

Aus dem Tinnituszentrum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Untersuchung zu Langzeitergebnissen und Prädiktoren
des Therapieerfolgs der Tinnitus-Intensivbehandlung**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anne Katrin Hartmann

aus Hamburg

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. Dr. med. B. Mazurek
 2. Prof. Dr. med. habil. G. Hesse
 3. Priv.-Doz. Dr. med. Th. Schrom

Datum der Promotion: 23. Juni 2013

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	7
1.1	Definition und Klassifikation des Tinnitus	7
1.2	Epidemiologie des Tinnitus: Inzidenz und Prävalenz	8
1.2.1	Determinanten der Prävalenz	9
1.3	Entstehungsmechanismen	9
1.3.1	Periphere Prozesse	10
1.3.2	Zentrale Prozesse	13
1.4	Neurophysiologisches Tinnitusmodell nach P. J. Jastreboff	17
1.5	Tinnitus-Retraining-Therapie	19
1.5.1	Klassische Tinnitus-Retraining-Therapie	20
1.5.2	Modifizierte Tinnitus-Retraining-Therapie	24
1.5.2.1	Tinnitus-Intensivbehandlung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin	27
1.5.3	Therapieergebnisse	29
1.5.3.1	Studien zur klassischen Tinnitus-Retraining- Therapie	29
1.5.3.2	Studien zur modifizierten Tinnitus-Retraining- Therapie	33
2.	ZIELSETZUNG DER ARBEIT	38
3.	MATERIAL UND METHODEN	40
3.1	Studiendesign	40
3.2	Auswahl der Studienteilnehmer	40
3.3	Datenerhebung	41
3.4	Messinstrumente	42
3.4.1	Tinnitus-Fragebogen nach Goebel und Hiller	43
3.4.2	Tinnitusbezogene Visuelle Analogskalen	44
3.4.3	Anamnestic Comparative Self-Assessment	45
3.4.4	Berliner Stimmungsfragebogen	45
3.4.5	Allgemeine Depressionsskala	46

3.4.6	Perceived Stress Questionnaire	47
3.5	Statistische Datenauswertung	48
4.	ERGEBNISSE	52
4.1	Beschreibung der Studienpopulation	52
4.1.1	Soziodemografische und tinnitusbezogene Merkmale	52
4.1.2	Psychoakustische Merkmale	53
4.2	Langfristiger Therapieeffekt und seine Einflussfaktoren	58
4.2.1	Ergebnisse des Tinnitus-Fragebogens	58
4.2.1.1	Zeitliche Veränderungen der Scores des Tinnitus-Fragebogens	58
4.2.1.2	Einfluss des Geschlechts	59
4.2.1.3	Einfluss der Altersklasse	61
4.2.1.4	Einfluss der Tinnitusdauer	64
4.2.1.5	Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes tinnitusbezogener Belastung	67
4.2.1.6	Einfluss audiometrischer Merkmale	69
4.2.2	Ergebnisse der tinnitusbezogenen Visuellen Analogskalen	71
4.2.2.1	Zeitliche Veränderungen der Scores der tinnitusbezogenen Visuellen Analogskalen	71
4.2.2.2	Einfluss des Geschlechts	72
4.2.2.3	Einfluss der Altersklasse	73
4.2.2.4	Einfluss der Tinnitusdauer	76
4.2.2.5	Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes tinnitusbezogener Belastung	79
4.2.3	Ergebnisse des Anamnestic Comparative Self-Assessment	80
4.2.3.1	Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment	80
4.2.3.2	Einfluss des Geschlechts	80
4.2.3.3	Einfluss der Altersklasse	81
4.2.3.4	Einfluss der Tinnitusdauer	83
4.2.4	Ergebnisse des Berliner Stimmungsfragebogens	85

4.2.4.1	Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens	85
4.2.4.2	Einfluss des Geschlechts	86
4.2.4.3	Einfluss der Altersklasse	87
4.2.4.4	Einfluss der Tinnitusdauer	90
4.2.5	Ergebnisse der Allgemeinen Depressionsskala	93
4.2.5.1	Zeitliche Veränderungen des Scores der Allgemeinen Depressionsskala	93
4.2.5.2	Einfluss des Geschlechts	93
4.2.5.3	Einfluss der Altersklasse	94
4.2.5.4	Einfluss der Tinnitusdauer	96
4.2.5.5	Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes depressiver Störungen	97
4.2.5.6	Einfluss audiometrischer Merkmale	99
4.2.6	Ergebnisse des Perceived Stress Questionnaire	99
4.2.6.1	Zeitliche Veränderungen der Scores des Perceived Stress Questionnaire	99
4.2.6.2	Einfluss des Geschlechts	100
4.2.6.3	Einfluss der Altersklasse	101
4.2.6.4	Einfluss der Tinnitusdauer	104
4.2.6.5	Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes des Stresserlebens	106
4.2.6.6	Einfluss audiometrischer Merkmale	108

5. DISKUSSION 110

5.1 Langfristiger Therapieeffekt bezüglich psychometrischer Parameter 110

5.1.1	Tinnitusbezogene Belastung	110
5.1.1.1	Tinnitus-Fragebogen	111
5.1.1.2	Visuelle Analogskalen	115
5.1.2	Globale Lebensqualität: Anamnestic Comparative Self-Assessment	116
5.1.3	Stimmung: Berliner Stimmungsfragebogen	117

5.1.4	Depressive Störung: Allgemeine Depressionsskala	118
5.1.5	Stresserleben: Perceived Stress Questionnaire	119
5.2	Einflussfaktoren des Therapieeffekts	120
5.2.1	Geschlecht	120
5.2.2	Altersklasse	121
5.2.3	Tinnitusdauer	124
5.2.4	Prätherapeutische Belastung	125
5.2.5	Audiometrische Merkmale	127
5.2.5.1	Hörverlust	128
5.2.5.2	Tinnituslautstärke	128
5.2.5.3	Tinnitusfrequenz	129
5.3	Fazit	130
6.	ZUSAMMENFASSUNG	132
7.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	134
8.	TABELLENVERZEICHNIS	137
9.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	141
10.	LITERATURVERZEICHNIS	143
11.	ANHANG	152
	Selbstständigkeitserklärung	152
	Danksagung	153
	Lebenslauf	154
	Publikation	155

1. Einleitung

1.1 Definition und Klassifikation des Tinnitus

Der Begriff Tinnitus hat seinen Ursprung im Lateinischen (*tinnire*: klingeln, klirren) und stellt ein Symptom des Hörsystems dar [1, 2]. Tinnitus ist definiert als die bewusste, mindestens 5-minütige Wahrnehmung eines inhaltslosen Tons oder Geräuschs, welcher/ welches nicht willentlich und ohne Existenz einer externen akustischen Quelle entsteht [3-10].

Diese endogenen Schallempfindungen werden auf verschiedene Weise charakterisiert: summend, brummend, pfeifend, rauschend, sausend, läutend, klingelnd, zischend, brausend, dröhnend, zirpend und knisternd [1, 3, 9, 11-14]. Von einem Teil der Betroffenen werden sie in den Ohren gehört (uni- oder bilateral), von dem anderen diffus im Kopf oder außerhalb des Kopfes lokalisiert [1, 13-15]. Ihre Stärke variiert inter-, aber auch intraindividuell zwischen einem leisen Hintergrundgeräusch und einem, das eine äußerst laute Umgebung übertönt [10, 12]. Dabei tritt es intermittierend oder kontinuierlich auf [16].

Es wird zwischen dem objektiven und dem subjektiven Tinnitus differenziert: Der objektive Tinnitus ist objektivierbar, das heißt (d. h.) das Geräusch kann von anderen Personen mittels eines Mikrofons oder Stethoskops gehört und dessen Ursprung vom Untersucher identifiziert werden [2, 3, 8, 11, 15, 17]. Für sein Vorhandensein werden körpereigene Schallquellen im Ohr und in Ohrnähe, die vaskulärer, muskulärer oder respiratorischer Herkunft sind, verantwortlich gemacht [8, 9, 16-18]. Er ist häufig kausal behandelbar [10, 19]. In der englischsprachigen Literatur wurde der Ausdruck „somatosound“ eingeführt [12, 18]. Bei dem weitaus häufigeren subjektiven Tinnitus werden die Geräusche nur von der betroffenen Person gehört; eine akustische Quelle ist nicht nachweisbar [3, 12, 20-24]. Die weiteren Ausführungen dieser Arbeit beziehen sich ausschließlich auf den subjektiven Tinnitus.

Für die Therapieplanung werden die akute (weniger als drei Monate), die subakute (drei Monate bis ein Jahr) und die chronische (länger als ein Jahr) Form des Tinnitus unterschieden [10].

Hinsichtlich des Leidensdrucks werden der kompensierte und der dekompenzierte Tinnitus unterschieden [17]. Die Mehrzahl der Betroffenen registriert zwar ein Geräusch,

nimmt es aber als wenig belastend wahr und fühlt sich nicht beziehungsweise (bzw.) kaum im alltäglichen Leben eingeschränkt (kompensierter Tinnitus; Grad 1 und 2, siehe unten). Beim dekompenzierten Tinnitus (Grad 3 und 4, siehe unten), unter dem etwa 20 % der Patienten leiden, entwickeln diese infolge der Ausbildung sekundärer, vor allem psychovegetativer Symptome, die sich negativ auf sämtliche Lebensbereiche auswirken, einen ausgeprägten Leidensdruck [6, 18, 25]. Typische Begleiterscheinungen sind Konzentrationsschwierigkeiten, Schlaflosigkeit/ Einschlafprobleme, Kommunikationsprobleme, Frustration, Angstzustände, Reizbarkeit, Nervosität, Entspannungsschwierigkeiten, depressive Verstimmungen und damit oft einhergehend sozialer Rückzug [12, 17, 26].

Das Ausmaß der Kompensation/ Dekompensation lässt sich nach folgender Gradeinteilung bestimmen:

- Grad 1 Es besteht kein Leidensdruck.
- Grad 2 Tinnitus wird hauptsächlich in der Stille wahrgenommen und nur in Belastungssituationen als störend empfunden.
- Grad 3 Tinnitus führt zur ständigen Beeinträchtigung in privaten und/ oder beruflichen Bereichen.
- Grad 4 Tinnitus bewirkt völlige Dekompensation im privaten Bereich und Berufsunfähigkeit [2, 10, 27].

Mit zunehmendem Schweregrad erhöht sich die Behandlungsbedürftigkeit [17].

1.2 Epidemiologie des Tinnitus: Inzidenz und Prävalenz

Tinnitus stellt eines der häufigsten otologischen Symptome dar, über das in Praxen der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (HNO) berichtet wird [17]. Dabei suchen lediglich etwa 25 % der Betroffenen einen Arzt auf [28].

Zur Inzidenz des Tinnitus liegen international kaum Daten vor. In Deutschland beträgt die jährliche Zuwachsrate der chronisch Betroffenen etwa 250.000 [29].

Für die Prävalenz der erwachsenen Bevölkerung werden Werte zwischen 3,9 und 20 % angegeben [3, 4, 29-35]. Etwa 5 % empfinden den Tinnitus als mäßig bis schwer störend und 0,4 bis 0,5 % geben an, er führe zur Beunruhigung und habe einen ausgeprägten negativen Einfluss auf die Lebensführung [32, 36].

