

Tinnitracks

Fachinformation zur Wirksamkeit



Innovations- und
Entrepreneurpreis 2013
Gesellschaft für Informatik



GRÜNDERWETTBEWERB
IKT INNOVATIV



EUROPEAN UNION
EUROPEAN REGIONAL
DEVELOPMENT FUND

IFB
HAMBURG

Hamburgische
Investitions- und
Förderbank



HEIDELBERGER
INNOVATION FORUM

Deutschland
Land der Ideen
Wettbewerb 2013
Antragsschluss: 01.09.2013

10. Auflage (b)
Sonormed GmbH, Hamburg 2016

Inhalt

1. Überblick.....	1
2. Tinnitracks – Die fachgerechte Anwendung des TMNMT-Verfahrens	3
3. Neurowissenschaftliche und medizinische Grundlagen des TMNMT	5
3.1 Experimentelle Befunde aus neurowissenschaftlichen Untersuchungen	6
3.2 Experimentelle Befunde aus klinischen Untersuchungen	10
4. Hinweise zur praktischen Anwendung.....	19
4.1 Für welche Patienten ist Tinnitracks geeignet?	19
4.2 Wie soll Tinnitracks angewendet werden?	19
Literaturverzeichnis.....	20

Kontakt

Sie haben eine Frage zu Tinnitracks oder möchten zu anderen Themen rund um die Sonormed GmbH mit uns Kontakt aufnehmen? Das Tinnitracks Service Center freut sich auf Ihre Fragen und Anregungen.

Tinnitracks Service Center
Telefon: +49 40 609 451 60
Mail: service@tinnitracks.com

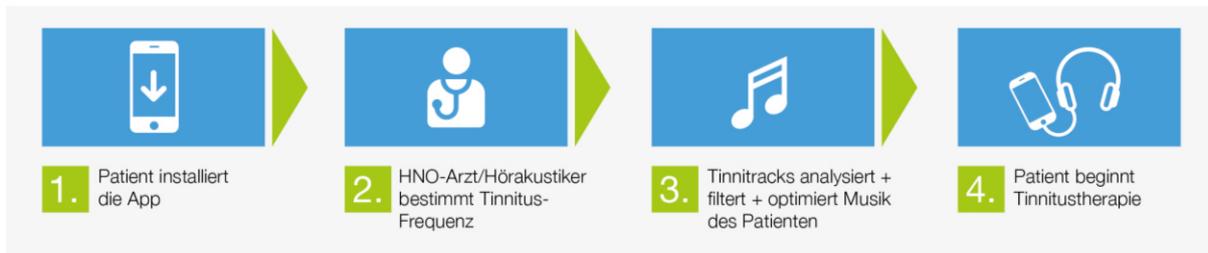
Tinnitracks wird entwickelt von:

Sonormed GmbH
Neuer Kamp 30
20357 Hamburg
HRB 124315
Geschäftsführer:
Jörg Land, Matthias Lanz

1. Überblick

Tinnitracks ist eine App für Smartphones und Computer, mit der Tinnitus-Patienten ihre eigene Lieblingsmusik zuverlässig aufbereiten und als eine neurowissenschaftlich fundierte Tinnitus-Therapie gezielt anwenden können.

Das CE-zertifizierte Medizinprodukt wurde konsequent auf Basis der neuesten Erkenntnisse der modernen Hirnforschung entwickelt und setzt das Verfahren Tailor-Made Notched Music Training (TMNMT) um. Durch eine Reihe von ingenieurstechnischen Innovationen ermöglicht Tinnitracks erstmals die einfache und zuverlässige Anwendung der individuellen Tinnitus-Therapie im Alltag des Patienten.

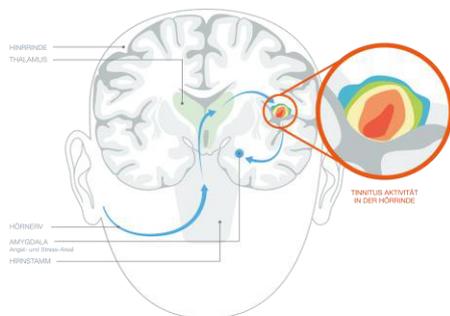


➔ Siehe: 2. Tinnitracks – Die fachgerechte Anwendung des TMNMT-Verfahrens

Seite 3

In den letzten Jahren konnte die moderne Hirnforschung im Rahmen mehrerer klinischer Studien und Grundlagenbefunde eine Reihe entscheidender neuer Ergebnisse über Tinnitus vorlegen:

Subjektiver tonaler Tinnitus geht mit einer fehlerhaften Organisation innerhalb des auditorischen Kortex und mit einer abnorm erhöhten Erregbarkeit der Nervenzellen innerhalb der Hörrinde einher.



Als primärer Auslöser für die Entstehung des Tinnitus gelten die Deafferenzierung der zentralen auditorischen Strukturen und die dadurch erzeugte sensorische Deprivation nachgeschalteter Stationen der auditorischen Verarbeitung. Verminderter sensorischer Input führt zur Veränderung neuronaler Verschaltungen.

Diese Umbauvorgänge können eine fehlangepasste Reorganisation neuronaler Verbindungen zur Folge haben, wodurch sich ein Ungleichgewicht von erregender und hemmender Nervenzellaktivität aufbaut. Dies führt zur Hyperaktivität von Nervenzellen, die sich als Tinnitus manifestieren kann. Diese Übererregbarkeit lässt sich an spezifischen Neuronengruppen innerhalb auditorischer Areale der Großhirnrinde (Kortex) lokalisieren, die mit der empfundenen Tinnitus-Frequenz korrespondieren.

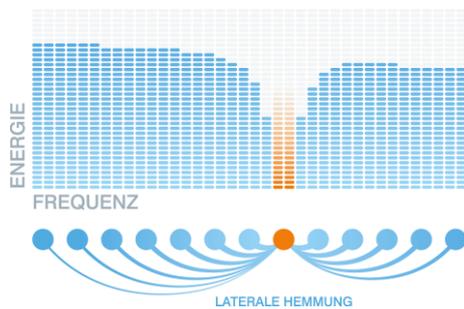


Aus diesen Gründen wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht.

➔ Siehe: 3. Neurowissenschaftliche und medizinische Grundlagen des TMNMT

Seite 5

Während bisherige Therapieformen häufig nur die Symptome behandeln, ermöglicht Tinnitracks auf Basis des Tailor-Made Notched Music Trainings die gezielte Behandlung der Tinnitus-Ursache mit Hilfe der persönlichen Lieblingsmusik des Patienten:



Für das Therapie-Verfahren wird die patienteneigene Musik so gefiltert, dass diese im Bereich der individuellen Tinnitus-Frequenz keine Signalanteile mehr enthält.

Bei der neuronalen Verarbeitung dieser frequenzgefilterten Musik entsteht eine inhibitorische Wirkung in zentralen Strukturen des Gehirns, die der Tinnitus-assoziierten Übererregbarkeit spezifischer Neuronengruppen in den auditorischen Arealen der Großhirnrinde entgegenwirkt.

Aus der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung ist bekannt, dass frequenzgefilterte Audio-Signale eine spezifische Abschwächung der auditorischen Verarbeitung bewirken können. Die neuronale Grundlage für diese Verminderung der auditorischen Verarbeitung liegt in der lateralen Inhibition oder Hemmung innerhalb der neuronalen Netzwerke. Laterale Inhibition ist ein Verschaltungstyp, der sich als grundlegender Mechanismus auch in anderen sensorischen Systemen findet und der lokalen Verrechnung sensorischer Informationen dient.

Neurophysiologische Studien weisen darauf hin, dass der Einfluss der lateralen Inhibition innerhalb der auditorischen Netzwerke des Gehirns durch das Hören von frequenzgefilterten, tontechnisch gezielt aufbereiteten Audio-Signalen stimuliert werden kann.

➔ Siehe: 3.1 Experimentelle Befunde aus neurowissenschaftlichen Untersuchungen Seite 6

Durch wiederholte und regelmäßige Anwendung des TMNMT-Verfahrens kann sich der hemmende Einfluss auditorischer Netzwerke auf die Tinnitus-assoziierte Überaktivität innerhalb der Großhirnrinde etablieren und damit der Ursache von Tinnitus dauerhaft entgegenwirken.

Tinnitracks nutzt also die Tatsache der neuronalen Plastizität gezielt, um die Folgen fehlgeleiteter Reorganisation wieder umzukehren - und zwar durch die gezielte Gestaltung der sensorischen Umwelt mittels des Hörens der tontechnisch aufbereiteten und auf Basis der individuellen Tinnitus-Frequenz gefilterten Lieblingsmusik des Patienten.

Die nachhaltige Wirksamkeit des TMNMT-Verfahrens wurde in mehreren unabhängigen klinischen Studien geprüft und wiederholt an Tinnitus-Patienten bestätigt. Die Therapie-Effekte zeigten sich sowohl auf Verhaltens- als auch auf neurophysiologischer Ebene konsistent.

➔ Siehe: 3.2 Experimentelle Befunde aus klinischen Untersuchungen Seite 10

Auf Basis der veröffentlichten und im Folgenden aufgeführten Fachliteratur und soweit vom behandelnden Arzt nicht anders verordnet, kann das bei Tinnitracks implementierte Verfahren des Tailor-Made Notched Music Training (TMNMT) grundsätzlich bei Patienten zur Anwendung kommen, deren subjektiver chronischer Tinnitus tonal mit stabiler Tinnitus-Frequenz vorliegt.

➔ Siehe: 4. Hinweise zur Praktischen Anwendung Seite 19

- 4.1 Einschlusskriterien: Für welche Patienten ist Tinnitracks geeignet?
- 4.2 Anwendungshinweise: Wie soll Tinnitracks angewendet werden?

2. Tinnitracks – Die fachgerechte Anwendung des TMNMT-Verfahrens

Mit Tinnitracks legt die Sonormed GmbH die technische Lösung für eine einfach zu bedienende TMNMT-konforme Musikaufbereitung vor, die durch mehrere ingenieurstechnische Innovationen zuverlässig automatisiert werden konnte.

Tinnitracks ist ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt in Form einer App für Smartphones und Computer, die Tinnitus-Patienten und medizinischem Fachpersonal erstmals ein einfach und sicher zu nutzendes Werkzeug für die zuverlässige Anwendung des Tailor-Made Notched Music Trainings (TMNMT) zur Verfügung stellt.

