ (M = 71%) reduzieren ihre Intensität in einem signifikant stärkeren Ausmaß als Personen des Clusters „keine Veränderung“ (M = 24%; $t(6) = 2.72$, $p < 0.01$, einseitig) und „nur Alpha“ (M = 27%). Der Vergleich der „beide Bänder“ Gruppe mit der „nur Delta“ Gruppe in der Variable Tinnitusintensität ist auf einem Signifikanzniveau von $p = 0.075$ knapp nicht signifikant (M = 36%; siehe Abb. 17; Paarvergleiche siehe Tabelle 15).

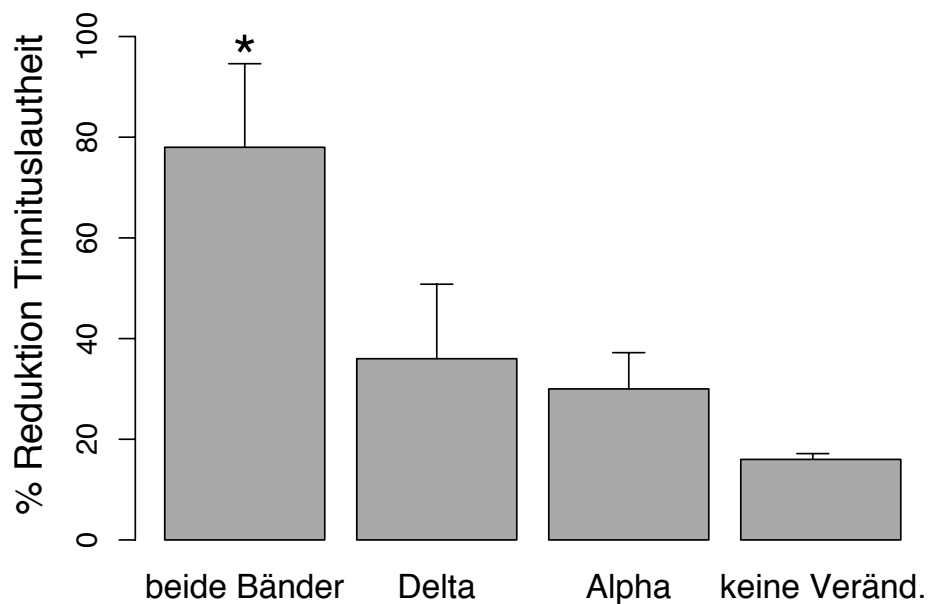


Abb. 20: Mittlere %-Reduktion der Tinnitusintensität (+ Standardfehler) in den vier Clustern: 71% Reduktion für Personen, die „beide Bänder“ verändern konnten, 36% Reduktion bei denjenigen, die „nur Delta“ reduziert haben, 27% Reduktion bei den „nur Alpha“-Erhöhern und 24% Reduktion bei denen, die „keine Veränderung“ - weder im Alpha- noch im Deltaband - aufzeigen.

Der paarweise Vergleich für die Variable „Tinnitusbelastung“ ergibt dagegen keine signifikanten Unterschiede in der Belastungsreduktion in Abhängigkeit von der Clusterzugehörigkeit. Patienten des Clusters „beide Bänder“ konnten ihre Belastung um 17% (Standardfehler: 19) reduzieren, Patienten des Clusters „keine Veränderung“ konnten sie um 37% (SF: 16) reduzieren, während die Cluster „nur Alpha“ und „nur Delta“ bei 32% (SF: 7) bzw. 20% (SF: 9) liegen.

Tab. 15: Paarvergleiche (Welch *t*-Tests für unabhängige Stichproben) der einzelnen Clustern bezüglich Tinnitusintensitäts-Veränderung

Cluster	„beide Bänder“	„nur Alpha“	„nur Delta“	„keine Veränderung“
„beide Bänder“		t = 2.85 df = 9 p = 0.0095**	t = 1.61 df = 7 p = 0.075	t = 2.72 df = 6 p = 0.017*
„nur Alpha“			t = 0.55 df = 10 p = 0.59	t = 0.43 df = 9 p = 0.68
„nur Delta“				t = 0.72 df = 7 p = 0.49
„keine Veränderung“				

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Größte Erfolge in Bezug auf die Reduktion der Tinnitusintensität zeigen sich bei Personen, die gleichzeitig beide Frequenzbänder Alpha und Delta normalisieren können. Sie sind Personen, die nur ein Band (bei „nur Delta“ keine Signifikanz, jedoch Tendenz) normalisieren und denen, die keine Normalisierung erreichen, überlegen. Dies gilt allerdings nicht bei der Reduktion der Tinnitusbelastung.

6.5 Hypothese 5: Wirksamkeit des Feedback-Protokolls

In Hypothese 5 wird geprüft, welches der drei eingesetzten Feedbackprotokolle, A Protokoll, D Protokoll oder AD Protokoll, am effektivsten ist.

Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung und dem Innersubjektfaktor der Feedbackprotokolle (AD Protokoll, A Protokoll und D Protokoll) zeigt keine signifikanten Interaktionen ($p > 0.8$) zwischen den Zeitpunkten prä- und post-Training, weder bezüglich der Variablen Alpha-Delta Quotient, noch bezüglich der Symptomvariablen „Tinnitusintensität“ oder „Tinnitusbelastung“.

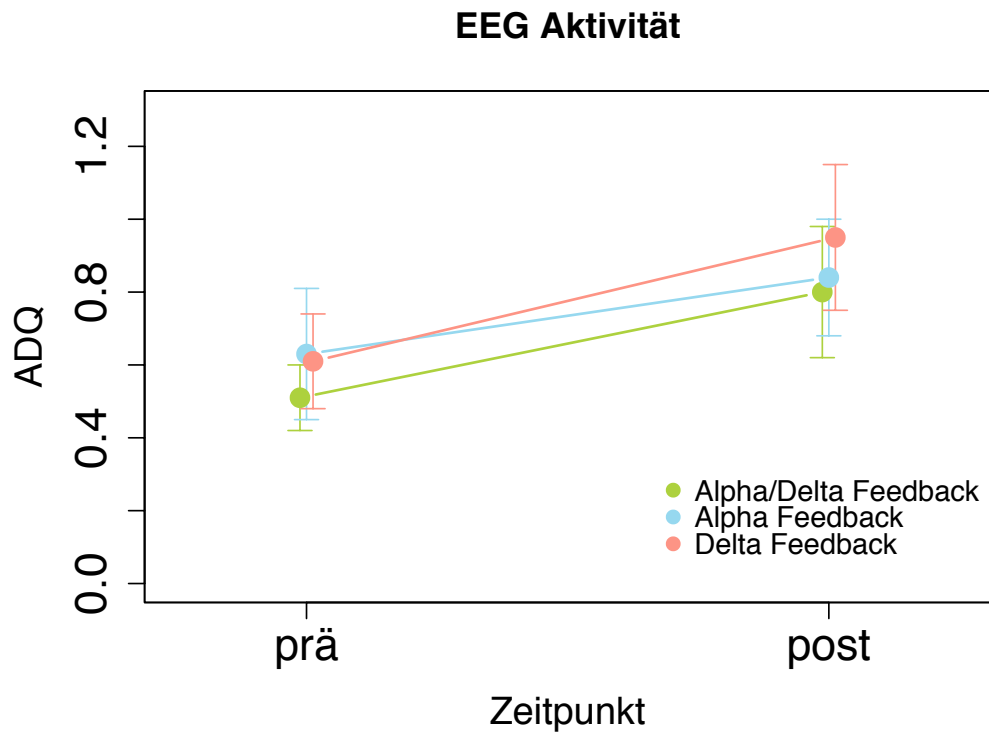
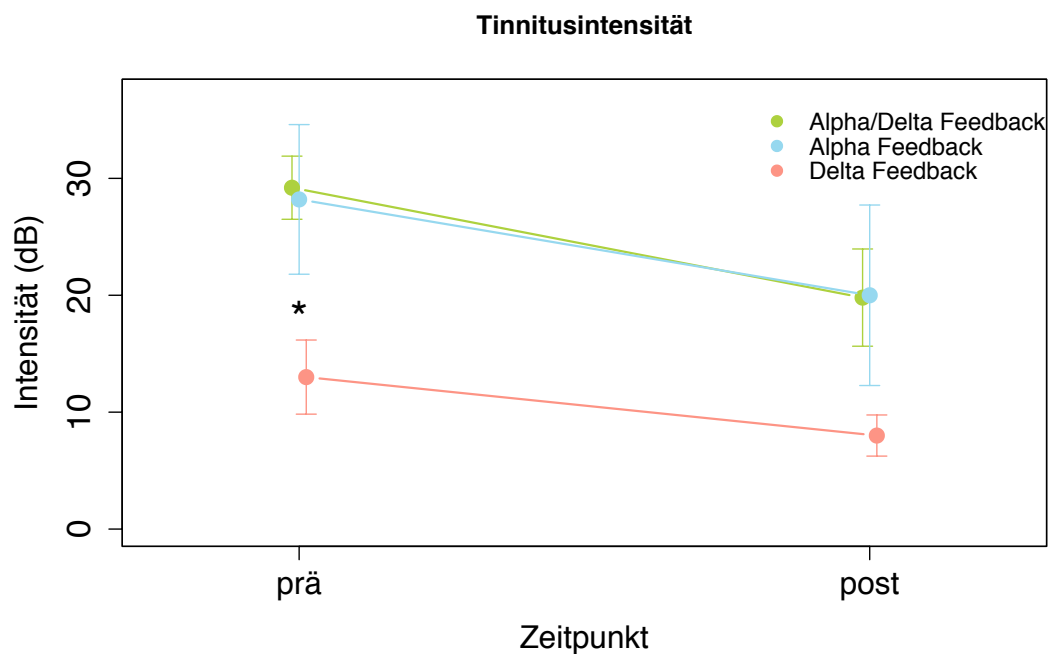


Abb. 21 Mittelwerte des Alpha-Delta Quotienten vor und nach dem Training getrennt für die drei Feedbackprotokolle.



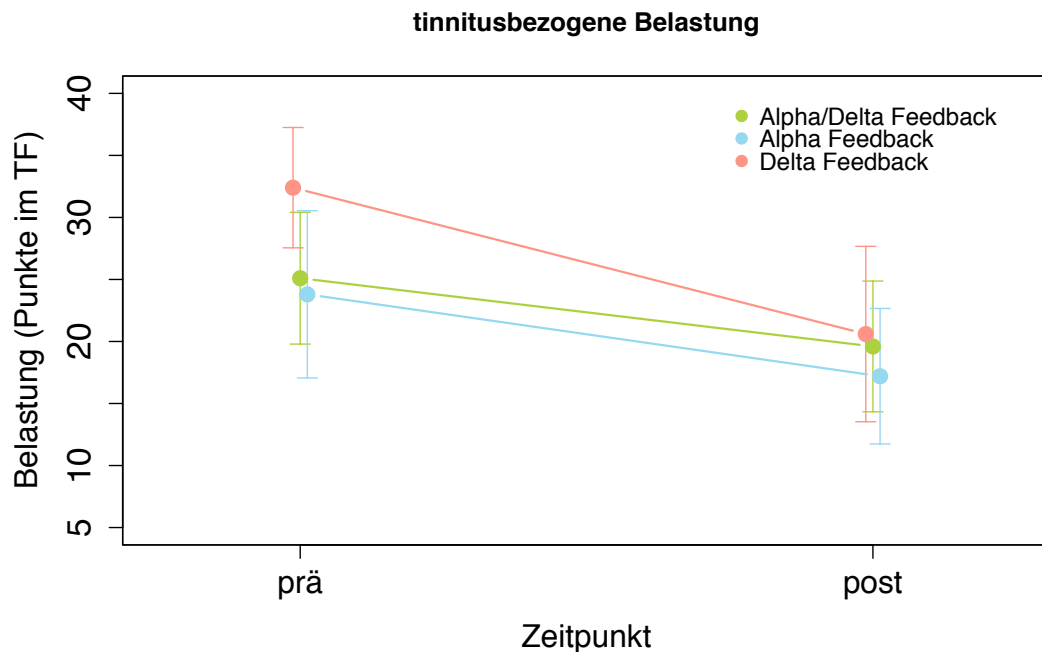


Abb. 22 oben: Mittelwerte (+/- ein Standardfehler) der Tinnitusintensität für die drei Feedback-Gruppen vor und nach dem Training. Der Stern kennzeichnet den signifikanten Unterschied ($p = 0.003$) zwischen der Deltagruppe und der AD Gruppe in der Ausgangsintensität. Unten: Mittelwerte (+/- ein Standardfehler) der tinnitusbezogenen Belastung für die drei Feedback-Gruppen vor und nach dem Training.

Es zeigt sich kein Vorteil des AD Protokoll über den beiden Protokollen A und D, die nur ein Frequenzband rückmelden.

6.6 Explorative Fragestellungen

6.6.1. Lernverlauf

Die folgende Fragestellung beinhaltet die EEG Verläufe jeweils vor und nach den Trainingssitzungen. Es wird geprüft, ob der Verlauf stetig zunimmt oder ein Plateau erreicht.

Abbildung 23 zeigt den Verlauf des Alpha-Delta Quotienten (ADQ) und der Frequenzbänder Alpha und Delta gesondert über alle 10 Sitzungen.

Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung bringt einen signifikanten Effekt des Faktors „Sitzung“ sowohl für die ADQ Werte jeweils vor den Trainingssitzungen als auch für die ADQ-Werte nach den Trainingssitzungen zutage (Trainingsbeginn: $F(3.5, 45.9) = 3,6; p = 0,016$; Trainingsende: $F(3.9, 59.2) = 2,99; p = 0,026$). Beide lassen sich mit Hilfe polynomialer Kontrasttests auf einen linear ansteigenden Trend über die Sitzungen hinweg zurückführen (Trainingsbeginn: $F(1,13) = 7,58; p = 0,016$ und Trainingsende: $F(1,15) = 9,55; p = 0,007$).

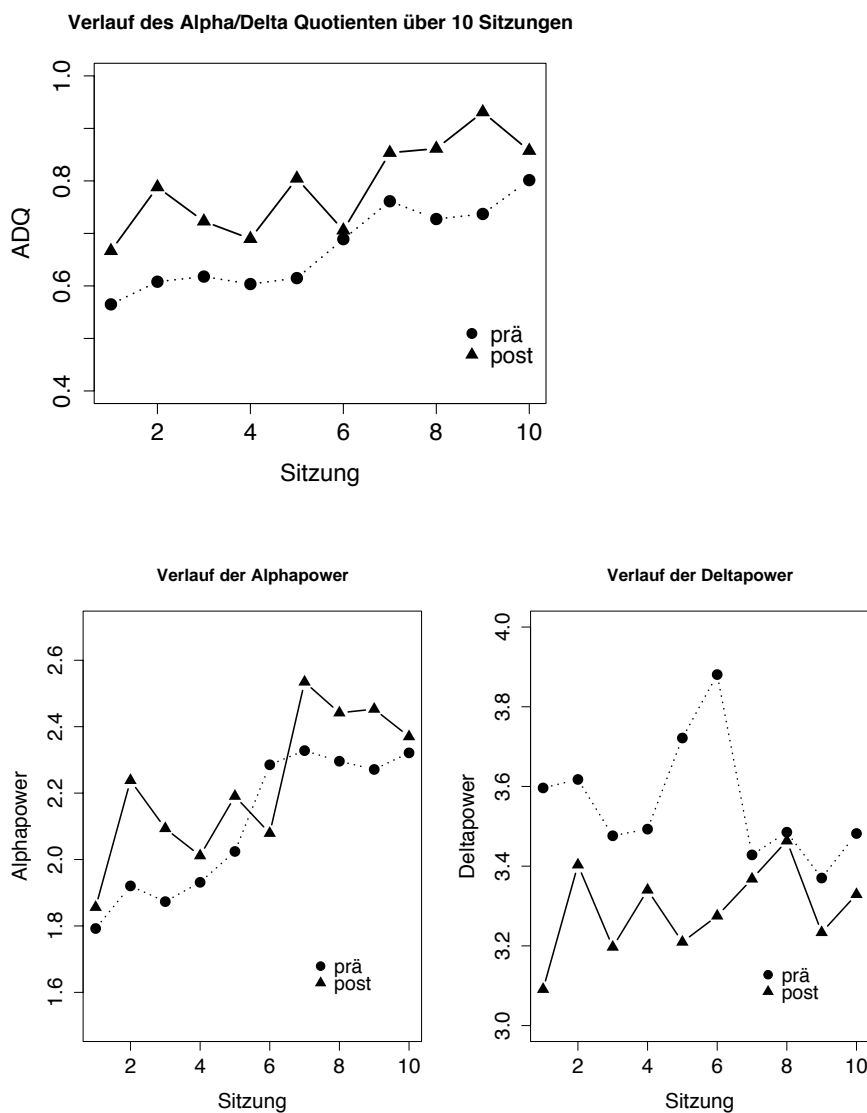


Abb. 23: Verläufe der Powerwerte über alle 10 Messungen jeweils vor dem Training (=prä) und alle 10 Messungen jeweils nach dem Training (=post) für: a) den Alpha-Delta Quotienten (ADQ; oben), b) das Alphafrequenzband (unten links) und c) das Deltafrequenzband (unten rechts)

Aus Abbildung 23 (obere Grafik) wird ersichtlich, dass die Patienten innerhalb einer Sitzung ihren Alpha-Delta Quotienten erhöhen konnten, jedoch in der darauffolgenden Sitzung bei einem niedrigeren Wert begannen, als sie am Vortrainingsstermin aufhörten. Dies weist darauf hin, dass der Lerneffekt innerhalb einer Sitzung größer ist als zwischen zwei Sitzungen. Genau das wird in der folgenden Abbildung gegenübergestellt und getestet, inwiefern der Lerneffekt von 0 abweicht.

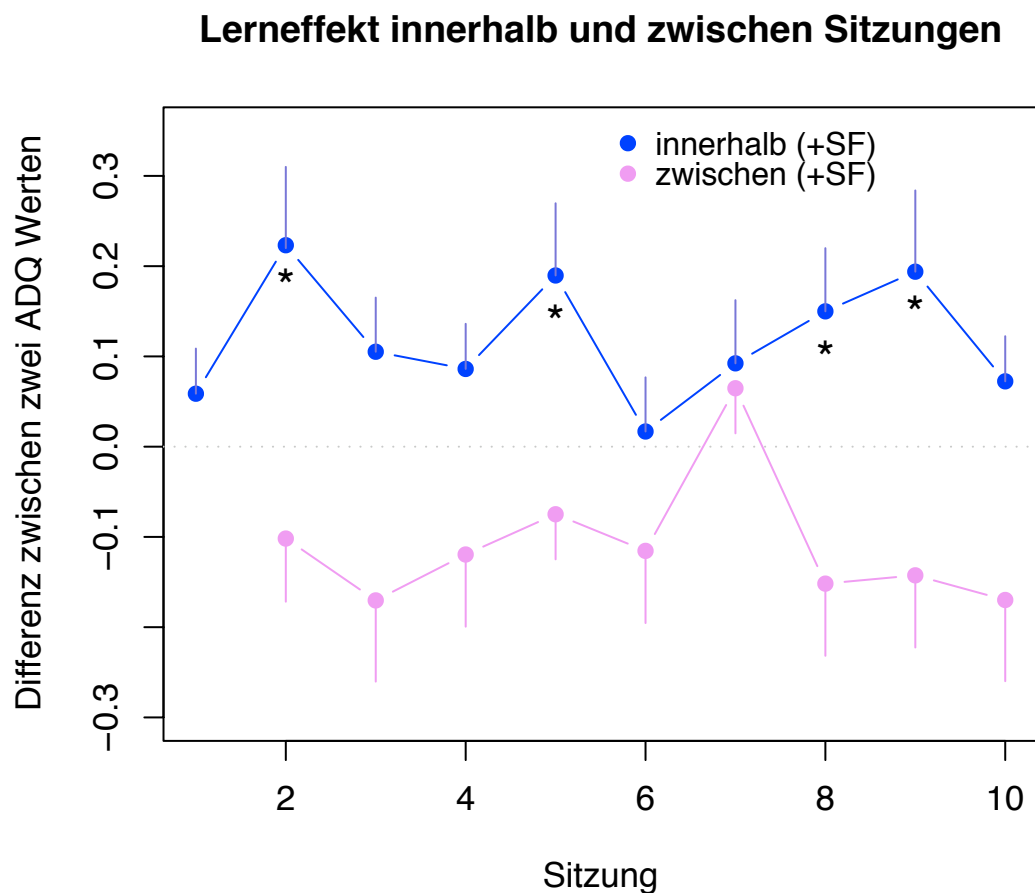


Abb. 24: Verlauf des Lerneffekts für ADQ innerhalb einer Sitzung (blau) und zwischen zwei Sitzungen (Ende einer Sitzung und Beginn der darauffolgenden Sitzung; lila). Sterne symbolisieren eine signifikante Abweichung ($p < 0.05$) des Wertes von 0.

Um eine Aussage über die optimale Anzahl an Sitzungen machen zu können, wird der Verlauf des ADQ in Beziehung zum Verlauf der Tinnitusintensität gesetzt. Die Tinnitusintensität entwickelt sich über die 10 Sitzungen wie folgt:

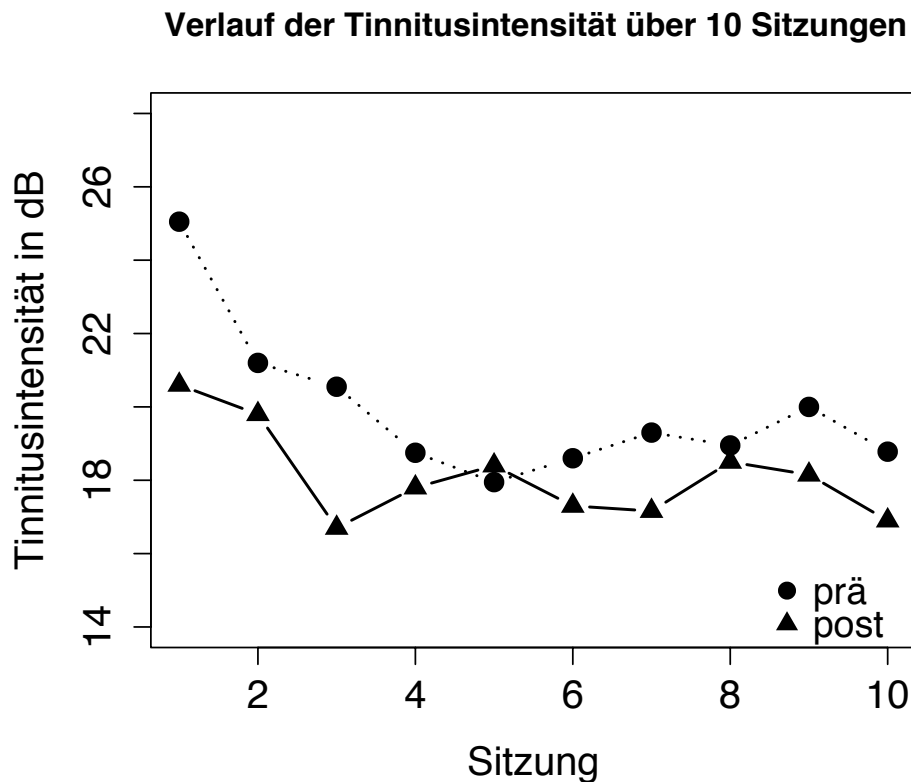


Abb. 25: Entwicklung der Tinnitusintensität über die 10 Sitzungen hinweg, dargestellt jeweils vor (prä, gepunktete Linie) und nach (post, durchgezogene Linie) jeder einzelnen Sitzung

Während der Intensitätsverlauf vor den Trainingssitzungen sowohl einen linear abnehmenden Trend zeigt ($F(1,18) = 9,97; p = 0,005$), als auch einen etwas schwächer ausgeprägten quadratischen Trend ($F(1,18) = 8,09; p = 0,011$), ist dies für den Verlauf der Werte nach den Sitzungen nicht der Fall ($p > 0,124$).

