

Tinnitracks

Fachinformation zur Wirksamkeit



Innovations- und
Entrepreneurpreis 2013
Gesellschaft für Informatik

GRÜNDERWETTBEWERB
IKT INNOVATIV



IFB
HAMBURG

Hamburgische
Investitions- und
Förderbank



HEIDELBERGER
INNOVATION FORUM

Deutschland
Land der Ideen
www.deutschland-land-der-ideen.de

9. Auflage
Sonormed GmbH, Hamburg 2015

Inhalt

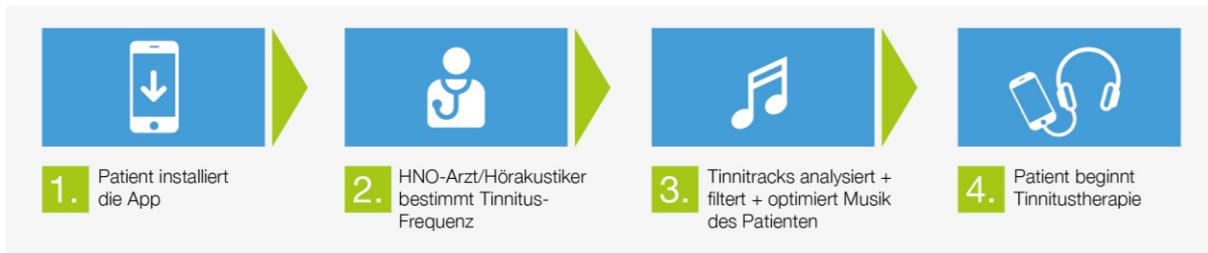
1. Überblick.....	1
2. Tinnitracks – Die fachgerechte Anwendung des TMNMT-Verfahrens	3
3. Neurowissenschaftliche und medizinische Grundlagen des TMNMT	5
3.1 Experimentelle Befunde aus neurowissenschaftlichen Untersuchungen	6
3.2 Experimentelle Befunde aus klinischen Untersuchungen	10
4. Hinweise zur Praktischen Anwendung.....	15
4.1 Einschlusskriterien: Für welche Patienten ist Tinnitracks geeignet?	15
4.2 Anwendungshinweise: Wie soll Tinnitracks angewendet werden?.....	15
Literaturverzeichnis.....	16

1. Überblick

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

Das CE-zertifizierte Medizinprodukt setzt konsequent die wichtigen Erkenntnisse der modernen Hirnforschung um und wurde auf Basis des Tailor-Made Notched Music Trainings (TMNMT) entwickelt.

Durch seine ingenieurstechnischen Innovationen bietet Tinnitracks erstmals die einfache und zuverlässige Anwendung der individuellen Tinnitus-Therapie im Alltag des Patienten.

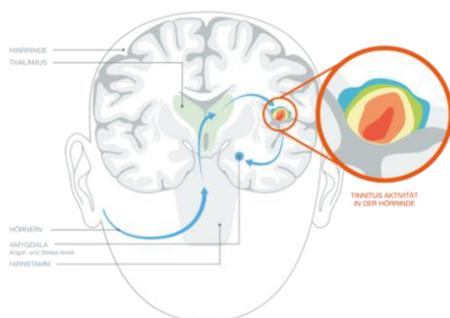


➔ Siehe: 1. Tinnitracks – Die fachgerechte Anwendung des TMNMT-Verfahrens

Seite 3

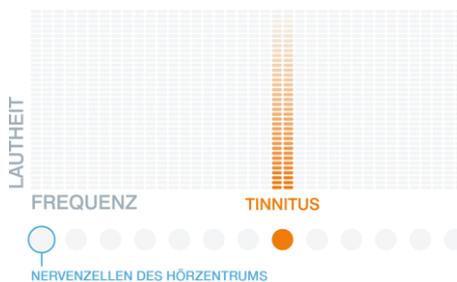
In den letzten Jahren konnte die moderne Hirnforschung im Rahmen mehrerer klinischer Studien und Grundlagenbefunde eine Reihe entscheidend neuer Ergebnisse über Tinnitus vorlegen:

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 zu 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.