Die evidenzbasierte Therapie ist einfach in den Alltag zu integrieren, da sie ortsungebunden ist und vom Patienten zeitgleich mit anderen Tätigkeiten durchgeführt werden kann – ohne eine medikamentöse Behandlung. Zudem bietet die Therapie modell-inhärent eine sehr hohe Compliance, da das Hören der eigenen Lieblingsmusik bereits Bestandteil des Alltags vieler Patienten ist.

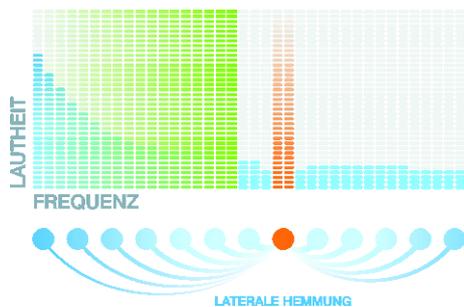
Automatische Musikaufbereitung – zuverlässig, präzise und komfortabel

Alle tontechnischen Prozesse von Tinnitracks wurden zuverlässig automatisiert, um Fehlbedienung auszuschließen und ein höchstes Maß an Komfort zu erreichen. Damit sind die Patienten in der Lage, ihre Lieblingsmusik mit Tinnitracks selbständig für ihre Therapie aufzubereiten.

Individuelle Analyse des Therapiepotentials jedes einzelnen Musikstücks

Neben der individuellen Filterung der persönlichen Musik des Patienten bietet Tinnitracks weitere Funktionen, die den zuverlässigen Einsatz der eigenen Musik in der Tinnitus-Therapie gewährleisten:

So bietet Tinnitracks als einzige Lösung die Kontrolle des Therapiepotentials der therapeutisch aufbereiteten Musik an. Denn nicht jeder Musiktitel besitzt ein Frequenzspektrum, das die kompensatorischen Gehirnprozesse auf Basis der persönlichen Tinnitus-Frequenz des Patienten in Gang setzen kann.



Therapiepotential-Analyse am Beispiel eines ineffizienten Musiktitels

Daher überprüft Tinnitracks jede vom Nutzer hochgeladene Musikdatei automatisch anhand eines neuroakustischen Modells des menschlichen Hörapparats und analysiert deren Eignung für die Therapie.

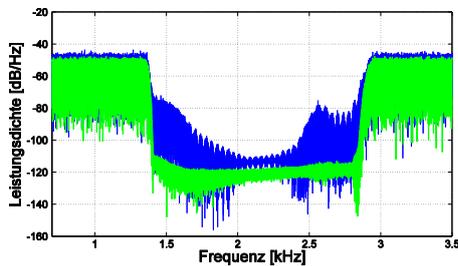
Das Ergebnis der Analyse wird dem Patienten in farblicher Form mitgeteilt: Eine rote Ampel symbolisiert ein wenig oder kaum geeignetes Musikstück, eine grüne Ampel ein gut geeignetes Musikstück. Dies ermöglicht die Kontrolle und ggf. den selbständigen Ausschluss therapeutisch wenig geeigneter Musik aus dem Therapieplan – der Patient kann so seine eigene Musik zuverlässig zur Therapie einsetzen.

Nutzungs-Assistent und Quartalsstatistiken für eine korrekte Therapie-Anwendung

Durch Erfassung und Auswertung der täglichen Hördauer sowie Aufbereitung der Daten in leicht verständlicher Form unterstützt Tinnitracks den Patienten bei der korrekten Anwendung der Therapie. So wird dem Patienten ermöglicht, sich ganz auf das Hören seiner gefilterten Lieblingsmusik zu konzentrieren statt seine absolvierten Therapie-Einheiten dokumentieren zu müssen. Dem behandelnden Arzt oder Hörakustiker stehen zudem umfangreiche Quartals-Statistiken zur absolvierten Hördauer zur Verfügung.

Therapeutisch korrekte MP3-Encodierung

Zudem ermöglicht nur Tinnitracks die therapeutisch korrekte Speicherung der zur Therapie aufbereiteten Musikdateien im platzsparenden MP3-Format:



Gefiltertes Rauschen encodiert mit Tinnitracks-MP3-Verfahren (grün), mit herkömmlichem MP3-Verfahren (blau)

Alle bisher verfügbaren Verfahren zur MP3-Komprimierung verringern die therapeutische Qualität der aufbereiteten Musikdateien erheblich bis hin zum vollständigen Verlust ihrer Eignung für die Tinnitus-Therapie. Ihre Komprimierung reichert den gefilterten Frequenzbereich mit Quantisierungsrauschen an.

Das MP3-Encodierungs-Verfahren von Tinnitracks ist speziell für das TMNMT-Verfahren entwickelt worden. Es bewahrt die patientenindividuelle therapeutische Filterung und stellt so als einziges Produkt die therapeutische Qualität der aufbereiteten Musik im platzsparenden MP3-Format sicher.

Optimale Integration von Software und Hardware

Der Frequenzgang des für die Therapie verwendeten Kopfhörers sollte möglichst linear sein. Das bedeutet, dass er keine Frequenzbereiche verstärkt oder dämpft und somit ein vollständig neutrales Klangbild aufweist. Zu Zwecken der angenehmen Klanggestaltung sind Kopfhörer jedoch grundsätzlich nicht über den gesamten Frequenzbereich neutral bzw. linear.

In Kooperation mit Sennheiser bietet Tinnitracks daher die optionale Entzerrung der zur Therapie eingesetzten Musik für ausgesuchte Kopfhörermodelle an. Diese sind auch im Paket mit Tinnitracks verfügbar:

Die Frequenzen, die das zusammen mit Tinnitracks erworbene Kopfhörer-Modell abschwächt oder betont (z.B. Bassbetonung), werden in den zur Therapie aufbereiteten Musikdateien des Patienten von Tinnitracks entsprechend verstärkt bzw. gedämpft. Auf diese Weise wird der Frequenzgang präzise ausgeglichen. So können die mit Tinnitracks aufbereiteten Musikdateien über den Kopfhörer des Patienten wiedergegeben werden, ohne bestimmte Frequenzen zu betonen („linearer Frequenzgang“).

Die außerordentliche Qualität von Sennheiser-Kopfhörern garantiert dabei eine gleichbleibend hohe Verarbeitungsqualität und eine geringe Bauteiltoleranz. Somit sind diese Kopfhörer hervorragend für die Frequenzgang-Entzerrung durch Tinnitracks und die TMNMT-Therapie geeignet.

Internet-basierte Datensynchronisation schont den Akku von Mobilgeräten

Tinnitracks als Internet-basierte App-Anwendung ermöglicht es dem Patienten, jederzeit die aktuelle Version von Tinnitracks zu nutzen. So profitiert der Patient sofort von bereitgestellten Updates und die Anwendung der Therapie erfolgt immer auf dem neuesten Stand der Forschung und Technik.

Zudem sorgt die Server-gestützte Infrastruktur für einen akkuschonenden Betrieb: Das Abspielen der therapeutisch aufbereiteten Musik benötigt nicht mehr Leistung als das normale Musikhören über das Smartphone, da sowohl die Filterung der Musik mit Hochleistungsfiltern, die Therapiepotential-Analyse der Musikstücke und auch die Kopfhörer-Optimierung von den Tinnitracks-Servern und nicht vom Smartphone selbst durchgeführt werden. Nur so erreicht Tinnitracks seine hohe Verarbeitungsgüte der Musikdateien bei zugleich geringem Energiebedarf auf dem Smartphone des Patienten.

3. Neurowissenschaftliche und medizinische Grundlagen des TMNMT

Auch wenn noch nicht alle Prozesse restlos geklärt sind, die an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Tinnitus beteiligt sind, konnte die moderne Hirnforschung inzwischen bedeutende Erkenntnisse über die physiologischen Grundlagen von subjektivem tonalen Tinnitus gewinnen.

Subjektiver Tinnitus ist eine Phantomwahrnehmung, da es die Wahrnehmung eines Geräusches (oder Klanges) in Abwesenheit einer Schallquelle bezeichnet. Diese Art von Wahrnehmung wird oft in Zusammenhang mit der Phantomwahrnehmung bei fehlenden Gliedmaßen gebracht und mit Phantomschmerzen verglichen (Jastreboff, 1990; Ridder et al., 2011).

In den letzten Jahren konnten intensive klinische Forschung und Grundlagenstudien in der Hirnforschung eine Reihe von entscheidenden, neuen Ergebnissen vorlegen. Dabei zeigte sich, dass subjektiver tonaler Tinnitus mit einer fehlerhaften Organisation innerhalb des auditorischen Kortex und mit einer abnorm erhöhten Erregbarkeit der Nervenzellen innerhalb der Hörrinde einhergeht. Diese Übererregbarkeit spezifischer Neuronengruppen des auditorischen Kortex wird dabei als Grundlage für die Tinnitus-Wahrnehmung betrachtet (Eggermont and Roberts, 2004, 2012; Kaltenbach, 2011; Stein et al., 2015).

Als primärer Auslöser für die Entstehung des Tinnitus gilt die Deafferenzierung der zentralen auditorischen Strukturen durch eine Schädigung der Cochlea und die dadurch erzeugte sensorische Deprivation nachgeschalteter Stationen der auditorischen Verarbeitung. Dabei kann der Schaden versteckt sein und erst Jahre nach der Verletzung festgestellt werden. Verminderter sensorischer Input führt aufgrund der neuronalen Plastizität des Gehirns zu Umbauvorgängen und damit zur Veränderung neuronaler Verschaltungen (Møller, 2011). Diese Umbauvorgänge können zu einer fehlangepassten Reorganisation neuronaler Verbindungen führen, wodurch sich ein Ungleichgewicht von erregender und hemmender Nervenzellaktivität aufbaut. Dies wiederum führt zur Hyperaktivität von Nervenzellen, die sich letztlich als Tinnitus manifestieren kann (Diesch et al., 2010a, 2010b; Eggermont and Roberts, 2004, 2012; Møller, 2011).

Aus diesem Grund wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht. Konkret wurden die fehlgeleitete Reorganisation der Hörrinde nach einer vorangegangenen Schädigung der sensorischen Peripherie (wie Innenohr bzw. Cochlea) und die dabei entstehende abnorm erhöhte Erregbarkeit auditorischer Neuronengruppen als entscheidende Faktoren für die Ausbildung und Aufrechterhaltung des chronischen subjektiven Tinnitus erkannt (Herraiz et al., 2009).