Aus den Ergebnissen der Hypothese 3a (Zusammenhang zwischen Trainingserfolg und Tinnitusintensität) ist bekannt, dass die relative Veränderung der Alpha-Delta Power, operationalisiert als Alpha/Delta der 10. Sitzung post geteilt durch Alpha/Delta der ersten Sitzung prä eine starke negative Korrelation von $r = -.74$ mit der relativen Veränderung der Intensität (Intensität Sitzung 10 post/Intensität Sitzung 1 prä) aufweist. Um der Frage nachzugehen, ab welcher Sitzung die ADQ Veränderung mit der Intensitätsveränderung signifikant korreliert, wurde für alle ADQ Werte (10 vor den Sitzungen und 10 nach den Sitzungen) das Verhältnis zum Ausgangsniveau

(ADQ prä Sitzung 1) bestimmt und die Korrelation zu den relativen Intensitätsveränderungen (ebenso alle Werte geteilt durch Ausgangswert prä Sitzung 1) berechnet (siehe Abb.26)

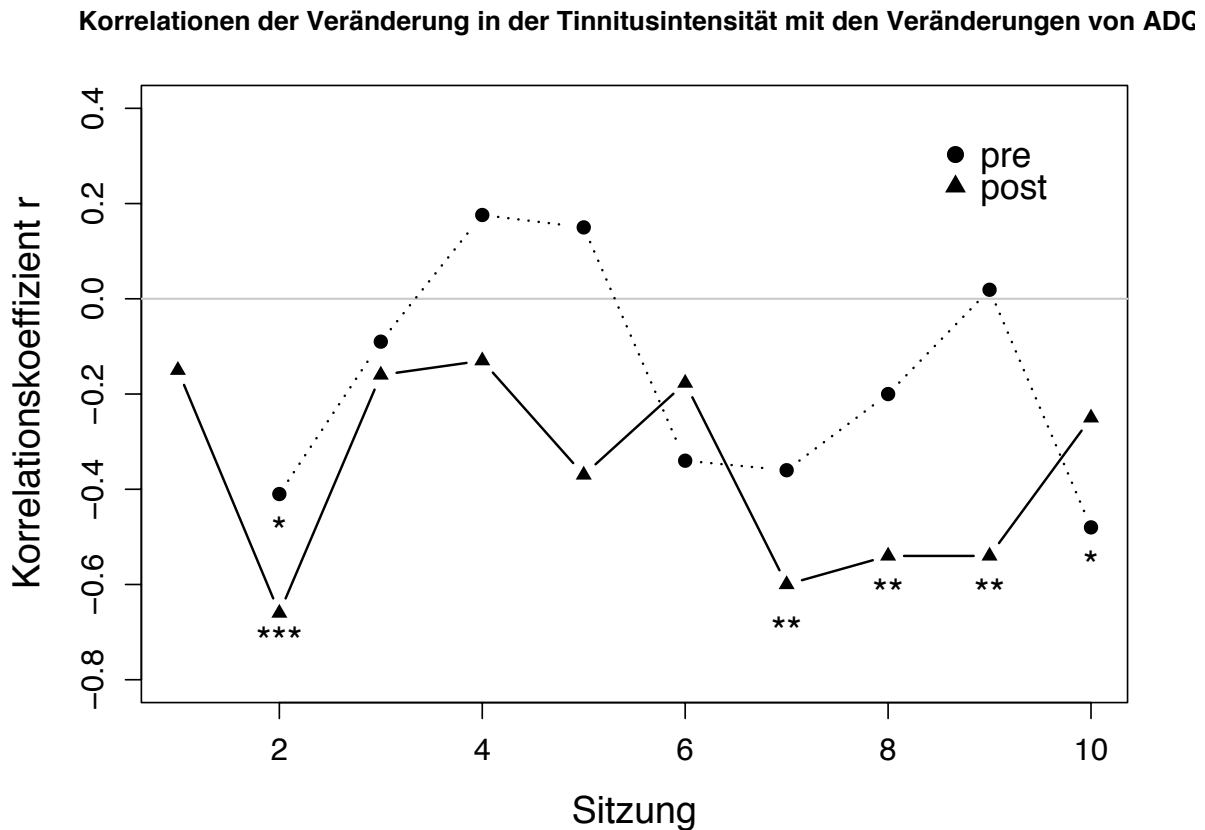


Abb 26: Verlauf der Korrelationen der ADQ Veränderung (operationalisiert als Quotient aus Alpha/Delta Sitzung x geteilt durch Alpha/Delta Sitzung 1 prä) mit der Intensitätsveränderung (operationalisiert als Intensität der Sitzung x geteilt durch die Intensität in der ersten Sitzung prä). Die Darstellung erfolgt jeweils getrennt für die Ruhemessung vor jedem einzelnen Training (prä, gepunktete Linie) und die Ruhemessung nach jedem einzelnen Training (post; durchgezogene Linie). Die Sterne stellen signifikante Korrelationen dar; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$, alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

Der negative Zusammenhang zwischen Größe der ADQ Veränderung und Größe der Tinnitusintensitäts-Veränderung ist - bis auf die 6. und 10. Sitzung - jeweils nach dem Training durchweg größer als vor dem Training. Signifikante negative Korrelationen zeigen sich nach dem Training in den Sitzungen 2, 7, 8 und 9 und vor dem Training in den Sitzungen 2 und 10.

Die Entwicklung der Korrelationen über die Sitzungen hinweg folgt keinem linearen

Trend.

In dieser Fragestellung soll eruiert werden, wie viele Sitzungen „optimal“ sind im Sinne eines Trainingserfolgs mit einhergehender Tinnitusreduktion. Der Zusammenhang zwischen Training und Tinnitusintensität zeigt sich vor allem im letzten Drittel des Trainings. Somit wird empfohlen, nicht weniger als 7 Sitzungen durchzuführen. Um jedoch von einem nachhaltigen Erfolg zu sprechen, müsste der Zusammenhang auch in den prä-Zeitpunkten vorhanden sichtbar sein, dies ist er lediglich zu Beginn des Trainings (Sitzung 2) und in der letzten Sitzung. Auf dieser Datenbasis kann keine Empfehlung ausgesprochen werden. Für eine weitere Interpretation dieser Ergebnisse sei an den Diskussionsteil verwiesen.

6.6.2. Effektivität des intensiven Trainings (20 Sitzungen)

Am intensiven Neurofeedbacktraining haben vier Patienten teilgenommen, davon hat eine Person nach der 15. Sitzung abgebrochen. Aufgrund der kleinen Stichprobe werden die drei Personen im Folgenden deskriptiv als Einzelfälle vorgestellt (siehe Tabelle 16 und Abbildung 27). Darüber hinaus werden die Personen mit den Ergebnissen der Gesamtgruppe des kurzen Trainings verglichen (Abbildungen 28 - 30).

Tab. 16: Powerwerte und Symptomparameter vor (=prä) und nach (=post) dem Training für die drei Einzelfälle des intensiven Trainings

Patient	ADQ		Alpha		Delta		Intensität (dB)		Belastung (TF Wert)	
	prä	post	prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
1	0,38	0,55	1,66	1,34	4,26	2,42	20	20,1	33	34
2	0,50	1,26	3,33	2,54	6,66	2,01	11,5	8,3	33	30
3	0,59	0,99	0,71	2,99	1,19	3,00	12,2	6,8	34	16

Die folgenden Abbildungen veranschaulichen den Verlauf des ADQ getrennt für die drei Patienten.

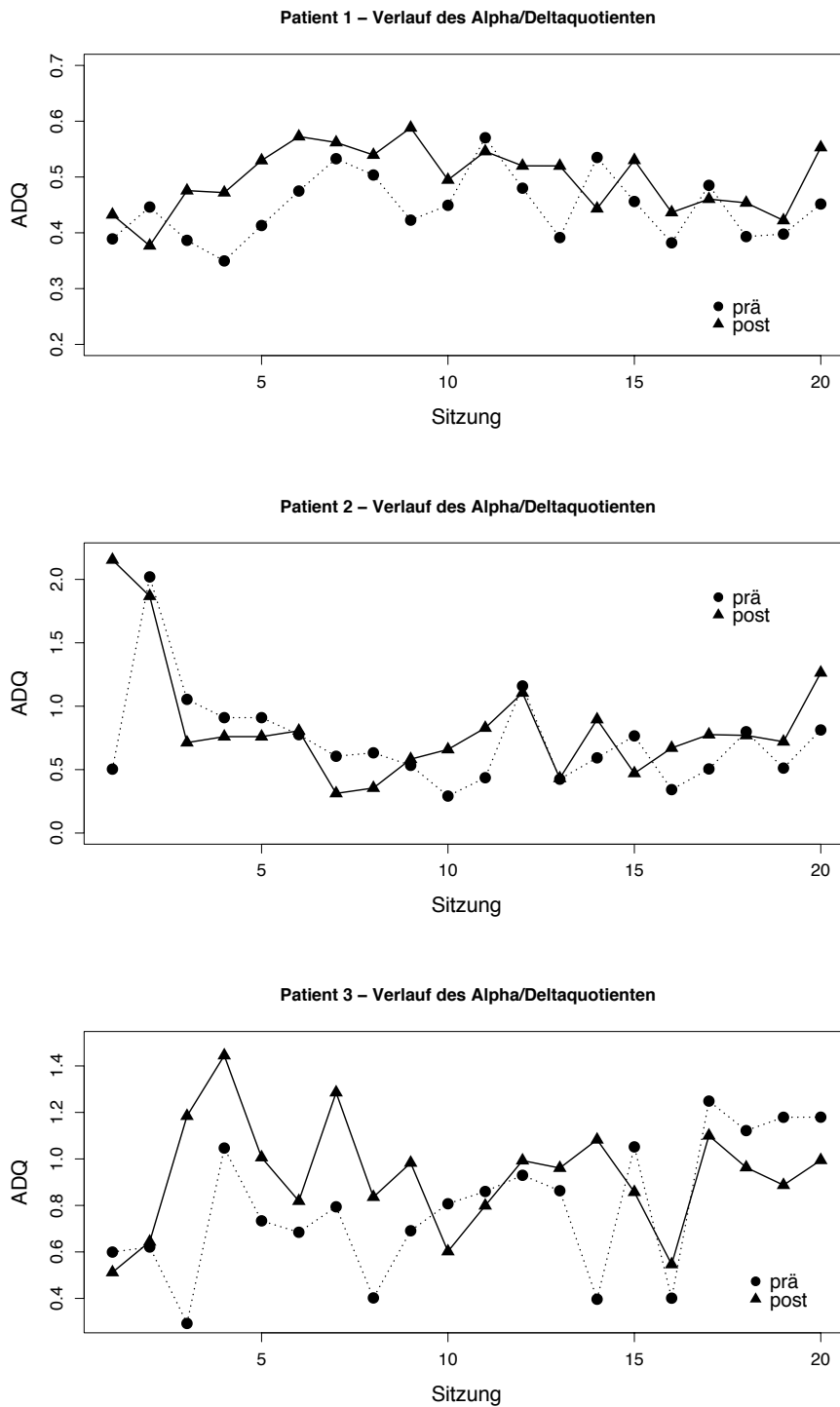


Abb. 27: Verläufe der EEG Aktivität der drei Patienten, die ein 20 Sitzungen umfassendes Neurofeedbacktraining absolvierten. Dargestellt ist die gemittelte Power des Quotienten aus Alpha und Delta (ADQ) aller Ruhemessungen jeweils vor den Sitzungen (=prä, gepunktete Linie) und nach den Sitzungen (post, durchgezogene Linie).

Der Vergleich der drei Patienten mit der Trainingsgruppe, die 10 Sitzungen absolvierte, zeigt, dass die Patienten von der Verlängerung des Trainings in Bezug auf die Normalisierung der Gehirnparameter profitieren konnten: Alle drei Patienten zeigen

Verbesserungen bezüglich der EEG-Normalisierung nach der 10. Sitzung, Patienten 2 und 3 über das mittlere Maß der Normalisierung der Vergleichsgruppe hinaus (siehe Abb. 32).

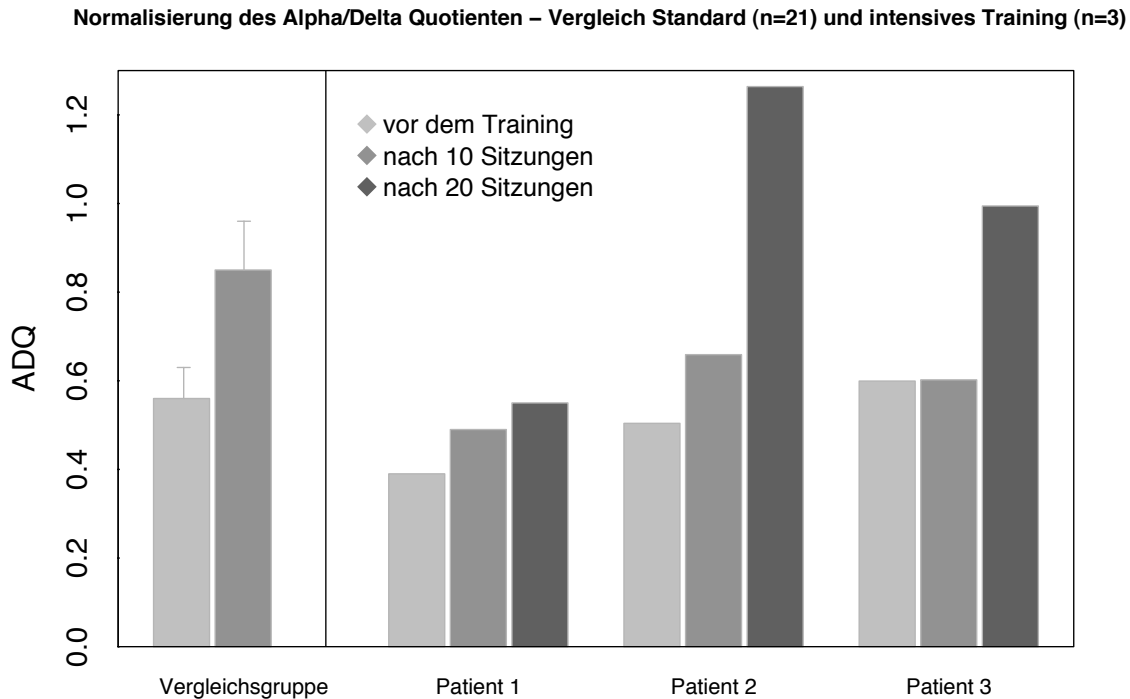


Abb. 28: Ausmaß der ADQ Normalisierung links für die Gesamtgruppe des 10-Sitzungs-Trainings dargestellt als Mittelwerte (+ 1 Standardfehler) vor und nach dem Training. Rechts sind die Werte der drei Patienten des 20-Sitzungs-Trainings vor, in der Mitte (nach 10 Sitzungen) und nach dem Training dargestellt.

Ein etwas anderes Bild zeigt sich bei der Betrachtung der Symptomparameter Belastung und Intensität bei den drei Patienten (Abb. 29 und 30).

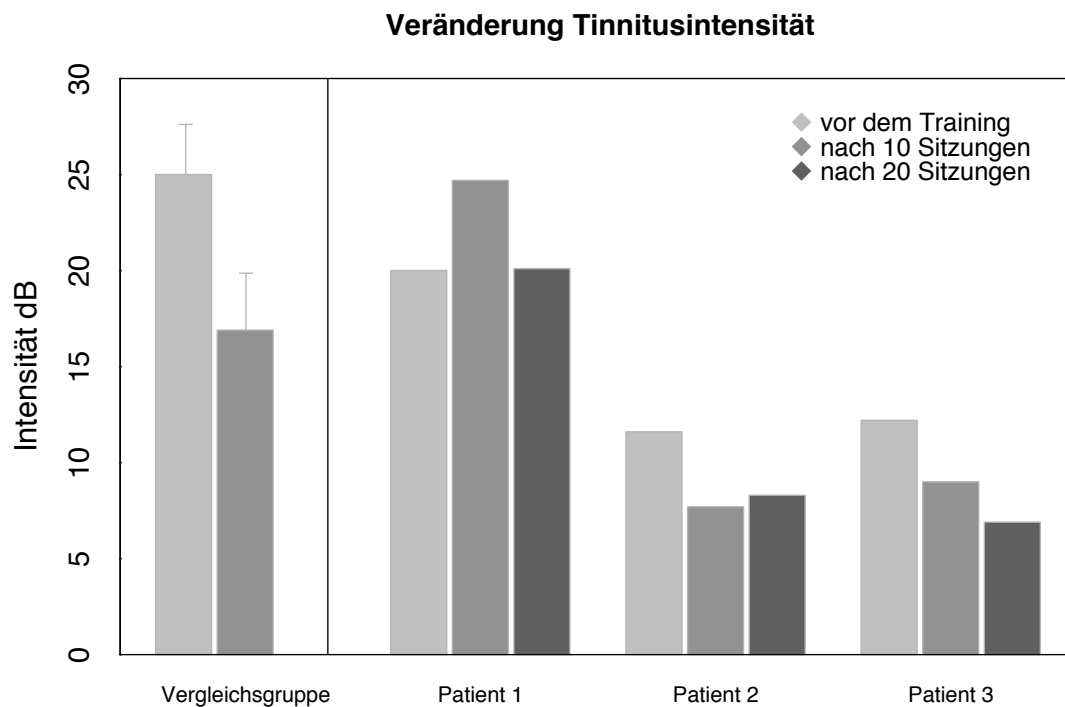


Abb. 29: Tinnitusintensität vor und nach dem Training links als Mittelwerte (+ 1 Standardfehler) der 10-Sitzungs-Gruppe vor und nach dem Training und rechts der drei 20-Sitzungs-Patienten vor, in der Mitte und nach dem Training.

Während Patient 1 sich zunächst bezüglich der tinnitusbezogenen Belastung verschlechtert und zum Ende des Trainings hin das Ausgangsniveau wieder erreicht, verbessern sich Patienten 2 und 3 in der ersten Hälfte, Patient 3 zeigt eine weitere Verbesserung in der zweiten Hälfte.

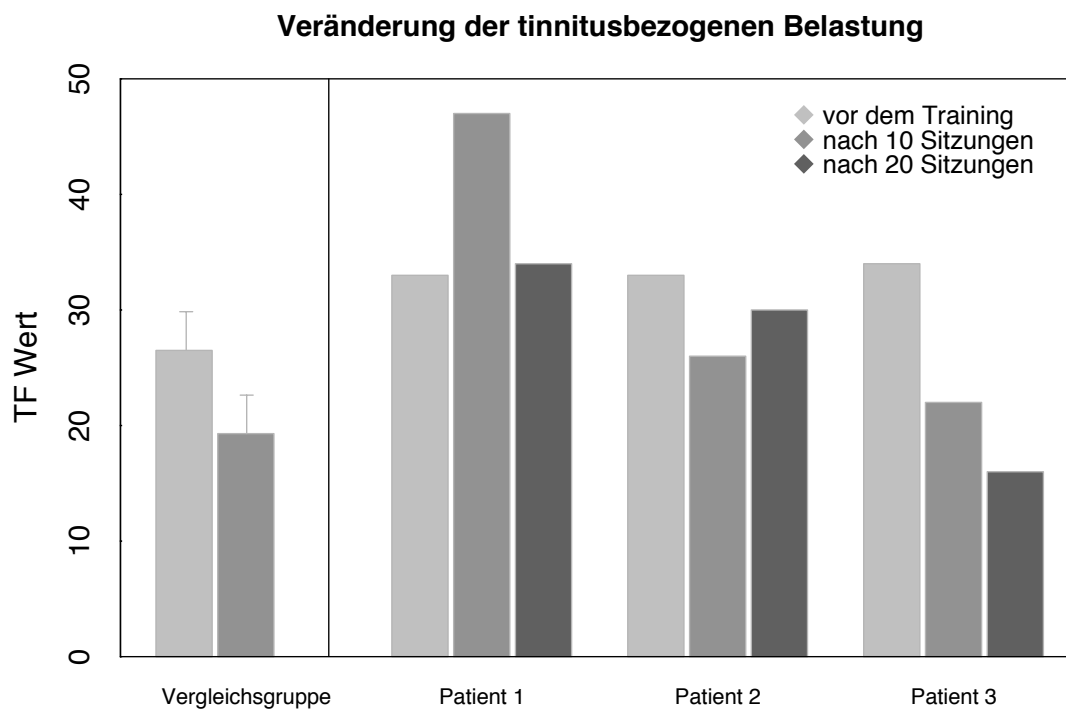


Abb. 30: Tinnitusbelastung vor und nach dem Training links als Mittelwerte (+ 1 Standardfehler) der 10-Sitzungs Gruppe vor und nach dem Training und rechts der drei 20-Sitzungs-Patienten vor, in der Mitte und nach dem Training.