1.2.1 Determinanten der Prävalenz

Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit der Tinnitusentstehung und -belästigung an [1, 11, 37, 38]. Eine hohe Prävalenz zeigt sich außerdem bei Personen, die von einer Schwerhörigkeit betroffen sind [9, 24, 39, 40]. Der Hörverlust ist bei den Tinnituspatienten meist Folge des Alterungsprozesses oder eines akustischen Traumas [7, 38]. Letzteres stellt mit 18 % den Hauptauslöser des Tinnitus dar und die Prävalenz ist bei permanent hoher Lärmexposition erhöht [17, 41]. Von den Patienten, die unter (lärmbedingtem) Hörverlust leiden, sind 50 bis 80 % vom Tinnitus betroffen und etwa 70 bis 95 % der Tinnituspatienten haben einen messbaren Hörverlust [42-46]. Auch Hyperakusis tritt häufig zusammen mit dem Tinnitus auf: 40 % der Tinnitusbetroffenen berichten über diese und 86 % der Hyperakusispatienten entwickeln einen Tinnitus [41, 47, 48]. Zudem werden erhöhte Prävalenzzahlen für Menschen der unteren sozioökonomischen Schichten angegeben [1]. Männer sind häufiger betroffen als Frauen und Weiße mehr als Schwarze [31, 49-51].

1.3 Entstehungsmechanismen

Das Symptom Tinnitus stellt das Resultat fehlerhafter Kodierung im auditorischen System dar [17]. Eine Signalstörung kann sich prinzipiell auf jeder Ebene der Hörbahn ereignen [52]. Noch ist unklar, wo welche ätiologischen Faktoren über welchen pathogenetischen Mechanismus zu welchen pathophysiologischen Veränderungen führen und auf welche Weise diese dann die Wahrnehmung eines Tinnitus bedingen [26]. Fest steht, dass der auditorische Kortex aktiviert sein muss, da der Tinnitus immer bewusst wahrgenommen wird [53].

Aufgrund seines komplexen und inhomogenen Auftretens - inter- und intraindividuell - ist die Ableitung eines einheitlichen Entstehungsmechanismus nicht möglich [1, 54, 55]. Auditorische sowie nicht-auditorische Strukturen, zwischen denen vielfältige synaptische zentripetale und zentrifugale Verbindungen bestehen, scheinen beteiligt zu sein [56]. Somit ergeben sich verschiedene mögliche Mechanismen, deren Folge multiple Theorien sind. Aufgrund der diesbezüglichen Heterogenität eignet sich die nachstehende anatomisch-funktionelle Klassifikation, in die sich alle Entstehungsmodelle einordnen lassen: In Abhängigkeit vom Ursprung werden der Schalleitungstinnitus und der sensorineurale Tinnitus, die den peripheren Tinnitus bilden, und der zentrale Tinnitus, welcher in die primär- und die sekundär-zentrale (= zentralisierte) Form subklassifiziert wird,

unterschieden [2]. Die Möglichkeit der Kombination mehrerer Tinnitus-Typen aus dieser Systematik bei einem Patienten ist grundsätzlich gegeben.

1.3.1 Periphere Prozesse

Die pathologischen Veränderungen, die hinsichtlich der Tinnituserstehung diskutiert werden, sind initial meist peripher lokalisiert [57]. Sie bedingen ein Tinnitussignal, welches nach kortikal übermittelt und in der Folge bewusst wahrgenommen wird [14].

Ein Schallleitungstinnitus, dem eine Störung der Mittelohrfunktion zugrunde liegt, kann beispielsweise durch Mittelohrmyoklonien oder Ventilationsstörungen der Tuba auditiva entstehen [2]. Störungen kochleärer und neuraler peripherer Strukturen können einen sensorineuralen Tinnitus, der in vier verschiedene Tinnitus-Typen subkategorisiert wird, hervorrufen. Dabei wird ein mit Motilitätsstörungen der äußeren Haarzellen (äHZ) assoziiert auftretender Tinnitus als Motor-Tinnitus (Typ I) bezeichnet. Unter einem Transduktions-Tinnitus (Typ II) werden Ohrgeräusche subsumiert, die auf Störungen der mechanoelektrischen Transduktion der inneren Haarzellen (iHZ), zum Beispiel (z. B.) durch Schädigung der Stereozilien und Ionenkanäle, zurückzuführen sind. Ist die Signalübertragung von den iHZ auf die afferenten Typ-1-Fasern des Nervus cochlearis, z. B. aufgrund einer pathologisch veränderten Transmitterfreisetzung, gestört, kann auf einen Transformations-Tinnitus (Typ III) geschlossen werden. Bei Schädigungen extrasensorischer Elemente - wie etwa Durchblutungsstörungen der Stria vascularis -, die mit einem Tinnitus einhergehen, wird dieser als extrasensorischer Tinnitus (Typ IV) bezeichnet.

Als ursächlich für das Auftreten pathologischer Veränderungen werden unter anderem Schwerhörigkeiten unterschiedlicher Genese, permanente Lärmexposition, Knalltraumata, Erkrankungen des Knochenapparates (z. B. Otosklerose), Infektionen, ototoxische Medikamentennebenwirkungen, Unfälle, Herz-Kreislaufkrankungen, Operationen, endokrinologische Erkrankungen, Tumore (z. B. Akustikusneurinom), Morbus Menière und der Hörsturz erachtet [3, 11, 14]. Aufgrund mangelnder Kenntnisse hinsichtlich spezifischer Zusammenhänge zwischen ätiologischen Faktoren und möglichen pathogenetischen Mechanismen wurden pathophysiologische Modelle entwickelt, von denen einige im Folgenden dargelegt werden. Es wird angenommen, dass sowohl Interaktionen zwischen den peripheren Tinnitus-Typen als auch zwischen diesen und zentralen Strukturen, die einen modulierenden Einfluss auf die peripheren Elemente ausüben, bestehen.

Die äHZ, die als Schallsignalverstärker agieren und mithilfe ihrer Motilität die Sensitivität der iHZ kontrollieren, können bei permanent schädigendem Einfluss mit einem anhaltenden Kontraktionslevel reagieren, sodass sich ein anhaltender Output der iHZ ergibt [9, 58].

Ebenso kann eine Reduktion der Steife der äHZ mit der Konsequenz der Elektromotilitätssteigerung zu einem verstärkten Ansprechen der iHZ führen [59]. Die gesteigerte spontane Elektromotilität kann auch auf einem erhöhten Calcium²⁺-Influx beruhen.

Bei gesteigertem Calcium²⁺-Influx der äHZ kann über die Verringerung der Steife ihre Elongation resultieren [59]. Dadurch verändert sich die Beziehung zwischen der Tektorialmembran und den iHZ, sodass deren Stereozilien deflektieren und die Depolarisation einleiten [54, 59].

Nimmt die Ziliensteifigkeit der iHZ ab, depolarisieren sie aufgrund des erleichterten Scherens der Zilien bereits bei akustischen Stimuli, die hinsichtlich ihrer Erregung normalerweise unzureichend sind [9]. Dies führt über eine gesteigerte Glutamat-Freisetzung zu verstärkten Spontanaktivitäten in den afferenten Typ-1-Fasern.

Ein verminderter Output geschädigter iHZ kann eine Reduktion der deszendierenden efferenten Inhibition der äHZ im Sinne einer Rückkopplungs-Reaktion bewirken [1, 60]. Da eine efferente Faser jedoch mehrere (20 bis 30) äHZ innerviert, können auch dem geschädigten Areal benachbarte äHZ von der verminderten Hemmung mitbetroffen sein. In der Folge ist die Aktivität der intakten iHZ aufgrund des heraufgesetzten Verstärkermechanismus der äHZ gesteigert, sodass sich die Aktivität der Typ-1-Fasern erhöht.

Auch können einer Schädigung der iHZ Leckströme, die einer dauerhaften Glutamat-Freisetzung entsprechen, folgen und Aktionspotenziale im Nervus cochlearis in zeitlich regelmäßiger Abfolge, die eine abnorme Synchronizität des Entladungsmusters bedingen, erzeugen [17].

Die lateralen olivokochleären (LOC) Efferenzen terminieren an den afferenten Fasern und modulieren deren neuronale Sensitivität [23]. An ihren synaptischen Dendriten setzen sie die inhibitorisch wirkenden Neurotransmitter Dopamin, γ -Aminobuttersäure (GABA) und Acetylcholin (ACh) frei. Nimmt die Ausschüttung bzw. die Synthese oder der entsprechende Rezeptorbesatz ab, ist die inhibitorische Wirkung auf die Afferenzen abgeschwächt und deren Glutamat-induzierte Feuerungsrate erhöht [52].

Eine exzessive Glutamat-Freisetzung durch Schädigung der iHZ kann über exzitotoxi-

sche Prozesse und irreparablen Zelltod zur Zerstörung der afferenten und efferenten Verbindungen führen [52]. Mögliche Reafferenzierung und -efferenzierung können durch verstärkte efferente Neurotransmission in einer Überexpression von Glutamat-Rezeptoren an den Afferenzen resultieren.

Unter physiologischen Bedingungen ist das α -Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazol-Propionsäure (AMPA)-Rezeptor-System unter den Glutamat-Rezeptoren das dominante [39, 52]. Eine wichtige Rolle beim Tinnitus scheint allerdings dem N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor zuzukommen, insbesondere dem, der sich in der Plasmamembran der afferenten Fasern mit geringerem Durchmesser befindet [23]. Diese weisen eine höhere Schwelle und geringere spontane Entladungsrate als die mit größerem Durchmesser auf [23, 44, 52]. Das LOC-System setzt - vorwiegend stressbedingt - zusätzlich zu den oben genannten Neurotransmittern endogene Dynorphine frei, die über Bindung an postsynaptische κ -Rezeptoren und indirekte Interaktion mit den NMDA-Rezeptoren eine Sensitivierung, d. h. Erniedrigung der Schwelle und Steigerung der neuronalen Erregbarkeit, der afferenten Fasern erreichen [1, 14, 23]. So potenzieren sie den exzitatorischen Glutamat-Effekt [23].

Ein abnormes neuronales Muster kann zudem durch direkte Schädigung der Nervenfasern kreiert werden, indem z. B. Myelindefekte infolge einer Kompression auftreten und die Entstehung ephaptischer Kontakte zwischen den Nervenfasern möglich machen [12, 55].

Schädigungen peripherer Strukturen führen zu einer Störung der Balance exzitatorischer und inhibitorischer Signale [11]. Dieses Ungleichgewicht hat ein verändertes Aktivitätsmuster der Typ-1-Fasern des Nervus cochlearis, die die iHZ afferent innervieren und die Verbindung zwischen der Peripherie und zentralen Strukturen herstellen, zur Folge [58, 61]. In Ruhe generieren diese entsprechend der (spontanen) basalen Glutamat-Ausschüttung der iHZ ein asynchrones Erregungsmuster, welches durch akustische Stimulation von synchroner Aktivität abgelöst wird [55, 62]. Vor diesem Hintergrund wird angenommen, dass pathologische Abweichungen des Ruhe-Patterns, entsprechend erhöhter Synchronizität oder Aktivität, einen akustischen Stimulus imitieren können [28]. Folglich wird dieser vom zentralen Nervensystem (ZNS) als akustisches Signal (fehl)interpretiert, da es das Erregungsmuster nicht von dem physiologischen, das bei akustischer Stimulation auftritt, differenzieren kann [4, 9, 55].

Die genannten Theorien bezüglich möglicher Mechanismen gehen in der Regel davon aus, dass pathologische Prozesse peripherer Strukturen sowohl der Auslöser als auch der Generator des Tinnitus sind. Gegen diese Überlegung spricht jedoch die Beobachtung, dass trotz einer Neurektomie des Nervus cochlearis die Tinnituswahrnehmung bestehen bleiben kann [3, 55].

1.3.2 Zentrale Prozesse

Die Feststellung der Persistenz der Tinnituswahrnehmung trotz Unterbrechung der Kommunikation zwischen der Peripherie und dem ZNS verdeutlicht, dass ihre Entstehung nicht ausschließlich mit peripheren Schädigungen erklärt werden kann [55]. Gehen Erkrankungen des ZNS wie die Multiple Sklerose oder Tumoren mit einem Tinnitus einher, lässt dieses die Klassifikation als primär-zentralen Tinnitus zu - diese Form ist allerdings selten [2].