Die Tatsache, dass das Gehirn auch in adultem Zustand dynamisch auf die externe sensorische Umwelt reagiert und dadurch "formbar" bleibt, ist seit langem bekannt. Die neuronalen Bausteine des Gehirns und damit das Gehirn selbst sind bei Weitem kein fest verdrahtetes, starres Gebilde, sondern befinden sich in beständigem Wandel und können sich damit flexibel an dynamische Veränderungen der Umwelt anpassen. Diese erfahrungsabhängige Reorganisation des Gehirns wird als Neuroplastizität bezeichnet. Die durch sensorische Erfahrung eingeleitete Reorganisation kann sowohl zu funktionellen als auch zu strukturellen Änderungen von Neuronen und ganzen neuronalen Netzwerken führen (Bear et al., 2008; Dudel et al., 2001; Reichert, 2000).

Das Auftreten von Neuroplastizität wurde inzwischen in unterschiedlichen sensorischen Systemen (wie z.B. dem visuellen, auditorischen und somatosensorischen System), motorischen Verbindungsmustern und generell auf der Ebene der Großhirnrinde festgestellt und als wichtiges Prinzip für die dynamische Ausgestaltung der neuronalen Architektur und Funktion im adulten Organismus erkannt (Kandel et al., 2000).

Die Tatsache der neuronalen Plastizität kann gezielt genutzt werden, um die Folgen fehlgeleiteter Reorganisation wieder umzukehren - und zwar durch die gezielte Gestaltung der sensorischen Umwelt über die Präsentation gefilterter auditorischer Signale. Genau das ist der Ansatzpunkt des sogenannten TMNMT-Verfahrens, das in Form von Tinnitracks realisiert wurde.

3.1 Experimentelle Befunde aus neurowissenschaftlichen Untersuchungen

Im Folgenden werden die wissenschaftlichen Grundlagen und spezifischen Ergebnisse der Tinnitus-Forschung, auf deren Grundlage Tinnitracks entwickelt wurde, im Zusammenhang mit Tailor-Made Notched Music Training (TMNMT) vorgestellt und im Detail betrachtet.

Pantev, Roberts, Wollbrink, Engelien, Lütkenhöner (1999): Short-term plasticity of the human auditory cortex

Diese Studie untersucht die Auswirkung von frequenzgefilterter Musik auf die anschließende Verarbeitung auditorischer Information innerhalb der Großhirnrinde (Kortex).

Dazu hörten gesunde Versuchsteilnehmer (n=10) für jeweils 3 Stunden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen ihre Lieblingsmusik, bei der zuvor ein enger Frequenzbereich (Mittenfrequenz: 1 kHz) tontechnisch entfernt worden war. Unmittelbar nach dem Hören dieser frequenzgefilterten Musik wurden den Teilnehmern zwei verschiedene Töne präsentiert, ein Test-Ton mit der Mittenfrequenz von 1 kHz und ein Kontroll-Ton von 0.5 kHz. Der Test-Ton entsprach jenem Frequenzbereich, der in der zuvor gehörten Musik ausgespart worden war. Während die Teilnehmer diese Töne hörten, wurde ihre Gehirnaktivität mittels Magnetenzephalographie (MEG) registriert. Die durch jeden Ton ausgelöste neuronale Aktivität des auditorischen Kortex wurde analysiert und miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass der 1 kHz Test-Ton eine geringere neuronale Aktivität auslöste als der 0.5 kHz Kontroll-Ton.

Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass sich schnelle Veränderungen des Antwortverhaltens von Nervenzellen in der Hörrinde des Menschen erzeugen lassen, wenn die akustische Umwelt zuvor gezielt frequenzspezifisch manipuliert wird. Eine dynamische Form von neuronaler Plastizität sehen die Studienautoren als Grundlage für die beobachteten Effekte.

Fazit:

- Die Verarbeitung auditorischer Information im Gehirn kann durch gezielte Manipulation beeinflusst werden, z.B. im Sinne unmittelbar vorangegangener sensorischer Erfahrung durch das Hören frequenzgefilterter Musik.
- Das Hören von frequenzreduzierter Musik führt zu einer reizspezifischen selektiven Abnahme der neuronalen Aktivität innerhalb der Großhirnrinde. Diese Abnahme tritt selektiv, d.h. frequenzspezifisch, nur bei der Verarbeitung des entsprechenden Tones mit derselben Mittenfrequenz wie der des Musik-Filters auf.
- Die durch die frequenzreduzierte Musik ausgelöste Reduktion der neuronalen Aktivität zeigt sich als kumulativer, transienter und reversibler Prozess.
- Diese Veränderung des Antwortverhaltens auditorischer Neuronengruppen soll auf einer speziellen Verschaltungsform beruhen, durch die ein inhibitorischer Einfluss innerhalb des auditorischen Systems ausgeübt wird (laterale Hemmung oder Inhibition).

Quelle:

- Pantev, C., Wollbrink, A., Roberts, L.E., Engelien, A., and Lütkenhöner, B. (1999). Short-term plasticity of the human auditory cortex. *Brain Res.* 842, 192–199.

Pantev, Okamoto, Ross, Stoll, Ciurlia-Guy, Kakigi, Kubo (2004): Lateral inhibition and habituation of the human auditory cortex

Diese Studie untersucht die Auswirkung verschiedener Formen von Rauschen auf die anschließende Verarbeitung der Informationen im auditorischen Kortex.

Dazu hörten gesunde Probanden (n=10) zuerst ein 3 Sekunden langes Rauschen und danach ein komplexes Test-Signal, das aus 5 verschiedenen Frequenzkomponenten zusammengesetzt wurde. Währenddessen wurde ihre Gehirnaktivität mittels Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet. Eine Variante des Rauschsignals bestand aus einem periodischen Spektrum mit dazwischenliegenden Frequenzlücken, die Mittenfrequenzen der Kerbfilter befanden sich jeweils im Abstand einer halben Oktave von 0.5 kHz bis 2.8 kHz. Das Test-Signal bestand entweder aus Frequenzkomponenten, die sich genau in diesen Lücken befanden (sog. SB Reize) oder aus Komponenten mit denselben Mittenfrequenzen wie die des Rauschens (sog. PB Reize). Wie aus vorhergehenden Studien bekannt, wurde erwartet, dass frequenzreduziertes Rauschen zu einer Verminderung der anschließenden auditorischen Verarbeitung beider Reize führt. Für die Verminderung der auditorischen Verarbeitung werden je nach Reiztyp unterschiedliche neuronale Mechanismen verantwortlich gemacht. Die Reize mit den im Rauschsignal ausgesparten Frequenzkomponenten (SB Reize) sollen über die laterale Hemmung zu einer Verminderung der auditorischen Verarbeitungsleistung führen. Die Reize mit zum Rauschsignal identischen Frequenzkomponenten (PB Reize) sollen über einfache Habituation, also durch die Antwortabnahme bei wiederholter Reizpräsentation, zu einer Reduktion der kortikalen Verarbeitung führen. Zusätzlich zu diesem frequenzreduzierten Rauschen wurde auch noch die Wirkung von breitbandigem "weißem Rauschen" untersucht.

Diese Studie zeigte, dass sowohl Habituation als auch laterale Inhibition eine Verminderung der auditorischen Kortexaktivität bewirken können. Die laterale Inhibition erzielte jedoch eine stärkere Reduktion der Kortexaktivität. Der Effekt der lateralen Hemmung bewirkte eine um ca. 14% stärkere Reduktion als die Habituation. Auch das weiße Rauschen bewirkte eine Abnahme der auditorischen Verarbeitung für beide Reize, doch dieser Effekt war geringer als unter den zuvor erwähnten Bedingungen und unterschied sich zwischen den beiden Reizbedingungen nicht.

Fazit:

- Die Verarbeitung auditorischer Information im Gehirn kann durch Rauschen unmittelbar vor der Reizpräsentation reduziert werden.
- Ein Rauschsignal führt zur stärksten Abnahme der kortikalen Verarbeitung, wenn das auditorische Signal aus Frequenzkomponenten besteht, die sich in den Lücken des frequenzreduzierten Rauschsignals befinden.
- Weißes (nicht frequenzreduziertes) Rauschen führt im Vergleich zu frequenzgefiltertem Rauschen zu einer schwächeren Abnahme der neuronalen Verarbeitung auditorischer Reize.

Quelle:

- Pantev, C., Okamoto, H., Ross, B., Stoll, W., Ciurlia-Guy, E., Kakigi, R., and Kubo, T. (2004). Lateral inhibition and habituation of the human auditory cortex. *Eur. J. Neurosci.* 19, 2337–2344.

Okamoto, Kakigi, Gunji, Pantev (2007): Asymmetric lateral inhibitory neural activity in the auditory system: a magnetoencephalographic study

Die Abnahme akustisch-evozierter Gehirnsignale durch wiederholte Präsentation ähnlicher Töne - d.h. Töne mit ähnlichen Frequenzeigenschaften - ist ein gut dokumentierter und oft replizierter Befund aus der Elektro- und Magnetenzehalographie (EEG/MEG). Die vorliegende Studie soll die mögliche Rolle einer inhibitorischen Interaktion zwischen verschiedenen Neuronengruppen bei dieser Abnahme genauer untersuchen.

Konkret wurde mit Hilfe des MEG untersucht, welchen Effekt zuvor präsentiertes frequenzgefiltertes Rauschen auf die darauffolgende neuronale Verarbeitung von Test-Tönen hat. Das frequenzgefilterte Rauschen wurde dabei im Hinblick auf dessen Frequenzgehalt gezielt im Experiment verändert. Fünf verschiedene Varianten von frequenzgefiltertem Rauschen wurden den Studienteilnehmern (n=9) für 3 Sekunden präsentiert, bevor sie einen 1 kHz Test-Ton hörten. Ihre Gehirnaktivität wurde dabei über Magnetenzehalographie (MEG) aufgezeichnet. Alle Rausch-Varianten wurden mit einem Kerb- oder Notch-Filter von der Bandbreite einer Oktave so verändert, dass die untere spektrale Grenzfrequenz unterschiedlich weit von dem 1 kHz Test-Ton entfernt war. Damit konnten verschiedene Neuronengruppen mit unterschiedlichen rezeptiven Feldern durch das Rauschsignal stimuliert werden.