Die Entwicklung der Tinnitusbelastung ähnelt dem der Intensität: Die Belastung reduziert sich lediglich bei Patient 3 kontinuierlich. Um genauer zu eruieren, ob der Erfolg dieses Patienten durch die Veränderung beider Bänder zustande kam - in Anlehnung an Hypothese 4 - werden im Folgenden Alpha und Delta getrennt aufgeführt (Abb. 31):

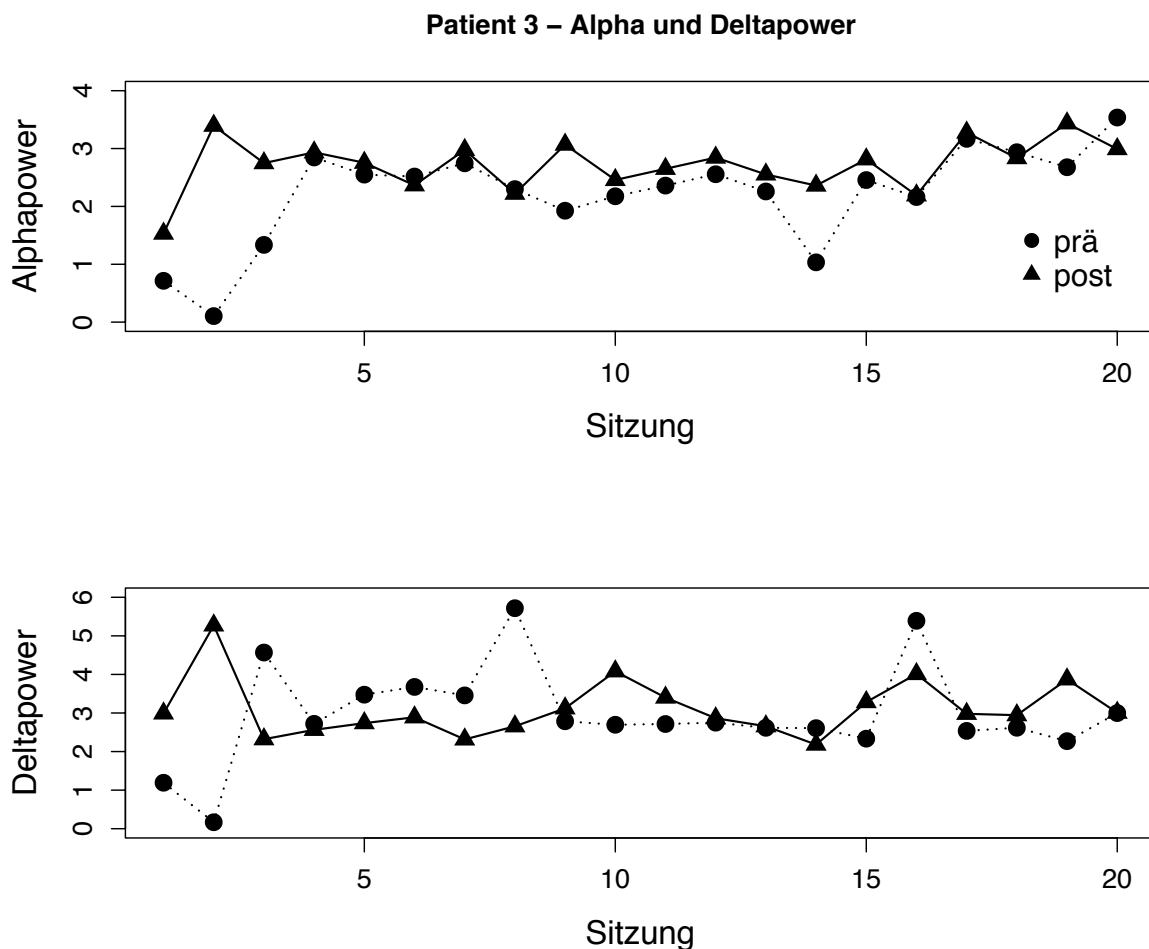


Abb.31 : Entwicklung der Alphapower (oben) und Deltapower (unten) von Patient 3 über 20 Sitzungen hinweg, jeweils vor (prä, gepunktete Linie) und nach (post, durchgezogene Linie) dem Training

Patient 3 gehört nicht zu denjenigen Patienten, die beide Bänder normalisiert haben. Er hat lediglich das Alphaband erhöht - zumindest in dem Ausmaß, dass er laut Clusteraufteilung (siehe Hypothesenprüfung 4) dem Cluster „nur Alpha“ zugeordnet werden könnte (Alphaveränderung: 4,1; Deltaveränderung: 2,5).

6.6.3. Prädiktoren für die Tinnituslinderung

Die folgende Fragestellung soll untersuchen, ob die Tinnituslinderung im Sinne einer Reduktion der Tinnitusintensität bzw. einer Reduktion der Tinnitusbelastung von folgenden Variablen abhängt:

- Alphawert prä
- Deltawert prä
- Veränderung im EEG über den Trainingszeitraum (ADQ post geteilt durch ADQ prä)
- Tinnitusintensität zu Beginn (in dB HL)
- Tinnitusbelastung zu Beginn (Wert im TF Fragebogen)
- Dauer des Tinnitus (in Jahren)
- Alter (in Jahren)
- Geschlecht
- Tinnitusseite (links/ links dominant/ beidseitig/ rechts dominant/ rechts)

Einen Eindruck über Zusammenhänge zwischen den Kriteriumsvariablen und Prädiktorvariablen liefert Tabelle 17.

Tab 17: Pearson Produkt-Moment-Korrelationen und punktbiseriale Korrelation der Kriterien Intensitätsreduktion und Belastungsreduktion mit den möglichen Prädiktorvariablen

Prädiktor	Intensitätsreduktion	Belastungsreduktion
Alpha prä	-.122	.103
Delta prä	.248	.136
EEG Veränderung (ADQ post/prä)	-.734***	.230
Intensität prä	.389*	.449*
Belastung prä	.349	-.058
Dauer des Tinnitus	-.405	.511**
Alter	.375	.009
Geschlecht ^a	.100	.131
Tinnitusseite ^b	.020	-.060

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$, alle Tests zweiseitig

^a weiblich = 1; männlich = 2

^b links = 1; linksdominant = 2; beidseitig = 3; rechtsdominant = 4; rechts = 5

Ein multiples lineares Regressionsmodell mit dem Kriterium „Intensitätsreduktion“ (Intensität nach dem Training geteilt durch Intensität vor dem Training, siehe auch Hypothese 1) klärt 81% der Varianz auf (adjustiertes $R^2 = 0.811$) und wird mit $F(9,10) = 10.1$ auf einem 0,1% Niveau signifikant ($p = 0.001$). Die einzigen signifikanten Koeffizienten der Regressionsgleichung sind die der Prädiktoren „Alphawert prä“, „Deltawert prä“ und der „EEG-Veränderungswert“ (siehe Tabelle 18). Keine der

anderen in das Modell einbezogenen Prädiktorvariablen tragen signifikant zur Aufklärung der Varianz bei. Daraufhin wurde ein neues Modell aufgestellt, das nur die drei signifikanten Prädiktoren beinhaltet. Das Modell klärt 76% der Varianz auf (adjustiertes $R^2 = 0.759$) und ist hochsignifikant mit $F(3,16) = 20.95$ ($p < 0.000$). Die drei Prädiktorvariablen „Alphawert prä“, „Deltawert prä“ und der „EEG-Veränderungswert“ sind nicht kollinear. Dies zeigt sich einerseits an den Korrelationen zwischen jeweils zwei Variablen, die allesamt zwischen -0.29 und 0.28 liegen und nicht signifikant sind, als auch am „Variance Inflation Factor“, der für alle Variablen unter 10 liegt (zwischen 1.1 und 1.2).

Tab 18: Signifikante Koeffizienten der Modellgleichung mit dem Kriterium der Tinnitusintensitätsreduktion

Regressor: Intensitätsreduktion			
gesamtes Modell: $F(3,16) = 20.95$, $p = 0.000$			
Prädiktoren	standardisierter Beta-Koeffizient	t	p
Alpha prä	-.45	-3.339	.007
Delta prä	.40	3.567	.005
EEG Veränderung (ADQ post/prä)	-.74	-5.37	.000

Das entsprechende Modell mit dem Kriterium der „Belastungsreduktion“ (ebenso als Quotient der Belastung nach versus vor dem Training operationalisiert) klärt zwar 42 % der Varianz auf ($F(9, 19) = 2.53$), muss jedoch bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0.082$ verworfen werden.

6.6.4. Gammabandaktivität

Die folgende Fragestellung untersucht den Zusammenhang zwischen der Gammabandaktivität und der langsamen Aktivität. Die Gammabandaktivität wird als mittlere Power zwischen 30 und 45 Hz definiert. Es zeigt sich eine mittlere Power der Trainingsgruppe ($n = 20$: ein Ausreisser) von $0.10 \mu V^2$ vor dem Training und $0.13 \mu V^2$ nach dem Training. Ein Zusammenhang zwischen den Veränderungswerten im Gammabereich und den Veränderungen im langsamen Deltabereich ($r = -.22$, *n.s.*) ist nicht festzustellen. Ebenso finden sich keine bedeutsamen Zusammenhänge der Gammapower mit anderen Maßen (Alphapowerveränderung, ADQ Veränderung,

Veränderungen in den Symptomparametern).

In einem weiteren Schritt wurden die Patienten abhängig von ihrer Clusterzugehörigkeit (siehe Ergebnisse Hypothese 4) eingeteilt und den Gammaveränderungen gegenübergestellt. Das Cluster „beide Bänder“ hat eine Gammareduktion von 0.867 (gamma post/ gamma prä). Das Cluster „nur Alpha“ liegt bei 0.62, „nur delta“ hat die Gammawerte um einen Faktor von 1.476 erhöht, genauso wie das Cluster „keine Veränderung“, das bei 3.436 liegt. Es gilt jedoch zu bedenken, dass das Cluster „beide Bänder“ mit $n = 4$ eine sehr kleine Gruppe darstellt. Dennoch wurden die Gruppen mittels zweiseitigem t-Test im Hinblick auf die Gammaveränderung gegenübergestellt (siehe Tabelle 19).

Tab. 19: Paarvergleiche (Welch t-Tests für unabhängige Stichproben) der einzelnen Cluster bezüglich Gammawerte-Veränderung

Cluster	„beide Bänder“	„nur Alpha“	„nur Delta“	„keine Veränderung“
(Gammawerte post/pre)	(0.867)	(0.62)	(1.476)	(3.436)
„beide Bänder“		t = 1.261 df = 7 $p = 0.2477$	t = 0.9379 df = 6 $p = 0.385$	t = 2.72 df = 6 $p = 0.017^*$
„nur Alpha“			t = 1.84 df = 9 $p = 0.09$	t = 4.27 df = 8 $p = 0.002^{**}$
„nur Delta“				t = 2.184 df = 7 $p = 0.065$
„keine Veränderung“				

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$, alle Tests zweiseitig

Patienten, die imstande waren, beide relevanten Frequenzbereiche zu normalisieren (Cluster „beide Bänder“), und jene, die nur ihre Alphawerte erhöht haben, zeigen eine signifikant größere Gammareduktion als erfolglose Patienten (Cluster „keine Veränderung“). Patienten, die „nur Delta“ reduziert haben, zeigen in keinem Paarvergleich eine Überlegenheit in der Gammareduktion.

6.6.5. EEG-Vergleich gesunder Kontrollpersonen mit Trainingsteilnehmern

Bei der vorliegenden Fragestellung soll eruiert werden, wie sich der ADQ-Wert der Patienten zum ADQ-Wert gesunder Personen verhält. Neunzehn Personen ohne Tinnitus (9 Frauen, 10 Männer; Alter: $M = 36$ Jahre) wurden einer 5-minütigen EEG-Messung am Neurofeedback-Trainingsgerät unterzogen. Das Elektrodenset-up und der Ablauf waren mit den prä- und post Messungen der Patienten identisch. Eine Person wurde als Ausreißer identifiziert und aus den folgenden Analysen ausgeschlossen.

Der mittlere ADQ der Kontrollpersonen liegt bei 0.67 und damit über dem Ausgangswert der Patientengruppe ($n = 21$: ADQ prä: 0.56) und unter dem Endwert der Patienten (post: 0.85; siehe Abbildung 32).

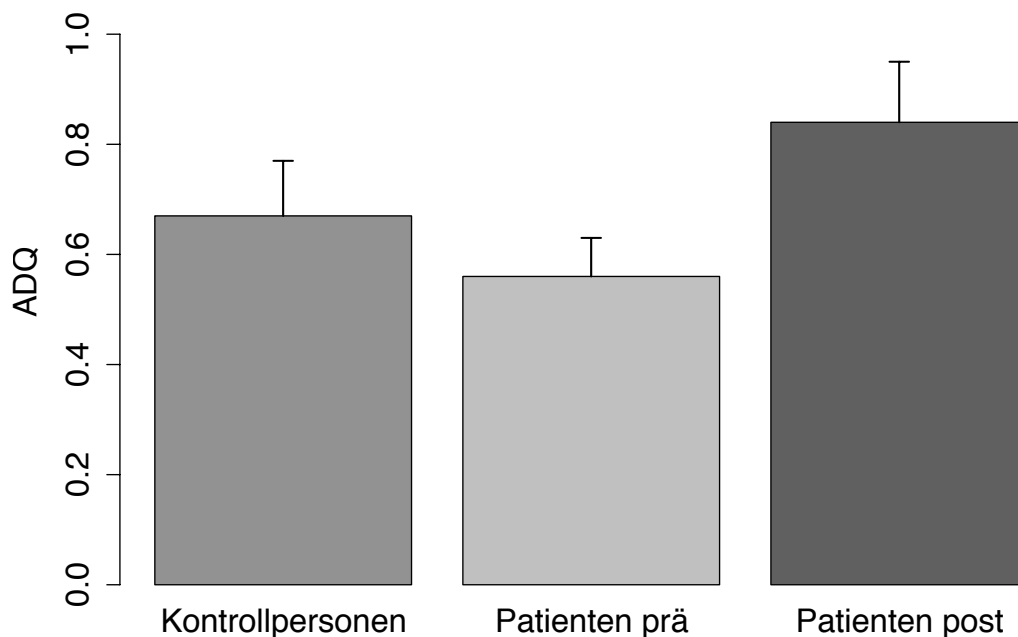


Abb. 32: Vergleich der mittleren Alpha-Delta Power (+ 1 Standardfehler) von gesunden Kontrollen (linker Balken) mit den Patienten vor (mittlerer Balken) und nach dem Training (rechter Balken)

Prüft man die Unterschiede zwischen den Werten der Kontrollgruppe und der Patienten mittels zweiseitigen t-Tests nach Welch für unabhängige Stichproben, erge-

ben sich keine signifikanten Ergebnisse. Ein Vergleich der einzelnen Frequenzbänder Alpha oder Delta liefert ebenso keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontrollen und Patienten vor bzw. nach dem Training (siehe Tabelle 20).

Das Durchschnittsalter der gesunden Probanden liegt mit 36 Jahren signifikant unter dem mittleren Alter der Patientenstichprobe (48 Jahre; $t(31) = 3.16$; $p = 0.003$; zweiseitiger Test für unabhängige Stichproben nach Welch).

Tab 20: Kontrollpersonen und Patienten im Vergleich

Variable	Kontrollen			Kontroll vs. Patienten pre		Kontrollen vs. Patienten post	
	M	Standardfehler	min-max	t (df*)	p	t	p
ADQ	0.67	0.10	0.23 – 1.74	0.84 (31)	0.41	1.16 (36)	0.25
Alpha (in μV^2)	2.311	0.28	1.21 – 5.58	1.25 (33)	0.22	0.40 (34)	0.69
Delta (in μV^2)	3.812	0.26	1.7 4– 6.16	0.42 (36)	0.67	1.57 (35)	0.12
Alter (in Jahren)	36.1	3.14	22 - 63	3.16 (30)	0.003		

* Approximation der Freiheitsgrade nach Welch im Fall von ungleichen Varianzen

Schließlich wurde der Zusammenhang zwischen Alphapower und Deltapower bei Kontrollen getestet. Es ergibt sich kein bedeutsamer Zusammenhang ($r = -0.09$).

6.6.6. Zusammenhang zwischen Tinnitusintensität und Tinnitusbelastung

In der folgenden Fragestellung soll untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen den beiden Tinnitusmaßen, einerseits des psychoakustischen Maßes Intensität und andererseits der subjektiven, per Fragebogen erhobenen tinnitusbezogenen Belastung besteht.

Dazu wurden über die Gesamtgruppe der Patienten ($n = 21$) Korrelationen der beiden Variablen zu vier Zeitpunkten berechnet: Vor und nach dem Training und zu den beiden Nachuntersuchungszeitpunkten (siehe Tabelle 21)

Tab. 21 : Korrelationen zwischen Tinnitusintensität und -belastung zu verschiedenen Zeitpunkten

Zeitpunkt	r	t	p	df
prä	0.34	1.51	0.14	18
post	0.44	2.10	0.05	18
follow-up 1	0.30	1.22	0.24	15
follow-up 2	0.18	0.62	0.55	11

Es zeigen sich zu allen Zeitpunkten leichte bis mittlere positive Korrelationen. Die einzige als signifikant zu bezeichnende Korrelation findet sich jedoch nur nach Beendigung des Neurofeedbacktrainings. Abbildung 33 zeigt in einem Scatterplot den Zusammenhang zu diesem Zeitpunkt.

Abb.33: Scatterplot zum Zusammenhang zwischen der Tinnitusintensität in dB (x-Achse) und der Belastung als Wert im TF Fragebogen (y-Achse) zum Zeitpunkt nach Beendigung des Trainings. Die rote Linie stellt die Regressionsgerade für die Intensität durch die Belastung dar.

7 DISKUSSION

7.1 Normalisierung veränderter kortikaler Spontanaktivität durch Neurofeedback

Ein zentrales Ziel der vorliegenden Studie ist es chronischen Tinnitus mit Hilfe von Neurofeedback zu behandeln (Dohrmann et al., im Druck-a). Dabei steht im Mittelpunkt der Untersuchung die Veränderung abnormer synchroner oszillatorischer Aktivität, wie sie zuvor bei Personen mit chronischem Tinnitus in einer MEG Studie festgestellt wurde (Weisz et al., 2005a). Da die Unterschiede zwischen Tinnituspersonen und gesunden Kontrollpersonen in der MEG Studie in temporalen und frontalen Arealen durch erhöhte langsame Aktivität (im Deltaband, 0.5 - 4 Hz) und reduzierte Alphaaktivität (8 - 12 Hz) gekennzeichnet war, fiel die Entscheidung für ein Neurofeedbacktraining auf die Normalisierung dieser beiden Frequenzbänder mittels EEG an frontozentralen Positionen. Meines Wissens nach ist die vorliegende Studie die erste, die die Modifikation langsamer Gehirnaktivität und auditorischer Alphaaktivität (auch Tau-Aktivität genannt) mit Hilfe eines Neurofeedbacktrainings implementiert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass Patienten mit chronischem Tinnitus in der Lage sind, über zehn Sitzungen hinweg in signifikantem Maß ihre Alphaaktivität zu erhöhen. Die mittlere Erhöhung der Alphanpower liegt bei 31%. Gleichzeitig erreichen die Patienten eine Reduktion der Deltapower, wenn auch mit -10,7% in einem geringeren Maß als die Veränderung des Alphabandes (siehe Hypothesenprüfung 1). Die Effektstärken liegen bei 0,65 für die Alphanpower-Erhöhung und 0,39 für die Deltapower-Reduktion.

Die Einordnung folgender Ergebnisse in die bestehende Literatur zu Neurofeedback-Trainingsstudien wirft folgende Fragen und Probleme auf: Wie lässt sich anhand von EEG-Daten ein Erfolgskriterium festlegen? Eine Möglichkeit ist es, Effektstärken zu berechnen und deren Größe in „schwach“, „mittel“ oder „stark“ einzuordnen (z.B. nach Bortz & Döring, 1995). Demnach liegen die Effekte der Powerveränderungen in der vorliegenden Untersuchung mit $d = 0,39$ und $d = 0,65$ im mittleren Bereich. Wie man beim Vergleich gesunder Kontrollen mit chronischen Tinnituspatienten sehen konnte (siehe Explorative Fragestellung Nr. 5), lässt sich keine

befriedigende Aussage zur „idealen Größe“ des Alpha-Delta Quotienten machen, da die Patienten am Ende des Trainings einen größeren Quotienten aufwiesen als gesunde Personen, die nicht unter Tinnitus litten. Dieser Vergleich muss allerdings noch weiteren methodischen Mängel standhalten, die an anderer Stelle diskutiert werden (siehe 7.4. Optimierung des Neurofeedbacktrainings).

Setzt man als Erfolgsmaß eine bestimmte Schwelle ein, die während dem Training erreicht werden soll, so unterliegt dies der Willkür des Therapeuten und unterscheidet sich zudem bei verschiedenen Feedbackprotokollen (einzelnes Frequenzband, Quotienten, Langsame Potentiale, kontinuierliches vs. diskontinuierliches Feedback).

Um Vergleiche zwischen der Effektivität verschiedener Neurofeedbackstudien ziehen zu können, wäre es zunächst einmal wünschenswert, wenn die Studien über die Entwicklung und Veränderung der EEG-Daten (und nicht nur über die Auswirkung auf klinisch relevante Maße) berichteten. Dann könnte ein Konsens über Erfolgsmaße getroffen werden.

Die beiden Gruppenstudien, die die Effektivität von Neurofeedback auf chronischen Tinnitus untersuchten (Gosepath et al., 2001, Schenk et al., 2005), geben keine Effektstärken an. Allerdings werden die mittleren Amplituden vor und nach dem Training genannt. Die Erhöhung im Alphaband über 12 Sitzungen in der Studie von Gosepath und Kollegen liegt bei 16%, bei Schenk und Kollegen liegt sie bei 14% über 15 absolvierten Sitzungen. Damit liegt die Erhöhung der Alphaspower in der vorliegenden Studie mit 31% deutlich über den beiden zitierten Studien trotz geringerer Sitzungszahl. Dieser Unterschied könnte dadurch zustande kommen, dass in der vorliegenden Studie eine im Vergleich zu den beiden anderen Tinnitus-Neurofeedbackstudien andere Elektrodenkonfiguration gewählt wurde. Während hier an frontozentralen Positionen abgeleitet wurde, verwendeten Gosepath et al. und Schenk et al. die Position P4, ein Ort, der die posterior dominierende Alphaaktivität besonders gut erfasst. Bei der hier vorliegenden Studie wurde demnach vermutlich die auditorische Tau-Aktivität (Lehtela et al., 1997, Hari & Selmelin, 1997) erfasst und rückgemeldet. Die Rolle der Tau-Aktivität bei der Erörterung des neuronalen Korrelats von Tinnitus wird im 3. Abschnitt dieses Kapitels (7.3) erörtert.

Neben der Elektrodenposition unterscheiden sich die beiden bisherigen Tinnitus-

Neurofeedback Studien von der vorliegenden Studie in der Ausgangsbelastung der Patienten: während die Patientengruppen der Gosepath et al. und Schenk et al. Studie zu Beginn des Trainings schwer belastet waren (TF-Wert: 48 bzw. 42 Punkte) ist die hiesige Stichprobe mit 26.5 TF-Punkten als leichtgradig belastet einzustufen (nach Goebel & Hiller, 1998). Es ist vorstellbar, dass Patienten, die sich stark belastet fühlen, mit dem aufwendigen, viel Eigeninitiative fordernden Training schwerer zurecht kommen. Diese Annahme wird auch gestützt durch Unterschiede innerhalb der hier untersuchten Patienten. Diejenigen, die als besonders erfolgreich gelten (siehe Hypothese 4, Cluster „beide Bänder“,) weisen tatsächlich eine geringere Ausgangsbelastung auf (TF prä: 13.75) als der Rest der Stichprobe (Cluster „nur Alpha“, „nur Delta“ und „keine Veränderung“: TF prä: 29.5; $t(10.8) = -3.08$, $p = 0.01$). Es bestehen jedoch keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.16$) in der Ausgangsintensität zwischen den erfolgreichen und nicht erfolgreichen Teilnehmern.