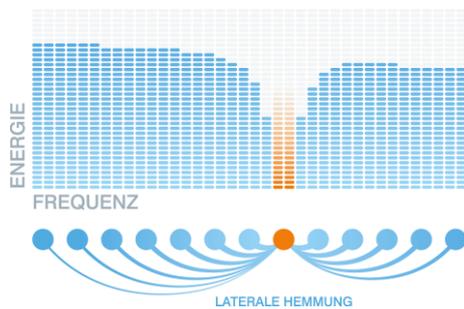


Aus diesen Gründen wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht.

➔ 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.

Auf der Ebene des Gehirns entsteht bei der neuronalen Verarbeitung dieser frequenzgefilterten Musik 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 Information 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 Tailor-Made Notched Music Training (TMNMT) Verfahren grundsätzlich bei Patienten zur Anwendung kommen, deren subjektiver chronischer Tinnitus tonal mit stabiler Tinnitus-Frequenz vorliegt.

➔ Siehe: 4. Hinweise zur Praktischen Anwendung Seite 15

- 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 zur Verfügung stellt, das ihnen die zuverlässige Anwendung des Tailor-Made Notched Music Trainings (TMNMT) ermöglicht.

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.

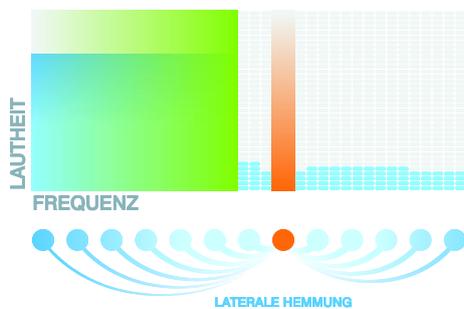
Automatische Musikaufbereitung – zuverlässig, präzise und komfortabel

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 zur Tinnitus-Therapie gewährleisten:

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



Daher überprüft Tinnitracks jeden Musiktitel des Nutzers automatisch anhand eines neuroakustischen Modells des menschlichen Hörapparats und analysiert, ob dieser zur Behandlung geeignet ist.

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 ineffizienter Musiktitel aus dem Therapieplan – der Patient kann so seine eigene Musik zuverlässig zur Therapie einsetzen.

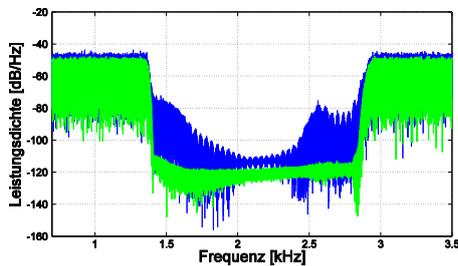
Therapiepotential-Analyse am Beispiel eines ineffizienten Musiktitels

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 daher 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, die auch im Paket mit Tinnitracks verfügbar sind:

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 – der Frequenzgang wird 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, die Anwendung der Therapie erfolgt immer auf dem neuesten Stand von 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 nicht vom Smartphone selbst, sondern von den Tinnitracks Servern 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 tonalem 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 der Hirnforschung konnten intensive klinische Forschung und Grundlagenstudien eine Reihe von entscheidend 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., 2014).

Als primärer Auslöser für die Entstehung des Tinnitus gilt die Deafferenzierung der zentralen auditorischen Strukturen durch eine Schädigung der Cochlea (der Schaden kann versteckt sein und erst Jahre nach der Verletzung festgestellt werden) und die dadurch erzeugte sensorische Deprivation nachgeschalteter Stationen der auditorischen Verarbeitung. 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, was zu Hyperaktivität von Nervenzellen führt, 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 wurde die fehlgeleitete Reorganisation der Hörrinde nach einer zeitlich 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 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. visuell, auditorisch, somatosensorisch), 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 mit Tinnitracks realisiert wurde.