Die Analyse der Gehirnaktivität zeigte, dass die durch den Test-Ton ausgelöste Gehirnaktivität (N1m-Antwortsignal) durch das zuvor präsentierte Rauschen unterschiedlich stark abgeschwächt wurde. Die Rauschvariante, die mit ihrer unteren spektralen Grenzfrequenz dem Test-Ton am nächsten lag, verminderte die durch die N1m-Komponente angezeigte auditorische Verarbeitung am stärksten. Die Autoren sehen diese Abschwächung als Ausdruck lateraler Inhibition, wobei das Ausmaß der inhibitorischen Interaktion benachbarter Neuronengruppen mit unterschiedlichen rezeptiven Feldern vom Frequenzgehalt des zuvor präsentierten Rauschsignals abhängig war.

Fazit:

- Die Verarbeitung auditorischer Information im Gehirn, angezeigt durch die N1m-Komponente, wird abhängig von den im Rauschen vorhandenen Frequenzanteilen unterschiedlich stark reduziert.
- Jenes frequenzgefilterte Rauschsignal, das mit seiner unteren spektralen Grenzfrequenz dem Test-Ton am nächsten liegt, hat die stärkste Abnahme der auditorischen Aktivität im Kortex zur Folge.
- Die durch das Rauschsignal bewirkte Abnahme der Kortexaktivität wird als Folge des hemmenden Einflusses benachbarter Neuronengruppen mit unterschiedlichen rezeptiven Feldern bewertet (laterale Inhibition).

Quelle:

- Okamoto, H., Kakigi, R., Gunji, A., and Pantev, C. (2007). Asymmetric lateral inhibitory neural activity in the auditory system: a magnetoencephalographic study. BMC Neurosci. 8, 33.

Stein, Engell, Okamoto, Wollbrink, Lau, Wunderlich, Rudack, Pantev (2013): Modulatory Effects of Spectral Energy Contrasts on Lateral Inhibition in the Human Auditory Cortex: An MEG Study

In mehreren Studien wurde die Verminderung der auditorischen Verarbeitung nach Präsentation frequenzspezifischen Rauschens gezeigt, welche sich in der Reduktion der N1m-Komponente widerspiegelt. Als neuronale Grundlage für diese Verminderung der auditorischen Verarbeitung wird die laterale Hemmung oder Inhibition innerhalb der auditorischen Netzwerke gesehen. Dieser Verschaltungstyp findet sich als grundlegender Mechanismus auch in anderen sensorischen Systemen und dient der lokalen Verrechnung sensorischer Information. Neurophysiologische Studien legen nahe, dass der Einfluss der lateralen Inhibition auf die Verarbeitungsleistung auditorischer Reize durch den Einsatz von Kerb- oder Notch-Filtern und deren Eigenschaften (Bandbreite) gesteuert werden kann.

Die hier vorliegende Studie untersucht, welche zusätzlichen Filterparameter das Rauschen so verändern können, dass die Abschwächung der anschließenden auditorischen Verarbeitung maximal wird. Dazu wurden verschiedene tontechnische Parameter systematisch manipuliert, wie etwa die Verstärkung oder Abschwächung der Signalanteile um jeweils 30 dB im Bereich der oberen und unteren Grenzfrequenz des Filters. Zusätzlich wurde die Bandbreite der Verstärkung der oberen und unteren Grenzfrequenz des Filters verändert (3/8 oder 7/8 Oktave). Die verschiedenen Varianten von frequenzgefiltertem Rauschen wurden den Studienteilnehmern (n=16 bzw. n=11) für 3 Sekunden präsentiert, bevor sie einen 1kHz Test-Ton hörten. Dabei wurde ihre Gehirnaktivität mit Hilfe der Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet.

Die Analyse der durch den Test-Ton ausgelösten neuronalen Aktivität innerhalb des auditorischen Kortex zeigte, dass die Reduktion der N1m-Komponente durch das zuvor präsentierte Rauschen moduliert wurde. Die stärkste Reduktion der neuronalen Aktivität wurde dabei mit der Verstärkung der Signalanteile an den Grenzfrequenzen des Filters erzielt, wobei die Bandbreite der Verstärkung so schmalbandig wie möglich ausgelegt wurde. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch die Optimierung der Filtereigenschaften Neuronengruppen mit spezifischen rezeptiven Feldern vermehrt aktiviert und dadurch der Einfluss der lateralen Inhibition innerhalb der auditorischen Netzwerke verstärkt werden kann.

Fazit:

- Die Reduktion der Verarbeitung auditorischer Information im Gehirn kann durch frequenzgefiltertes Rauschen unmittelbar vor der Reizpräsentation über die Einstellung der Filterparameter verstärkt werden.
- Die Anhebung der Signalanteile an den Grenzfrequenzen des Filters und damit eine Kontrastverstärkung des „Randbereichs“ zwischen Durchlass- und Sperrbereich des Filters erzielte die stärkste Abnahme der auditorischen Aktivität im Kortex.
- Das Muster der Reduktion der auditorischen Aktivität durch die Filtereigenschaften deutet auf den Einfluss der lateralen Inhibition innerhalb der auditorischen Netzwerke hin.

Quelle:

- Stein, A., Engell, A., Okamoto, H., Wollbrink, A., Lau, P., Wunderlich, R., Rudack, C., Pantev, C. (2013). Modulatory effects of spectral energy contrasts on lateral inhibition in the human auditory cortex: an MEG study. PLoS One, 8(12):e80899.

3.2 Experimentelle Befunde aus klinischen Untersuchungen

Okamoto, Stracke, Stoll, Pantev (2010): Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity

Stracke, Okamoto, Pantev (2010): Customized notched music training reduces tinnitus loudness

Wie bereits dargestellt, wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht. Die fehlangepasste Reorganisation der Hörrinde wurde als entscheidender Faktor für die Ausbildung und Aufrechterhaltung des subjektiven Tinnitus erkannt.

Da die kortikale Organisation durch Verhaltenstraining verändert werden kann, wurde in dieser Untersuchung versucht, die Tinnitus-Lautheit bei chronischen Tinnitus-Patienten zu reduzieren. Dies geschah durch das Hören von selbstgewählter, angenehmer und speziell bearbeiteter Musik. Dazu wurde die für das Musik-Training verwendete Musik frequenzspezifisch reduziert, indem diese über einen Kerb- oder Notch-Filter in der individuellen Tinnitus-Frequenz gefiltert wurde. Durch diese Filterung werden die Signalanteile der Musik innerhalb des individuellen Tinnitus-Frequenzbereichs entfernt (TMNMT-Verfahren).

Die Tinnitus-Patienten hörten über einen Zeitraum von 12 Monaten regelmäßig Musik (täglich 1-2 h). Die Gehirnaktivität der Patienten wurde vor dem Start des Musik-Trainings, in der Mitte des Trainingszeitraums und danach mittels Magnetenzephalographie (MEG) gemessen. Zur Erfassung der neuronalen Aktivität des Kortex bei der Verarbeitung auditorischer Reize wurden den Patienten wiederholt Töne bei 500 Hz und Töne in der individuell-spezifischen Tinnitus-Frequenz präsentiert.

Nach Abschluss des Musiktrainings zeigten sich bei den Patienten in der Therapie-Gruppe eine Reduktion der subjektiven Tinnitus-Lautheit und gleichzeitig eine reduzierte Aktivität im auditorischen Kortex bei der Verarbeitung von Reizen der entsprechenden Tinnitus-Frequenz. Bei der Placebo-Gruppe, in der die Tinnitus-Patienten außerhalb der Tinnitus-Frequenz gefilterte Musik konsumiert hatten, zeigte sich keine Veränderung: weder änderte sich die empfundene Tinnitus-Lautheit, noch die neuronale Aktivität in auditorischen Arealen. Bei der zusätzlich untersuchten Kontroll-Gruppe – die Tinnitus-Patienten hatten hier an keinem Musik-Training teilgenommen – ließen sich ebenso keine entsprechenden Effekte feststellen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die subjektiv empfundene Tinnitus-Lautheit durch die angenehme und kostengünstige Therapie mit individuell gefilterter Musik tatsächlich reduziert werden kann. Der beobachtete Effekt weist auf eine Umkehrung der fehlangepassten Reorganisation auditorischer Areale des Kortex hin.

Fazit:

- Diese longitudinale Doppelblindstudie wurde mit chronischen Tinnitus-Patienten (n=39) durchgeführt, die pseudo-randomisiert drei Bedingungen zugeteilt wurden: Therapie-Gruppe, Placebo-Gruppe und Kontroll-Gruppe.
- Die mit der individuellen Tinnitus-Frequenz gefilterte Musik (Tailor-Made Notched Music Training, TMNMT-Verfahren) führte zu einer Abnahme der Tinnitus-Lautheit und zu einer Verringerung der neuronalen Aktivität innerhalb der auditorischen Verarbeitung des Kortex. Beide Effekte waren in der Therapie-Gruppe bereits innerhalb der ersten 6 Monate des Musik-Trainings ausgeprägt und signifikant vom Ausgangswert verschieden.
- Die in der Therapie-Gruppe festgestellte Reduktion der Tinnitus-Lautheit war mit einer Abnahme der neuronalen Aktivität im primären auditorischen Kortex korreliert (Auditory Steady State Response, ASSR).
- Charakteristik der Tinnitus-Patienten: Die Patienten (Altersbereich: 18–55 Jahre) litten unter einem tonalen, stark lateralisierten Tinnitus mit einer Frequenz ≤ 8 kHz. Die Patienten zeigten keinen starken Hörverlust (geringer als 35 dB HL) und waren frei von neurologischen oder psychiatrischen Komplikationen.

Quellen:

- Okamoto, H., Stracke, H., Stoll, W., and Pantev, C. (2010). Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. *Proc Natl Acad Sci USA* *107*, 1207–1210.
- Stracke, H., Okamoto, H., and Pantev, C. (2010). Customized notched music training reduces tinnitus loudness. *Commun Integr Biol* *3*, 274–277.

Lugli, Romani, Ponzi, Bacciu, Parmigiani (2009): The windowed sound therapy: a new empirical approach for an effective personalized treatment of tinnitus

In dieser Untersuchung wurde bei chronisch tonalen, subjektiven Tinnitus-Patienten (n=43) eine auditorische Stimulationstherapie durchgeführt, mit dem Ziel eine langfristige Reduktion der wahrgenommenen Tinnitus-Lautstärke zu erreichen.

Die Wirkung von frequenzgefiltertem Rauschen - spezifisch gefiltert in der individuellen Tinnitus-Frequenz des jeweiligen Patienten - wurde anhand der Veränderung der wahrgenommenen Tinnitus-Lautheit regelmäßig über einen Zeitraum von 2 bis 12 Monate nach Therapiebeginn erfasst und anschließend analysiert. Jene Patienten, die randomisiert einer der beiden Kontrollbedingungen zugeordnet waren, hörten während der 1-jährigen Trainingsphase täglich 1.5 bis 3 h entweder ungefiltertes Breitbandrauschen oder das ungefilterte Rauschen eines Wasserfalls.