In der Studie von Schenk et al. wurden zudem die Patienten in der zweiten Hälfte des Trainings aufgefordert, bewusst auf den Tinnitus zu achten („erschwerte Bedingung“). Dies könnte erklären, warum die Alphaerhöhung so gering ausfiel. Gosepath und Kollegen hatten allerdings keine erschwerte Bedingung eingebaut.

Ein weiterer, eventuell für den großen Unterschied in der Alphaerhöhung ausschlaggebender Punkt ist die ausgewertete Datenstrecke. Während in der vorliegenden Studie die Ruheaktivität *vor* und *nach* den Trainingseinheiten ausgewertet wurde, gehe ich davon aus, dass Gosepath et al. und Schenk et al. die EEG-Aktivität *während* des Trainings ausgewertet haben - es wird zumindest nicht berichtet, dass Messungen ausserhalb des Trainings stattgefunden haben.

Neben den zahlreichen methodischen Unterschieden der drei Studien, die für den unterschiedlichen outcome verantwortlich sein könnten, ist es nicht ausgeschlossen, dass letztlich das hier verwendete Feedbackprotokoll genauer die tinnitus-spezifischen Netzwerke angesprochen hat und dadurch eine größere Steigerung für die Tinnituspatienten möglich wurde. In diesem Zusammenhang ist es denkbar, dass die Patienten durch die Kopplung der auditorischen Alphaamplituden mit denen der langsamen Frequenzen effektiver trainieren konnten, wenn man davon ausgeht, dass Alpha- und Deltarhythmen in einem Tinnitusnetzwerk gekoppelt sind. Dafür spricht auch das Ergebnis, dass Patienten, die sowohl Alphaamplituden als auch

Deltaamplituden normalisieren konnten, die größte Verbesserung bezüglich des Tinnitus verzeichnen konnten (Hypothese 4; siehe auch 7.2).

Insgesamt bleibt der Vergleich der vorliegenden Studie mit den einzigen beiden Gruppenstudien zu Neurofeedback bei chronischem Tinnitus eher unbefriedigend. Wie im theoretischen Teil (Kap. 2.3) erläutert, zielen die Studien von Gosepath et al. und Schenk et al. auf eine allgemeine Spannungsreduktion bei Tinnitus ab. Die Messung des Tinnitus bleibt auf die tinnitusbezogene Belastung beschränkt. Psychoakustische Parameter, wie z.B. die Intensität, werden nicht erhoben und berichtet, und lassen daher keinen Vergleich mit der hier vorliegenden Studie zu.

In einer Einzelfallstudie von Weiler, Brill, Tachiki und Schneider (2002) nahm eine weibliche Tinnituspatientin an 9 Neurofeedbacksitzungen innerhalb einer Woche statt. Die Autoren berichten, dass die Alphaspower um 26,4%, die Deltapower um 12,5% und die Betapower um 10,4% zunahm. Das einzige Band, das sich über den Trainingszeitraum hinweg reduziert hatte, ist das Thetaband mit -4%. Die hier angeführten prozentualen Veränderungen beziehen sich auf Ruhemessungen mit geöffneten Augen. Darüber hinaus wurde die Spontanaktivität in einer Bedingung mit geschlossenen Augen erhoben. Dabei zeigte sich eine prä-post-Reduktion im Deltaband von 36% und eine deutlich stärkere Erhöhung im Alphaband von 52,1%. Die deutlichen Unterschiede in Abhängigkeit davon, ob die Augen geöffnet oder geschlossen sind, lassen nur bedingt darauf schließen, dass Veränderungen in den Frequenzbändern auf positive Effekte des Neurofeedbacktrainings zurückzuführen sind. Ferner wird nicht berichtet, wie das Trainingsprotokoll ausgesehen hat, lediglich, dass das Alpha- und das Betaband rückgemeldet wurden. Ob die Bänder erhöht oder reduziert werden sollten, bleibt unklar. Da zudem keine validierten Tinnitus-Instrumente verwendet bzw. berichtet werden, eignet sich diese Einzelfallstudie nicht zur weiteren Diskussion und Gegenüberstellung mit der vorliegenden Studie.

Über den Tinnitusbereich hinaus werden Neurofeedbackstudien bisher am häufigsten mit aufmerksamkeitsgestörten und hyperaktiven Kindern (ADHD/ADD, siehe Kap. 2.1) durchgeführt. In Kapitel 2.1 wurde erläutert, dass methodisch saubere und gut kontrollierte Studien rar sind. Wie oben erwähnt, fehlt oft die Angabe der EEG-Veränderung über den Trainingszeitraum hinweg. Die einzigen Studien, die eine Angabe über prä-post EEG Maße berichten, sind Lubar et al., 1995, Thompson &

Thompson, 1998 und Monastra et al., 2002. Thompson & Thompson und Monastra und Kollegen geben einen Quotientenwert zwischen dem Thetaband (welches reduziert werden sollte) und Betaband (welches erhöht werden soll) an. Daher bieten sich diese Studien am ehesten an, um sie mit den hier erzielten Ergebnisse des Alpha-Delta Quotienten zu vergleichen. Es zeigt sich eine Theta/Beta Veränderung bei Thompson & Thompson über 40 Sitzungen von 2,6 auf 1,5 bei Erwachsenen. Monastra und Kollegen bilden einen „Attention-Index“, der aus Mittelwerten des Theta-Beta Quotienten besteht. Dieser reduziert sich von 5,77 auf 2,99. In der hier vorliegenden Studie kann man ebenso gut einen Quotienten aus Delta durch Alpha bilden, welches über den Trainingszeitraum reduziert werden sollte. Der Delta-Alpha Quotient vor dem Training liegt bei den Tinnituspatienten bei 1,95 und konnte auf 1,33 nach dem Training reduziert werden. Somit ließ sich der hier berichtete Quotient aus Delta und Alpha im Vergleich zu den beiden Theta-Beta Quotienten am schwächsten modulieren. Ein großer methodischer Unterschied zwischen den ADHD Studien und der hier vorliegenden ist die Sitzungsanzahl: während die Tinnituspatienten lediglich 10mal trainierten, haben die ADHD Patienten 40 (Thompson & Thompson) bzw. 43 Sitzungen (Monastra et al.) absolviert. Ferner bleibt ein wichtiger inhaltlicher Unterschied: die relevanten Frequenzbänder. Es lässt sich nicht klären, ob Theta und Beta eventuell leichter zu modulieren sind als Alpha und Delta.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Einordnung des Lernerfolgs im Sinne einer Normalisierung der beiden abnormen Frequenzbänder Alpha und Delta bei der vorliegenden Studienlage unbefriedigend ausfällt, und die wenigen vergleichbaren Studien zum Teil erheblich in methodischen und inhaltlichen Parametern voneinander abweichen.

Inwiefern ein Neurofeedbacktraining als effektiv bezeichnet werden kann, lässt sich vor allem über Veränderungen in den Symptomvariablen - hier, der Tinnitusintensität und -belastung - abschätzen. Dies wird Inhalt der folgenden Diskussionen sein.

7.2. Einfluss des Neurofeedbacktrainings auf die Linderung des Tinnitus

7.2.1 Veränderungen im Parameter Tinnitusintensität

Die Neurofeedback-Patienten haben über den 4-wöchigen Trainingszeitraum die subjektiv eingeschätzte Tinnitusintensität von 25 dB auf 16.9 dB reduzieren können. Die Intensitätsreduktion prä-post erweist sich als signifikant, und bleibt zu den Nachuntersuchungszeitpunkten stabil. Dieser Befund weist darauf hin, dass das Training dazu beitragen konnte, den Tinnitus in seiner Intensität positiv zu beeinflussen. Hier stellt sich die Frage nach der Wirksamkeit des Neurofeedbacktrainings. Dass die hier berichteten Effekte nicht reine Placeboeffekte sind, dafür spricht der starke Zusammenhang von $r=-.74$ zwischen Normalisierung und Intensitätsreduktion (siehe Hypothesenprüfung 3: Zusammenhang des Trainingserfolgs mit der Tinnitus-symptomatik) und die daraus resultierende Einteilung der Patienten auf Grundlage der erfolgreichen Normalisierung. Dabei zeigt sich, dass Patienten, denen es gelungen ist, beide abnormen oszillatorischen Rhythmen zu modulieren, zu Trainingsende die beste Intensitätsreduktion verzeichnen konnten (siehe Hypothesenprüfung 4: Synchronisation des Alpha- und Delta-Frequenzbandes)

Das Maß der Intensitätsanpassung über einen 1000Hz Ton in HL (hearing level) ist eine - die aus meiner Sicht momentan beste - Annäherung an das Tinnitusperzept (siehe 2.3.2, Henry et al., 2000, 2004a und Andersson, 2003). Es ist jedoch aus folgenden Gründen kein erschöpfendes Maß. Erstens fiel es den meisten Patienten schwer, „ihren“ Tinnitus mit einem von der Tonhöhe und -zusammensetzung abweichenden Sinuston zu vergleichen. Wir haben uns jedoch für diese Art der Erhebung entschieden, um neben den kognitiven Aspekten, die im Tinnitusfragebogen (Göbel & Hiller, 1998) erhoben werden, ein psychoakustisches Maß für das Tinnitusperzept zu erhalten. Betrachtet man den Verlauf der Tinnitusintensität über die zehn Sitzungen hinweg (Abb. 26, Explorative Fragestellung 1, Lernverlauf) zeigt sich eine enorme Reduktion in den ersten drei Sitzungen, die sich recht stabil bis zum Trainingsende hält. Es ist vorstellbar, dass sich die Patienten am Anfang des Trainings mit der Intensitätsmessung vertraut machen und dadurch niedrigere Werte angeben, die auf einen vermeintlich leiseren Tinnitus schließen lassen. Diese Erklärung ist allerdings nicht erschöpfend, da der Zusammenhang zwischen Normalisierung der EEG Parameter und Reduktion der Tinnitusintensität schon in der zweiten Sit-

zung hochsignifikant ist (Abb.30). Wenn auch nicht mit Sicherheit daraus geschlossen werden darf, dass die Normalisierung die Tinnitusintensitätsreduktion kausal beeinflusst, so lässt sich zumindest ausschließen, dass die Reduktion allein durch die Gewöhnung an die Messung zustande kommt.

Eine weitere Rolle bei der Beurteilung der Intensitätsmessung spielt die Tatsache, dass viele Patienten Veränderungen berichteten, die der Intensitätsmessung entgegen: Veränderungen in der Qualität und Häufigkeit des Ohrgeräusches. In einem Fall berichtete ein Patient, sein Tinnitus bestünde aus einem Rauschen *und* einem hohen Ton. Im Lauf des Trainings erwähnte er, dass er den Ton nicht mehr höre, sondern nur noch das Rauschen. Er führte - wie zu Beginn schon - die Anpassung des 1000 Hz Tones weiterhin mit dem Rauschen durch. Bei dieser Versuchsperson zeigt sich laut Intensitätsmessung keine Verbesserung, subjektiv jedoch hat er eine Verbesserung erfahren, da der hohe Ton von ihm als besonders störend empfunden wurde. In einem anderen Fall berichtete eine Patientin von einem Abend (nach der 6. Sitzung), der tinnitusfrei war - dies hätte sie seit Jahren nicht mehr erlebt. Beide Beispiele verdeutlichen, dass das Neurofeedbacktraining reorganisatorische Prozesse in Gang bringen *kann*, die Veränderungen am Perzept bewirken, die Intensitätsmessung jedoch davon unberührt bleibt. Um dieser Tatsache gerecht zu werden, kann man die Patienten gezielt nach qualitativen Veränderungen ihres Tinnitus' befragen. Allerdings ist von einer zu häufigen Befragung - wie dies mit einem Tinnitustagebuch der Fall ist - abzuraten. Es erscheint mir kontraproduktiv, die Patienten noch häufiger als vor und nach jedem Training auf ihren Tinnitus hinzuweisen und einschätzen zu lassen- damit steigt die Aufmerksamkeit auf das lästige Ohrgeräusch.

Die prä-post Veränderung der Tinnitusintensität korreliert hoch ($r = -.74$) mit der Normalisierung abnormer Rhythmen. Anders ausgedrückt, klärt die Normalisierung ca. 55% Varianz der Intensitätsveränderung auf. Betrachtet man zudem das Regressionsmodell für die Intensitätsveränderung (siehe explorative Fragestellung 3) mit den drei Prädiktoren „Alpha prä“, „Delta prä“ und „ADQ Normalisierung“, lassen sich 76% Varianz aufklären. Es verbleiben somit 24% ungeklärter Varianz. Diese könnten durch unspezifische Therapieeffekte, wie zum Beispiel die hohe positive Erwartung der Patienten bezüglich des neuartigen Trainings zustande kommen. Möglich ist auch, dass Gehirnparameter verändert wurden, die durch die Ruhemes-

sung nicht aufgedeckt werden konnte. Dazu gehört beispielsweise die mit den langsamen Wellen assoziierte Gammaoszillation, die erst kürzlich von Weisz et al. (2007) im Zusammenhang mit Tinnitus beschrieben wurde. Falls neben der Deltaaktivität auch die Gammaaktivität bei den Tinnituspatienten erhöht war und durch die Kopplung mit den langsamen Wellen ebenso modifiziert wurde, könnte sie zur Tinnitusreduktion beitragen, ohne erfasst worden zu sein. Für eine weitere Diskussion zur Rolle der Gammaaktivität bei der Suche nach dem tinnitus-spezifischen neuronalen Korrelat siehe 7.3. Schließlich hat neben dem „reinen“ Alpha-Deltatraining auch die Beratung und Aufklärung vor dem Training und Betreuung der Patienten im vierwöchigen Trainingszeitraum eine Auswirkung, die sich möglicherweise lindernd auf den Tinnitus auswirkt - besonders bei leicht belasteten Tinnituspatienten (Goebel, 2004).

Der hohe Zusammenhang zwischen Intensitätsreduktion und Normalisierung darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass hier keine kausale Beziehung zwischen Normalisierung und Tinnitusreduktion vorliegen muss. Wir sind nicht in der Lage sind, experimentell das Ausmaß der Gehirnaktivität zu manipulieren. Wir gehen lediglich davon aus, dass bei Patienten, die erfolgreich normalisieren, die Tinnitusreduktion aufgrund der Normalisierung zustande kommt. Denkbar wäre auch, dass ein uns unbekannter Faktor X sowohl zu erhöhten Alpha und erniedrigten Deltaoszillationen, als auch zu leiserem Tinnitus führt.

7.2.2 Veränderungen im Parameter Tinnitusbelastung

Die Patienten, die am Neurofeedbacktraining teilgenommen haben, waren laut Tinnitusfragebogen TF nach Goebel & Hiller (1998) nach dem Training geringer belastet als zu Beginn. Sie reduzierten ihren Belastungswert von 26.5 auf 19.3 Punkte im TF (der TF umfasst Werte von 0 bis 84). Der prä-post Unterschied erweist sich als hochsignifikant. Das Belastungsniveau, das zum Trainingsende erreicht wurde, hielt sich zu den beiden Nachuntersuchungszeitpunkten mit 20 und 20.5 TF-Punkten stabil, die Werte bei der Nachuntersuchung unterscheiden sich nicht signifikant vom post-Zeitpunkt.

Vergleicht man das vorliegende Training mit den Erfolgen anderer Tinnitustherapien, so zeigt sich zunächst im Bereich der psychotherapeutischen und psychoedukativen Ansätze, dass die Grundbelastung der Patienten, die an solchen Studien teilnahmen, deutlich höher liegt. Während die hier behandelten Patienten mit einer

leichtgradigen Tinnitusbelastung in die Studie aufgenommen wurden, ist das Belastungsniveau vergleichbarer Studien im oberen mittelgradigen bzw. schwergradigen Bereich anzusiedeln (siehe Abb.40: TF Baselinewerte von 44 bis 56 Punkten). Der Spielraum für eine Reduktion bei mittel- bis schwergradig belasteten Patienten ist daher von vornherein größer. Zudem scheint es plausibel, dass hoch belastete Patienten von psychoedukativen und kognitiv-verhaltenstherapeutischen Verfahren stärker profitieren, als gering belastete Patienten, die sich mit der Zeit und eventuell durch externe Hilfestellungen (z.B. Kurse zu Autogenem Training o.ä.) Strategien angeeignet haben, um mit dem Ohrgeräusch zu leben. Da wie erwähnt das Ausgangsbelastungsniveau in den verschiedenen Studien stark variiert, wird die Reduktion der tinnitusbezogenen Belastung im Folgenden als Verhältniswert (Belastung post geteilt durch Belastung prä) angegeben. Neurofeedback-Patienten liegen mit 0.61 im Bereich der stärksten Reduktionen im Vergleich zu den Werten der von Gobel zusammengetragenen Tinnitustherapien (2004, siehe Abb.34). Hier liegen die besten Verhältniswerte bei 0.63 und 0.72 (jeweils bei TRT-Behandlungen). **Die stärkste Belastungsreduktion im Verhältnis zur Ausgangsbelastung zeigen somit die Neurofeedbackpatienten trotz deutlich kürzerer Therapiedauer (4 Wochen im Vergleich zu 2 bis 12 Monate) und fehlenden kognitiv-verhaltenstherapeutischen Elementen, obwohl der Tinnitusfragebogen auf diese Elemente ausgelegt ist.**

Stichprobe erstreckt sich von 6 bis 69 TF Punkten mit einem Mittelwert von 26.5 und einem Median von 23 (siehe Hypothesenprüfung 2). In 6.6.3 wurde eine Regressionsanalyse für die Belastungsreduktion vorgenommen, die unter anderem die Ausgangsbelastung als Prädiktor beinhaltet. Es zeigte sich jedoch weder für das Modell eine ausreichende Signifikanz, noch für den Zusammenhang zwischen Ausgangsbelastung und Belastungsreduktion. Es lässt sich nicht ausschließen, dass Patienten mit hoher Belastung nicht für das Training geeignet sind.

Vergleicht man die Belastungsreduktion im Neurofeedbacktraining mit anderen kurz angelegten Therapien bzw. Trainingsmethoden, die nicht kognitiv-verhaltenstherapeutisch arbeiten, sondern unter „Neurowissenschaftliche Therapien“ subsummiert werden können (siehe 2.6.2), so zeigt auch hier das Neurofeedbacktraining die besten Ergebnisse. Das Frequenzdiskriminationstraining (siehe 6.2.3) weist einen Verhältniswert von 1.003, das heisst praktisch keine Verbesserung, auf. Auch die Ergebnisse des Diskriminationstrainings von Flor und Kollegen (2004, siehe 1.6.2) zeigen keine trainingspezifische sondern dosisabhängige Linderung. Dies spricht für die Wirkung unspezifischer Faktoren, wie z.B. der Motivation des Patienten. Ob beim vorliegenden Neurofeedbacktraining die Dosis eine Rolle spielt, wird in einem späteren Kapitel diskutiert (7.4).

Schließlich zeigt der Vergleich der hier vorliegenden Ergebnisse mit den bisherigen Neurofeedbackstudien bei chronischem Tinnitus (Gosepath et al., 2001 und Schenk et al., 2005), dass die Belastungsreduktion der hier trainierten Personen ein wenig stärker ausfällt als bei Gosepath et al. mit 0.67 bzw. 0.70 und Schenk et al. mit 0.69.

Weiteren Aufschluss über Variablen, die die Belastungsreduktion beeinflussen, könnten die drei unterschiedlichen Feedbackprotokolle liefern. Es zeigt sich allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Feedbackbedingungen im Hinblick auf die Tinnitusbelastung. Hier sei jedoch angemerkt, dass die Anzahl der Patienten in den Feedbackprotokollen „Alpha“ und „Delta“ nur jeweils 5 umfasst, während die AD Gruppe 11 Patienten beinhaltet. Mit Hilfe größerer Stichproben könnte der Einfluss des Feedbackprotokolls auf die Belastung genauer eingeschätzt werden. Zudem wurden die Protokolle nacheinander durchgeführt. Dies führt dazu, dass die Erfahrung und Übung mit der Durchführung des Trainings bei den Therapeuten vom AD über das D bis zum A Protokoll zunahm. Möglicherweise hätte die

Durchführung des AD Protokolls an letzter Stelle bessere Ergebnisse erzielt als das A und das D Protokoll. Dazu kommt ein weiteres methodisches Problem: die Ausgangsintensität des Tinnitus in der D Gruppe ist signifikant geringer als in den beiden anderen Protokoll-Gruppen. Es bleibt offen, ob ein D Protokoll eine ähnlich starke Reduktion in der Intensität hervorgerufen hätte, wenn die Patienten mit höheren Intensitätswerten das Training begonnen hätten.

Interessant ist anzumerken, dass die Tinnitusbelastung nicht in dem Ausmaß mit der Normalisierung der relevanten Frequenzbänder korreliert wie die Tinnitusintensität ($r = .22$, n.s.). Auch das Regressionsmodell (siehe 6.6.3) für die Belastungsreduktion zeigt kein signifikantes Ergebnis. Dennoch zeigen die Patienten eine mittlere Belastungsreduktion von 27%. Entscheidende Faktoren sind demnach nicht die Alpha- oder Deltapower zu Trainingsbeginn und auch nicht deren Veränderung; ferner sind es keine in die Regression aufgenommenen Personenvariablen, wie z.B. Alter oder Geschlecht. Eine wesentliche Rolle spielt vermutlich die Beratung und Aufklärung der Patienten, die vor dem Training vorgenommen wurde. Hier konnten die Patienten Fragen zum Ablauf und Hintergrund des Trainings stellen und bekamen Material zum Training ausgehändigt (siehe Anhang). Die Patienten stellten häufig Fragen zum Tinnitus und zu verschiedenen Therapieansätzen. Insofern diente das Gespräch zum Abbau von Unklarheiten und Unsicherheiten. Obwohl versucht wurde, während des Trainings die „Beratung“ einzuschränken, ließ es sich nicht vermeiden - und wäre auch nicht im Sinne eines vertrauensvollen therapeutischen Verhältnisses - weitere Fragen zu beantworten und dem Mitteilungsbedürfnis vieler Patienten Raum zu geben. Dies nutzten die Patienten gern während der Vorbereitungen des Trainings (Elektrodenanbringen). Die spezifische Wirkung der Alpha-Delta-Modulation auf den Tinnitus ließe sich sauberer untersuchen, wenn sämtliche Gespräche des Teilnehmers mit den Therapeuten vermieden werden und so viele Messungen wie möglich computergestützt erfolgen. Es erscheint mir allerdings nahezu unmöglich, jegliche Beziehung des Therapeuten mit und zu dem Patienten zu unterbinden. Auch wenn es möglich sein sollte, alle Schritte in einer Neurofeedbacksitzung computergestützt durchzuführen, ist zu bezweifeln, ob das Training ohne die Motivation und Unterstützung durch einen Experten wirksam sein kann. Eine Lösung des Problems ist die Standardisierung der Gesprächs“menge“. Dies führt allerdings zu einer künstlichen Situation - einige müssten gebremst und andere zum Gespräch überre-

det werden. Das Maß an Zuwendung ließe sich abschätzen, wenn man das AD Feedbackprotokoll mit einer Nonsens-Feedback-Bedingung in einem doppelblind randomisierten Kontrollstudiendesign vergleicht. Käme bei diesem Design eine Interaktion der Gruppen „sinnvolles Feedback“ und „Nonsensfeedback“ hinsichtlich Symptomparameter (zum Beispiel Tinnitusbelastung) zutage, ließe sich daraus schließen, dass nicht nur unspezifische Wirkfaktoren am Werk sind. Unspezifische Faktoren, wie zum Beispiel das Setting, oder die Therapieerwartung sind dann in beiden Gruppen identisch und dürften für eine Interaktion nicht verantwortlich sein. Solche placebokontrollierten Designs sind im Neurofeedbacksetting aus ethischen Gründen schwer umzusetzen, bedenkt man den zeitlichen Aufwand des Trainings für den Patienten.