Vielmehr wird vermutet, dass die pathologischen Prozesse in der Cochlea den Tinnitus initiieren, indem dort ein abnormer Output entsteht, welcher dann von retrokochleären Strukturen so moduliert wird, dass er die persistierende Wahrnehmung verursacht [3, 63, 64]. Den zentralen Strukturen kommt damit die Generatorfunktion, die auf einen peripheren Auslöser angewiesen ist, zu [16, 25, 54]. Der Tinnitus „zentralisiert“ und stellt demzufolge eine Sekundärererscheinung dar [2, 56].

Bei dieser Betrachtung wird im Gegensatz zu den vorher genannten von einem erniedrigten Output der Cochlea ausgegangen und entsprechend von einem Deprivationstinnitus gesprochen [10]. Die Inputdeprivation an zentrale Strukturen kann auf *anatomischer* Deafferentation beruhen, wenn die *Anzahl* der HZ und/ oder Nervenfasern durch schädigende Einflüsse wie Lärmtraumata, Kompressionen oder Operationen umgebender Strukturen reduziert wird, oder aber auf *funktioneller*, wenn die *Aktivität* des Nerven abgeschwächt ist [39, 56]. Sie scheint ein Ungleichgewicht der Exzitation und Inhibition zu bewirken, als dessen Folge eine verstärkte Aktivität zentraler Strukturen auftritt [1, 38, 52, 65]. Der Tinnitus wird daher in den Komplex der hyperaktiven Erkrankungen des auditorischen Systems eingeordnet [16]. Dabei stellt der Nucleus cochlearis dorsalis (NCD) das niedrigste Level der zentral-auditiven anteiligen Strukturen, in dem tinnituskorrelierte Hyperaktivitäten beobachtet werden, dar [40, 66]. Seine Neurone werden von den Hörnervenfasern innerviert und gelten somit als erste zentrale Verarbeitungsstufe der Hörbahn [58]. Die „fusiform“ Zellen sind für das Output des NCD an den Colli-

culus inferior zuständig und werden von verschiedenen Interneuron-Typen - den „vertical“, „cartwheel“ und „stellate“ Zellen - gehemmt [39, 56]. Die „vertical“ Zellen erfahren dabei exzitatorischen Einfluss von den Typ-1-Afferenzen, die zusätzlich die „fusiform“ Zellen direkt erregen. Die Typ-2-Fasern (Afferenzen der äHZ) scheinen die „granule“ Zellen, exzitatorische Interneurone, auf indirektem und/ oder direktem Weg exzitatorisch zu innervieren und damit den exzitatorischen Einfluss dieser Zellen auf die „stellate“ sowie „cartwheel“ Zellen zu fördern [56].

Hinsichtlich der Entstehung der erhöhten spontanen Feuerungsrate werden verschiedene Überlegungen angestellt: Eine verminderte Aktivität der Typ-2-Fasern infolge selektiver Schädigung der äHZ kann über eine geringere Erregung der „granule“ Zellen zu einer Disinhibition der „fusiform“ Zellen führen [11, 56]. Eine zusätzlich bestehende Schädigung der iHZ scheint vor der Hyperaktivität zu schützen [12].

Allerdings könnte eine Hyperaktivität durch iHZ-Defekte auch Folge der reduzierten Afferenzaktivität der Typ-1-Fasern sein, wenn der verminderte Input an die „vertical“ Zellen gegenüber dem an die „fusiform“ Zellen überwiegt [56]. Betrachtet man dieses vor dem Hintergrund, dass die Typ-1-Fasern mit geringerem Durchmesser, deren Bedeutung bereits hinsichtlich der Dynorphin-NMDA-Rezeptor-Interaktion dargelegt wurde, eher direkt zu den „fusiform“ Zellen und die mit größerem Durchmesser vermehrt zu den inhibitorisch wirkenden Interneuronen projizieren, kann angenommen werden, dass bei stärkerer Funktionseinschränkung der letztgenannten wiederum eine Disinhibition infolge der Dysbalance erreicht wird. Diese sind insbesondere auch dann betroffen, wenn exzitotoxische Effekte auftreten und eine Neurit-Degeneration bedingen [44].

Neurodegenerationen können eine Reorganisation der synaptischen Verbindungen nach sich ziehen; wenn allerdings das Aussprossen der inhibitorischen bzw. exzitatorischen Neurone gegenüber der jeweils anderen Art dominiert, führt dieses wiederum zu einer Dysbalance [39, 66].

Erfolgt eine akustische Überstimulation nur moderat, tritt ein exzitotoxischer Effekt möglicherweise erst auf einem höheren Level auf [56]. Sind die inhibitorischen Synapsen im NCD stärker von der Toxizität betroffen, ist das Resultat vermutlich eine Hyperaktivität [15, 56].

Es wird eine Reduktion der Anzahl und Aktivität der glycinergen Synapsen an den Somata der „fusiform“ Zellen beobachtet [15, 56, 66]. Möglicherweise ist auch die Ach-Abgabe und Wirkung an den „granule“ Zellen verstärkt; eine Hochregulation der Ach-Re-

zeptoren und verstärkte Aktivität der Cholin-Acetyl-Transferase können für die Zunahme an Ach-aktiven Synapsen verantwortlich sein. Aber auch andere Veränderungen der Neurotransmission als Auslöser der Hyperaktivität sind denkbar.

Der fehlende Input kann sich ebenfalls auf den Nucleus cochlearis ventralis (NCV) auswirken, indem dort das Schrumpfen von Neuronen bewirkt wird, die zum NCD projizieren und inhibitorische Synapsen ausbilden [66].

Einige Neurone des NCV besitzen die Möglichkeit, als Folge des geringeren Inputs die Expression von Ionenkanalstrukturen zu verändern und so das Ruhemembranpotenzial zu beeinflussen [56, 66].

Hinsichtlich dieser Hypothesen wird diskutiert, ob der veränderte Output des NCD über die „fusiform“ Zellen schon das tinnitusgenerierende Signal darstellt oder ob er lediglich als Trigger für weitere neuronale Aktivitätsveränderungen in weiter rostral gelegenen Strukturen wirkt [44]. Denn auch in den Nuclei centralis und externus des Colliculus inferior sowie im auditorischen Kortex werden gesteigerte Spontanaktivitäten beobachtet [1, 3, 15, 66]. Entsprechend dazu können in diesen Strukturen eine reduzierte Anzahl GABAerger Neurone, eine verminderte Aktivität der Glutamat-Decarboxylase sowie eine erniedrigte GABA B-Rezeptor-Bindung identifiziert werden [39].

Zudem wird eine verstärkte neuronale Synchronizität bestimmter Neuronenpopulationen subkortikaler und kortikaler Strukturen beobachtet, wobei der kausale Zusammenhang zwischen der verstärkten Aktivität und Synchronizität nicht abschließend geklärt ist [9, 26, 39, 65]. Festgestellt wird überwiegend eine gesteigerte Synchronizität der kortikalen Neurone [38, 39].

Es gibt Anzeichen dafür, dass Veränderungen der kortikalen tonotopischen Organisation einen (zusätzlichen) Mechanismus der Tinnitusentstehung darstellen [1]. Es wird vor allem die Beobachtung eines verzerrten Musters im auditorischen Kortex diskutiert [22]. Eine Schädigung eines bestimmten Areals der Cochlea führt aufgrund der cochleotopen Repräsentation kurzfristig zu einer erniedrigten Aktivität im entsprechenden kortikalen Frequenzbereich [67]. Langfristig spricht diese Neuronenpopulation wieder auf einen akustischen Stimulus an - allerdings repräsentiert sie nun eine andere, uncharakteristische Frequenz [1]. Dieses ist Folge eines Demaskierungsprozesses und Expansionseffekts: Die Pyramidenzellen des primären auditorischen Kortex werden nicht nur von thalamokortikal projizierenden Neuronen, die deren charakteristische Frequenz bedingen, innerviert, sondern weisen zusätzlich synaptische Verbindungen mit Neuronenkol-

lateralen benachbarter Frequenzspezifität auf [38]. Letztere werden normalerweise durch den spezifischen Input an die jeweilige Pyramidenzelle und zusätzliche Vorwärtsinhibition maskiert, d. h. sie bleiben unterschwellig [68]. Fehlt aufgrund einer peripheren Schädigung der thalamische Input einer bestimmten Frequenz, entfalten die unbeeinträchtigten Nachbar-Neurone infolge der Demaskierung bzw. Disinhibition ihre exzitatorische Wirkung an der Pyramidenzelle, deren spezifischer Input ausbleibt - es findet eine Expansion der kortikalen Abbildung der dem geschädigten Bereich benachbarten Frequenzen statt [38].

Dieses kann erklären, dass Patienten mit einer Hörminderung die Tonhöhe des Tinnitus meist den Randfrequenzen zuordnen [3, 12, 14, 40]. Außerdem wird verständlich, dass eine erhöhte Aktivität sowie gesteigerte Synchronizität beobachtet werden, die der kortikalen Neuronenpopulation mit der charakteristischen Frequenz der betroffenen Region entsprechen [11, 57, 68, 69]. Ferner ist eine positive Korrelation des Tinnitus-Schweregrads mit dem Ausmaß der Reorganisation im Kortex nachgewiesen [22].

Weitgehende Einigkeit besteht darüber, dass die neuronalen Aberrationen, die ursächlich für die meisten Tinnitusformen sind, infolge neuronal-plastischer Prozesse auftreten [16]. Neuronale Plastizität dient der kompensatorischen Anpassung des sensorischen Nervensystems an veränderte Bedingungen, indem sie es befähigt, aktivitätsabhängig die Effizienz synaptischer Übertragungen zu verändern [9, 40, 54, 67, 70, 71].

Eine veränderte Bedingung stellt der abnorme Output der Kochlea dar, wobei reduzierte afferente Aktivitäten als stärkster Katalysator der neuroplastischen Vorgänge angenommen werden [9, 65]. Zentral führt die Inputdeprivation primär zu funktionellen Veränderungen, die beispielsweise die Expression von Proteinen der Signalkaskade oder die Abgabe sowie Wiederaufnahme der Neurotransmitter betreffen [65, 66]. Langfristig resultieren die Genese bzw. Degeneration von Axonen und die Eliminierung oder Ausbildung synaptischer Verbindungen (morphologische Veränderungen). Folgen dieser Modifikationsprozesse können abnorme, vorrangig gesteigerte Aktivitäten infolge einer gestörten Balance der Inhibition und Exzitation, Expansion dieser Aktivitäten, Umleitung sensorischer Informationen sowie Umorganisation neuronaler Strukturen der tonotopischen Karte sein [15, 16, 62, 65, 71]. Der Tinnitus kann als eine negative Konsequenz neuronaler Plastizität des ZNS infolge peripherer pathologischer Veränderungen aufgefasst werden [67].

Aufgrund der vielfältigen neuronalen Vorwärts- und Rückwärtsverbindungen im gesamten auditorischen System bleibt der Auslöser der Tinnitusentstehung jedoch häufig unbekannt und es ist schwierig, die kausalen Zusammenhänge der möglichen beteiligten Mechanismen zu bestimmen [22, 24, 54, 65]. So bedingen nicht nur Veränderungen in der Peripherie zentral-neuronale Modifikationen, sondern auch die zentral-auditorischen Anteile wirken auf die Funktion peripherer Strukturen ein [24, 39].