Als Ergebnis wurde eine langfristige und konsistente Reduktion der empfundenen Tinnitus-Lautheit bei jenen Patienten festgestellt, die mit frequenzgefiltertem Rauschen behandelt worden sind. Dieser Effekt fehlte bei den Patienten aus den beiden Kontrollgruppen.

Als wichtige Schlussfolgerung aus diesen Befunden heben die Autoren hervor, dass eine personalisierte, individuell abgestimmte Anwendung entscheidend für die Entwicklung einer effektiven, auf auditorischer Stimulation beruhenden Tinnitus-Therapie ist.

Fazit:

- Das Hören von frequenzreduziertem Rauschen, das gezielt in der individuellen Tinnitus-Frequenz gefiltert wurde, führte bei den Tinnitus-Patienten zu einer langfristigen Abnahme der empfundenen Tinnitus-Lautheit.
- Ungefiltertes breitbandiges Rauschen dagegen bewirkte bei den untersuchten Tinnitus-Patienten keinen messbaren Effekt.
- Charakteristik der Tinnitus-Patienten: Die Patienten waren chronisch (≥ 5 Monate) von einem subjektiven tonalen Tinnitus mit Frequenzen zwischen 1 und 13 kHz betroffen. Die Patienten litten unter einem Hörverlust mit Maximalwerten zwischen 10 und 100 dB HL.

Quelle:

- Lugli, M., Romani, R., Ponzi, S., Bacciu, S., and Parmigiani, S. (2009). The windowed sound therapy: a new empirical approach for an effective personalized treatment of tinnitus. *Int. Tinnitus J.* *15*, 51–61.

Teismann, Okamoto, Pantev (2011): Short and Intense Tailor-Made Notched Music Training against Tinnitus: The Tinnitus Frequency Matters

Diese Studie untersucht die Auswirkung von frequenzgefilterter Musik (TMNMT-Verfahren) auf Tinnitus-Patienten (n=24), wenn diese in Form eines kurzen und intensiven Trainings angewendet wird. Die Anwendung fand an 5 aufeinanderfolgenden Tagen mit bis zu 6h täglichem Training statt. Konkret wurde die Wirkung des TMNMT-Verfahrens auf die individuelle Tinnitus-Wahrnehmung, d.h. Tinnitus-Lautheit und Belastung, und auch auf der Ebene der neuronalen Aktivität der Großhirnrinde (Kortex) untersucht. Zusätzlich wurde die Dauer oder Persistenz des TMNMT-Behandlungseffekts über einen Zeitraum von 4 Wochen nach Trainingsende beobachtet.

An dieser Studie nahmen Patienten mit chronischem tonalen Tinnitus teil, die je nach empfundener Tinnitus-Tonhöhe zwei Gruppen zugeteilt wurden: Patienten mit niedrigeren (≤ 8 kHz) und höheren (> 8 kHz) Tinnitus-Frequenzen. Die Patienten wurden vor dem Beginn und an verschiedenen Zeitpunkten nach Abschluss des intensiven Musiktrainings (3 h danach und jeweils 3, 17 und 31 Tage später) untersucht. Dabei wurden den Patienten jeweils Kontroll-Töne bei 500 Hz und Töne in der individuellen Tinnitus-Frequenz präsentiert, während ihre Gehirnaktivität mittels Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet und ihre momentane Tinnitus-Wahrnehmung (Tinnitus-Lautheit und Belastung) bestimmt wurde.

Die Ergebnisse zeigten, dass kurzes und intensives Musiktraining bei Patienten mit niedrigen Tinnitus-Frequenzen (≤ 8 kHz) zu einer Verminderung der Tinnitus-Lautheit und der empfundenen Belastung führte. Bei diesen Patienten kam es auch zu einer Abnahme der auditorischen Verarbeitung von Reizen innerhalb der Tinnitus-Frequenz in übergeordneten auditorischen Arealen der Großhirnrinde, die alle in den ersten 100 ms nach Reizpräsentation antworteten (N1m-Antwortsignal). Diese Effekte schwankten über den mehrwöchigen Beobachtungszeitraum sowohl auf Wahrnehmungsebene als auch auf neuronaler Ebene. Bei den Patienten mit hohen Tinnitus-Frequenzen (> 8 kHz) konnten keine Auswirkungen des Musik-Trainings festgestellt werden.

Fazit:

- Kurzes und intensives Musik-Training mit frequenzgefilterter Musik war bei Patienten mit niedrigen Tinnitus-Frequenzen (≤ 8 kHz) in der Lage, die empfundene Lautheit und die Belastung durch Tinnitus zu verringern und ebenso die neuronale Verarbeitung von Tönen in der entsprechenden Tinnitus-Frequenz zu reduzieren.
- Sowohl das zeitliche Auftreten als auch die Dauer der Effekte auf der Ebene der Wahrnehmung (Tinnitus-Lautheit und Belastung) und der Gehirnaktivität folgten einem komplexen Muster. Im Laufe des Beobachtungszeitraums von 4 Wochen nach Ende des Musiktrainings zeigte sich die Abnahme der Tinnitus-Belastung mit zunehmendem Abstand vom Trainingsende stärker, während die Abnahme der Tinnitus-Lautheit bereits 3 h nach Ende des Trainings zu beobachten war. Der Effekt auf die Tinnitus-Lautheit verschwand 3 Tage später und konnte ein letztes Mal wieder in der Mitte des Beobachtungszeitraumes festgestellt werden.
- Filtereigenschaften: Der verwendete Filterungsprozess bestand aus zwei Schritten. Zum einen wurde das Frequenzspektrum der Musik über alle Frequenzen "abgeflacht". Zum anderen wurde ein Frequenzbereich mit einer Bandbreite von einer Oktave, zentriert über der Tinnitus-Frequenz, aus der Musik entfernt.
- Patienten-Charakteristik: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter tonalem Tinnitus mit einer Frequenz entweder ≤ 8 oder > 8 kHz (Aufteilung in 2 Gruppen). Die Patienten zeigten keinen Hörverlust, der zwischen 125 und 16000 Hz größer als 50 dB HL war.

Quelle:

Teismann, H., Okamoto, H., and Pantev, C. (2011). Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: the tinnitus frequency matters. PloS one, 6(9), e24685.

Stein, Engell, Junghoefer, Wunderlich, Lau, Wollbrink, Rudack, Pantev (2015): Inhibition-induced plasticity in tinnitus patients after repetitive exposure to tailor-made notched music

Mehrere Studien berichten übereinstimmend, dass frequenzgefilterte Musik eine frequenzspezifische Hemmung innerhalb der auditorischen Verarbeitung hervorrufen kann. Die vorliegende Studie untersucht nun im Detail, welche Strukturen der Großhirnrinde durch frequenzgefilterte Musik (Tailor-Made Notched Music Training, TMNMT-Verfahren) bei Tinnitus-Patienten beeinflusst werden und wie sich diese hemmungsinduzierte Plastizität im Gehirn zeitlich entwickelt.

Dazu hörten Patienten (n=9), die chronisch von tonalem Tinnitus betroffen waren, an drei aufeinanderfolgenden Tagen für jeweils 3 Stunden frequenzgefilterte Musik. Diese Musik wurde frequenzspezifisch gezielt reduziert, indem diese über einen Kerb-Filter (Notch) in der individuellen Tinnitus-Frequenz gefiltert wurde (TMNMT-Verfahren). Den Patienten wurde vor und nach dem Musikhören jeweils ein Kontroll-Ton bei 500 Hz und ein Ton bei der individuellen Tinnitus-Frequenz präsentiert, während ihre Gehirnaktivität mittels Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet wurde. Zusätzlich wurde die subjektiv empfundene Lautheit des Tinnitus mithilfe einer visuellen Analog-Skala erhoben.

Die Einwirkung von frequenzgefilterter Musik (TMNMT-Verfahren) führte zu einer Reduktion der subjektiv empfundenen Tinnitus-Lautheit und zu einer Abnahme der auditorischen Verarbeitung des Reizes in temporalen, parietalen und frontalen Bereichen der Großhirnrinde, die alle innerhalb der ersten 100 ms auf die Reizpräsentation antworteten (N1m-Antwortsignal). Die Aktivitätsabnahme in temporalen und frontalen Arealen war signifikant mit der Abnahme der empfundenen Tinnitus-Lautheit korreliert. Die Reduktion der neuronalen Aktivität bzgl. der Verarbeitung des Tones mit der entsprechenden Tinnitus-Frequenz blieb über den Beobachtungszeitraum erhalten und nahm über diese drei Tage kumulativ zu.

Fazit:

- Eine dreitägige Kurzzeit-TMNMT-Anwendung führte bei Patienten mit chronischem tonalem Tinnitus zu einem Rückgang der empfundenen Tinnitus-Lautheit und zu einer Abnahme der neuronalen Verarbeitung von Tönen mit der entsprechenden Tinnitus-Frequenz.
- Diese Reduktion der neuronalen Aktivität beschränkte sich nicht nur auf auditorische Areale (temporale Region), sondern umfasste ein ganzes Netzwerk von Arealen mit parietalen und frontalen Bereichen der Großhirnrinde.
- Die subjektiv empfundene Tinnitus-Lautheit nahm im gleichen Maße ab, wie die neuronale Aktivität in temporalen und frontalen Arealen zurückging. Es fand sich eine signifikante Korrelation zwischen subjektiv bestimmter Wahrnehmung und Gehirnaktivität.
- Filtereigenschaften: Der verwendete Online-Filter wurde in zwei Aspekten modifiziert. Zum einen wurde das Frequenzspektrum nach Teismann et al. 2011 über alle Frequenzen "abgeflacht". Zum anderen wurde ein Frequenzbereich mit der Bandbreite einer halben Oktave, über der Tinnitus-Frequenz zentriert, aus der Musik entfernt.
- Charakteristik der Patienten-Gruppe: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter tonalem Tinnitus mit einer Frequenz zwischen 1.8 und 8.5 kHz. Die Patienten zeigten keinen Hörverlust, der größer als 65 dB HL für den Frequenzbereich eine halbe Oktave unter bzw. über der individuellen Tinnitus-Frequenz war.