Das hier untersuchte Neurofeedbacktraining zeigt ausgesprochen positive Effekte auf den Tinnitus. Dies zeigt sich sowohl in der subjektiv empfundenen Intensität als auch in der tinnitusbezogenen Belastung. Das Ausmaß der Tinnituslinderung hält sowohl dem Vergleich mit anderen kurzzeitigen Trainingsansätzen als auch lang angelegten, kognitiv orientierten Verfahren stand. Die Frage nach den wirksamen Faktoren lässt sich nicht erschöpfend beantworten, da weder eine experimentelle Manipulation der Gehirnaktivität möglich ist, noch das Training placebo-kontrolliert wurde. Dennoch lässt sich der Anteil unspezifischer Faktoren, wie z.B. die Therapieerwartung oder die Wirkung des Therapeuten durch die post-hoc Analyse der Patienten abschätzen: Patienten ohne Normalisierung zeigten eine Intensitätsreduktion von 24% und eine Belastungsreduktion von 37%.

7.3. Anormale Spontanaktivität als neuronales Korrelat von Tinnitus

Im folgenden Abschnitt wird der Frage nachgegangen, inwiefern das abnorme oszillatorische Muster der erhöhten langsamen Wellen und gleichzeitiger Reduktion der dominanten Aktivität im Alphabereich als grundlegendes neuronales Korrelat des chronischen Tinnitus angesehen werden kann.

Wie in 2.5.4 dargelegt fasst die Neurofeedback - Untersuchung auf Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe, die zum ersten Mal auf Gruppenniveau Veränderungen in der

fortlaufenden oszillatorischen Aktivität auf makroskopischer Ebene berichtet (Weisz et al., 2005a). Aus dieser korrelativen Arbeit bleibt jedoch ungeklärt, ob das neuronale Muster zu Tinnitus führt oder lediglich ein Epiphänomen der reorganisatorischen Prozesse bei chronischem Tinnitus darstellt. Die hier vorliegende Untersuchung trägt ein großes Stück zur Beantwortung dieser Frage bei, da der Parameter der oszillatorischen Rhythmen modifiziert wird und die Auswirkungen auf den Tinnitus gemessen werden. Obwohl man die Prozesse beim Neurofeedback nicht genau kennt und nicht beschreiben kann, wodurch ein Patient die Gehirnrhythmen verändert, kommt dieses Setting einer kausalen Fragestellung sehr nahe. Eine kausale Wirkungsbeziehung bestünde, wenn man das Alpha-Deltamuster experimentell manipulieren und die Auswirkung auf den Tinnitus messen könnte. Dennoch ist die Erkenntnis, dass die Modifikation der abnormen Rhythmen und die Modifikation des Tinnitus zusammenhängen, ein wichtiges Ergebnis.

Nun stellt sich die Frage, wie das Zusammenspiel erhöhter langsamer Wellen mit der Reduktion der Alphasrhythmen ein Phantomgeräusch zu generieren vermag.

Generatoren des Alphasrhythmus finden sich vor allem im visuellen und parieto-visuellen Kortex (Hari et al., 1997, Manshanden et al., 2002). Berger (1929) beschrieb den Alphablock beim Übergang von geschlossenen zu geöffneten Augen und interpretierte dies als Desynchronisation durch sensorischen Einstrom. Alphaaktivität muss jedoch nicht unbedingt einen kortikalen Leerlauf darstellen, der geblockt wird, wenn die Informationsverarbeitung beginnt. Aufgabenabhängige Alphasynchronisierung wurde unter anderem bei lexikalischen Aufgaben (Krause et al., 1995; Karrasch et al., 1998), oder Imaginationsaufgaben (Klimesch et al., 1990) gemessen. Zudem konnte gezeigt werden, dass Alphasrhythmen sowohl via Neurofeedback (Hanslmayr et al., 2005) als auch repetitiver Transkranieller Magnetstimulation (Klimesch et al., 2003) beeinflussbar sind. Die Alphasrhythmen, von denen hier die Rede ist, finden sich hauptsächlich über auditorischen Arealen. Auditorische, oszillatorische Rhythmen um 10 Hz wurden von Lehtela et al. (1997) und Hari & Salmelin (1997) beschrieben und als *Tau*-Rhythmus bezeichnet. Tau-Rhythmen sind im Ruhezustand präsent und lassen sich durch akustische Stimuli blockieren. Wenn man bedenkt, dass Tinnitus eine permanente akustische Stimulation darstellt, könnte Tinnitus mit einem Tau-Block zusammenhängen.

Darüber hinaus bleibt die Frage zu beantworten, weshalb langsame Wellen in umgrenzten Kortextbereichen verstärkt sind. In der Einleitung wurden Arbeiten und Modelle vorgestellt, die unterstreichen, dass Tinnitus durch eine periphere Schädigung ausgelöst wird und die damit einhergehende Deafferenzierung zur Reorganisation bestimmter auditorischer, vermutlich auch nicht-auditorischer Kortextbereiche führt. Die Deafferenzierung führt zur Hyperpolarisierung des Thalamus, der infolgedessen LTS-Bursts produziert. Durch thalamokortikale Verbindungen werden bestimmte Bereiche des Kortext in einen langsamen Modus versetzt. Die thalamischen Bursts (Jeanmonod, 1996) sind als makroskopische Aktivität im MEG sichtbar. Beim Einsetzen von Tinnitus konnten zudem Norena und Eggermont (2003) im Tierversuch Burst-Aktivität beobachten. Dies könnte ein weiteres Argument für den Zusammenhang zwischen Burst-Aktivität und Tinnitus sein. Allerdings hielt die Burst-Aktivität nur wenige Stunden an.

Llinas stellt in seinem „edge effect“-Modell die Behauptung auf, dass an der Grenze zwischen deafferenzierten und normal-afferenzierten Zonen erhöhte Gammaoszillationen auftreten (Llinas, 2005). Darüber hinaus wird Gammabandaktivität in der Literatur als neuronales Korrelat der Zusammenführung verschiedener Merkmale zu einer bewussten Wahrnehmung beschrieben (Singer, 1999). Bei der Wahrnehmung von Tinnitus könnte ebenso Gammabandaktivität eine Rolle spielen: Eine aktuelle MEG-Studie unserer Arbeitsgruppe (Weisz et al., 2007) zeigt jedoch bei Tinnitusbetroffenen nicht nur eine im Vergleich zu Gesunden erhöhte Gammabandaktivität, sondern auch, dass Gammaoszillationen durch langsame Wellen angetrieben werden. Damit im Einklang sollten Probanden, die beim vorliegenden Training langsame Wellen normalisieren, auch eine Gammabandreduktion aufweisen. Dies ist nicht der Fall (siehe Explorative Fragestellung 4). Methodisch gesehen treten hier mindestens zwei Probleme auf: Zum einen erlauben die hier vorgenommenen Einstellungen am Neurofeedbackgerät keine genaue Analyse der Gammaband-Oszillationen, schon gar nicht derjenigen über 45 Hz (aufgrund der niedrigen Abtastrate). Zum anderen lassen sich nicht alle Gammaaktivitäten im EEG registrieren (Miller, 2006).

Dennoch kann ein Ergebnis festgehalten werden: Jene Trainingsteilnehmer, die sowohl langsame Wellen reduzieren als auch Alphawellen erhöhen konnten (Cluster „beide Bänder“) und diejenigen, die nur Alphawellen erhöhen konnten (Cluster „nur Alpha“), zeigten signifikant mehr Reduktion ihrer Gammaaktivität als erfolglose Pro-

banden (Cluster „keine Veränderung“). Ausreichende Alphaaktivität scheint also eine Bedingung dafür zu sein, um Gammaaktivität reduzieren zu können. Alphaaktivität - im Sinne eines aktiven Hemmmechanismus (s.o.) - könnte die Aktivität der hemmenden Interneurone darstellen (Miller, 2006). Weisz et al. (im Druck) beschreiben, wie das Zusammenspiel hemmender und erregender Interneurone im auditorischen Kortex im Fall des Tinnitus vor sich gehen könnte: bei Deafferenzierung sind diese Interneurone depriviert, was sowohl in reduzierter Alphaaktivität als auch in daraus folgender erhöhter synchroner Gammaaktivität resultiert. Wenn nun die Trainingsprobanden genügend Alphaaktivität hervorbringen, nehmen hemmenden Interneurone ihre Arbeit wieder (verstärkt) aufnehmen und damit die überschüssige Gammaaktivität eingedämmt wird. Zumindest weisen die vorliegenden Ergebnisse darauf hin, dass Aktivität im Alphabereich ein Marker für laterale Inhibition sein könnte.

Abnorme oszillatorische Aktivität ist möglicherweise der neuronale Code von Tinnitus, der über vermehrte langsame Aktivität und blockierten auditorischen Alpha (bzw. Tau)-Rhythmen hinaus auch Gammaoszillationen aufweist. Die synchrone Gammaoszillation könnte durch ausreichende Alphaaktivität und damit einhergehende Aktivität der auditorischen Interneurone (Weisz et al., im Druck) eingedämmt werden.

Neben den thalamokortikalen Verbindungen spielen möglicherweise auch die kortikothalamischen, die zehnmal häufiger zu finden als die thalamokortikalen und die kortikokortikalen (Rauschecker, 1998) eine Rolle und unterstützen die langsame Aktivität über den primären auditorischen Kortex hinaus. Dabei könnte gerade die langsame kortikale Aktivität ein Indiz für weitverzweigte kortikale Kopplungen darstellen (Sauseng et al., 2005), und erklären, warum vermehrte langsame Wellen nicht nur in auditorischen, sondern auch in frontalen Arealen zu finden sind (Weisz et al., 2005a).

Weitverzweigte Netzwerke könnten Tinnitus kodieren und sich in anormaler kortikaler Aktivität bemerkbar machen. Neben basalen auditorischen Arealen, die perzeptuelle Eigenschaften des Tinnitus kodieren, könnten nicht-auditorische Areale die Aufmerksamkeit und Bewertung der Phantomwahrnehmung und die damit einhergehenden emotionalen und kognitiven Aspekte verarbeiten.

Dass bei Tinnitus neuronale Anomalitäten nicht nur in auditorischen Arealen, sondern auch darüber hinaus zu finden sind, zeigt eine aktuelle Studie unserer Arbeitsgruppe (Schlee et al., im Druck). Dabei wurden mit Hilfe eines steady state Paradigmas Areale identifiziert die bei der Verarbeitung der Tinnitusfrequenz kohärent aktiv sind. Das Ausmaß der Konnektivität ist nahezu perfekt mit der tinnitusbezogenen Belastung korreliert. Es ist aufgrund der Ergebnisse von Schlee et al., im Druck) anzunehmen, dass Tinnitus in temporo-parieto-cingulären Netzwerken kodiert wird.

7.4 Optimierung des Neurofeedbacktrainings

Im folgenden Abschnitt werden aus den Ergebnissen der Hypothesenprüfungen, der explorativen Fragestellungen und der bisherigen Diskussionen Schlüsse gezogen und mögliche Verbesserungen für die zukünftige Anwendung des Alpha/Delta Neurofeedbacktrainings sowohl in der Forschung als auch zur Implementation in die Praxis vorgeschlagen (Dohrmann et al., im Druck-b). Dabei wird die Länge und Intensität des Trainings, die Bedeutung des Transfers und der selbständigen Übung durch den Patienten diskutiert. Ferner werden Lösungen für verbesserte Feedbackprotokolle und Elektrodenkonfigurationen diskutiert und Vorschläge gemacht, welche Patienten am stärksten vom Neurofeedbacktraining profitieren könnten. Schließlich soll die Implementation in die Praxis diskutiert und die Frage erörtert werden, ob das Neurofeedbacktraining, wie wir sie an der Universität durchgeführt haben, auch in der klinischen Praxis Anwendung finden kann und welche Abwandlungen dazu vonnöten sind

7.4.1 Länge, Intensität und Transfer des Trainings

Die optimale Anzahl an Neurofeedbacksitzungen mit dem hier vorliegenden Trainingsetting wurde in den explorativen Fragestellungen 1 und 2 eruiert. Dabei zeigt sich, dass die EEG Veränderung bei Patienten, die 10 mal trainiert haben, stetig über die Sitzungen hinweg zunimmt (Abb. 23), nicht jedoch der Lerneffekt zwischen den Sitzungen oder innerhalb einer Sitzung (Abb. 24). Die Patienten erreichen innerhalb dieser zehn Sitzungen demnach kein Plateau, aus dem man schließen könnte, dass weitere Sitzungen hinfällig wären. Weiterhin zeigt sich, dass die Tinnitusintensität nicht stetig, sondern in den ersten Sitzungen deutlich abnimmt und später konstant bleibt (Abb. 25). Ferner konnte ein Zusammenhang zwischen Normalisie-

rung und Reduktion der Tinnitusintensität sowohl einmal zu Beginn (2. Sitzung) und ab der 7. Sitzung beobachtet werden (Abb. 26). Aufgrund dieser Datenbasis lässt sich kaum ein Optimum an Sitzungen festlegen, höchstens die Empfehlung, nicht weniger als sieben Sitzungen durchzuführen. Die Einzelfallanalyse der drei Patienten, die 20 mal trainiert haben (Explorative Fragestellung 2), gibt weiteren Aufschluss zur Frage nach der optimalen Länge. Die Daten dieser drei Patienten - insbesondere des Patienten 3 - weist darauf hin, dass es bezüglich der Gehirnparameter sinnvoll ist, über zehn Sitzungen hinaus zu trainieren. Die Patienten waren in der Lage, auch in den Sitzungen 11 bis 20 die Alphaaktivität zu erhöhen und die Deltaaktivität zu reduzieren. In den Symptomparametern Intensität und Belastung zeigt sich jedoch nur bei einem von drei Patienten eine entsprechende Verbesserung nach der 10. Sitzung. Ein methodisches Problem beim Vergleich der Intensität ergibt sich durch die Tatsache, dass bei Personen des kurzen Trainings die Intensität durch den Therapeuten erhoben wurde, während bei den Personen die intensiv trainiert wurden, die Anpassung computergestützt erfolgte (siehe 5.2.3). Die Ergebnisse der drei Patienten weisen zudem darauf hin, dass das Verhältnis zwischen Normalisierung und Tinnituslinderung nicht linear sein muss. Während die Normalisierung bei allen drei Patienten von Sitzung 1 über 10 bis 20 zunimmt, ist dies bei den Symptomparametern bei Patient 1 und 2 nicht der Fall. Es ist vorstellbar, dass ein gewisses Ausmaß an Normalisierung „heilend“ auf den Tinnitus wirkt, jedoch darüber hinaus eine weitere Normalisierung keinen Vorteil mehr bringt, da z.B. die Anstrengung des Trainings überhand nimmt. Zumindest war dies bei den drei beruflich voll eingebundenen Patienten zu beobachten, denen es schwer fiel, sich täglich Zeit für das aufwendige Training zu nehmen. Zudem muss beachtet werden, dass ein Patient, dessen Daten hier nicht vorgestellt wurden, das Training nach 15 Sitzungen abgebrochen hat, da es ihm „zu viel“ war und „nichts gebracht“ hatte - auch die EEG-Daten zeigen keine nennenswerten Verbesserungen auf.

Es erscheint mir daher sinnvoll, - zumindest bei berufstätigen Patienten - Pausentage zwischen den Sitzungen einzulegen und den Patienten zu motivieren, zu Hause das Training regelmäßig - am besten täglich - in den Alltag zu integrieren. Das könnte heißen, beispielsweise täglich vor dem Schlafengehen fünf Minuten „trockenes Neurofeedbacktraining“ (=Transfer) zu machen. Die Trainingssitzungen mit dem Therapeuten sollten dann nicht in regelmäßigen Abständen, sondern zu Beginn intensiv

und zum Ende hin seltener durchgeführt werden. Mit abnehmender Trainingshäufigkeit nimmt dann die Transferhäufigkeit zu. Wenn man den Patienten entlässt, sollte er das Training gut in seinen Alltag integriert haben. Dazu lässt sich das Feedback in regelmäßigen Abständen auffrischen.

Darüber hinaus könnte der Vergleich der Gehirnaktivität Gesunder mit derjenigen Tinnitusbetroffener vor und nach dem Training Aufschluss darüber geben, wie stark der Patient seine Gehirnmaße modulieren sollte um tinnitusfrei zu sein (Explorative Fragestellung 5). Hierbei zeigt sich, dass Gesunde einen höheren ADQ Wert haben, als die Patienten zu Beginn, jedoch einen niedrigeren als die Patienten am Ende des Trainings. Das bedeutet, dass entweder das ADQ Maß nicht erschöpfend das Vorhandensein und Ausmaß des Tinnitus erklären kann, oder dass der Vergleich zwischen Kontrollpersonen und Tinnituspatienten bezüglich ADQ nicht sinnvoll ist. Das Ziel des Trainings muss nicht unbedingt sein, die Gehirnaktivität in den Zustand zu versetzen, den gesunde Personen, die noch nie unter Tinnitus litten, aufzeigen. Darüber hinaus unterliegt die Gehirnaktivität starken individuellen und altersbedingten Schwankungen (Lewine & Orrison, 1995). Personen, die hier als Kontrollgruppe herangezogen wurden, sind signifikant jünger als die hier behandelten Patienten. Es wäre daher angebracht, die ADQ Werte der Patienten mit zumindest altersgematchten Kontrollpersonen zu vergleichen. Methodische Mängel, darunter die geringe Elektrodenanzahl und der vor Störungen nicht abgeschirmte Raum, können Gruppenunterschiede besonders im niedrigfrequenten Bereich zunichte machen.

Aufgrund der Datenbasis erscheint es nahezu unmöglich eine exakte Sitzungszahl zu nennen. Es wird jedoch empfohlen, die zehn Sitzungen als Minimum zu betrachten. Neurofeedbackstudien, die in der Literatur berichtet werden, umfassen sowohl im Tinnitusbereich (Gosepath et al., 2001, Schenk et al., 2003, 2005; 12 bis 15 Sitzungen) als auch im ADHD Bereich (für einen Überblick siehe Monastra et al., 2005; bis zu 50 Sitzungen) mehr als 10 Trainingseinheiten.

Der Transfer sollte als unverzichtbare Komponente des gesamten Trainings implementiert werden. Dazu muss dem Patienten von Anfang an die Wichtigkeit vermittelt werden, dass Tinnitusnetzwerke, die seit Jahren oder Jahrzehnten auf eine abnorme Weise oszillieren, viel Übung benötigen, um sich neu zu organisieren. Zehnmal 30

Minuten sind dabei eine verschwindend kurze Zeit. Dieser Punkt ist eine Schwäche der vorliegenden Studie: der Transfer wurde zwar immer wieder angesprochen, der Patient wurde gefragt, ob und wie viel er zu Hause das Training durchführe, es zeigte sich jedoch, dass die meisten Teilnehmer besonders nach Beendigung des Trainings das Gelernte nicht weiter angewendet haben. Man kann sich an dieser Stelle fragen, warum der Teilnehmer, wenn er die Verbindung zwischen Training und Linderung des Tinnitus bei sich selbst beobachtet, nicht selbständig weiter übt. Viele Teilnehmer berichteten allerdings, dass es sich um eine anstrengende Tätigkeit handle, die ohne eine entsprechende Rückmeldung viel Überwindung kostet. In der kommenden Neurofeedbackstudie in unserem Labor wird der Transfer einen wesentlich größeren Raum im gesamten Therapieprozess einnehmen: der Patient erhält zu Beginn ein Blatt, auf dem er notieren soll, wie viele Minuten er täglich zu Hause trainiert hat. Damit soll vermittelt werden, wie wichtig die Übertragung in den Alltag ist, um gute Ergebnisse zu erzielen. Der Patient trägt für sich selbst die Verantwortung über sein Trainingspensum und verwendet das Übersichtsblatt zur eigenen Kontrolle. Ferner werden die Patienten angewiesen, nach dem Training im Labor den Transfer zu Hause fortzuführen und bei den Nachuntersuchungen darüber zu berichten. Es wird sich zeigen, ob der Transfer in den Alltag gelingt und weitere positive Effekte auf den Tinnitus ausübt.

7.4.2 Instruktion

Die Ergebnisse, vor allem die der Hypothesenprüfung 3 und 4 haben deutlich gezeigt, dass der Erfolg im Sinne einer Tinnituslinderung oder gar -beseitigung, wie es bei zwei Patienten der Fall war, vom Ausmaß der normalisierten Rhythmen abhing. Anders ausgedrückt, war das Hauptproblem der Patienten, die so gut wie nicht vom Training profitieren konnten, die Tatsache, dass sie nicht im Stande waren, die Selbstkontrolle über ihre Alpha- und Deltarhythmen zu erlangen. Dieser Punkt warf immer wieder die Frage auf, wie man die Patienten, die sich besonders schwer mit dem Feedback tun, instruieren kann. Geht man davon aus, dass das Neurofeedback eine operante Konditionierung darstellt, lernt der Patient nicht durch eine Instruktion vom Therapeuten, sondern über die Rückmeldung, die in direktem Zusammenhang mit seinem emotionalen und mentalen Zustand steht. Je stärker man

von aussen in den Lernprozess eingreift, umso mehr entfernt man sich vom Neurofeedbackverfahren. Dies erschwert die saubere Untersuchung der spezifischen Neurofeedback-Wirkfaktoren. Für die Praxis ist es jedoch durchaus vorstellbar, dass unterschiedliche Verfahren miteinander kombiniert und synergetische Effekte hervorbringen können. Derzeit wird in einem gemeinsamen Forschungsprojekt unserer Arbeitsgruppe mit einer Mailänder Tinnitus-Ambulanz (Del Bo) die Wirksamkeit des hier vorgestellten Neurofeedbacktrainings mit kombinierter Tinnitus-Retraining Therapie untersucht.