1.4 Neurophysiologisches Tinnitusmodell nach P. J. Jastreboff

Mit dem neurophysiologischen Tinnitusmodell entwarfen Jastreboff und Hazell ein Entstehungsmodell, welches den Tinnitus unabhängig von seiner Genese als Folge von Fehlschaltungen im neuronalen Netzwerk erläutert [72].

Bereits 1988 stellten Jastreboff et al. [73] mithilfe tierexperimenteller Untersuchungen fest, dass Tinnitus als Resultat abnormer neuronaler Aktivitäten in Strukturen der Hörbahn, die dann in höheren auditorischen Zentren irrtümlich als Geräusch oder Ton wahrgenommen werden, auftritt. Diese Beobachtung kann als 3-stufiger Prozess verstanden werden: Zunächst generiert das Hörsystem das tinnituskorrelierte Aktivitätspattern, das initial typischerweise in den peripheren Strukturen entsteht [28, 74]. Dieses wird von Strukturen des Subkortex im Sinne einer Mustererkennung detektiert und prozessiert. Die Wahrnehmung des Signals erfolgt im auditorischen Kortex - der Tinnitus wird bewusst (Abbildung (Abb.) 1).

Entsprechend den eingeschränkten Möglichkeiten des Gehirns, die bewusste Aufmerksamkeit zeitgleich auf verschiedene Reize zu richten, werden Prioritäten gesetzt, indem sie nur einer oder wenigen konkurrierenden Reizsituationen zukommt [18]. Dieses wird durch den Prozess der Habituation ermöglicht. Habituation ist definiert als das Ausbleiben bzw. Nachlassen von Reaktionen auf einen als bekannt und/ oder informationsneutral bewerteten Stimulus, wenn dieser ohne Assoziation mit einem verstärkenden Ereignis wiederholt auftritt - es besteht nämlich keine Handlungsrelevanz [75].

Da der Tinnitus einen unbekanntem, aber neutralen sensorischen Stimulus darstellt, wird er diesbezüglich evaluiert und aufgrund seiner Novität kurzzeitig beachtet, unterliegt dann aber der spontanen Habituation und wird wie jedes andere Hintergrundgeräusch behandelt [28]. Dieser Mechanismus findet bei etwa 80 % der Tinnitusbetroffenen, denen mit kompensiertem Tinnitus, statt [18, 74].

Die Entstehung einer Dekompensation, d. h. das Auftreten von Sekundärsymptomen

wie Angst und Konzentrationsschwierigkeiten, wird als Störung des Habituationsprozesses dargelegt [28, 46]. Sie impliziert die Beteiligung emotions- und aufmerksamssteuernder Strukturen, im Speziellen des limbischen Systems und des sympathischen Anteils des autonomen Nervensystems, die auf vielfältige Weise funktionell mit den auditorischen Strukturen verbunden sind [61].

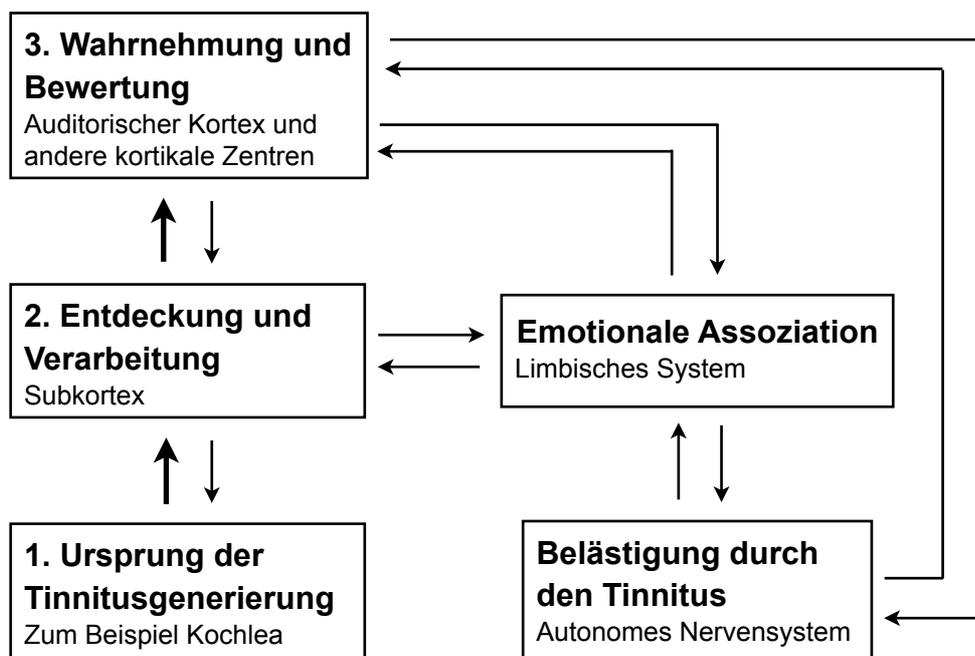


Abbildung 1: Neurophysiologisches Tinnitusmodell nach Jastreboff (modifiziert, aus [46])

Die Interaktionen dieser verschiedenen Systeme hinsichtlich der Dekompensation können vor dem Hintergrund des konditionierten Reflexes, bei dem ein Reiz-Reaktions-Muster erlernt und automatisiert wird, verstanden werden [46, 74]: Der Darbietung eines neutralen Stimulus folgt unmittelbar eine Bestärkung (Belohnung oder Bestrafung), die dann eine spezifische Reaktion hervorruft [76]. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Prozedur reicht alleine die Darbietung des Stimulus aus, die Reaktionen auszulösen, da die Assoziation *Stimulus und Bestärkung* zu diesbezüglichen neuroplastischen Veränderungen geführt hat - ein Reflexbogen besteht [18, 46].

Bezogen auf den Tinnitus stellt dieser den Stimulus dar, der durch koinzidente Aktivierung des sympathischen Nervensystems, über vorhergegangene Aktivierung des limbischen Systems, negativ bestärkt wird und letztlich die verschiedenen Reaktionen der

Sekundärsymptomatik hervorruft [18, 26, 28, 46, 74].

An den Tinnitus, einen nunmehr mit negativen Informationen assoziierten Reiz, wird aufgrund der erlangten Handlungsrelevanz-vermittelnden Bedeutung nicht habituiert [28]. Seine Wahrnehmung wird durch die ständig wiederkehrende Hinwendungsreaktion und Evaluation im Sinne einer Rückkopplung verstärkt, sodass sich der Reflexbogen festigt [14, 57].

Jastreboff postuliert, dass das Ausmaß der physiologischen und psychologischen Reaktionen beim dekompenzierten Tinnitus nicht mit den Ergebnissen psychoakustischer Messungen, sondern mit dem Ausmaß der Aktivierung der extraauditorischen Systeme positiv korreliert [74].

1.5 Tinnitus-Retraining-Therapie

Da die Entstehungsmechanismen des Tinnitus bislang nicht abschließend geklärt sind, ist noch keine Heilung im Sinne einer Reduktion oder Ausschaltung des chronischen Tinnitus möglich [38, 52]. Infolgedessen werden Therapiemethoden entwickelt, die ohne Kausalorientierung angewandt werden können: so die Tinnitus-Retraining-Therapie (TRT).

Das Konzept dieser Therapieform, die sich auf das neurophysiologische Modell stützt, publizierte Jastreboff erstmals 1990 [5]. Die Methode zielt auf die Verringerung der Beeinträchtigung durch den Tinnitus, d. h. sie strebt den Übergang der Dekompensation zur Kompensation an [18, 26, 28, 57, 61].

Die Dekompensation wird als Resultat eines gestörten Habituationsprozesses infolge der Ausbildung eines konditionierten Reflexes verstanden (siehe 1.4). Ziel ist es also, einen Zustand der Habituation zu erlangen [77]. Dabei bildet die Erkenntnis, dass jeder konditionierte Reflex durch Modifikation neuronaler Verbindungen erlöschen kann, die Grundlage der Therapie [12, 18, 19, 46].

Primäres Bestreben ist das Erreichen der „Habituation der Reaktion“ auf unbewusstem Level: Da die sekundären Reaktionen infolge einer Aktivierung des limbischen Systems und autonomen Nervensystems auftreten, müssen die funktionellen Verbindungen zwischen den auditorischen Strukturen und den genannten Systemen abgeschwächt werden, sodass eine Expansion des Tinnitussignals vermieden wird [28]. Konsequenz dessen ist die „Habituation der Wahrnehmung“ auf bewusster Ebene, da die verminderte Dominanz des Tinnitus eine Fokusumlenkung ermöglicht und zulässt, die Aufmerksam-

keit anderen Reizen zu widmen [12, 28, 46, 74, 77].

Bedingung für einen persistierenden positiven (Habituations-)Effekt ist die Verfestigung der plastischen Veränderungen, sodass in der Regel eine Therapiedauer von etwa zwölf bis 24 Monaten notwendig erscheint [12, 28, 42, 72].

Das Retraining wird vorrangig ambulant durchgeführt und beginnt stets mit einer umfassenden Tinnitusdiagnostik [17, 57]. Diese beinhaltet eine HNO-ärztliche Untersuchung, audiometrische Differenzialdiagnostik, psychoakustische Tinnitusdiagnostik, psychometrische Diagnostik sowie Umfelddiagnostik und legt die Basis für das Erstellen einer individuell abgestimmten Therapie [17]. Die Therapie erfordert die aktive Mitarbeit des Patienten [27, 42, 78]. Kontraindikationen bestehen nicht [79]. Es sollte aber beachtet werden, dass eine bestehende Psychopharmaka-Medikation, vor allem die Einnahme von Benzodiazepinen, die Lernvorgänge der Extinktion einschränkt, da sie die Möglichkeit der neuronal-plastischen Veränderungen negativ beeinflussen kann [57, 74].

1.5.1 Klassische Tinnitus-Retraining-Therapie

Die klassische TRT stellt die ursprüngliche Form der Therapie nach Jastreboff dar [80]. Sie besteht aus den Komponenten Counseling (*englisch* Beratung) und Geräuschtherapie [18, 81].

Das Counseling zielt auf die Habituation der Reaktion durch Reklassifizierung des Tinnitus in die Kategorie der neutralen Stimuli [12, 18, 46]. Das Tinnitusignal als neutraler Reiz expandiert nicht in die Strukturen des limbischen Systems, sodass die Aktivierung dieses und des autonomen Nervensystems nicht eintritt und die psychovegetativen Folgereaktionen ausbleiben. Die Reklassifikation wird mithilfe einer intensiven Aufklärung über das auditorische System, den Tinnitus (Eigenschaften, Genese und Prognose) und das neurophysiologische Modell einschließlich des Therapiekonzepts erlangt [61, 82]. Der Patient soll seine Angst hinsichtlich des Tinnitus, welcher ihm unerklärlich und unkontrollierbar erscheint, verlieren, indem ihm Erklärungsmodelle angeboten und die Möglichkeit der Einflussnahme vermittelt wird: HNO-ärztlicherseits wird erläutert, dass es sich bei den Reaktionen auf die Tinnituswahrnehmung nicht um kausale Antworten handelt; denn der Tinnitus stellt keine maligne Krankheit des Innenohrs, sondern nur ein Symptom einer Fehlverarbeitung von Hörimpulsen im Gehirn dar [27, 46].

Er ist somit ursprünglich kein Geräusch, sondern spiegelt die Wahrnehmung kompensatorischer neuronaler Aktivität des akustischen Systems wider [74]. Die tinnituskorrelierte Aktivität ist anfangs ein schwaches Signal, erlangt aber durch kortikale Interpretationen eine Bedeutung, sodass der Tinnitus ein Belästigungsfaktor wird. Dabei ist er kein Signal, welches zur Sorge berechtigt; Besorgnis bestärkt ihn vielmehr und verhindert eine Habituation [82]. Die Ursache kann zwar noch nicht entfernt, aber die neuronalen Verbindungen dahingehend modifiziert werden, dass die Prozessierung des Tinnitussignals umorganisiert und die Habituation erlangt wird [74, 82].