Quelle:

- Stein, A., Engell, A., Junghoefer, M., Wunderlich, R., Lau, P., Wollbrink, A., Rudack, C., and Pantev, C. (2015). Inhibition-induced plasticity in tinnitus patients after repetitive exposure to tailor-made notched music. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.

Pape, Paraskevopoulos, Bruchman, Wollbrink, Rudack, Pantev (2014): Playing and listening to tailor-made notched music: Cortical plasticity induced by unimodal and multimodal training in tinnitus patients

Wie bereits dargestellt, wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht. Die fehlangepasste Reorganisation der Hörrinde wurde als entscheidender Faktor für die Ausbildung und Aufrechterhaltung des subjektiven Tinnitus erkannt. Das Hören von frequenzgefilterter Musik (Musik ohne Energiegehalt in dem individuell spezifischen Frequenzbereich des Tinnitus) kann zu einer Hemmung der entsprechenden neuronalen Aktivität im auditorischen Kortex führen (Tailor-Made Notched Music Training, TMNMT-Verfahren).

Aktives Produzieren von Musik stellt bekanntlich einen starken Antrieb für Gehirnplastizität dar, wodurch Veränderungen in verschiedenen sensorischen Systemen eingeleitet werden können. Das Ziel dieser Studie war es daher, jene Effekte kortikaler Plastizität zu vergleichen, die bei Tinnitus-Patienten (Nicht-Musiker) entweder durch aufmerksames Hören von frequenzgefilterter Musik oder durch das aktive Lernen, frequenzgefilterte Musik selbst hervorzubringen, ausgelöst werden. Die Studienautoren gingen davon aus, dass das Zuhören (unimodale Bedingung) und das Spielen von Musik (multimodale Bedingung) jeweils unterschiedliche Muster von neuronaler Plastizität hervorbringen.

Für diese Untersuchung wurden verschiedene Verhaltensparameter der Patienten (n=26 bzw. n=19) erhoben und deren Gehirnaktivität mittels Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet. Das Training dauerte insgesamt 2 Monate mit einer täglichen Einheit von einer Stunde.

Als Ergebnis zeigte sich, dass nur aufmerksames Hören von frequenzreduzierter Musik zu einer tatsächlichen Änderung in der Verarbeitung des Tinnitus-Tones im Kortex führte, während das aktive Spielen der gefilterten Musik keine Änderung hervorbrachte. Die durch die unimodale Bedingung ausgelöste Änderung bestand in der Abnahme der Aktivität im temporalen Kortex und in einer Zunahme im posterioren Anteil des parietalen Kortex.

Fazit:

- Aufmerksames Hören von frequenzreduzierter Musik (Tailor-Made Notched Music Training, TMNMT-Verfahren) führte zu neuroplastischen Änderungen in der fehlangepassten Reorganisation kortikaler Netzwerke von Tinnitus-Patienten.
- Das aktive Produzieren von Musik konnte dagegen keine messbaren neuroplastischen Effekte in der auditorischen Verarbeitung auslösen.
- Charakteristik der Patienten-Gruppe: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter einem tonalen Tinnitus mit einer Frequenz unter 8.5 kHz. Die Patienten zeigten keinen Hörverlust, der größer als 55 dB HL für den Frequenzbereich von 0.125 bis 8.5 kHz war.

Quelle:

- Pape, J., Paraskevopoulos, E., Bruchmann, M., Wollbrink, A., Rudack, C., and Pantev, C. (2014). Playing and Listening to Tailor-Made Notched Music: Cortical Plasticity Induced by Unimodal and Multimodal Training in Tinnitus Patients. *Neural Plast.* 2014, e516163.

Teismann, Wollbrink, Okamoto, Schlaug, Rudack, Pantev (2014): Combining transcranial direct current stimulation and tailor-made notched music training to decrease tinnitus-related distress - a pilot study.

Die zentralen Regionen des Nervensystems spielen eine essenzielle Rolle in der Ausbildung und Aufrechterhaltung des subjektiven Tinnitus. Neue Therapieversuche, die entweder auf akustischer Stimulation bzw. Musik-Training oder auf elektrischer/magnetischer Gehirnstimulation beruhen, zeigen erste vielversprechende Ergebnisse. In der vorliegenden Studie kombinieren die Autoren zum ersten Mal die Anwendung von frequenzreduzierter Musik (Tailor-Made Notched Music Training, TMNMT-Verfahren) mit transkranieller Gleichstromstimulation des Gehirns (transcranial direct current stimulation, tDCS), um damit die therapeutische Wirkung der TMNMT-Anwendung bei chronisch tonalen Tinnitus-Patienten (n=32) zu modulieren.

Die Patienten hörten dazu über einen Zeitraum von 10 Tagen für 2.5 h täglich ihre individuell gefilterte Lieblingsmusik. In den ersten 5 Behandlungstagen kam während der ersten 30 min der TMNMT-Anwendung gleichzeitig eine von drei verschiedenen Typen transkranieller Gehirnstimulation zum Einsatz: anodische und kathodische Stimulation (Stromstärke: 2 mA), sowie Schein-Stimulation. Die Tinnitus-Patienten wurden in etwa gleich große experimentelle Gruppen (n=10, n=11 bzw. n=11) aufgeteilt.

Die Wirkung auf die untersuchten Tinnitus-Patienten im Hinblick auf Tinnitus-Lautheit und Tinnitus-Belastung (Distress) wurde auf der Basis von standardisierten Fragebögen und der visuellen Analogskala erhoben. Die Ergebnisse zeigten nach 5 Tagen Anwendung eine signifikante Abnahme der Tinnitus-Belastung (Distress). Dieser Behandlungseffekt blieb auch 30 Tage nach Abschluss der Therapieanwendung weiter bestehen. Es fand sich jedoch kein Hinweis darauf, dass transkranielle Gleichstromstimulation des Gehirns die Therapiewirkung von TMNMT tatsächlich modulieren kann. Für keine der drei transkraniellen Versuchsbedingungen konnte ein Unterschied auf den Einfluss der TMNMT-Anwendung auf die Tinnitus-Patienten festgestellt werden.

Fazit:

- Die Anwendung von frequenzreduzierter Musik (TMNMT-Verfahren) führte nach 5 Tagen zu einer Abnahme der Tinnitus-Belastung (Distress), unabhängig davon, welche Art von transkranieller Gehirnstimulation (tDCS) bei den Tinnitus-Patienten appliziert wurde.
- Der Behandlungseffekt auf die Tinnitus-Belastung blieb auch 30 Tage nach Abschluss der Therapieanwendung weiter bestehen.
- Ein modulierender Einfluss der transkraniellen Gehirnstimulation auf die Therapiewirkung konnte nicht nachgewiesen werden.
- Charakteristik der Patienten: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter einem tonalen Tinnitus mit Frequenzen unter 9.0 kHz. Die Patienten zeigten keinen Hörverlust, der im Mittel größer als 55 dB HL für den Frequenzbereich von 125 Hz bis 16.0 kHz war. Der Tinnitus war entweder uni- oder bilateral ausgeprägt. Im Fall eines bilateralen Tinnitus unterschieden sich die dominanten Tinnitus-Frequenzen beider Seiten laut Patientenangabe nicht voneinander.

Quelle:

- Teismann, H., Wollbrink, A., Okamoto, H., Schlaug, G., Rudack, C., and Pantev, C. (2014). Combining transcranial direct current stimulation and tailor-made notched music training to decrease tinnitus-related distress - a pilot study. *PLoS ONE* 9, e89904. doi:10.1371/journal.pone.0089904.

Stein, Engell, Lau, Wunderlich, Junghoefer, Wollbrink, Bruchmann, Rudack, Pantev (2015): Enhancing inhibition-induced plasticity in tinnitus - spectral energy contrasts in tailor-made notched music matter

Chronischer Tinnitus beruht offenbar auf einer reduzierten Hemmung der frequenz-selektiven Nervenzellen des auditorischen Kortex. Eine Möglichkeit der Verringerung der Wahrnehmung von Tinnitus besteht in der gezielten Erhöhung der inhibitorischen Aktivität in jenen übermäßig erregten Nervenzellgruppen, die die Tinnitus-Frequenz repräsentieren. Diese gezielte Erhöhung inhibitorischer Aktivität soll über die Anwendung von frequenzreduzierter Musik (Tailor-Made Notched Music Training, TMNMT) erreicht werden. Da laterale Inhibition über spektrale Energiekontraste modifiziert werden kann, stellt sich nun die Frage, ob die durch Inhibition ausgelöste Plastizität über den Einsatz erhöhter Spektralkontraste bei TMNMT verstärkt werden kann.

Zur Untersuchung dieser Frage wurden 18 Patienten mit chronischem tonalem Tinnitus untersucht und in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt die klassische TMNMT-Anwendung, während bei der anderen Gruppe TMNMT mit erhöhten Spektralkontrasten (ISEC) angewendet wurde. Beide Gruppen hörten an drei aufeinanderfolgenden Tagen für jeweils 3 h die frequenzreduzierte Musik. Die Patienten gaben vor und nach dem Musikhören ihre subjektive Bewertung der empfundenen Tinnitus-Lautheit auf einer visuellen Analogskala an. Zusätzlich wurde den Patienten vor und nach dem Musikhören jeweils ein Kontroll-Ton bei 500 Hz und ein Ton bei der entsprechenden Tinnitus-Frequenz präsentiert, während ihre Gehirnaktivität mittels Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet wurde.

Die Ergebnisse zeigen, dass durch TMNMT die empfundene Tinnitus-Lautheit der Patienten reduziert werden konnte. Die beiden Formen der TMNMT-Anwendung unterschieden sich auf der untersuchten Verhaltensebene (Tinnitus-Lautheit) nicht voneinander. Die Einwirkung frequenzgefilterter Musik (TMNMT) führte zu einer Abnahme der auditorischen Verarbeitung des Reizes in der Tinnitus-Frequenz in temporalen, parietalen und frontalen Bereichen der Großhirnrinde, die alle innerhalb der ersten 100 ms auf die Reizpräsentation antworteten (N1m-Antwortsignal). Die Aktivitätsabnahme in temporalen und frontalen Arealen war in der ISEC-Gruppe im Vergleich zur klassischen TMNMT-Gruppe stärker ausgeprägt.