3.1 Experimentelle Befunde aus neurowissenschaftlichen Untersuchungen

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

Pantev, Roberts, Wollbrink, Engelen, 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 ein enger Frequenzbereich (Mittelfrequenz: 1 kHz) zuvor tontechnisch entfernt worden war. Unmittelbar nach dem Hören dieser frequenzgefilterten Musik wurden den Teilnehmern zwei verschiedene Töne präsentiert, ein Test-Ton mit der Mittelfrequenz 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 Magnetencephalographie (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 von 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 unmittelbar vorangegangener sensorischer Erfahrung, d.h. durch das Hören frequenzgefilterter Musik, beeinflusst werden.
- 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 Mittelfrequenz 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 inhibitorischer Einfluss innerhalb des auditorischen Systems ausgeübt wird (laterale Hemmung oder Inhibition).

Quelle:

- Pantev, C., Wollbrink, A., Roberts, L.E., Engelen, 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 auditorischer Information im auditorischen Kortex.

Dazu hörten gesunde Probanden (n=10) zuerst ein 3 Sekunden langes Rauschen und danach ein komplexes Test-Signal (aus 5 verschiedenen Frequenzkomponenten), während ihre Gehirnaktivität mittels Magnetencephalographie (MEG) registriert wurde. 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 (SB Reize) oder aus Komponenten mit denselben Mittenfrequenzen wie die des Rauschens (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 zu einer Verminderung der auditorischen Verarbeitungsleistung über laterale Hemmung führen. Die Reize, die zum Rauschsignal identische Frequenzkomponenten aufweisen (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 "weißes 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 in 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 auditorisch-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 Magnetencephalographie (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 in 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, während ihre Gehirnaktivität über Magnetencephalographie (MEG) aufgezeichnet wurde. 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-Komponente) 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 in Abhängigkeit der im Rauschen vorhandenen Frequenzanteile unterschiedlich stark reduziert.
- Jenes frequenzgefilterte Rauschsignal hat die stärkste Abnahme der auditorischen Aktivität im Kortex zur Folge, das mit seiner unteren spektralen Grenzfrequenz dem Test-Ton am nächsten liegt.
- Die durch das Rauschsignal bewirkte Abnahme der Kortexaktivität wird als Folge des hemmenden Einflusses von benachbarten 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 gezeigt, dass frequenzgefiltertes Rauschen zu einer Verminderung der anschließenden auditorischen Verarbeitung führt, die 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 kann, 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, während ihre Gehirnaktivität mit Hilfe der Magnetencephalographie (MEG) aufgezeichnet wurde.

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 wurde, wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht. Die fehlgeleitete 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 durch das Hören von selbstgewählter, angenehmer und speziell bearbeiteter Musik zu reduzieren. Dazu wurde die für das Musik-Training verwendete Musik frequenzspezifisch gezielt 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 in einem Zeitraum von 12 Monaten regelmäßig Musik (täglich 1-2 Stunden). Die Gehirnaktivität der Patienten wurde vor dem Start des Musik-Trainings, in der Mitte des Trainingszeitraums und danach mittels Magnetencephalographie (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 in 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 Musik konsumiert hatten, die außerhalb der Tinnitus-Frequenz gefiltert wurde, 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 Effekt 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 Doppel-Blind-Studie 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 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: Siehe nächste Seite

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 Patienten mit chronischem, tonalem, subjektivem Tinnitus (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 Tinnitusfrequenz des jeweiligen Patienten - wurde anhand der Veränderung der wahrgenommenen Tinnitus-Lautheit regelmäßig über einen Zeitbereich von 2 bis 12 Monaten erfasst und anschließend analysiert. Jene Patienten, die randomisiert einer der beiden Kontrollbedingungen zugeordnet waren, hörten während der 1-jährigen Trainingsphase täglich 1½ bis 3 Stunden 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 Kontrollbedingungen.