Die Geräuschtherapie unterstützt den Habituationsprozess, indem die Stärke der tinnitusbezogenen neuronalen Aktivität reduziert wird [12, 18]. Dies impliziert eine verminderte Aktivierung des limbischen Systems, sodass ein geringeres Maß an negativen tinnitusinduzierten Sekundäreffekten folgt [21]. Das Hörsystem reagiert nicht proportional zu der absoluten Intensität eines akustischen Stimulus - ausschlaggebend für die Stärke eines neuronalen Signals ist seine Abweichung vom Hintergrund [6, 21, 74]. Eine Steigerung der akustischen Hintergrundkulisse hebt die neuronale Hintergrundaktivität an, sodass der Kontrast zwischen dieser und der tinnituskorrelierten neuronalen Aktivität abgeschwächt wird [12]. Die Diskrimination des Tinnitus ist erschwert und seine Detektion nur eingeschränkt möglich, da der subkortikale Mustererkennungsprozess beeinträchtigt ist [6, 12, 28, 46].

Hinsichtlich der Steigerung der Geräuschkulisse wird den Patienten empfohlen, sich akustisch nicht zu isolieren [21, 74]. Es wird betont, dass Stille gemieden und Umgebungsakustik genutzt werden sollen, beispielsweise durch technische Geräte (Musikquellen, Computer-Lüfter) oder Umweltgeräusche (Prasseln des Regens, Rascheln von Blättern) [21, 27, 57, 74]. Außerdem gibt es spezielle geräuscherzeugende Vorrichtungen, die auf einem Tisch oder am Bett platziert werden können [83]. Zusätzliche Maßnahmen in Form apparativer Akustik verstärken die Effekte [46]. Unterschieden werden der Rauschgenerator, auch Noiser genannt, das Hörgerät und das Tinnitusinstrument, welches eine Kombination der erstgenannten Geräte darstellt [42, 61]. Der Rauschgenerator und das Tinnitusinstrument werden auch zu der Gruppe der „Tinnitus Control Instruments“ zusammengefasst.

Auch nachts wird das Anheben des akustischen Angebots empfohlen, da während des (Ein-)Schlafens die Umgebung besonders still ist, sodass sich der Kontrast verschärft

und der Tinnitus verstärkt wahrgenommen wird [6]. Jastreboff et al. [74] empfehlen dieses vor allem bei bestehender Insomnie, Han et al. [12] dagegen vertreten den Standpunkt, es sollte nur bei Personen ohne beeinträchtigten Schlaf erfolgen. Fest steht, dass das Hörsystem auch während des Schlafens bis zum Level des Colliculus inferior aktiv ist.

Entsprechend der in Tabelle (Tab.) 1 folgenden Kategorisierung nach Jastreboff werden den Patienten die am/ im Ohr tragbaren apparativ-akustischen Instrumente empfohlen [45, 74].

Tabelle 1: Ausstattung mit apparativ-akustischen Instrumenten entsprechend der Kategorisierung des Tinnitus nach Jastreboff [74]

Kategorie	Diagnose	Apparative Akustik
0	Schwacher Tinnitus oder Tinnitusdauer < 2 Monate und Normakusis	Keine
1	Störender Tinnitus und Normakusis	RG
2	Tinnitus und Schwerhörigkeit	TI (oder HG)
3	Hyperakusis mit oder ohne Tinnitus <ul style="list-style-type: none"> • mit Schwerhörigkeit • ohne Schwerhörigkeit 	TI (oder RG und folgend HG) RG
4	Hyperakusis oder Tinnitus mit lärminduzierter Verstärkung	RG oder TI

HG: Hörgerät; RG: Rauschgenerator; TI: Tinnitusinstrument.

Im Verlauf der Therapie kann sich die Gruppenzugehörigkeit verändern, sodass eine Anpassung der Therapieform notwendig wird [74].

Die instrumentelle Ausstattung erfolgt bilateral, um Asymmetrien in der Stimulation des Hörsystems zu vermeiden [12]. Außerdem sollen die Geräte offen angepasst werden, damit die Wahrnehmung der akustischen Umgebung nicht beeinträchtigt wird [12, 42, 45]. Die ohroffene Versorgung erhält die Außenohreffekte, wohingegen die ohrgeschlossene über die physische und akustische Okklusion den Gehörgangsresonanzeffekt vermindert, sodass am Trommelfell nach akustischer Stimulation eine Veränderung des Geräuschspektrums festgestellt wird [84].

Rauschgeneratoren liefern eine definierte, konstante Beschallung des Ohrs [84]. Sie erzeugen ein breitbandiges weißes Rauschen, welches möglichst alle Frequenzbereiche gleich stark reizt [80, 85]. Verwandt werden auch Instrumente, die „pink noise“, „speech noise“ oder „high-frequency noise“ generieren [86]. Ihre Lautstärke wird gerade überschwellig, aber leiser als die subjektiv empfundene Tinnituslautstärke eingestellt, sodass das Rauschen und der Tinnitus simultan gehört werden [27, 57, 61]. Sie wird stufenweise soweit erhöht bis der sogenannte „mixing point“ fast erreicht ist [84]. Dieser stellt die untere Schwelle dar, ab der eine Maskierung im Sinne einer Verdeckung des Tinnitus eintritt und sich Veränderungen seines akustischen Spektrums und seiner Qualitäten ergeben [6]. Es ist allerdings essentiell, dass der „normale“ Tinnitus nicht verändert oder seine Wahrnehmung unterdrückt wird, da dieses eine Habituation unmöglich macht [6, 28]. Der Bereich der effektiven Geräteeinstellung liegt somit zwischen der Wahrnehmungsschwelle des Noiser-Geräuschs und dem „mixing point“, wobei die höchste Effektivität des Habituationsprozesses erreicht wird, wenn das Geräusch möglichst nahe dem „mixing point“ liegt [84].

Die Geräusche sollen neutralen Charakter aufweisen, d. h. keine Angst oder Unbehagen hervorrufen [21, 28, 74]. Sie dürfen nicht die gesamte Aufmerksamkeit des Patienten fordern, sodass alle anderen Sinneseindrücke in den Hintergrund gerieten [12]. Beides hindert den Habituationsprozess. Die empfohlene Stimulationsdauer beträgt etwa vier bis acht Stunden pro Tag über insgesamt zwei Jahre [27, 42, 72, 82].

Der Zustand der Stille bei bestehendem Hörverlust, der einen großen Kontrast bedingt, wird mithilfe eines Hörgeräts durchbrochen, indem dieses durch eine Anhebung des akustischen Angebots eine Hörwahrnehmung wieder ermöglicht [45]. Die Voraussetzung für die notwendigen Filterprozesse, nämlich die redundante Versorgung der Hörbahn mit Informationen, ist geschaffen [28, 87]. Außerdem kann Sprache besser gehört werden, da sie durch das Hörgerät verstärkt wird und der Maskierungseffekt des Tinnitus auf Stimmen bzw. Geräusche vermindert ist [12, 45]. Stattdessen führt der natürliche Maskingeffekt dazu, dass Umgebungsgeräusche den Tinnitus teilweise verdecken und so eine verminderte Wahrnehmung bewirken. Die vorrangig anzustrebende Verbesserung der Kommunikationsfähigkeit wird so erreicht [85, 87]. Zusätzlich ist denkbar, mithilfe des Hörgeräts die tonotopischen Reorganisationsprozesse, die als Folge einer verminderten afferenten Stimulation aufgrund eines Hörverlusts und als mögliches neuronales Korrelat des Tinnitus diskutiert werden, zu normalisieren [54].

1.5.2 Modifizierte Tinnitus-Retraining-Therapie

Die modifizierte TRT ist eine Erweiterung des Konzepts nach Jastreboff, bei welcher die Basiskomponenten Counseling und Geräuschtherapie durch weitere Therapiesäulen ergänzt sind [88]. Sie wird vor allem in deutschsprachigen Ländern propagiert und durchgeführt, wobei die verschiedenen Arbeitsgruppen die Bausteine in unterschiedlicher Kombination anwenden [61, 80, 82]. Auch für den einzelnen Patienten werden sie unterschiedlich zusammengesetzt, um eine individuelle Therapie zu gestalten [88].

Mehrere Studien zeigen, dass bei dem Vorliegen eines dekompenzierten Tinnitus in bis zu 90 % der Fälle teils unterschiedliche psychiatrisch relevante Mehrfachdiagnosen gefunden werden [89, 90]. Häufige psychische Komorbiditäten sind Angst-, affektive und somatoforme Störungen [89-91]. Dabei bleibt unklar, ob die psychische Beeinträchtigung Folge oder (Mit-)Ursache des Tinnitus ist [85].

Bei der Einführung der Therapie in Deutschland legte die Arbeitsgemeinschaft deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen eine Empfehlung vor, die die TRT dahingehend modifizierte, eine psychologische Diagnostik und gegebenenfalls psychologische Therapieansätze in das Gesamtkonzept mit einzubeziehen [88]. So ergibt sich ein integriertes Therapiemodell, welches eine enge Zusammenarbeit des HNO-Arztes und Akustikers mit Psychotherapeuten/ Psychologen/ Psychosomatikern vorsieht.

Erster Schritt ist neben der Tinnitusdiagnostik (siehe 1.5) immer die psychologische Diagnostik: Erörtern der aktuellen Symptomatik, Erfassen tinnitusbedingter psychischer Beeinträchtigungen, Erheben der soziobiografischen Anamnese und Analyse individueller Verarbeitungsprozesse und Ressourcen [92]. Alle diese Faktoren finden bei der Planung der jeweiligen Behandlungsmaßnahmen Berücksichtigung [88].

Ergibt die psychologische Exploration eine Bestätigung der Behandlungsbedürftigkeit, ist die modifizierte Therapieform indiziert [88]. Weitere Indikationen bestehen, wenn der Tinnitus zu einer Beeinträchtigung des Erlebens und/ oder Verhaltens führt und andere Behandlungsmaßnahmen ausgeschlossen, ausgeschöpft oder nicht angezeigt sind. Die Erfassung des Gesamtscores des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller hilft bei der Entscheidung.

Da psychische Probleme als negative Verstärker das Tinnituserleben und -leiden aufrechterhalten, stellt das Aufdecken und Behandeln psychischer Beeinträchtigungen - mit dem Ziel der psychologischen Stabilisierung - eine essenzielle Grundlage für den zu

erzielenden Habituationsprozess dar [27, 42, 57, 61, 87, 92].

Die psychologische Intervention fokussiert zum einen den Tinnitus mit seinen Folgeerscheinungen, zum anderen weitere psychische Probleme und Störungen des Patienten [92]. Ist die Diagnose letzterer vorrangig, wird eine Psychotherapie als Primärmaßnahme empfohlen, die je nach individueller Problemlage beispielsweise eine Paartherapie oder ein soziales Kompetenztraining beinhaltet [92, 93]. In der Regel wird die Intervention jedoch als begleitende Therapiemaßnahme eingesetzt [94]. Sie zielt auf der Basis der zunehmenden psychischen Stabilität auf effektivere Bewältigungsfertigkeiten hinsichtlich des Tinnitus und der assoziierten psychosozialen und psychosomatischen Erscheinungen [92].

Der konstruktive Umgang mit dem Tinnitus wird mithilfe der kognitiv-behavioralen Therapie, die als eine intensiviertere Form des Counselings betrachtet werden kann, angestrebt [6, 85]. Die Kognitionen des Patienten müssen erkannt, bearbeitet und in der Regel korrigiert werden [95]. Sie stellen die Mediatorvariablen dar, die die ursprünglich rein sensorische Tinnitusinformation derart modifizieren, dass sich ein qualitativ verändertes, hochkomplexes Reizmuster ergibt [18, 92].