Fazit:

- Eine dreitägige TMNMT-Anwendung führte bei Patienten mit chronisch tonalem Tinnitus zu einem Rückgang der empfundenen Tinnitus-Lautheit und zu einer Abnahme der neuronalen Verarbeitung von Tönen mit der entsprechenden Tinnitus-Frequenz.
- Beide Arten der TMNMT-Anwendung, die klassische und die Form mit erhöhten Spektralkontrasten (ISEC), führten zu einer Reduktion der empfundenen Tinnitus-Lautheit.
- Bei dem ISEC Filterungsprozess wurde auf beiden Seiten des "Notch"-Bereichs (zentriert auf die Tinnitus-Frequenz) der Frequenzabschnitt auf einer Breite von einer 3/8 Oktave um 20 dB angehoben.
- Die in der ISEC-Gruppe vorhandene Kontrastverstärkung zeigte sich in einer gesteigerten Abnahme der auditorischen Verarbeitung des Reizes in der Tinnitus-Frequenz in temporalen und frontalen Bereichen der Großhirnrinde.
- Charakteristik der Patienten: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter einem tonalen Tinnitus mit Frequenzen zwischen 1.5 und 8.5 kHz. Die Patienten wurden nur dann in das Experiment aufgenommen, wenn deren Hörverlust $\frac{1}{2}$ Oktave unterhalb und eine $\frac{1}{2}$ Oktave oberhalb der Tinnitus-Frequenz 65 dB nicht überschritt.

Quelle:

- Stein, A., Engell, A., Lau, P., Wunderlich, R., Junghoefer, M., Wollbrink, A., Bruchmann, M., Rudack, C., and Pantev, C. (2015). Enhancing inhibition-induced plasticity in tinnitus--spectral energy contrasts in tailor-made notched music matter. *PLoS ONE* 10, e0126494. doi:10.1371/journal.pone.0126494.

Wunderlich, Lau, Stein, Engell, Wollbrink, Rudack, Pantev C (2015): Impact of Spectral Notch Width on Neurophysiological Plasticity and Clinical Effectiveness of the Tailor-Made Notched Music Training

Während eine Zellschädigung des Innenohres zu den primären Ursachen von Tinnitus zählt, können die neuronalen Generatoren des subjektiven Tinnitus wahrscheinlich in den zentralen Regionen des Nervensystems lokalisiert werden. Ein Verlust der lateralen Hemmung, tonotope Reorganisation und ein Verstärkungseffekt als Folge sensorischer Deprivation können zu Hypersensivität und Überaktivität in bestimmten Regionen des auditorischen Kortex führen. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die Anwendung von frequenzreduzierter Musik (TMNMT-Verfahren) bei Patienten mit chronisch-tonalem Tinnitus zu einem Rückgang der empfundenen Tinnitus-Lautheit und zu einer Abnahme Tinnitus-bezogener neuronaler Aktivität führt. Die durch die TMNMT-Anwendung ausgelöste laterale Hemmung kann durch die Bandbreite des Notch-Filters verändert werden.

In dieser Studie unternahmen die Autoren eine systematische Veränderung der Filterbandbreite (1 Oktave, 1/2 Oktave und 1/4 Oktave), um jene Filtereinstellung zu finden, die bei der TMNMT-Anwendung die größte Wirkung entfaltet. Die Wirkung der TMNMT-Anwendung auf die untersuchten Tinnitus-Patienten (n=34) wurde auf Basis von standardisierten Fragebögen und Gehirnaktivitätsmessungen mittels MEG erhoben. Alle Patienten hörten in einem Zeitraum von 3 Monaten für 2 h täglich ihre individuell gefilterte Lieblingsmusik.

Nach dieser TMNMT-Anwendung konnte bei allen Patienten eine generelle Abnahme der Tinnitus-Belastung (Distress) und eine Abnahme der auditorischen Verarbeitung des Reizes in der entsprechenden Tinnitus-Frequenz festgestellt werden. Es konnte kein Einfluss der verwendeten Filterbreite nachgewiesen werden - weder auf Verhaltensebene noch auf der Ebene der Gehirnaktivität.

Fazit:

- Eine dreimonatige TMNMT-Anwendung (jeweils 2 h täglich) führte bei chronisch tonalen Tinnitus-Patienten zu einer konsistenten Abnahme der empfundenen Tinnitus-Belastung (Distress) und zu einer Reduktion Tinnitus-bezogener Gehirnaktivität.
- Ein Einfluss der Filterbreite auf die Stärke der Wirkung der TMNMT-Anwendung konnte anhand der untersuchten Filterabstände (1 Oktave, 1/2 Oktave und 1/4 Oktave) weder auf Verhaltensebene noch auf der Ebene der Gehirnaktivität nachgewiesen werden.
- Charakteristik der Patienten: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter einem tonalen Tinnitus mit Frequenzen von maximal 8.5 kHz, wobei die von ihnen wahrgenommene Tonhöhe über die Zeit stabil war. Die Patienten wurden nur dann in das Experiment aufgenommen, wenn ihr Hörverlust im Frequenzbereich zwischen 125 Hz und 8.5 kHz nicht über 50 dB HL lag und in der individuellen Tinnitus-Frequenz 40 dB HL nicht übertraf.

Quelle:

- Wunderlich, R., Lau, P., Stein, A., Engell, A., Wollbrink, A., Rudack, C., and Pantev, C. (2015). Impact of Spectral Notch Width on Neurophysiological Plasticity and Clinical Effectiveness of the Tailor-Made Notched Music Training. PLoS ONE 10, e0138595. doi:10.1371/journal.pone.0138595.

Stein, Wunderlich, Lau, Engell, Wollbrink, Shaykevich, Kuhn, Holling, Rudack, Pantev (2016): Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training

Die Autoren wollten in dieser plazebokontrollierten Doppelblindstudie die Wirkung einer 3-monatigen TMNMT-Anwendung auf die generelle Tinnitus-Wahrnehmung der Patienten untersuchen. Insgesamt nahmen 100 chronisch-tonale Tinnitus-Patienten an dieser Untersuchung teil, wobei eine Hälfte randomisiert einer parallelen Plazebo-Gruppe zugeteilt wurde. Alle Patienten hörten über einen Zeitraum von 3 Monaten für jeweils 2 h täglich ihre frequenzreduzierte Musik. Die Patienten bestimmten ihre Tinnitus-Belastung (Distress) anhand des Tinnitus-Handicap Fragebogens (Tinnitus Handicap Questionnaire, THQ) und anhand von visuellen Analogskalen (VAS) ihre Tinnitus-Wahrnehmung, d.h. Lautheit, Bewusstsein, Tinnitus-Belastung und Einschränkung (tinnitus loudness, awareness, distress, handicap). Die Autoren legten als primären Maßstab für die Ergebnismessung, neben dem Gesamtwert aus dem Tinnitus-Handicap Fragebogen auch den kombinierten Wert aus den vier unterschiedlichen VAS Skalen fest.

Aus den Detailergebnissen dieser Studie zeigt sich, dass das TMNMT-Verfahren zu einer Abnahme der Tinnitus-Lautheit führte. Konkret konnten die Autoren nach einer nur 3-monatigen Anwendung des TMNMT-Verfahrens eine signifikante Abnahme der Tinnitus-Lautheit nachweisen. Dieser Effekt konnte bei der TMNMT-behandelten Test-Gruppe einen Monat nach Ende der Therapie festgestellt werden.

Die von den Autoren im Vorfeld festgelegten Hypothesen konnten Großteils jedoch nicht bestätigt werden. Die primäre Fragestellung bestand in der Untersuchung der Auswirkung einer 3-monatigen TMNMT-Anwendung auf globale und allgemeine Maße für Tinnitus-Belastung und Tinnitus-Wahrnehmung. Nach 3-monatiger Anwendung konnten jedoch keine konsistenten Effekte auf diese globalen und allgemeinen Tinnitus-Maße in der untersuchten Stichprobe ermittelt werden. Erst die Betrachtung der Detailergebnisse zeigt die anfangs erwähnte Abnahme der Tinnitus-Lautheit, also den TMNMT-Therapieeffekt auf ein spezifisches und eindeutig abgrenzbares Tinnitus-Maß.

Fazit:

- Eine 3-monatige TMNMT-Anwendung (jeweils 2 h täglich) führte bei chronisch tonalen Tinnitus-Patienten zu einer konsistenten Abnahme der Tinnitus-Lautheit, nachgewiesen einen Monat nach Ende der Therapie.
- Die Autoren konnten ihre primären Hypothesen zur Auswirkung auf globale und allgemeine Maße für Tinnitus-Belastung und Tinnitus-Wahrnehmung bei einer 3-monatigen TMNMT-Anwendung nicht bestätigen.
- Charakteristik der Patienten: Die Patienten litten chronisch (≥ 3 Monate) unter tonalem Tinnitus. Die dominanten Tinnitus-Frequenzen befanden sich zwischen 1 und 12 kHz, wobei $\frac{1}{2}$ Oktave unterhalb und eine $\frac{1}{2}$ Oktave oberhalb der Tinnitus-Frequenz kein Hörverlust von mehr als 70 dB HL vorlag. Im Fall eines bilateralen Tinnitus unterschieden sich die dominanten Tinnitus-Frequenzen beider Seiten nach Patientenangaben nicht voneinander. Das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 70 Jahren.

Quelle:

- Stein, A., Wunderlich, R., Lau, P., Engell, A., Wollbrink, A., Shaykevich, A., et al. (2016). Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training. BMC Neurol 16, 38. doi:10.1186/s12883-016-0558-7.