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

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 Frequenzwerten zwischen 1 und 13 kHz betroffen. Die Patienten litten unter 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 (5 aufeinanderfolgende Tage) und intensiven (bis zu 6h täglich) Trainings angewendet wird. Konkret wurde die Wirkung des TMNMT-Verfahrens auf die individuelle Tinnitus-Wahrnehmung (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 tonalem Tinnitus teil, die je nach empfundener Tinnitus-Tonhöhe zwei Gruppen zugeteilt wurden: Patienten mit niedrigeren (≤ 8 kHz) und höheren Tinnitus-Frequenzen (> 8 kHz). Die Patienten wurden vor dem Beginn und an verschiedenen Zeitpunkten nach Abschluss des intensiven Musiktrainings (3h 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 Magnetencephalographie (MEG) aufgezeichnet und ihre momentane Tinnitus-Wahrnehmung 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 führten. Bei diesen Patienten kam es auch zu einer Abnahme der auditorischen Verarbeitung von Reizen innerhalb der Tinnitus-Frequenz und zwar 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 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 3h 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 Online-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 1 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 größer als 50 dB HL für den Frequenzbereich zwischen 125 and 16000 Hz war.

Quelle:

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.

Stein, Engell, Junghoefer, Wunderlich, Lau, Wollbrink, Rudack, Pantev (2014): 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 wurden 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 Magnetencephalographie (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:

- Ein dreitägiges Kurzzeit-TMNMT-Verfahren 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 (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 $\frac{1}{2}$ 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 $\frac{1}{2}$ 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. (2014). 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 wurde, wird Tinnitus in der aktuellen Forschung als Erkrankung betrachtet, die auf fehlgeleiteter neuronaler Plastizität beruht. Die fehlgeleitete 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 könnten. 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 ausgelöst werden, frequenzgefilterte Musik selbst hervorzubringen. 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=26/19) erhoben und deren Gehirnaktivität mittels Magnetencephalographie (MEG) aufgezeichnet. Das Training dauerte insgesamt 2 Monate mit einer täglichen Einheit von 1 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 brachte. Die durch die unimodale Bedingung ausgelöste Änderung bestand in der Abnahme der Aktivität im temporalen Kortex und in einer Aktivitätszunahme 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 tonalem 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.

4. Hinweise zur Praktischen Anwendung

4.1 Einschlusskriterien: 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 (ohne Fluktuation der Tonhöhe). Das Phantomgeräusch ist schmalbandig genug, sodass eine Tinnitus-Frequenz festgestellt werden kann.
- Dominante Tinnitus-Frequenz unter 8500 Hz
- Kein starker Hörverlust liegt vor (geringer als 65 dB HL)
- Alter von 18 bis 65 Jahre

Zusätzlich muss der behandelnde Arzt das Vorliegen von weiteren akuten oder chronischen otologischen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen, sowie Alkohol oder Drogenmissbrauch ausschließen können.

4.2 Anwendungshinweise: Wie soll Tinnitracks angewendet werden?

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

- Der Patient soll seine gefilterte Musik für mindestens 4 Monate, jeweils für mindestens 90 Minuten pro Tag hören.
- Der Patient soll 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 nächsten 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 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. Möller, 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>
- 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. (2014). Inhibition-induced plasticity in tinnitus patients after repetitive exposure to tailor-made notched music. *Clinical Neurophysiology*, S1388-2457(14)00473-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25441152>

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>

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 60945160
Mail service@sonormed.de

Tinnitracks wird entwickelt von:

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

www.tinnitracks.com



Innovations- und
Entrepreneurpreis 2013
Gesellschaft für Informatik

GRÜNDERWETTBEWERB
IKT INNOVATIV



IFB
HAMBURG | Hamburgische
Investitions- und
Förderbank

HEIDELBERGER
INNOVATIONEN FORUM

Deutschland
Land der Ideen
© 2013