Inadäquate Evaluation: Die meisten Patienten haben kaum Vorwissen zum Tinnitus [96]. Zusätzlich kann negatives Counseling dazu führen, dass sie eine Laienätiologie und subjektive Krankheitsvorstellungen entwickeln, die von dysfunktionalen Gedanken geprägt sind. Dazu zählen Katastrophenannahmen hinsichtlich der Bedrohlichkeit oder des Krankheitswerts des Tinnitus [97]. Diesen wird in Ergänzung zum Counseling edukativ begegnet, d. h. die Patienten werden schrittweise von dem rein somatischen Tinnitusmodell weg- und an das multimodale Modell herangeführt [93]. Die Vermittlung einer realistischen, situationsangemessenen Evaluation zielt auf eine Umbewertung und Entkatastrophisierung, indem die dysfunktionalen durch funktionale Gedanken ersetzt und damit hinderliche Gedanken-Automatismen unterbrochen werden [98].

Inadäquate Kategorisierung: Die Betroffenen empfinden ein hohes Ausmaß der Belästigung und Beeinträchtigung durch den Tinnitus [19]. Dieses kann zur *inadäquaten emotionalen Verarbeitung* führen, wenn negative emotionale Assoziationen wie Angst, Verzweiflung oder Wut auftreten [28, 57]. Hier kann eine Kategorieänderung durch emotionale Neubewertung, die unter anderem durch imaginative Verfahren erreicht wird, helfen [99]. Das Tinnitusempfinden wird durch Erzeugen angenehmer Vorstellungen, die dann mit dem Tinnitus assoziiert werden und seine Wahrnehmungsqualität po-

sitiv verändern, moduliert [97].

Angstmotiviertes Vermeidungsverhalten: Aufgrund der Kommunikationseinschränkung, der Angst vor Stigmatisierung, sozialem Ausschluss, dem Versagen und davor, den eigenen Anforderungen nicht mehr gerecht zu werden, entfliehen einige Patienten bestimmten (fordernden) Situationen [96, 100]. Sie meiden die Konfrontation mit ihrer Einschränkung und isolieren sich sozial. Dabei können primärer und sekundärer Krankheitsgewinn als operante Verstärker wirken und das Rückzugsverhalten beeinflussen. Es wird angeraten, sich zuvor gemiedenen Situationen wieder zu stellen - dabei helfen in der Therapie erarbeitete Bewältigungsverfahren.

Inadäquates Coping: Neben dem Vermeidungsverhalten zählen unter anderem passive Akzeptanz, Selbstvorwürfe und externale Kontrollüberzeugungen zu den defizitären Bewältigungsstrategien [85, 101]. Deren Ineffektivität wird von den Patienten als Hilflosigkeit und Kontrollverlust unangemessen bewertet [57]. Ein effektives Coping wird durch Training der Aufmerksamkeits(um)lenkung erzielt; dessen Grundlage ist geschaffen, wenn der Patient den Zusammenhang zwischen seinen Fehlbewertungen sowie negativen emotionalen Verarbeitungen und der gezielten Aufmerksamkeit versteht [92, 93]. Zum einen besteht die Möglichkeit der Aufmerksamkeitshinwendung in emotional neutralem Zustand („analytisch gelassen“) - der Bedeutungsverlust des Tinnitus führt zu ausbleibenden Reaktionen [97]. Zum anderen wird ein bewusstes Verlegen des Fokus geschult, sodass der Tinnitus an Zuwendung verliert, indem er mit anderen Reizen in Konkurrenz tritt [97, 99]. Konkurrierende Stimulation erfolgt durch Musik, aber auch in Form taktiler oder visueller Eindrücke. Eine Hörtherapie als Ergänzung zur Geräuschtherapie hilft, das auditorische System wieder für äußere Höreindrücke zu sensibilisieren, damit die übermäßige Fixierung auf den Tinnitus unterbunden wird. Außerdem wird während eines Genussfähigkeitstrainings erlernt, die Aufmerksamkeit angenehmen Eindrücken zu widmen. Der Einsatz sogenannter Distraktoren, z. B. Licht- oder Wärmereize, kann den Defokussierungsprozess fördern, indem sie als Induktor für imaginativ erarbeitete angenehme Sinnesempfindungen wirken [77].

Zusätzliches Modul des Coping-Trainings stellt die Stressbewältigung dar. Entspannungsverfahren sind dabei die vorrangige Strategie. (Dis-)Stress nimmt beim Tinnitugeschehen eine entscheidende Moderatorfunktion ein [95, 102]. Zum einen werden die Ohrgeräusche durch Stress induziert bzw. verstärkt und aufrechterhalten, zum anderen werden sie selbst in die Rolle des Stressors gelenkt und führen zu assoziierten Stress-

reaktionen emotionaler, vegetativer oder muskulärer Art [27, 95]. Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, autogenes Training, Yoga und Biofeedback sind wichtige entspannungsfördernde Methoden, wobei eine Kombination der einzelnen Elemente einer Monotherapie vorgezogen werden sollte [93]. Musik- und Klangtherapie können als unterstützende Maßnahme hinzugezogen werden [42, 61, 103]. Das Ziel ist es, durch körperliche und gedankliche Gelassenheit eine höhere (emotionale) Toleranz gegenüber dem Tinnitus zu entwickeln [93].

In ihrer Gesamtheit zielen die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionen auf eine Förderung der Selbstkontrolle und Selbsteffizienz(erwartung), die die individuelle Bewältigungskompetenz begünstigen und die Beeinträchtigung vermindern [81, 93]. Die verbesserten Copingstrategien sollen eine Habituation erleichtern und damit den Betroffenen ein normales psychisches und psychosoziales Funktionsniveau ermöglichen [99].

1.5.2.1 Tinnitus-Intensivbehandlung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Eine Form der modifizierten TRT stellt die Intensivbehandlung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin dar, in deren Konzept die vielfältigen Erkenntnisse der TRT einfließen. Die Therapie richtet sich an Patienten, die sich durch den Tinnitus in ihrer Wahrnehmung belästigt fühlen und starke psychische und physische Belastungen aufweisen. Sie wird tagesklinisch durchgeführt, sodass die Vorteile einer ambulanten Therapiesituation zum Tragen kommen [85]. Dieses ermöglicht den Patienten eine wohnortnahe Betreuung, sie können ihrer Arbeit weiterhin nachgehen und das soziale Netz bleibt bestehen [89]. Zudem besteht die Möglichkeit, auf die ständig wechselnden Alltagssituationen - beruflich sowie privat - einzugehen und die erlernten (Bewältigungs-)Strategien können direkt in den Alltag integriert werden [27, 93].

Aufgrund der Beteiligung somatischer und psychosozialer Faktoren wirken verschiedene Disziplinen zusammen: HNO, Psychosomatik, Psychologie, Hörtherapie, Hörgerätekustik, Physiotherapie, Psychiatrie und Neurologie [85]. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit gelingt durch Koordination der therapeutischen Arbeit in regelmäßigen Teambesprechungen.

Die interdisziplinäre Diagnostik beinhaltet neben der tinnituspezifischen HNO-ärztlichen Untersuchung (siehe 1.5) eine internistische, eine orientierend neurologische und eine psychologische Diagnostik [85]. Bei letzterer werden unter anderem der TF, der Perceived Stress Questionnaire (PSQ) und die Allgemeine Depressionsskala (ADS)

verwendet, Angaben hinsichtlich des Selbstwertes sowie bezüglich des Optimismus/Pessimismus erfasst und Persönlichkeitsmerkmale eruiert. Entsprechend den individuellen Erfordernissen wird ein Therapieprogramm erstellt und im Rahmen einer 7-tägigen Intensivbehandlung bearbeitet. Dem Patienten sollen so in kurzer Zeit erforderliche Kenntnisse und Fähigkeiten für die Bewältigung seines Tinnitus vermittelt werden.

Entsprechend ihrem kombinierten Ansatz weist sie eine multimodale Struktur auf. Die psychosomatische bzw. psychologische oder psychotherapeutische Intervention zielt auf die Komorbiditätsbearbeitung und den konstruktiven Umgang mit dem Tinnitus [85]. Als Entspannungsverfahren werden die progressive Muskelrelaxation, Atem-Feedback-Methoden sowie Musik- und Klangtherapie eingesetzt [85]. Ergänzend besteht das Angebot physio- und manualtherapeutischer Maßnahmen. In der Hörtherapie werden Bewegungs-, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsübungen durchgeführt, um die akustische Wahrnehmung zu intensivieren und die Aufmerksamkeit aller Sinne wieder auf die Umwelt lenken zu lernen. Zusätzlich kann das Erlernen bestimmter Hörtaktiken die Kommunikationsfähigkeit verbessern. Sie gliedert sich in drei Stufen:

1. Erlernen theoretischer Hörgrundlagen und Wahrnehmungsübungen
2. Experimentieren und Lernen: Bezug des Hörens zu anderen menschlichen Sinnen, Erleben von Emotion auf das Hören
3. Training und Erholung im Sinne zielgerichteten Hörens und Aufmerksamkeitslenkung und den Bezug zu Hörpausen [85].

Die Interventionen finden in Einzel- und Gruppentherapiesitzungen mit maximal 15 Teilnehmern statt [85]. In der Gruppenbehandlung kommen folgende Aspekte zum Tragen: Sie bietet einen Rahmen, der positive Vergleichsprozesse ermöglicht und die eigene Situation relativiert [93]. Erfolgreiche Strategien anderer Gruppenteilnehmer werden im Sinne des Modelllernens beobachtet und übernommen; zudem wirken sie ermutigend und motivierend. Die Patienten erleben, dass sie mit ihren Problemen nicht alleine sind und identifizieren sich mit anderen Betroffenen. Sie können außerdem gegenseitig emotionale Stütze sein.

Nach Abschluss der Intensivtherapie wird eine etwa 2-jährige Nachbetreuung über eine Sprechstunde ermöglicht [85].

1.5.3 Therapieergebnisse

Die TRT stellt ein sinnvolles Konzept zur effektiven Behandlung des chronischen Tinnitus und seiner begleitenden Symptomatik dar. Internationale (überwiegend klassische TRT) sowie nationale Studien (modifizierte TRT) zeigten ihre Wirksamkeit.

1.5.3.1 Studien zur klassischen Tinnitus-Retraining-Therapie

In Tabelle 2 wird ein Überblick über einige Studiencharakteristika gegeben. Die Studien sind alphabetisch dargelegt.