Befragt man die Patienten, insbesondere die Erfolgreichen, wie sie das Symbol mental „bewegten“, zeigt sich, dass der Einstieg mit angenehmen mentalen Zuständen gelingt, die zum Beispiel in Entspannungskursen erlernt oder selbst generiert wurden.

Wie in Kapitel 3.2 erläutert, weiss man bis heute nicht, wie Neurofeedbackteilnehmer Selbstkontrolle über ihre EEG-Aktivität erlangen (Mulholland, 1995). Dennoch kann man die Erfahrungen von erfolgreichen Patienten als Anhaltspunkt nutzen, um weitere Patienten zu Beginn des Trainings auf dieser Grundlage anzuleiten. Im Endeffekt muss jedoch jeder Patient seinen Weg finden, um das Feedbacksymbol zu „bewegen“. Dabei spielt es keine Rolle, ob es auf einer bewussten, kommunizierbaren Ebene vor sich geht, oder ob es dem Teilnehmer unbewusst gelingt, das Symbol zu bewegen. Die Schwierigkeit besteht darin, diejenigen Patienten, die mit dem Feedback nicht arbeiten können, weiterhin zu motivieren. Die Daten des Intensivtrainings (6.6.2) zeigen, dass es nicht allein genügt „so viel wie möglich“ zu trainieren und den ADQ-Wert so hoch wie möglich zu treiben - ohne Überzeugung und Motivation wird dies zu keiner Tinnituslinderung führen. Die Motivation und Aufmerksamkeit des Patienten kann zu Beginn des Trainings durch ein ausführliches Counselling (Beratung) gestärkt werden.

Ein ausführliches Counselling zu Beginn des Neurofeedbacktrainings kann die Motivation des Patienten stärken; dazu gehören auch Anregungen über mentale Bilder und Zustände, die zum Erfolg führen könnten bzw. bei anderen Patienten zum Erfolg geführt haben. Eine Instruktion ist jedoch nur begrenzt sinnvoll. Jeder Patient lernt durch die Rückmeldung der Gehirnaktivität diese zu beeinflussen (operante Konditionierung). Eine Kombination mit anderen

Verfahren kann durchaus positive Effekte zeigen und wird näher untersucht.

7.4.3 Feedback-Protokoll und Elektrodenkonfiguration

Zur Frage welches Feedbackprotokoll die stärksten Effekte zeigt, dienen einerseits Ergebnisse der drei Feedback-Protokolle (Hypothese 5), andererseits die post-hoc Einteilung der Patienten in vier Cluster (Hypothese 4). Im Protokollvergleich zeigten sich keine Unterschiede bezüglich normalisierter EEG-Aktivität (Abb. 25) oder Tinnitusreduktion (Abb. 26). Daraus könnte man schließen, dass es keine Rolle spielt, welches Frequenzband rückgemeldet wird, weil unspezifische Wirkfaktoren im Spiel sind, das heißt, weder die Alpha-, noch die Delta- noch die kombinierte ADQ-Rückmeldung zum Erfolg führt. Andererseits muss man bedenken, dass die Gruppengröße der Alpha- und Deltaprotokollgruppe gering ist (jeweils $n = 5$), und daher nicht erlaubt, eventuell vorhandene Unterschiede in der Effektivität der drei Feedbackprotokolle aufzudecken. Schließlich ist auch denkbar, dass beide Bänder in Tinnitusnetzwerken gekoppelt sind (siehe 7.3). Diese Sichtweise unterstützen die Ergebnisse aus der Hypothesenprüfung 4. Sie zeigen, dass die besten Ergebnisse zustande kommen, wenn gleichzeitig die Alphaspower erhöht und die Deltapower reduziert wird. Diese Erkenntnis sollte für weitere Studien, aber auch in der klinischen Anwendung eingesetzt werden. In der Folgestudie unserer Arbeitsgruppe wird derzeit ein Protokoll untersucht, in der Patienten eine *gleichzeitige aber separate* Rückmeldung über die Alpha- und Deltaaktivität erhalten. Auf dem Feedbackmonitor sieht der Patient zwei Achsen vor einem Hintergrundbild (See/Berglandschaft) und ein Symbol (Ball), dass in der Vertikalen die Größe der Deltapower und in der Horizontalen die Größe der Alphaspower wiedergibt. Das Ziel des Trainings ist, den Ball im ersten Quadranten zu halten bzw. das Symbol in die obere rechte Ecke zu bewegen. Dies ist nur der Fall, wenn die Alphaaktivität im Vergleich zur Baseline erhöht und gleichzeitig die Deltaaktivität erniedrigt ist. Die Ergebnisse werden zeigen, ob diese Aufgabe für die Patienten bewältigbar ist und wenn ja, sie stärker vom Training profitieren, als im Falle der Normalisierung eines Quotienten (ADQ).

Die Frage nach der richtigen Wahl der Elektroden ist aufgrund der vorliegenden Daten nur schwer zu beantworten. Mit der Ableitung über die vier Kopfelektroden F3, F4, Fc1 und Fc2 können keine Schlussfolgerung im Quellenraum, sondern im Sig-

nalraum gemacht werden. In der oben erwähnten Folgestudie werden die Quellen anhand einer Quellenanalyse online vorgenommen. Dazu werden den Patienten in jeder Trainingssitzung 31 Elektroden angebracht (27 Kopfelektroden und 4 Augenelektroden). Die Aktivität in temporalen Quellen wird rückgemeldet. Die Analyse dieser Daten wird weiteren Aufschluss über die Wahl sinnvoller Elektrodenpositionen geben.

Es wird empfohlen, die vier hier verwendeten Elektrodenpositionen F3, F4, Fc1 und Fc2 gegen die Referenz aus den gemittelten Mastoiden zu nutzen. Statt der vier Kopfelektroden könnte man auch eine Elektrode in der Mitte dieser vier anbringen; wenn sie ein gutes Signal liefert, transportiert sie die selbe Information wie das gemittelte Signal der vier.

7.4.4 Prädiktoren für den Trainingserfolg

Das Regressionsmodell der explorativen Fragestellung 3 zeigt für die Intensitätsreduktion folgendes auf: je niedriger die Alphanpower und höher die Deltapower zu Beginn, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass das Training zu einem leiseren Tinnitus führt (neben der Fähigkeit, seinen ADQ Wert zu normalisieren). Anders ausgedrückt sollten Patienten, die das Neurofeedbacktraining durchführen, ein ausgeprägtes abnormes oszillatorisches Muster aufweisen. Ausser diesen beiden Kriterien und dem Trainingserfolg selbst, gibt es keine weiteren Kriterien, die im Rahmen des Regressionsmodells signifikant zur Aufklärung der Intensitätsreduktion beitragen. Es scheint somit keine Rolle zu spielen, wie lange die Teilnehmer den Tinnitus haben, wie alt sie sind, auf welcher Seite sie den Tinnitus hören oder welchen Geschlechts sie angehören. Betrachtet man die einzelnen Korrelation zwischen der Intensitätsreduktion und den Prädiktoren, so kann man eine Tendenz bei der Tinnitusbauer feststellen: die Dauer des Tinnitus steht in negativem Zusammenhang mit der Intensitätsreduktion, das heißt, dass Personen mit kürzer andauerndem Tinnitus vom Training stärker profitieren. Wenn das Training tatsächlich abnorme Tinnitusnetzwerke anstößt, erscheint es plausibel, dass weniger „etablierte“ Netzwerke besser auf die Normalisierung ansprechen.

Die Reduktion der tinnitusbezogenen Belastung ließ sich auf keines der in der Ana-

lyse verwendeten Prädiktoren zurückführen - nicht einmal auf den Trainingserfolg. Die Belastung, wie sie hier erfasst wurde, ist ein kognitives Phänomen (siehe 7.2.2), und lässt sich vermutlich nicht allein von der Modulation des Alpha-Delta Quotienten bedingen. Die einzelnen Korrelationen zeigen, dass die Dauer des Tinnitus auch hier eine wichtige Rolle zu spielen scheint, wenn auch in entgegengesetzter Richtung als es bei der Intensitätsreduktion der Fall war: je länger die Person unter ihrem Tinnitus litt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Belastung im Neurofeedbacktraining reduziert werden konnte. Personen mit langanhaltendem Tinnitus sind eventuell empfänglicher für den kognitiven Umgang mit ihrem Tinnitus und in diesem Sinne für die Reduktion der Belastung; auf die Intensitätsreduktion scheinen sie allerdings weniger anzusprechen (s.o.). Um dieser Diskrepanz entgegenzuwirken, wird hier erneut empfohlen, im klinischen Alltag das Training mit weiteren Komponenten zu kombinieren. Aus der aktuellen Datenlage lässt sich zumindest nicht endgültig beurteilen, für welche Patienten das Training am sinnvollsten eingesetzt werden kann. Dabei stellt sich auch die Frage, was das Ziel einer erfolgreichen Tinnitustherapie sein sollte: ein leiserer Tinnitus, ein besserer Umgang mit dem lästigen Geräusch (im Sinne einer Belastungsreduktion) oder schlichtweg die Aussage des Patienten, die Therapie habe ihm geholfen? Wie die Analyse des Zusammenhangs zwischen Intensität und Belastung zeigt (Explorative Fragestellung 6), und auch aus der bisherigen Literatur bekannt ist (siehe 1.3.2, Andersson, 2003), sind die Intensität und Belastung kaum korreliert. Interessant ist jedoch, dass die Patienten *nach* dem Training eine zumindest mittlere Korrelation von 0.44 aufzeigen. Da die Stichprobe mit einem relativ geringen Belastungsgrad startet, könnte es passiert sein, dass Patienten, die nach dem Training einen leiseren Tinnitus wahrgenommen haben, auch, bzw. „immer noch“ geringe Belastungswerte aufzeigen und sich Tinnitus und Belastung zu synchronisieren scheinen, was aber nicht unbedingt auf einen Trainingseffekt hindeuten muss. Da der Zusammenhang von der prä- zur post-Messung von 0.34 auf lediglich 0.44 ansteigt, sollte diese Veränderung jedoch nicht überinterpretiert werden.

Bisher wurde die Diskussion um den Zustand der Hörfähigkeit bei den Neurofeedbackpatienten aussen vor gelassen. Da der Hörstatus nicht durchgehend erhoben wurde, konnten diese Daten nicht in die Analysen einfließen. Im Gegensatz zu einem Hörtraining, wie es in der Vergleichsgruppe durchgeführt wurde (5.5) spielt es beim

Neurofeedbacktraining eine untergeordnete Rolle, ob und in welchem Ausmaß die Betroffenen einen Hörverlust aufweisen. Für die Untersuchung grundlegender Zusammenhänge zwischen anormaler Aktivität bzw. deren Modulation und dem Hörvermögen ist die Erfassung des Hörstatus unerlässlich. Der Hörstatus wird in Folgestudien mit Hilfe eines Reintonaudiogramms und dem TEN Test (siehe 2.4; Hörprobleme) erfasst.

Das Neurofeedbacktraining ist für sämtliche leicht- bis mittelbelastete Patienten mit chronischem Tinnitus geeignet. Personen mit kürzer andauerndem Tinnitus profitieren eventuell mehr vom Training. Da Personen mit hoher Belastung hier nicht ausreichend untersucht werden konnten, bleibt die Frage offen, inwiefern das Training für stark belastete Patienten sinnvoll ist. Hier zeigen sich zumindest keine trainingspezifischen Effekte auf die Belastungsreduktion. Eine Kombination mit kognitiv orientierten Verfahren und psychotherapeutischen Komponenten kann sinnvoll sein und muss weiter untersucht werden.

7.5 Abschließende Bemerkungen

Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen ist, auf drei Fragen (und den daraus abgeleiteten Hypothesen und Fragestellungen) eine Antwort zu finden (siehe 4; Hypothesen und Fragestellungen). Diese Fragen werden hier nochmals aufgegriffen und kurz zusammengefasst beantwortet.

1. Können Patienten mit chronischem Tinnitus ihre abnorme Gehirnaktivität mit Hilfe des Neurofeedbacktrainings normalisieren?

Patienten mit chronischem Tinnitus sind in der Lage, durch das Neurofeedbacktraining ihre spezifische Gehirnaktivität zu modulieren. Während jedoch einige Patienten überhaupt nicht mit dem Feedback arbeiten konnten, haben andere wiederum ein Teilziel erreicht (Alphapower erhöht oder Deltapower erniedrigt). Einer Subgruppe von Patienten gelang es, auf beide Bänder Einfluss zu nehmen. Es stehen jedoch keine einheitlichen Erfolgskriterien für ein „erfolgreiches Training“ zur Verfügung. Darüber hinaus liegen keine Studien vor, die die hier modulierten Parameter (langsame Wellen und Alphawellen in auditorischen Arealen) verwenden. Der Ver-

gleich zwischen Erfolgreichen und Nicht-Erfolgreichen wird daher immer in nur in Relation zur hier vorliegenden Stichprobe vorgenommen. Um ein objektives Erfolgskriterium für die Alpha-Delta Modulation zu erhalten, bedarf es weitere Studien und damit einer größeren Datenbasis.

2. Wenn die Normalisierung gelingt, lassen sich Schlussfolgerungen über den ursächlichen Zusammenhang zwischen abnormen Spontanaktivitätsmustern und Tinnitus ziehen (Weisz et al., 2005) oder ist das pathologische Gehirnwellenmuster nur ein Epiphänomen des chronischen Tinnitus?

Schlußfolgerungen zum ursächlichen Zusammenhang lassen sich aus der vorliegenden Untersuchung nicht ziehen. Es zeigt sich zwar ein Zusammenhang zwischen *Veränderung* des abnormen Spontanaktivitätsmuster und *Veränderung* des Tinnitus, das mit dem berichteten Zusammenhang von Spontanaktivitätsmuster und Tinnitus schwere bei Weisz et al. (2005a) konform ist. Es bleibt jedoch ein Zusammenhang, der die kausale Beziehung nicht vollständig aufklären kann. Eine experimentelle Modifikation von Spontanaktivität ist bisher nicht möglich.

Dennoch sind die Ergebnisse aufschlussreich: Personen, die die stärkste und vollständigste Normalisierung zeigen, haben die beste Wirkung auf die Tinnitus*intensität*. Gleichzeitig zeigt sich kein Zusammenhang zwischen der Normalisierung und der *Belastungs*reduktion. Neben methodischen Problemen, die beide Ergebnisse erklären könnten, z.B. der geringen Ausgangsbelastung der Patientenstichprobe, die wenig Spielraum für eine Reduktion zulässt, kann es sein, dass durch das Training Netzwerke des Tinnitusperzepts angestossen wurden. Die Belastung jedoch, die ein komplexes Phänomen ist, und in weitverzweigten kortikalen und subkortikalen Netzwerken kodiert sein könnte (Schlee et al., im Druck), konnte durch das Training nicht spezifisch beeinflusst werden. Der Ansatz, dass Tinnitus in einem lokalen auditorischen Netzwerk kodiert ist, sollte zugunsten eines globalen Tinnitusnetzwerkes aufgegeben werden.

3. Für den Fall, dass Patienten das Neurofeedbacktraining erfolgreich absolvieren und ein Zusammenhang zwischen der Modulierung anormaler Gehirnaktivität und Reduktion des Tinnitus hergestellt werden kann, wie kann man ein wirkungsvolles Training für Betroffene gestalten?

Folgende Komponenten sollten beim Neurofeedbacktraining implementiert werden:

- ▶ Das Training sollte über 10 Sitzungen umfassen.
- ▶ Das Training sollte mehrmals pro Woche durchgeführt aber nicht täglich angeboten werden.
- ▶ Die Übertragung der Trainingsaufgabe in den Alltag des Patienten (Transfer) soll von Anfang an betont und unterstützt werden.
- ▶ Nach Therapieende sollte das Gelernte von Zeit zu Zeit aufgefrischt und der Transfer gestärkt werden.
- ▶ Der Therapeut sollte zu Beginn ein ausführliches Counselling und Vorschläge für die Bewältigung der Trainingsaufgabe anbieten, jedoch dem Patienten die Möglichkeit geben, eine eigene Strategie zum Umgang mit dem Feedback zu entwickeln.
- ▶ Das Training sollte sowohl die Erhöhung der Alpha- als auch die Reduktion der Deltaaktivität beinhalten.
- ▶ In der praktischen Anwendung sollte der Aufwand der Trainingsvorbereitungen und der Anspruch auf gute Datenqualität abgewägt werden: ein Kompromiss mit einem 4-Elektroden set-up, wie es hier verwendet wurde, wird empfohlen. Für die weitere Untersuchung der Wirksamkeit in der Forschung sollten die Möglichkeiten besserer Datenerhebung und -auswertung zum Tragen kommen.
- ▶ Das Training ist zum jetzigen Zeitpunkt für alle Patienten mit chronischem Tinnitus gleichermaßen zu empfehlen. Es bietet sich jedoch an, vor Trainingsbeginn den Status der Spontanaktivität zu erheben und Patienten ohne ausgeprägtem abnormen Spontanaktivitätsmuster von der Behandlung abzuraten.

Mit der vorliegenden Dissertation wird erstmalig die operante Modifikation anormaler langsamer und Alphaaktivität bei Personen mit chronischem Tinnitus untersucht. Die Daten weisen darauf hin, dass das Neurofeedbacktraining wirksam sein kann - besonders für Patienten, die das Training gut beherrschen. Es bleibt zu hoffen, dass weitere Studien durchgeführt werden, die mehr Licht in die Zusammenhänge zwischen anormalen Oszillationen und chronischem Tinnitus bringen. Dabei wird sich zeigen, ob der Erfolg versprechende Befund repliziert werden kann.

8. Literaturverzeichnis

- Amzica, F., & Steriade, M. (1998). Electrophysiological correlates of sleep delta waves. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 107(2), 69-83.
- Andersson, G. (2003). Tinnitus loudness matchings in relation to annoyance and grading of severity. *Auris Nasus Larynx*, 30(2), 129-133.
- Andersson, G., & Lyttkens, L. (1999). A meta-analytic review of psychological treatments for tinnitus. *Br J Audiol*, 33(4), 201-210.
- Andersson, G., Lyttkens, L., Hirvela, C., Furmark, T., Tillfors, M., & Fredrikson, M. (2000). Regional cerebral blood flow during tinnitus: A pet case study with lidocaine and auditory stimulation. *Acta Otolaryngol*, 120(8), 967-972.
- Andersson, G., Melin, L., Hägnebo, C., Scott, B., Lindberg, P. (1995). A review of psychological treatment approaches for patients suffering from tinnitus. *Annals of Behavioral Medicine*, 17(4), 357 - 366.
- Arnold, B., Jager, L., & Grevers, G. (1995). [Pulsatile tinnitus as a key symptom of glomus tumor: Diagnostic value of magnetic resonance tomography]. *Laryngorhinotologie*, 74(3), 179-182.
- Arnold, W., Bartenstein, P., Oestreicher, E., Romer, W., & Schwaiger, M. (1996). Focal metabolic activation in the predominant left auditory cortex in patients suffering from tinnitus: A pet study with [¹⁸f]deoxyglucose. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 58(4), 195-199.
- Axelsson, A., & Ringdahl, A. (1989). Tinnitus--a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol*, 23(1), 53-62.
- Baehr, F., Rosenfeld, J. P., Baehr, R., & Earnest, C. (1999). Clinical use of an alpha asymmetry protocol in treatment of mood disorders. In E. J. A. A (Ed.), *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback* (pp. 181-201). New York: Academic Press.
- Bailey, Q. (1979). Audiological aspects of tinnitus. *Aust J Audiol*, 1, 19-23.
- Beck, A. T. (1995). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. Göttingen: Hogrefe.
- Benoit, O., Daurat, A., & Prado, J. (2000). Slow (0.7-2 Hz) and fast (2-4 Hz) delta components are differently correlated to theta, alpha and beta frequency bands during nrem sleep. *Clin Neurophysiol*, 111(12), 2103-2106.
- Berg, P., & Scherg, M. (1994). A multiple source approach to the correction of eye artifacts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 90(3), 229-241.

- Berger, H. (1929). Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Arch f Psychi- atr*, 87, 527-570.
- Bortz, J., & Döring, N. (1995). *Forschungsmethoden und Evaluation für Sozialwis- senschaftler* (2 ed.). Berlin; Heidelberg: Springer.
- Brozoski, T. J., Bauer, C. A., & Caspary, D. M. (2002). Elevated fusiform cell activity in the dorsal cochlear nucleus of chinchillas with psychophysical evidence of tinnitus. *J Neurosci*, 22(6), 2383-2390.
- Cazals, Y., Horner, K. C., & Huang, Z. W. (1998). Alterations in average spectrum of cochleoneural activity by long-term salicylate treatment in the guinea pig: A plausible index of tinnitus. *J Neurophysiol*, 80(4), 2113-2120.
- Chen, G. D., & Jastreboff, P. J. (1995). Salicylate-induced abnormal activity in the inferior colliculus of rats. *Hear Res*, 82(2), 158-178.
- Coles, R. R. (1984). Epidemiology of tinnitus: (1) prevalence. *J Laryngol Otol Suppl*, 9, 7-15.
- Dauman, R., & Cazals, Y. (1989). Auditory frequency selectivity and tinnitus. *Arch Otorhinolaryngol*, 246(5), 252-255.
- Davidson, R. J., Jackson, D. C., & Kalin, N. H. (2000). Emotion, plasticity, context, and regulation: Perspectives from affective neuroscience. *Psychol Bull*, 126(6), 890-909.
- DeFelipe, J., & Farinas, I. (1992). The pyramidal neuron of the cerebral cortex: Mor- phological and chemical characteristics of the synaptic inputs. *Prog Neurobiol*, 39(6), 563-607.
- Diesch, E., Struve, M., Rupp, A., Ritter, S., Hulse, M., & Flor, H. (2004). Enhance- ment of steady-state auditory evoked magnetic fields in tinnitus. *Eur J Neuro- sci*, 19(4), 1093-1104.
- Dietrich, V., Nieschalk, M., Stoll, W., Rajan, R., & Pantev, C. (2001). Cortical reorga- nization in patients with high frequency cochlear hearing loss. *Hear Res*, 158(1-2), 95-101.
- Dohrmann, K., Elbert, T., Schlee, W., & Weisz, N. (im Druck-a). Tuning the tinnitus percept by modification of synchronous brain activity. *Restorative Neurology and Neuroscience*.
- Dohrmann, K., Schlee, W., & Weisz, N. (in Revision). A neuroscientific approach to chronic tinnitus: From basic research to clinical application. In E. W. Weiler (Ed.).