4. Hinweise zur praktischen Anwendung

4.1 Für welche Patienten ist Tinnitracks geeignet?

Auf Basis der veröffentlichten und hier aufgeführten Fachliteratur und soweit vom behandelnden Arzt nicht anders verordnet, kann das bei Tinnitracks implementierte Tailor-Made Notched Music Training (TMNMT) bei Patienten mit den folgenden Tinnitus-Kriterien zur Anwendung kommen:

- Subjektiver, chronischer Tinnitus, der insgesamt länger als 3 Monate vorliegt
- Stabil-tonale Tinnitus-Wahrnehmung zwischen 200 Hz und 20 kHz (ohne Fluktuation der Tonhöhe). Das Phantomgeräusch ist schmalbandig genug, sodass eine Tinnitus-Frequenz festgestellt werden kann.
- Hörverlust maximal 60 dB HL $\frac{1}{2}$ Oktave unterhalb der Tinnitus-Frequenz

4.2 Wie soll Tinnitracks angewendet werden?

Das von Tinnitracks implementierte TMNMT-Verfahren sollte immer in Absprache mit dem behandelnden HNO-Arzt durchgeführt werden. Soweit vom behandelnden Arzt nicht anders verordnet gelten folgende Hinweise:

- Der Patient sollte seine gefilterte Musik für mindestens 12 Monate, jeweils für mindestens 90 Minuten pro Tag hören.
- Der Patient sollte die gefilterte Musik über Kopfhörer konsumieren und zwar in einer individuell abgestimmten und als angenehm empfundenen Lautstärke.
- Sollte der Patient die Therapie-Einheit kurzzeitig unterbrechen müssen, kann diese danach fortgesetzt und abgeschlossen werden.
- Falls eine Therapie-Einheit ausgelassen wurde, kann der Patient die nächste Einheit am folgenden Tag wie gewohnt ausführen.
- Es kann vorkommen, dass unmittelbar nach der Anwendung der Tinnitus bei plötzlich einsetzender Stille kurzzeitig lauter empfunden wird (ein sogenannter "Kontrasteffekt"). In der Regel klingt die Empfindung innerhalb weniger Minuten wieder ab.
- Die Wahrnehmung des Tinnitus kann grundsätzlich schwanken und dieser manchmal als lauter oder leiser empfunden werden. Diese Wahrnehmungsschwankung kann auch während der Behandlung durch gefilterte Musik auftreten. Die langfristigen Effekte der Therapie sind davon unabhängig.
- Falls der Patient den Eindruck bekommt, dass die Tinnitus-Wahrnehmung dauerhaft lauter wird, empfiehlt sich die unmittelbare Rücksprache mit dem behandelnden Arzt.

Literaturverzeichnis

- Bear, M.F., Connors, B.W., and Paradiso, M.A. (2008). *Neurowissenschaften - Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie* (Berlin: Spektrum Akademischer Verlag).
- Diesch, E., Andermann, M., Flor, H., and Rupp, A. (2010a). Functional and structural aspects of tinnitus-related enhancement and suppression of auditory cortex activity. *NeuroImage* *50*, 1545–1559
- Diesch, E., Andermann, M., Flor, H., and Rupp, A. (2010b). Interaction among the components of multiple auditory steady-state responses: enhancement in tinnitus patients, inhibition in controls. *Neuroscience* *167*, 540–553
- Dudel, J., Menzel, R., and Schmidt, R.F. (2001). *Neurowissenschaft: Vom Molekül zur Kognition* (Berlin: Springer).
- Eggermont, J.J., and Roberts, L.E. (2004). The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* *27*, 676–682
- Eggermont, J.J., and Roberts, L.E. (2012). The neuroscience of tinnitus: understanding abnormal and normal auditory perception. *Front. Syst. Neurosci.* *6*
- Goebel, G., & Hiller, W. (1994). The tinnitus questionnaire. A standard instrument for grading the degree of tinnitus. Results of a multicenter study with the tinnitus questionnaire. *HNO*, *42*(3), 166–172. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8175381>
- Herraiz, C., Diges, I., Cobo, P., and Aparicio, J.M. (2009). Cortical reorganisation and tinnitus: principles of auditory discrimination training for tinnitus management. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Off. J. Eur. Fed. Oto-Rhino-Laryngol. Soc. EUFOS Affil. Ger. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. - Head Neck Surg.* *266*, 9–16
- Jastreboff, P.J. (1990). Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci. Res.* *8*, 221–254.
- Kaltenbach, J. (2011). The Neuroscientist. In A. Møller, B. Langguth, D. de Ridder, & T. Kleinjung (Eds.), *Textbook of Tinnitus* (pp. 259–265). New York: Springer. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-60761-145-5>
- Kandel, E., Schwartz, J., and Jessell, T. (2000). *Principles of Neural Science, Fourth Edition* (McGraw-Hill Companies, Incorporated)
- Kreuzer, P. M., Vielsmeier, V., & Langguth, B. (2013). Chronic tinnitus: an interdisciplinary challenge. *Deutsches Ärzteblatt international*, *110*(16), 278–84. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2013.0278>
- Lanting, C. P., de Kleine, E., & van Dijk, P. (2009). Neural activity underlying tinnitus generation: results from PET and fMRI. *Hearing research*, *255*(1–2), 1–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19545617>
- Lugli, M., Romani, R., Ponzi, S., Bacciu, S., & Parmigiani, S. (2009). The windowed sound therapy: a new empirical approach for an effective personalized treatment of tinnitus. *The international tinnitus journal*, *15*(1), 51–61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19842347>
- Meikle, M., & Taylor-Walsh, E. (1984). Characteristics of tinnitus and related observations in over 1800 tinnitus clinic patients. *The Journal Of Laryngology And Otology Supplement*, *9*, 17–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6596358>
- Menon, V., & Levitin, D. J. (2005). The rewards of music listening: response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *NeuroImage*, *28*, 175–84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16023376>

- Møller, A. (2011). The Role of Neural Plasticity in Tinnitus. In A. Møller, B. Langguth, D. de Ridder, & T. Kleinjung (Eds.), *Textbook of Tinnitus* (pp. 99–102). New York: Springer. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-60761-145-5>
- Mühlnickel, W., Elbert, T., Taub, E., & Flor, H. (1998). Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(17), 10340–3. <http://www.pnas.org/content/95/17/10340.full>
- Okamoto, H., Kakigi, R., Gunji, A., and Pantev, C. (2007). Asymmetric lateral inhibitory neural activity in the auditory system: a magnetoencephalographic study. *BMC Neurosci.* 8, 33.
- Okamoto, H., Stracke, H., Stoll, W., & Pantev, C. (2010). Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(3), 1207–1210. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0911268107>
- Pantev, C., Wollbrink, A., Roberts, L.E., Engelien, A., and Lütkenhöner, B. (1999). Short-term plasticity of the human auditory cortex. *Brain Res.* 842, 192–199.
- Pantev, C., Okamoto, H., Ross, B., Stoll, W., Ciurlia-Guy, E., Kakigi, R., and Kubo, T. (2004). Lateral inhibition and habituation of the human auditory cortex. *Eur. J. Neurosci.* 19, 2337–2344.
- Pantev, C., Okamoto, H., & Teismann, H. (2012a). Music-induced cortical plasticity and lateral inhibition in the human auditory cortex as foundations for tonal tinnitus treatment. *Frontiers in systems neuroscience*, 6(June), 50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22754508>
- Pantev, C., Okamoto, H., & Teismann, H. (2012b). Tinnitus: the dark side of the auditory cortex plasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1252(1), 253–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22524367>
- Pape, J., Paraskevopoulos, E., Bruchmann, M., Wollbrink, A., Rudack, C., & Pantev, C. (in press). Playing and listening to tailor-made notched music: Cortical plasticity induced by unimodal and multimodal training in tinnitus patients. *Neural Plasticity*. <http://www.hindawi.com/journals/np/aip/516163>
- Reichert, H. (2000). *Neurobiologie* (Stuttgart: Thieme).
- Ridder, D.D., Elgoyhen, A.B., Romo, R., and Langguth, B. (2011). Phantom percepts: Tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 8075–8080.
- Stracke, H., Okamoto, H., & Pantev, C. (2010). Customized notched music training reduces tinnitus loudness. *Communicative integrative biology*, 3(3), 274–277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2918775/>
- Teismann, H., Okamoto, H., & Pantev, C. (2011). Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: the tinnitus frequency matters. *PLoS one*, 6(9), e24685. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0024685>
- Teismann, H., Wollbrink, A., Okamoto, H., Schlaug, G., Rudack, C., and Pantev, C. (2014). Combining transcranial direct current stimulation and tailor-made notched music training to decrease tinnitus-related distress - a pilot study. *PLoS One* 9, e89904.
- Weisz, N., & Langguth, B. (2010). Kortikale Plastizität und Veränderungen bei Tinnitus. *HNO*, 58, 983–989.
- Weisz, N. (2013). Aktuelle Trends aus der neurowissenschaftlichen Tinnitus-Forschung und deren klinische Implikationen. *Tinnitus-Forum*, 17(1), 18–21.
- Wilson, E., Schlaug, G., & Pantev, C. (2010). Listening to filtered music as a treatment option for tinnitus: A review. *Music perception*, 27(4), 327–330. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21170296>

- Stein, A., Engell, A., Junghoefer, M., Wunderlich, R., Lau, P., Wollbrink, A., Rudack, C., Pantev, C. (2015). Inhibition-induced plasticity in tinnitus patients after repetitive exposure to tailor-made notched music. *Clinical Neurophysiology*, S1388-2457(14)00473-8.
- Stein, A., Engell, A., Lau, P., Wunderlich, R., Junghoefer, M., Wollbrink, A., Bruchmann, M., Rudack, C., and Pantev, C. (2015). Enhancing inhibition-induced plasticity in tinnitus--spectral energy contrasts in tailor-made notched music matter. *PloS One* 10, e0126494.
- Stein, A., Wunderlich, R., Lau, P., Engell, A., Wollbrink, A., Shaykevich, A., Kuhn, J.-T., Holling, H., Rudack, C., and Pantev, C. (2016). Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training. *BMC Neurol.* 16, 38.
- Stein, A., Engell, A., Okamoto, H., Wollbrink, A., Lau, P., Wunderlich, R., Rudack, C., Pantev, C. (2013). Modulatory effects of spectral energy contrasts on lateral inhibition in the human auditory cortex: an MEG study. *PLoS One*, 8(12):e80899. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24349019>
- Wunderlich, R., Lau, P., Stein, A., Engell, A., Wollbrink, A., Rudack, C., and Pantev, C. (2015). Impact of Spectral Notch Width on Neurophysiological Plasticity and Clinical Effectiveness of the Tailor-Made Notched Music Training. *PloS One* 10, e0138595.

Kontakt

Sie haben eine Frage zu Tinnitracks oder möchten zu anderen Themen rund um die Sonormed GmbH mit uns Kontakt aufnehmen? Das Tinnitracks Service Center freut sich auf Ihre Fragen und Anregungen.

Tinnitracks Service Center
Telefon: +49 40 609 451 60
Mail: service@tinnitracks.com

Tinnitracks wird entwickelt von:

Sonormed GmbH
Neuer Kamp 30
20357 Hamburg
HRB 124315
Geschäftsführer:
Jörg Land, Matthias Lanz

www.tinnitracks.com



Innovations- und
Entrepreneurpreis 2013
Gesellschaft für Informatik

GRÜNDERWETTBEWERB
IKT INNOVATIV



IFB
HAMBURG | Hamburgische
Investitions- und
Förderbank

HEIDELBERGER
INNOVATION FORUM

Deutschland
Land der Ideen
© 2013