Tabelle 2: Übersicht internationaler Studien zur Tinnitus-Retraining-Therapie

Studie	n	Therapie-dauer [Mon.]	Ein-/ Ausschlusskriterien (E/A)	Intervention	Kontrollgruppe
AAZH et al. 2008	42	3 - 23	A: < 16 Punkte im THI	Counseling bei Erstkontakt, dann im 1-, 2-, 3- oder 6-monatigen Intervall Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 3 - 23 Mon.	keine
ARIIZUMI et al. 2010	270	18	keine Angabe	Counseling Akustik: RG Kontrolle nach 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 Mon.	keine
BARACCA et al. 2007	51	18	E: Problemllevel ≥ 2 im strukturierten Interview (Jastreboff) A: Kategorie nach Jastreboff=0	Counseling bei Erstkontakt, dann in 4-monatigem Intervall Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 18 Mon.	keine
BAUER et al. 2010	16	3	E: Tinnitusdauer ≥ 1 Jahr, THI-Score ≥ 36 A: aktuelle psychotherapeutische oder Tinnitusbehandlung, regelmäßige NSAID-Einnahme, HV ≥ 30 dB HL, Depression	Counseling 3 Mal in 3 Mon. Akustik: RG Kontrolle nach 6, 12 und 18 Mon.	Patienten, die RG ablehnten (n=16)
BERRY et al. 2002	32	6	keine Angabe	Counseling Akustik: RG Kontrolle nach 6 Mon.	keine
FORTI et al. 2009	45	18	A: Alter < 18 Jahre, vorherige Tinnitustherapie, Kategorie nach Jastreboff=0	Counseling Akustik: RG, HG oder TI Kontrolle nach 18 und 36 Mon.	keine
GUDEX et al. 2009	100	keine Angabe	A: Alter < 18 Jahre, vorherige Therapie am selben Institut	Counseling Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 1 und 12 - 22 Mon.	keine
HATANAKA et al. 2008	211	3 bzw. 6	keine Angabe	Counseling Akustik: RG oder TI Kontrolle nach 1, 3 und 6 Mon.	Patienten, die die TRT-Teilnahme ablehnten (n=127)
HENRY et al. 2006	123	18	E: Kriegsveteranen	Counseling und Kontrolle nach 3, 6, 12 und 18 Mon. Akustik: RG, HG oder TI	Patienten der Tinnitus-Masking-Therapie (n=59), quasi randomisiert
HERRAIZ et al. 2005, 2007	158	keine Angabe	keine Angabe	Counseling Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 6 und 12 Mon.	1. Warteliste (n=21) 2. Patienten, die RG/ HG ablehnten (n=21)

Studie	n	Therapie- dauer [Mon.]	Ein-/ Ausschlusskriterien (E/A)	Intervention	Kontrollgruppe
ITO et al. 2009	88	12	keine Angabe	Counseling Akustik: RG Kontrolle nach 1, 3, 6 und 12 Mon.	keine
KOIZUMI et al. 2009	53	6	A: Patienten, bei denen eine kausale Behandlung möglich war	Counseling in 2-monatigem Intervall Akustik: RG Kontrolle nach 6 Mon.	keine
LONDERO et al. 2006	74	3	E: Tinnitusdauer \geq 6 Mon. A: Patienten, bei denen eine kausale Behandlung möglich war	Counseling wöchentlich keine apparative Akustik Entspannungsübungen, kognitive Verhaltenstherapie Kontrolle 1 Jahr nach Therapiebeginn	keine
MOLINI et al. 2009	117	18	keine Angabe	Counseling nach 1, 2 und 3 Mon., an- schließend in 3-monatigem Intervall Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 6, 12 und 18 Mon.	keine
SHELDRAKE et al. 1999	224	6 - 93 Mon. (M=27,7 Mon.)	keine	Counseling Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 6 - 12 Mon. und post- therapeutisch	keine

bzw.: beziehungsweise; dB HL: Dezibel Hearing Level; HG: Hörgerät; HV: Hörverlust; M: Mittelwert; Mon.: Monat/e; n: Stichprobenumfang; NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; RG: Rauschgenerator; THI: Tinnitus Handicap Inventory; TI: Tinnitusinstrument; TRT: Tinnitus-Retraining-Therapie.

Die Wirksamkeitsanalyse der Therapie wurde vorwiegend mithilfe des Tinnitus Handicap Inventory (THI; Wertebereich: 0 - 100 Punkte) [104] durchgeführt. Mehrheitlich wurde die Visuelle Analogskala (VAS) als zusätzliches Selbstbeurteilungsinstrument gebraucht; ihre Werte verbesserten sich signifikant und konnten jeweils die des THI unterstreichen.

Aazh et al. [83], die die TRT dahingehend vereinfachten, dass die Counselingseinheiten in zeitlich und inhaltlich gekürzter Form durchgeführt wurden, erzielten in ihrer Studie mit einer durchschnittlichen Abnahme der THI-Punktzahl um 45 ± 22 den größten Effekt, wobei ihre Patienten im Vergleich mit den anderen Studien den höchsten initialen Wert aufwiesen. Nach welchen Kriterien das Intervall des individuellen Follow-up-Counselings festgelegt wurde, ist nicht ersichtlich. Die Teilnehmer wurden nur dann mit Instrumenten der apparativen Akustik ausgestattet, wenn sie die Kosten selbst übernahmen - eine Verzerrung der Ergebnisse ist somit denkbar. Hinsichtlich der Therapiedauer mit einer Streuung von drei bis 23 Monaten erfolgte keine Differenzierung der jeweiligen Ergebnisse, sodass keine Aussage über mögliche Effektunterschiede getroffen werden kann.

Sheldrake et al. [105] stellten fest, dass sich die Anzahl der Patienten, bei denen die Therapie nach sechs Monaten erfolgreich war (70 %), bis zur Enddatenerhebung auf

83 % erhöhte. Eine 40-prozentige Verringerung in den VAS wurde als Therapieerfolg definiert. Allerdings ist auch bei dieser Studie eine Interpretation möglicher Effektunterschiede im Hinblick auf die Therapiedauer, deren Spanne äußerst groß ist, nicht möglich, da aus den Post-Daten ein nicht weiter differenzierter gemeinsamer Mittelwert errechnet wurde.

Bereits nach einem Monat war bei den Teilnehmern der Studie von Hatanaka et al. [106], bei denen eine zuvor durchgeführte medikamentöse Therapie gescheitert war, eine Verbesserung des Scores sichtbar. Diese steigerte sich bis zu drei und letztlich sechs Monaten: Die Erfolgsrate betrug schließlich 71,6 %, wobei eine Reduktion um mindestens 20 Punkte als Erfolgskriterium galt und fünf Patienten aufgrund ihrer „guten Ergebnisse“ bereits nach drei Monaten das Therapieprogramm verließen. Wurde die Verzerrung bedacht, die sich aufgrund der Patienten ergab, die die Therapie ablehnten und daraufhin als Kontrolle dienten, sank der Gesamterfolg auf 21,9 %. Da deren Testwerte während der Kontrollintervalle aber nicht dargelegt werden, ist ein Vergleich zur Therapiegruppe nicht möglich. Außerdem scheint die Kontrolle nicht passend gewählt, da die Ursachen der TRT-Ablehnung möglicherweise einen negativen Einfluss auf das Befinden dieser Personen ausübten. In welchem Zeitabstand das Counseling durchgeführt wurde, wird nicht dargelegt. Gleiches gilt für die Arbeitsgruppen um Forti et al. [107], Berry et al. [108], Ito et al. [86] und Ariizumi et al. [109]. Allerdings schlossen Erstere im Gegensatz zu voriger Studie Patienten aus, die bereits eine Form der Tinnitus-therapie erhalten hatten. Sowohl zum Ende der TRT als auch nach Abschluss des Follow-ups beobachteten sie eine Verbesserung des Gesamtscores, wobei die maßgebliche Reduktion innerhalb des Therapieintervalls von 18 Monaten auftrat und folgend gehalten werden konnte.

Berry et al. [108] stellten nach 6-monatiger Therapie eine signifikante Verbesserung sowohl des Gesamtscores (von $52,8 \pm 21,1$ auf etwa 25 Punkte) als auch der Subskalen fest. Derartige Verbesserungen fanden Ito et al. [86] aufgrund der früher angesetzten Kontrollzeitpunkte bereits nach einem und nach drei Monaten; auch nach zwölf Monaten war die Reduktion noch signifikant.

Koizumi et al. [110] stellten nach 6-monatiger Therapie eine Verringerung des Gesamtscores fest. Dieses wurde auch von Ariizumi et al. [109] und Bauer et al. [111] beobachtet, die aufgrund einer Follow-up-Periode von 24 und 18 Monaten sogar eine fortschreitende Verbesserung registrierten.

Die Patienten von Henry et al. [112] sollten ihre Tinnitusbelastung in moderates, großes oder sehr großes Leiden einstufen. Auch wenn diese Art der Gruppierung einem hohen Maß an Subjektivität folgte, deckte sie sich mit den THI-Testergebnissen. Die größte Erfolgsrate ergab sich für die am stärksten Leidenden, die ihren Score nach zwölf und 18 Monaten signifikant reduzierten. Das Gleiche galt für die Patienten mit einem moderaten Leiden. Die Gruppe derer mit einem großen Leiden zeigte die ersten Erfolge schon nach sechs Monaten Therapie. Der Tinnitus Handicap Questionnaire [113] und Tinnitus Severity Index [114] ergaben ähnlich aussagekräftige Werte.

Molini et al. [115] berücksichtigten nur Patienten, die sie für TRT-geeignet einschätzten; eine Definition dieser Tauglichkeit wurde jedoch nicht dargelegt. Einen therapeutischen Erfolg definierten sie mithilfe aller angewandten Kriterien: Der erzielte THI-Score musste Grad 1 entsprechen, es durfte keine Einschränkung von Aktivitäten bestehen, der VAS-Wert hinsichtlich der „awareness“ durfte 10 % nicht überschreiten und die Symptomskala musste um mindestens 2 Punkte reduziert werden. Insgesamt war ein Erfolg nach 18 Monaten bei 79 % des gesamten Kollektivs zu verzeichnen.

Die Therapiegruppen von Herraiz et al. [116, 117] verbesserten sich innerhalb der ersten sechs Monate um 15 Punkte (Patienten mit apparativ-akustischen Instrumenten) bzw. 11 Punkte (Patienten ohne instrumentelle Versorgung), während die Kontrollgruppe der Warteliste, die drei bis sechs Monate bestand, lediglich eine minimale Verbesserung um 2 Punkte zeigte. Allerdings fällt auf, dass die Baseline-THI-Werte der Patientengruppen nicht vergleichbar waren. Der nach 6-monatiger Therapie reduzierte Score wurde in dem folgenden Jahr gehalten. Da jedoch zum einen eine Aussage hinsichtlich der Therapiedauer fehlt und zum anderen keine Stichprobenumfänge in Bezug auf die Ergebnisse angegeben wurden, ist nicht ersichtlich, ob die Ergebnisse den zeitlichen Verlauf der Mittelwerte derselben Stichprobe darstellen oder ob die Messungen nach 6, 12 bzw. 18 Monaten als jeweils posttherapeutische Scores einer demzufolge variierenden Population zu interpretieren sind. Die Effizienz bezüglich der apparativ-akustischen Ausstattung unterschied sich nicht. Auch ergab sich kein Unterschied zwischen den Patienten, die apparativ versorgt wurden und denen, die aufgrund der Eingliederung in die Kategorie 0 nach Jastreboff (siehe Tab. 1) keine akustische Versorgung erhielten. Diejenigen jedoch, die trotz Indikation diese Maßnahmen ablehnten, konnten ihren Score nicht signifikant (ns) verbessern. Die Autoren empfahlen eine vorherige oder parallele Behandlung psychischer Begleiterkrankungen, da diese die Therapiewirksamkeit

negativ beeinflussten. Allerdings erwähnten sie nicht, auf welche Weise diese Komorbiditäten ermittelt wurden.

Baracca et al. [79] wandten statt des THI das strukturierte Interview nach Jastreboff an, um das Outcome zu beurteilen. Eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte galt als Erfolgskriterium. Demnach erfuhren 68 % der Studienteilnehmer eine Besserung hinsichtlich tinnitusbezogener Symptome, von denen hier Konzentration, Schlaf, Entspannung und Arbeit untersucht wurden. 64,7 % berichteten eine Verringerung des Tinnituseinflusses auf die Lebensqualität. Die insgesamt positiven Ergebnisse wurden mithilfe der zusätzlichen Frage, ob die Teilnehmer nach der Therapie ihre akustischen Geräte zurückgeben würden, gestärkt - diese wurde in 91 % der Fälle verneint.