- Dohrmann, K., Weisz, N., Schlee, W., Hartmann, T., & Elbert, T. (im Druck-b). Neurofeedback for treating tinnitus. In B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace & A. Moller (Eds.), *Tinnitus: Pathophysiology and treatment: Progress in Brain Research*.
- Duffy, F. H. (2000). The state of EEG biofeedback therapy (EEG operant conditioning) in 2000: An editor's opinion. *Clin Electroencephalogr*, 31(1), V-VII.
- Eggermont, J. J. (1984). Use of electrocochleography and brain stem auditory evoked potentials in the diagnosis of cerebellopontine angle pathology. *Adv Otorhinolaryngol*, 34, 47-56.
- Eggermont, J. J., & Kenmochi, M. (1998). Salicylate and quinine selectively increase spontaneous firing rates in secondary auditory cortex. *Hear Res*, 117(1-2), 149-160.
- Eggermont, J. J., & Komiya, H. (2000). Moderate noise trauma in juvenile cats results in profound cortical topographic map changes in adulthood. *Hear Res*, 142(1-2), 89-101.
- Eggermont, J. J., & Roberts, L. E. (2004). The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci*, 27(11), 676-682.
- Elbert, T., Flor, H., Birbaumer, N., Knecht, S., Hampson, S., Larbig, W., et al. (1994). Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *Neuroreport*, 5(18), 2593-2597.
- Elbert, T., & Heim, S. (2001). A light and a dark side. *Nature*, 411(6834), 139.
- Elbert, T., Rockstroh, B., Canavan, A., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., v.Bülow, I. (1991). Selfregulation of slow cortical potentials and its role in epileptogenesis. In J. G. C. R. Seifert (Ed.), *International perspectives on self-regulation and health* (pp. 65-94). New York: Plenum Press.
- Fahrenberg, J., & Hampel, R. (2001). *Das freiburger persönlichkeitsinventar (fpi-r)*. Göttingen: Hogrefe.
- Fehr, T., Kissler, J., Moratti, S., Wienbruch, C., Rockstroh, B., & Elbert, T. (2001). Source distribution of neuromagnetic slow waves and MEG-delta activity in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*, 50(2), 108-116.
- Fehr, T., Kissler, J., Wienbruch, C., Moratti, S., Elbert, T., Watzl, H., et al. (2003). Source distribution of neuromagnetic slow-wave activity in schizophrenic patients--effects of activation. *Schizophr Res*, 63(1-2), 63-71.
- Flor, H., Denke, C., Schaefer, M., & Grusser, S. (2001). Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. *Lancet*, 357(9270), 1763-1764.

- Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., et al. (1995). Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, 375(6531), 482-484.
- Flor, H., Hoffmann, D., Struve, M., & Diesch, E. (2004). Auditory discrimination training for the treatment of tinnitus. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 29(2), 113-120.
- Fuchs, T., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Gruzelier, J. H., & Kaiser, J. (2003). Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 28(1), 1-12.
- Gallen, C. C., Sobel, D., Waltz, T., Aung, M., Copeland, B., Schwartz, B.J. & Hirschhoff E.C. (1992). Noninvasive presurgical neuromagnetic mapping of somatosensory cortex. *Neurosurgery*, 33, 260-268.
- Giraud, A. L., Chery-Croze, S., Fischer, G., Fischer, C., Vighetto, A., Gregoire, M. C., et al. (1999). A selective imaging of tinnitus. *Neuroreport*, 10(1), 1-5.
- Goebel, G. (2001). Wirksamkeit Psychotherapeutischer Verfahren. In G. Goebel (Ed.), *Ohrgeräusche: Psychosomatische Aspekte des komplexen chronischen Tinnitus* (pp. 97 - 123). München: Urban & Vogel.
- Goebel, G., & Büttner, U. (2004). Grundlagen zu Tinnitus: Diagnostik und Therapie. *psychoneuro*, 30(6), 322-329.
- Goebel, G., & Hiller, W. (1998). Tinnitus-Fragebogen (TF): Ein Instrument zur Erfassung von Belastung und Schweregrad bei Tinnitus. Göttingen: Hogrefe.
- Goebel, G., & Hiller, W. (2001). Strukturiertes Tinnitus-Interview (STI): Eine praktische Anleitung zur Erfassung medizinischer und psychologischer Merkmale mittels des Strukturierten Tinnitus-Interview. Göttingen: Hogrefe.
- Gosepath, K., Nafe, B., Ziegler, E., & Mann, W. J. (2001). [neurofeedback in therapy of tinnitus]. *Hno*, 49(1), 29-35.
- Hallam, R. S., Jakes, S. C., & Hinchcliffe, R. (1988). Cognitive variables in tinnitus annoyance. *Br J Clin Psychol*, 27 (Pt 3), 213-222.
- Hallam, R. S., Rachmann, S., & Hinchcliffe, R. (1984). Psychological aspects of tinnitus. In S. Rachmann (Ed.), *Contributions to medical psychology* (Vol. 3, pp. 31-53). Oxford: Pergamon Press.
- Hanslmayr, S., Sauseng, P., Doppelmayr, M., Schabus, M., & Klimesch, W. (2005). Increasing individual upper alpha power by neurofeedback improves cognitive performance in human subjects. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 30(1), 1-10.

- Hari, R. (1997). Temporal aspects of human auditory cortical processing. In Syka (Ed.), *Acoustical signal processing in the central auditory system*. New York: Plenum Press.
- Hari, R., & Salmelin, R. (1997). Human cortical oscillations: A neuromagnetic view through the skull. *Trends Neurosci*, 20(1), 44-49.
- Hauk, O., Keil, A., Elbert, T., & Muller, M. M. (2002). Comparison of data transformation procedures to enhance topographical accuracy in time-series analysis of the human EEG. *J Neurosci Methods*, 113(2), 111-122.
- Henry, J., & Meikle, M. (2000). Psychoacoustic measures of tinnitus. *J Am Acad Audiol*, 11, 138 - 155.
- Henry, J. A., Fausti, S. A., Flick, C. L., Helt, W. J., & Ellingson, R. M. (2000). Computer-automated clinical technique for tinnitus quantification. *Am J Audiol*, 9(1), 36-49.
- Henry, J. A., Flick, C. L., Gilbert, A., Ellingson, R. M., & Fausti, S. A. (1999). Reliability of tinnitus loudness matches under procedural variation. *J Am Acad Audiol*, 10(9), 502-520.
- Henry, J. A., Flick, C. L., Gilbert, A., Ellingson, R. M., & Fausti, S. A. (2004a). Comparison of manual and computer-automated procedures for tinnitus pitch-matching. *J Rehabil Res Dev*, 41(2), 121-138.
- Henry, J. A., Rheinsburg, B., & Ellingson, R. M. (2004b). Computer-automated tinnitus assessment using patient control of stimulus parameters. *J Rehabil Res Dev*, 41(6), 871-888.
- Henry, J. L., & Wilson, P. H. (1995). Coping with tinnitus: Two studies of psychological and audiological characteristics of patients with high and low tinnitus-related distress. *Int Tinnitus J*, 1(2), 85-92.
- Hensel, S., Rockstroh, B., Berg, P., Elbert, T., & Schonle, P. W. (2004). Left-hemispheric abnormal EEG activity in relation to impairment and recovery in aphasic patients. *Psychophysiology*, 41(3), 394-400.
- Hoke, M., Feldmann, H., Pantev, C., Lutkenhoner, B., & Lehnertz, K. (1989). Objective evidence of tinnitus in auditory evoked magnetic fields. *Hear Res*, 37(3), 281-286.
- House, J. W. (1981). Panel discussion: Tinnitus and biofeedback. Paper presented at the Tinnitus: Proceedings of the first international tinnitus seminar, New York.
- House, J. W., & Brackmann, D. E. (1981). Tinnitus: Surgical treatment. *Ciba Found Symp*, 85, 204-216.

- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R.J., Knuutila, J., Lounasmaa, O.V. (1993). Magnetencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65, 413 - 497.
- Irvine, D. R., Rajan, R., & Brown, M. (2001). Injury- and use-related plasticity in adult auditory cortex. *Audiol Neurootol*, 6(4), 192-195.
- Jacobson, G. P., Calder, J. A., Newman, C. W., Peterson, E. L., Wharton, J. A., & Ahmad, B. K. (1996). Electrophysiological indices of selective auditory attention in subjects with and without tinnitus. *Hear Res*, 97(1-2), 66-74.
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371-375.
- Jastreboff, P. J. (1990). Phantom auditory perception (tinnitus): Mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res*, 8(4), 221-254.
- Jastreboff, P. J. (1995). Tinnitus as a phantom perception: Theories and clinical implications. In J. M. Vernon, A.R. (Ed.), *Mechanisms of tinnitus* (pp. 73 - 87). Boston, MA: Allyn and Bacon.
- Jastreboff, P. J. (1996). Usefulness of the psychoacustical characterization of tinnitus. Paper presented at the Fifth International Tinnitus Seminar, Portland, OR, USA.
- Jastreboff, P. J., & Hazell, J. W. (1993). A neurophysiological approach to tinnitus: Clinical implications. *Br J Audiol*, 27(1), 7-17.
- Jastreboff, P. J., Hazell, J. W., & Graham, R. L. (1994). Neurophysiological model of tinnitus: Dependence of the minimal masking level on treatment outcome. *Hear Res*, 80(2), 216-232.
- Jeanmonod, D., Magnin, M., & Morel, A. (1996). Low-threshold calcium spike bursts in the human thalamus. Common physiopathology for sensory, motor and limbic positive symptoms. *Brain*, 119 (Pt 2), 363-375.
- Kaltenbach, J. A., Zhang, J., & Afman, C. E. (2000). Plasticity of spontaneous neural activity in the dorsal cochlear nucleus after intense sound exposure. *Hear Res*, 147(1-2), 282-292.
- Kamada, K., Saguer, M., Möller, M., Wicklow, M., Kaltenhäuser, K., Kober, H. & Vieth, J. (1997). Functional and metabolic analysis of ischemia using MEG and proton mrs. *Ann neurol*, 42, 554-563.
- Karrasch, M., Krause, C.M., Laine, M., Lang, A.H. & Lehto, M. (1998). Event-related desynchronization and synchronization during an auditory lexical matching task. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 107, 112-121

- Klimesch, W., Pfurtscheller, G., Mohl, W., & Schimke, H. (1990). Event-related desynchronization, erd-mapping and hemispheric differences for words and numbers. *Int J Psychophysiol*, 8(3), 297-308.
- Klimesch, W., Sauseng, P., & Gerloff, C. (2003). Enhancing cognitive performance with repetitive transcranial magnetic stimulation at human individual alpha frequency. *Eur J Neurosci*, 17(5), 1129-1133.
- Konig, O., Schaette, R., Kempner, R., & Gross, M. (2006). Course of hearing loss and occurrence of tinnitus. *Hear Res*, 221(1-2), 59-64.
- Krause, C., Lang, M., Laine, M., Kuusisto, M. & Pörn, B. (1995). Cortical processing of vowels and tones as measured by event-related desynchronization. *Brain Topogr*, 8, 47-56
- Kröner-Herwig, B., Biesinger, E., Gerhards, F., Goebel, G., Greimel, V. & Hiller, W. (2000). Retraining therapy for chronic tinnitus: A critical analysis of its status. *Scandinavian Audiology*, 29, 67-78.
- Kröner-Herwig, B., Frenzel, A., Fritsche, G., Schilkowsky, G., & Esser, G. (2003). The management of chronic tinnitus: Comparison of an outpatient cognitive-behavioral group training to minimal-contact interventions. *J Psychosom Res*, 54(4), 381-389.
- Kumagai, M., Matsushima, J., Harada, C., & Inuyama, Y. (1991). [effects of intravenous injection of salicylate on the spontaneous discharge rate of the cochlear nerve]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 94(11), 1710-1715.
- Küster, M. (2006). Konstruktion eines Semantischen Differentials zur Erfassung der subjektiven Wahrnehmung von Tinnitus. Master thesis, Universität Konstanz, Konstanz.
- Laux, L., & Glanzmann, P. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (STAI)*. Göttingen: Hogrefe.
- Lehtela, L., Salmelin, R., & Hari, R. (1997). Evidence for reactive magnetic 10-hz rhythm in the human auditory cortex. *Neurosci Lett*, 222(2), 111-114.
- Lenarz, T. (1998). Epidemiologie. In H. Feldmann (Ed.), *Tinnitus. Grundlagen einer rationalen Diagnostik und Therapie*. (pp. 77-83). Stuttgart: Thieme.
- Lewine, D. J., Orrison, W.W.Jr. (1995). Magnetencephalography and magnetic source imaging. In W. W. J. Orrison, Lewine, J.D., Sanders, J.A., Hartshorne, M.F. (Ed.), *Functional brain imaging* (pp. 327-368). St.Louis: Mosby-Year Book.
- Lieberman, M. C., & Dodds, L. W. (1984). Single-neuron labeling and chronic cochlear pathology. II. Stereocilia damage and alterations of spontaneous discharge rates. *Hear Res*, 16(1), 43-53.

- Llinas, R., Ribary, U., Contreras, D., & Pedroarena, C. (1998). The neuronal basis for consciousness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 353(1377), 1841-1849.
- Llinas, R., Urbano, F. J., Leznik, E., Ramirez, R. R., & van Marle, H. J. (2005). Rhythmic and dysrhythmic thalamocortical dynamics: Gaba systems and the edge effect. *Trends Neurosci*, 28(6), 325-333.
- Llinas, R. R., Ribary, U., Jeanmonod, D., Kronberg, E., & Mitra, P. P. (1999). Thalamocortical dysrhythmia: A neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(26), 15222-15227.
- Lockwood, A. H., Salvi, R. J., & Burkard, R. F. (2002). Tinnitus. *N Engl J Med*, 347(12), 904-910.
- Lockwood, A. H., Salvi, R. J., Coad, M. L., Arnold, S. A., Wack, D. S., Murphy, B. W., et al. (1999). The functional anatomy of the normal human auditory system: Responses to 0.5 and 4.0 khz tones at varied intensities. *Cereb Cortex*, 9(1), 65-76.
- Lockwood, A. H., Salvi, R. J., Coad, M. L., Towsley, M. L., Wack, D. S., & Murphy, B. W. (1998). The functional neuroanatomy of tinnitus: Evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology*, 50(1), 114-120.
- Lockwood, A. H., Wack, D. S., Burkard, R. F., Coad, M. L., Reyes, S. A., Arnold, S. A., et al. (2001). The functional anatomy of gaze-evoked tinnitus and sustained lateral gaze. *Neurology*, 56(4), 472-480.
- Lopes da Silva, F. H. (1996). Biophysical issues at the frontiers of the interpretation of EEG/MEG signals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 45, 1-7.
- Lu, S. T., Kajola, M., Joutsiniemi, S. L., Knuutila, J., & Hari, R. (1992). Generator sites of spontaneous MEG activity during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 82(3), 182-196.
- Lubar, J. F., & Shouse, M. N. (1976). EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (smr): A preliminary report. *Biofeedback Self Regul*, 1(3), 293-306.
- Lubar, J. F., Swartwood, M. O., Swartwood, J. N., & O'Donnell, P. H. (1995). Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for adhd in a clinical setting as measured by changes in t.O.V.A. Scores, behavioral ratings, and wisc-r performance. *Biofeedback Self Regul*, 20(1), 83-99.
- Mach, E. (1914). *Die Analyse der Empfindungen und das Verhältnis des Physischen zum Psychischen* (Vol. 9, 1922). Jena: Nachdruck Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft 1987.

- Manshanden, I., De Munck, J. C., Simon, N. R., & Lopes da Silva, F. H. (2002). Source localization of MEG sleep spindles and the relation to sources of alpha band rhythms. *Clin Neurophysiol*, 113(12), 1937-1947.
- Martinez Devesa, P., Waddell, A., Perera, R., & Theodoulou, M. (2007). Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.*, 24(1), CD005233.
- Masterpasqua, F., & Healey, K. N. (2003). Neurofeedback in psychological practice. *Professional Psychology: Research and Practice*, 34(6), 652-656.
- Meier, T., & Eysholdt, U. (1994). Tinnitus. *HNO-ärztliche Diagnostik in der Praxis. HNO aktuell*, 2, 345-350.
- Meikle, M., & Taylor-Walsh, E. (1984). Characteristics of tinnitus and related observations in over 1800 tinnitus clinic patients. *J Laryngol Otol Suppl*, 9, 17-21.
- Meikle, M., Vernon, J., & Johnson, R. M. (1984). The perceived severity of tinnitus. Some observations concerning a large population of tinnitus clinic patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 92(6), 689-696.
- Meikle, M. B., & Griest, S. E. (1991). Asymmetry in tinnitus perceptions: Factors that may account for the higher prevalence of left-sided tinnitus. Paper presented at the IVth International Tinnitus Seminar, Bordeaux.
- Meinzer, M. (2005). *Neuropsychologische und neurophysiologische Aspekte intensiver Sprachtherapie bei chronischer Aphasie*. University of Konstanz, Konstanz, Germany.
- Meinzer, M., Elbert, T., Wienbruch, C., Djundja, D., Barthel, G., & Rockstroh, B. (2004). Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia. *BMC Biol*, 2(1), 20.
- Miller, R. (2006). Theory of the normal waking EEG: From single neurons to waveforms in the alpha, beta and gamma frequency ranges. *Int J Psychophysiol*. [Epub ahead of print]
- Mirz, F., Gjedde, A., Ishizu, K., & Pedersen, C. B. (2000). Cortical networks subserving the perception of tinnitus--a pet study. *Acta Otolaryngol Suppl*, 543, 241-243.
- Mirz, F., Pedersen, B., Ishizu, K., Johannsen, P., Ovesen, T., Stodkilde-Jorgensen, H., et al. (1999). Positron emission tomography of cortical centers of tinnitus. *Hear Res*, 134(1-2), 133-144.
- Moher, D., Schulz, K. F., & Altman, D. G. (2001). The consort statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *J Am Podiatr Med Assoc*, 91(8), 437-442.

- Monastra, V. J., Monastra, D. M., & George, S. (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 27(4), 231-249.
- Moore, B. C., & Alcantara, J. I. (2001). The use of psychophysical tuning curves to explore dead regions in the cochlea. *Ear Hear*, 22(4), 268-278.
- Moore, B. C., Glasberg, B. R., van der Heijden, M., Houtsma, A. J., & Kohlrausch, A. (1995). Comparison of auditory filter shapes obtained with notched-noise and noise-tone maskers. *J Acoust Soc Am*, 97(2), 1175-1182.
- Moore, B. C., Huss, M., Vickers, D. A., Glasberg, B. R., & Alcantara, J. I. (2000). A test for the diagnosis of dead regions in the cochlea. *Br J Audiol*, 34(4), 205-224.
- Mühlau, M., Rauschecker, J.P., Oestreicher, E., Gaser, C., Rottinger, M., Wohlschläger, A.M., Simon, F., Etgen, T., Conrad, B., Sander, D. (2006) *Cereb Cortex*, 16(9), 1283-1288
- Mühlnickel, W., Elbert, T., Taub, E., & Flor, H. (1998). Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(17), 10340-10343.
- Mulholland, T. (1995). Human EEG, behavioral stillness and biofeedback. *Int J Psychophysiol*, 19(3), 263-279.
- Newman, C. W., Wharton, J. A., & Jacobson, G. P. (1997). Self-focused and somatic attention in patients with tinnitus. *J Am Acad Audiol*, 8(3), 143-149.
- Norena, A., Micheyl, C., Chery-Croze, S., & Collet, L. (2002). Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: Implications for the underlying mechanisms of tinnitus. *Audiol Neurootol*, 7(6), 358-369.
- Norena, A. J., & Eggermont, J. J. (2003). Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: Implications for neural correlates of tinnitus. *Hear Res*, 183(1-2), 137-153.
- Norena, A. J., & Eggermont, J. J. (2005). Enriched acoustic environment after noise trauma reduces hearing loss and prevents cortical map reorganization. *J Neurosci*, 25(3), 699-705.
- Norton, S. J., & Widen, J. E. (1990). Evoked otoacoustic emissions in normal-hearing infants and children: Emerging data and issues. *Ear Hear*, 11(2), 121-127.
- Nowlis, D. P., & Kamiya, J. (1970). The control of electroencephalographic alpha rhythms through auditory feedback and the associated mental activity. *Psychophysiology*, 6(4), 476-484.

- Nunez, P. L., & Silberstein, R. B. (2000). On the relationship of synaptic activity to macroscopic measurements: Does co-registration of EEG with fmri make sense? *Brain Topogr*, 13(2), 79-96.
- Pascual-Marqui, R. D., Esslen, M., Kochi, K., & Lehmann, D. (2002). Functional imaging with low resolution brain electromagnetic tomography (loreta): A review. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*, 24C, 91-95.
- Penner, M. J. (1983). Variability in matches to subjective tinnitus. *J Speech Hear Res*, 26(2), 263-267.
- Peper, E. (1971). Reduction of efferent motor commands during alpha feedback as a facilitator of EEG alpha and a precondition for changes in consciousness. *Kybernetik*, 9(6), 226-231.
- Peper, E. (1972). Localized EEG alpha feedback training: A possible technique for mapping subjective, conscious, and behavioral experiences. *Kybernetik*, 11(3), 166-169.
- Pilgramm, M., Rychlick, R., Lebisch, H., Siedentop, H., Goebel, G., & Kirchhoff, D. (1999). Tinnitus in the federal republic of germany: A representative epidemiological study. Paper presented at the Sixth International Tinnitus Seminar, Cambridge.
- R Development Core Team. (2006). *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing.
- Rajan, R., & Irvine, D. R. (1998). Neuronal responses across cortical field a1 in plasticity induced by peripheral auditory organ damage. *Audiol Neurootol*, 3(2-3), 123-144.
- Ramirez, P. M., Desantis, D., & Opler, L. A. (2001). EEG biofeedback treatment of add. A viable alternative to traditional medical intervention? *Ann N Y Acad Sci*, 931, 342-358.
- Rauschecker, J. P. (1998). Cortical control of the thalamus: Top-down processing and plasticity. *Nat Neurosci*, 1(3), 179-180.
- Ray, W. J. (1990). The electrocortical system. In J. T. Cacioppo & L. G. Tassinary (Eds.), *Principles of psychophysiology: Physical, social, and inferential elements* (pp. 385-412). Cambridge: Cambridge University Press.
- Roberts, L. E., Moffat, G., & Bosnyak, D. J. (2006). Residual inhibition functions in relation to tinnitus spectra and auditory threshold shift. *Acta Otolaryngol Suppl*(556), 27-33.

- Rockstroh, B., Elbert, T., Birbaumer, N., Wolf, P., Duchting-Roth, A., Reker, M., et al. (1993). Cortical self-regulation in patients with epilepsies. *Epilepsy Res*, 14(1), 63-72.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Lutzenberger, W., Birbaumer, N. (1990). Evaluation and therapy in children with attentional dysfunctions. In A. Rothenberger (Ed.), *Brain and behavior in child psychiatry* (pp. 345-357). Berlin: Springer.
- Rockstroh, B., Kissler, J., Mohr, B., Eulitz, C., Lommen, U., Wienbruch, C., et al. (2001). Altered hemispheric asymmetry of auditory magnetic fields to tones and syllables in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 49(8), 694-703.
- Rosenfeld, J. P. (2000). An EEG biofeedback protocol for affective disorders. *Clin Electroencephalogr*, 31(1), 7-12.
- Sauseng, P., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Pecherstorfer, T., Freunberger, R., & Hanslmayr, S. (2005). EEG alpha synchronization and functional coupling during top-down processing in a working memory task. *Hum Brain Mapp*, 26(2), 148-155.
- Savastano, M. (2004). Characteristics of tinnitus: Investigation of over 1400 patients. *J Otolaryngol*, 33(4), 248-253.
- Schenk, S., Lamm, K., Gundel, H., & Ladwig, K. H. (2005). [effects of neurofeedback-based EEG alpha and EEG beta training in patients with chronically decompensated tinnitus]. *Hno*, 53(1), 29-37.
- Schenk, S., Lamm, K., & Ladwig, K. H. (2003). Effekte eines feedbackgestützten EEG-Alphastrainings bei chronischem Tinnitus. *Verhaltenstherapie*, 13, 115 - 120.
- Schlee, W., Weisz, N., Dohrmann, K., Hartmann, T., & Elbert, T. (in press). Unraveling the tinnitus distress network using single trial auditory steady-state responses. *International Congress Series*.
- Schmitt, C., Patak, M., & Kröner-Herwig, B. (2000). Stress and the onset of sudden hearing loss and tinnitus. *International Tinnitus Journal*, 6, 1-9.
- Shiomi, Y., Tsuji, J., Naito, Y., Fujiki, N., & Yamamoto, N. (1997). Characteristics of otoacoustic emission in tinnitus patients. *Hear Res*, 108(1-2), 83-88.
- Shulman, A., Avitable, M.J. & Goldstein, B. (2006). Quantitative encephalography power analysis in subjective idiopathic tinnitus patients: a clinical paradigm shift in the understanding of tinnitus, an electrophysiological correlate. *Int Tinnitus J*, 12(2), 121-131

- Singer, W. (1999). Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations? *Neuron*, 24, 49-65
- Steriade, M. (1999). Coherent oscillations and short-term plasticity in corticothalamic networks. *Trends Neurosci*, 22(8), 337-345.
- Sterman, M. B. (2000). Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *Clin Electroencephalogr*, 31(1), 45-55.
- Stouffer, J. L., & Tyler, R. S. (1990). Characterization of tinnitus by tinnitus patients. *J Speech Hear Disord*, 55(3), 439-453.
- Stypulkowski, P. H. (1990). Mechanisms of salicylate ototoxicity. *Hear Res*, 46(1-2), 113-145.
- Thompson, L., & Thompson, M. (1998). Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: Effectiveness in students with add. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 23(4), 243-263.
- Tiihonen, J., Hari, R., Kajola, M., Karhu, J., Ahlfors, S., & Tisari, S. (1991). Magnetoencephalographic 10-hz rhythm from the human auditory cortex. *Neurosci Lett*, 129(2), 303-305.
- Travis, T. A., Kondo, C. Y., & Knott, J. R. (1974). Alpha conditioning: A controlled study. *J Nerv Ment Dis*, 158(3), 163-173.
- Travis, T. A., Kondo, C. Y., & Knott, J. R. (1975). Alpha enhancement research: A review. *Biol Psychiatry*, 10(1), 69-89.
- Tyler, R. S., & Baker, L. J. (1983). Difficulties experienced by tinnitus sufferers. *J Speech Hear Disord*, 48(2), 150-154.
- Vernon, J. (1982). Relief of tinnitus by masking treatment. In G. English (Ed.), *Otolaryngology* (pp. 1-21). Philadelphia, USA: Harper & Row.
- Vernon, J. A. (1987). Pathophysiology of tinnitus: A special case--hyperacusis and a proposed treatment. *Am J Otol*, 8(3), 201-202.
- Wallhäuser-Franke, R., Mahlke, C., Oliva, R., Braun, S., Wenz, G. & Langner, G. (2003). Expression of c-fos in auditory and non-auditory brain regions of the gerbil after manipulations that induce tinnitus. *Exp Brain Res*, 153, 649-654.
- Wazen, J. J., Foyt, D., & Sisti, M. (1997). Selective cochlear neurectomy for debilitating tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 106(7 Pt 1), 568-570.
- Weiler, E. W., Brill, K., Tachiki, K. H., & Schneider, D. (2002). Neurofeedback and quantitative electroencephalography. *Int Tinnitus J*, 8(2), 87-93.

- Weisz, N. (2005c). Electromagnetic correlates of injury-induced auditory cortical plasticity: Implications for the development and maintenance of subjective tinnitus. Dissertation, University of Konstanz, Konstanz, Germany.
- Weisz, N., Hartmann, T., Dohrmann, K., Schlee, W., & Norena, A. (2006). High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res*, accepted.
- Weisz, N., Moratti, S., Meinzer, M., Dohrmann, K., & Elbert, T. (2005a). Tinnitus perception and distress is related to abnormal spontaneous brain activity as measured by magnetoencephalography. *PLoS Med*, 2(6), e153.
- Weisz, N., Müller, S., Schlee, W., Dohrmann, K., Hartmann, T., & Elbert, T. (2007). The neural code of auditory phantom perception. *J Neurosci*, 27(6), 1479-1484
- Weisz, N., Voss, S., Berg, P., & Elbert, T. (2004). Abnormal auditory mismatch response in tinnitus sufferers with high-frequency hearing loss is associated with subjective distress level. *BMC Neurosci*, 5, 8.
- Weisz, N., Wienbruch, C., Dohrmann, K., & Elbert, T. (2005b). Neuromagnetic indicators of auditory cortical reorganization of tinnitus. *Brain*.
- Weisz, N., Dohrmann, K., Schlee, W. & Elbert (im Druck). The relevance of ongoing spontaneous activity in understanding tinnitus. In B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace & A. Moller (Eds.), *Tinnitus: Pathophysiology and treatment: Progress in Brain Research*.
- Wienbruch, C., Moratti, S., Elbert, T., Vogel, U., Fehr, T., Kissler, J., et al. (2003). Source distribution of neuromagnetic slow wave activity in schizophrenic and depressive patients. *Clin Neurophysiol*, 114(11), 2052-2060.

9. Anhang

Patienteninformation „Neurofeedbacktraining bei chronischem Tinnitus“

Einverständniserklärung „Neurofeedbacktraining“

Anamnesefragebogen (halbstrukturiertes Interview)

Neurofeedbacktraining bei chronischem Tinnitus



Forschungsprojekt an der Universität Konstanz, Klinische Psychologie, Arbeitsgruppe Tinnitus
gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft

an der Universität Konstanz, Fachbereich Klinische Neuropsychologie, führen wir in der Arbeitsgruppe Tinnitus Studien durch, mit deren Hilfe wir mehr über die Mechanismen und Prozesse im Gehirn bei chronischem Tinnitus lernen wollen. Dazu verwenden wir Verfahren, die uns Aufschluss über die Funktionsweise des Gehirns und deren Aktivität geben. Dazu gehört die Elektroenzephalographie (EEG) und die Magnetenenzephalographie (MEG). Zudem kommen Fragebogen oder Verhaltensexperimente am Computer zum Einsatz.

Aus unseren Erkenntnissen haben wir ein Trainingsprogramm für Patienten mit chronischem Tinnitus entwickelt.

Neuro- und Biofeedback

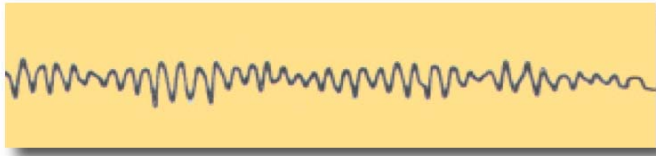
Neurofeedback – oder allgemein: Biofeedback – basiert auf der Idee, dass bestimmte körperliche Vorgänge (z.B. Herzschlag, Blutdruck, Gehirnaktivität) nur dann willentlich verändert werden können (z.B. Blutdruck senken), wenn die Vorgänge auch wahrgenommen werden können. Dazu fehlen uns jedoch die Sinnesorgane; wir können nur dann etwas wahrnehmen, kontrollieren und verändern, wenn wir es sehen, hören, fühlen, Beim Biofeedback dienen Messgeräte als „Ersatzsinnesorgan“. Sie messen z.B. den Blutdruck oder die Gehirnwellen, wie bei unserem Training, und bereiten die Daten so auf, dass sie für den Patienten sichtbar (oder hörbar) sind. So kann der Patient etwa auf einem Bildschirm den Vorgang verfolgen und lernt mit dieser Rückmeldung (=Feedback) den Prozess zu kontrollieren. Es soll ein bestimmter Zielzustand erreicht werden – und dabei kommt es darauf an, sich das damit verbundene Erleben einzuprägen, sodass man dies später ohne Feedbackgerät wieder herstellen kann.

Beim Neurofeedback wird die Gehirnaktivität auf einem Bildschirm dargestellt. Wie ist das möglich? Die Gehirnaktivität basiert hauptsächlich auf elektrischen Vorgängen. Diese kleinen Ströme können an der Kopfoberfläche mit Hilfe von Elektroden gemessen werden.

Patienten mit chronischem Tinnitus zeigen vor allem in den Hörbereichen des Großhirns Veränderungen ihrer Gehirnwellen. Zwei Arten von Wellen spielen dabei eine wichtige Rolle: 1. Deltawellen, von denen verhältnismäßig viel produziert wird. 2. Alphawellen, die bei Tinnitus reduziert sind.



Deltawellen



Alphawellen

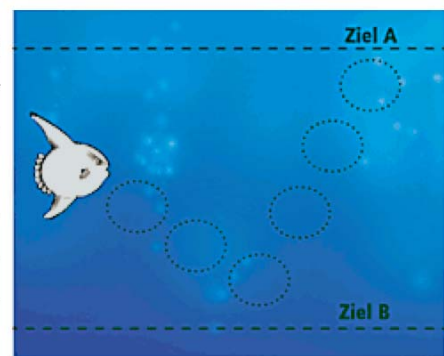
Unser Ziel ist es, das beschriebene Muster mit Hilfe des Neurofeedbacks in den Normalzustand zu bringen.

Ablauf einer Sitzung

Wenn Sie zu unserem Training kommen, dann wird zunächst die Lautstärke Ihres Tinnitus erfasst. Anschließend bringt der Therapeut vier Elektroden an und macht einige Einstellungen und Messungen (Vorbereitungszeit: ca. 20 Minuten). Danach folgt das Training (ca. 40 Minuten). Sie sehen ein Symbol auf dem Bildschirm, das die Intensität der Gehirnwellen repräsentiert. Je höher sich das Symbol bewegt, desto mehr produzieren sie von den Wellen, die wir verstärken wollen (Alphawellen s.o.) und desto weniger produzieren Sie von denen, die wir unterdrücken wollen (Deltawellen).

Wie Sie das Symbol mit Kraft Ihrer Gedanken „bewegen“, ist zum Großteil ein unbewusster Vorgang und lässt sich schwer in Worte fassen. Diesen Schritt muss jeder Teilnehmer für sich selbst erproben und herausfinden.

Sie sollten ein bis eineinhalb Stunden für eine Sitzung einplanen. Insgesamt dauert das Training vier Wochen mit drei Sitzungen pro Woche. Die Termine können wir individuell vereinbaren.



Da wir dieses Trainingsprogramm im Rahmen unserer Forschungsarbeit durchführen, entstehen für Sie als TeilnehmerIn keinerlei Kosten. Natürlich können Sie auch jederzeit die Behandlung abbrechen. Auf der anderen Seite spielt bei solch einem zeitintensiven Verfahren die Motivation und das Durchhaltevermögen eine große Rolle. Auch wenn sich Erfolge nicht sofort einstellen sollten, ist es wichtig dranzubleiben; nur wenn Sie aktiv mitarbeiten, können wir die Netzwerke im Gehirn, die höchstwahrscheinlich zur lästigen Phantomwahrnehmung Tinnitus führen, anstossen und durchbrechen.

Kontakt

Universität Konstanz
Klinische Psychologie
Arbeitsgruppe Tinnitus
Zentrum für Psychiatrie Reichenau (ZPR)
Feuersteinstrasse 55
Haus 22, Erdgeschoss, Zimmer 31
78479 Reichenau-Lindenbühl
T 07531 884612
F 07531 884601

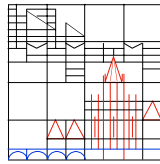
Ansprechperson

Dipl Psych **Katalin Dohrmann**

katalin.dohrmann@uni-konstanz.de

www.clinical-psychology.uni-konstanz.de

**Einverständniserklärung zur Teilnahme am
„Neurofeedbacktraining bei chronischem
Tinnitus“
an der Universität Konstanz**



**Universität Konstanz
Fachbereich Psychologie
Arbeitsgruppe Tinnitus**

e-mail:
Katalin.Dohrmann
@uni-konstanz.de

Tel.: 07531/ 88 – 4612

Erklärung des Vorgehens

Kern der Behandlung wird ein ca. vierwöchiges Training sein, bei dem ich 3-mal (bei intensivem Training: 5-mal) wöchentlich am Neurofeedbackgerät trainieren werde. Dazu werden mir Elektroden am Kopf und um die Augen herum angebracht. Um mögliche Veränderungen im Erleben von Tinnitus zu dokumentieren, werde ich gebeten, in regelmäßigen Abständen Fragebögen auszufüllen, Erhebungen am Audiogramm erstellen zu lassen und ähnliches. Details zur Studie sind in der Informationsbroschüre „Neurofeedbacktraining“ beschrieben; diese habe ich gelesen und verstanden.

Risiken

Im Verlauf des Trainings kann es vorkommen, dass ich Erschöpfung und Frustration erlebe. Ich kann jederzeit mit meinem Therapeuten/ meiner Therapeutin diesbezüglich Bedenken, Fragen und Probleme besprechen.

Nutzen

Durch meine Teilnahme an dieser Studie (einschließlich Nachuntersuchungen bis zu einem halben Jahr) erhalte ich kostenlose Untersuchungen und Behandlungen, die die Häufigkeit und Stärke des Tinnitus und der damit verbundenen Belastungen reduzieren können.

Andere Behandlungsansätze

Mir ist bekannt, dass ich mich während der Teilnahme an dieser Studie keiner anderen Tinnitus-Therapie unterziehen sollte.

Vertraulichkeit

Alle Angaben, die Rückschlüsse auf meine Person zulassen, werden von den MitarbeiterInnen vollständig vertraulich behandelt. Ich stimme jedoch zu, dass meine Daten – unter Geheimhaltung meiner Identität – zu wissenschaftlichen Zwecken verwertet werden.

Vorzeitiges Ausscheiden

Um einen Therapieerfolg erzielen zu können, ist es sehr wichtig, bis zum Ende „durchzuhalten“; ich bin mir dessen bewusst. Mir ist aber auch bekannt, dass es mir freisteht, die Teilnahme an der Studie abzubrechen, ohne dass dabei Nachteile für mich entstehen.

Entstehende Kosten

Die Teilnahme an der Studie ist mit keinerlei Kosten für mich verbunden.

Bezahlung für durch die Studie verursachte Schäden

Bislang sind keine Nebenwirkungen durch das Neurofeedbacktraining bekannt. Sollte ich dennoch wider Erwarten körperlichen oder psychischen Schaden nehmen, so hat mir die Universität Konstanz keinerlei finanzielle Zuwendung zugesichert.

*Mit meiner Unterschrift erkläre ich, dass ich die hier enthaltenen Informationen zur Kenntnis genommen habe und an der Studie **„Neurofeedbacktraining bei chronischem Tinnitus“** teilnehmen werde.*

Datum und Unterschrift des Teilnehmers/der Teilnehmerin

Datum und Unterschrift der Therapeutin

ID: _____

Datum: _____

Anamnesefragebogen
für
Tinnitus-Patienten

Universität Konstanz
Arbeitsgruppe Tinnitus

- weiß ich nicht
- Unfall, nämlich:

Krankheit, nämlich:

ärztl. Behandlung, nämlich:

Stress, nämlich:

Umwelteinflüsse, nämlich:

5. Gibt es eine ärztliche Diagnose für die Ursache Ihres Tinnitus?
Wenn ja, wie lautet sie?

6. Wie würden Sie die Lautstärke Ihrer Ohrgeräusche beschreiben?
 kaum hörbar mäßig laut sehr laut unerträglich laut
 Sonstiges

7. Hat sich die Lautstärke Ihrer Ohrgeräusche im Laufe der Zeit verändert?
 ja nein
 Wenn ja, wurde sie lauter leiser schwankend

8. Wie würden Sie Ihre Ohrgeräusche beschreiben?
 hoch mittelhoch tief

9. Sind die Ohrgeräusche...
 ...wie ein Ton? ...wie mehrerer Töne?

10. Wie könnte man ihr Ohrgeräusch am ehesten beschreiben?
 (Erst Beschreibung des Patienten abwarten, dann untenstehende Möglichkeiten vorlesen!)

Rechte Seite (Bitte nur eine Angabe):

- | | | | |
|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> hell | <input type="checkbox"/> dumpf | <input type="checkbox"/> pfeifend | <input type="checkbox"/> brummend |
| <input type="checkbox"/> summend | <input type="checkbox"/> heulend | <input type="checkbox"/> klingelnd | <input type="checkbox"/> zirpend |
| <input type="checkbox"/> rauschend | <input type="checkbox"/> pochend | <input type="checkbox"/> gurgelnd | <input type="checkbox"/> donnern |
| <input type="checkbox"/> zischend | <input type="checkbox"/> Stimmen | | |

Falls keines der Adjektive zutrifft, Ihre eigene Beschreibung des Ohrgeräusches:

Linke Seite (Bitte nur eine Angabe):

- | | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> hell | <input type="checkbox"/> dumpf | <input type="checkbox"/> pfeifend | <input type="checkbox"/> brummend |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|

- summend heulend klingelnd zirpend
 rauschend pochend gurgelnd donnern
 zischend Stimmen

Falls keines der Adjektive zutrifft, Ihre eigene Beschreibung des Ohrgeräusches:

11. Sind Ihre Ohrgeräusche
 pulsierend gleichmäßig schwankend unterbrochen?
12. Wie stark fühlen Sie sich durch Ihr Ohrgeräusch belästigt?
 0 ----1----2----3----4----5----6----7----8----9
 gar nicht belästigt nicht mehr auszuhalten
13. Leiden oder litten Sie jemals unter epileptischen Anfällen?
 ja nein
14. Welche Behandlungen gegen den Tinnitus haben Sie wahrgenommen?
-

15. Gab es in den letzten 6 Monaten Zeiten, in denen Sie kein Ohrgeräusch hatten?
 nein, das Ohrgeräusch ist ständig vorhanden
 ja
 wie lange dauern diese Zeiten ohne Ohrgeräusch durchschnittlich an?
 Minuten Stunden Tage Wochen Monate
16. Hat sich die Lautstärke Ihres Tinnitus seit dem Erstauftreten verändert?
 stärker geworden
 schwächer geworden
 im Wesentlichen gleich geblieben
17. (akuter Stress:) Verändert sich der Tinnitus wenn Sie Stress haben? Wenn ja, wie?
 während der stressigen Situation
 unmittelbar danach
 nach einer bestimmten Pause

18. (chronischer Stress:) Verändert sich ihr Tinnitus im Zusammenhang mit langanhaltenden Stressphasen? Wenn ja, wie?

19. Gibt es Zeiten oder Situationen, in denen das Ohrgeräusch regelmäßig stärker ist?

- nein
 - ja,
nämlich: morgens mittags nachmittags abends
- nachts
- bei bestimmten Tätigkeiten
-
- in sonstigen Situationen
-

20. Gibt es Umstände, unter denen das Ohrgeräusch besser ist?

- nein
 - ja, nämlich:
-

21. Wie reagiert ihre Umgebung (Familie, Freundinnen, Kolleginnen) auf ihr Ohrgeräusch?

22. Gibt es Personen in ihrer Familie (Eltern, Großeltern, Geschwister, Kinder,...), die ähnliche Beschwerden haben wie Sie?

23. Gab es in der Zeit (bis zu 1-2 Jahren) vor dem Auftreten Ihres Ohrgeräusches Ereignisse in Ihrem Leben, die Sie sehr belastet haben (z.B. Tod, schwere Krankheit oder Trennung von einer nahe stehenden Person, Veränderung Ihrer bisherigen Lebenssituation, berufliche, finanzielle oder zwischenmenschliche Schwierigkeiten)?

24. Wie setzte ihr Tinnitus ein, als er begann?

- allmählich / schleichend
- urplötzlich

25. Haben Sie außer Ihrem Tinnitus noch andere körperliche oder psychische Beschwerden, die Sie belasten?

- nein
 - ja, nämlich
 - Migräne
 - länger dauernde Schmerzen
 - Herz-Kreislauf-Beschwerden
 - Ängste
 - Schlafstörungen
 - Konzentrationsstörungen
 - sonstige:
-

26. Können Sie wegen des Tinnitus bestimmte Aktivitäten im Haushalt, Beruf oder Freizeit gar nicht mehr oder nur noch eingeschränkt ausführen? Wenn ja, bitte kurz beschreiben, welche:

Anhang C

27. Waren Sie wegen Ihres Tinnitus innerhalb der letzten **6 Monate** in stationärer Behandlung?

ja wo? _____ wie lange? _____ Tage
 nein

28. Waren Sie in den vergangenen **6 Monaten** wegen Ihres Tinnitus in ambulanter Behandlung?

ja nein

29. Wenn ja, geben Sie bitte auch an, wie oft Sie die betreffenden Ärzte wegen Ihres Tinnitus in den letzten **6 Monaten** aufgesucht haben!

<input type="radio"/> Praktischer Arzt	___ mal	<input type="radio"/> Orthopäde	___ mal
<input type="radio"/> HNO-Arzt	___ mal	<input type="radio"/> Neurologe	___ mal
<input type="radio"/> Internist	___ mal	<input type="radio"/> Psychiater	___ mal
<input type="radio"/> Chirurg	___ mal	<input type="radio"/> Zahnarzt	___ mal
<input type="radio"/> Kieferchirurg	___ mal	<input type="radio"/> Heilpraktiker	___ mal
<input type="radio"/> Andere:	___ mal		

30. Ist für Sie noch etwas wichtig, was Sie uns mitteilen möchten?

Vielen Dank!