Londero et al. [118] und Gudex et al. [119] führten als einzige der dargelegten Studien eine modifizierte TRT durch, mittels derer in ersterer Studie vorher erfolglos therapierte Patienten behandelt wurden. Ihre Effektivität wurde ein Jahr nach Therapieende mittels verschiedener psychometrischer Tests wie dem Tinnitus Handicap Questionnaire [113] bestätigt. Da jedoch keine Datenerhebung unmittelbar nach Abschluss der Therapie erfolgte, kann keine Aussage über die Veränderungen während der Follow-up-Periode getroffen werden.

Gudex et al. [119] stellten fest, dass die Verbesserung, welche die Teilnehmer einen Monat nach dem initialen Counseling erreichten, in den folgenden ein bis zwei Jahren konstant blieb. Während dieses Zeitintervalls wurden die Counselingseinheiten, in denen auch Copingstrategien vermittelt wurden, in individuell unterschiedlichen Intervallen durchgeführt; allerdings ist nicht ersichtlich, wie über diese Notwendigkeit entschieden wurde.

1.5.3.2 Studien zur modifizierten Tinnitus-Retraining-Therapie

Eine Darlegung der Studiencharakteristika erfolgt in alphabetischer Reihenfolge der Studien in Tabelle 3.

Tabelle 3: Übersicht nationaler Studien zur Tinnitus-Retraining-Therapie

Studie	n	Therapie-dauer [Mon.]	Ein-/ Ausschlusskriterien (E/A)	Intervention	Kontrollgruppe
BIESINGER et al. 1998	42	24	E: Tinnitusdauer \geq 1 Jahr, dekompensierter Tinnitus	Counseling bei Erstkontakt, bis zu 6 Wochen in 2-wöchigem, dann in 6-wöchigem Intervall Akustik: RG fakultativ Psychotherapie Kontrolle nach 6, 12 und 24 Mon.	keine
CAFFIER et al. 2006	20	24	E: Alter 18 - 80 Jahre A: Morbus Menière, Akustikusneurinom	Counseling in 3-monatigem Intervall Akustik: RG, HG oder TI progressive Muskelrelaxation, psychosomatische/ psychotherapeutische Behandlung Kontrolle nach 6, 12 und 24 Mon.	1. Warteliste (n=20) randomisiert 2. kompensierte Tinnituspatienten ohne apparative Akustik (n=30)
DELB et al. 2002	79	6	keine Angabe	Counseling bei Erstkontakt, nach 3/4 Wochen und 3 Mon. Akustik: RG, HG oder kein Instrument verhaltenstherapeutische Gruppentherapie 12 x 1 x wöchentlich, danach alle 6 Wochen Counseling und/ oder Gruppentherapie Kontrolle nach 3 und 6 Mon.	Warteliste (n=16)
EYSEL-GOSEPATH et al. 2004	23	1	E: Tinnitusdauer \geq 3 Mon., TF-Score > 46 Punkte A: Hörverlust, der bereits eine HG-Versorgung bedingte	Counseling („Psychoedukation“) bei Erstkontakt, progressive Muskelrelaxation, 1) Hörwahrnehmungstraining mit HG-/ RG-Versorgung oder 2) Ablenkungs- und Entspannungstraining Kontrolle 1 Mon. vor Therapiebeginn sowie nach 1, 3, 6 und 12 Mon.	keine
HESSE et al. 2001	1841	6 Wochen	E: Tinnitusdauer \geq 6 Mon., begleitende psychoneurotische Störungen	stationär: Counseling Akustik: HG oder RG psychotherapeutische Behandlung bei Indikation, Entspannungstraining	keine
HIRSCHFELDER et al. 2004	35	18	keine Angabe	Counseling apparative Akustik psychosomatische/ psychotherapeutische Behandlung, Entspannungstraining Kontrolle nach 3, 6, 9, 12, 15, 18 Mon.	keine
MAZUREK et al. 2005	46	7 Tage, Nachbetreuung	E: Tinnitusdauer \geq 3 Mon.	multimodale Therapie (siehe 1.5.2) Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 7 Tagen und 6 Mon.	keine
MAZUREK et al. 2006	65	9 - 12	keine Angabe	Counseling und Kontrolle nach 3, 6 und 9 - 12 Mon. Akustik: RG, HG oder TI	keine
MAZUREK et al./ SEYDEL et al. 2009	237	7 Tage, Nachbetreuung	E: Patienten mit schwerem Hörverlust nur, wenn ein HG getragen wurde A: schweres Leiden/ Depression (mithilfe ICD-10)	multimodale Therapie (siehe 1.5.2) Akustik: RG oder HG Kontrolle nach 7 Tagen, 3, 6 und 12 Mon.	Warteliste (n=45), randomisiert
VON WEDEL et al. 1997	180	36	keine Angabe	Counseling bei Erstkontakt, folgend in 6-monatigem Intervall Akustik: RG oder HG psychosomatische Begleitmaßnahmen Kontrolle nach 12, 24 und 36 Mon.	keine

HG: Hörgerät; ICD: Internationale Klassifikation der Krankheiten; Mon.: Monat/e; n: Stichprobenumfang; RG: Rauschgenerator; TF: Tinnitus-Fragebogen nach Goebel und Hiller; TI: Tinnitusinstrument.

Insgesamt konnte in allen Studien mithilfe des TF nach Goebel und Hiller (Wertebereich: 0 - 84 Punkte) [120-122] eine Verbesserung hinsichtlich der Tinnitusbelastung durch die TRT gezeigt werden.

Den wesentlichen Effekt der TRT registrierten Delb et al. [81] bei der Therapiegruppe nach den initialen drei Monaten, danach blieben die Ergebnisse stabil. Der Eingangscore von $46,5 \pm 16,9$ wurde um 31 % reduziert. Eine Reduktion um mindestens 10 Punkte, welche als Verminderung der Tinnitusbelastung definiert wurde, zeigten 64,5 % der Patienten. Teilnehmer mit dekompenziertem Tinnitus profitierten am stärksten. Allerdings wurden am Ende der Therapie nicht die Werte aller, die die Therapie begonnen hatten, erfasst, sodass sich keine Aussage über den Ergebnis-Verlauf der gesamten Teilnehmergruppe treffen lässt. Die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Therapie- mit der Kontrollgruppe war nur nach den ersten drei Monaten möglich, da die TF-Werte der Warteliste-Patienten nach sechs Monaten nicht mehr erfasst wurden; nach der 3-monatigen Wartezeit ließ sich keine signifikante Verbesserung ihrer Werte erkennen. Es bleibt unklar, wie die Kontrollpersonen bestimmt wurden. Keinen signifikanten Unterschied ergab sich zwischen den Gruppen (1) Rauschgenerator, (2) Hörgerät und (3) keine apparative Versorgung.

Auch Hirschfelder et al. [123], die die Ergebnisse der Vorauswertung einer 24-monatigen Untersuchung darlegten, konnten den größeren Nutzen der TRT für Patienten mit dekompenziertem Tinnitus feststellen: 68,75 % verbesserten sich nach 18 Monaten um mindestens 10 Punkte. Kein signifikanter Unterschied ergab sich dagegen bei den kompensierten Tinnituspatienten.

Caffier et al. [20] schilderten, dass die Patienten mit Dekompensation unabhängig von ihrem Alter und der Tinnitusbauer von der Therapie profitierten. Außerdem reduzierten sie ihren VAS-Wert um 12 % mehr als die Teilnehmer mit kompensiertem Leiden. Kompensierter Tinnitus wurde am erfolgreichsten bei den jüngeren und älteren Teilnehmern mit einer Tinnitusbauer von unter einem Jahr therapiert - die akustischen Instrumente verbesserten die Therapieeffektivität. Mithilfe eines zusätzlichen Fragebogens, dessen Beantwortung durch die Patienten eine Einteilung ihres Tinnitusschweregrads zuließ, wurden Sekundärsymptome wie Angst, Schlaf- und Konzentrationsstörungen sowie negative psychosoziale Auswirkungen bewertet. Es zeigte sich nur für die Kategorie *Angst* eine signifikante Verbesserung. Die Kontrollgruppe der Warteliste erlangte innerhalb der ersten zwölf Monate keine TF-Reduktion. Im Gegensatz dazu verbesserte sich die The-

rapiegruppe in diesem Intervall um durchschnittlich 16 Punkte, nach 24 Monaten zeigten 87,5 % eine Verbesserung. Der stärkste Effekt wurde beim ersten Kontrollzeitpunkt nach sechs Monaten festgestellt. Die Teilnehmer, bei denen die Indikation zu einer Psychotherapie gestellt wurde, zeigten eine geringere Reduktion des TF-Gesamtscores als die, bei denen keine Psychotherapie indiziert war. Bei denjenigen, die trotz Indikation die Therapie ablehnten, konnte keine Verbesserung verzeichnet werden.

Auch Mazurek et al. [80] zeigten, dass die Verringerung der Scores sowohl bei Patienten mit dekompenziertem als auch kompensiertem Tinnitus, die trotz Indikation die psychotherapeutische Behandlung ablehnten, nicht signifikant war. Dagegen verbesserte sich der Punktwert bei den Personen ohne Indikation um 13 (Dekomensation) bzw. 7 Punkte (Kompensation) und bei dekompenzierten Teilnehmern mit Indikation und folgender Durchführung der Behandlung sogar um 15 Punkte. Insgesamt stellten sie eine Verringerung des Gesamtscores nach Ende der Therapie fest. Die stärkste Reduktion zeigte sich nach drei Monaten. In diesem ersten sowie im folgenden 3-monatigen Intervall war die Verbesserung signifikant, im Zeitraum nach dem ersten halben Jahr und dem Ende der Therapie konnte keine signifikante Verringerung mehr gesehen werden. Bereits in einer vorigen Studie [85] konnten sie einen fortschreitenden Therapieeffekt bis zu sechs Monaten nachweisen, wobei die größte Reduktion des Gesamtscores unmittelbar nach der 7-tägigen Therapie verzeichnet wurde und die dekompenzierten Tinnituspatienten insgesamt stärker profitierten.

In die Studie von Biesinger et al. [27] wurden nur Patienten, deren Tinnitus als dekompenziert eingestuft wurde, eingeschlossen. Allerdings ist nicht ersichtlich, auf welche Weise über eine Dekompensation entschieden wurde (TF-Gesamtscore oder Therapeuteinschätzung). Außerdem kann nicht nachvollzogen werden, wie über die Notwendigkeit einer psychotherapeutischen Behandlung entschieden wurde. Der im Vergleich zu den weiteren Studien hohe Prä-Score (M= 56,4) spiegelte das Eingangskriterium des dekompenzierten Leidens wider; er wurde fortschreitend bis zu 24 Monaten reduziert. Da die Ergebnisse jedoch lediglich deskriptiv aufbereitet wurden, ist eine Aussage bezüglich statistischer Signifikanz der Veränderungen im Zeitverlauf nicht möglich.

Auch Wedel et al. [94] stellten eine fortschreitende Verbesserung des TF-Gesamtscores während der 3-jährigen Studiendauer fest; Angaben bezüglich der Signifikanz fehlen.

In der Studie von Eysel-Gosepath et al. [77], in der alle Therapieinterventionen in Kleingruppen stattfanden, erwiesen sich die erzielten Verbesserungen zu jedem Post-Zeit-

punkt als signifikant. Allerdings wurde im Gegensatz zu den letztgenannten Studien keine Steigerung, sondern eine Langzeitstabilität der Werte während des Nachbeobachtungsintervalls festgestellt.

Hesse et al. [124] ermittelten, dass 90 % der Studienteilnehmer von einer etwa 6-wöchigen stationären Therapie profitierten - der Gesamtscore (-13 Punkte) sowie die Scores der TF-Subskalen wurden signifikant reduziert. Dabei stieg mit zunehmendem Alter und abnehmendem Belastungsgrad der Behandlungserfolg. Eine weitere Datenerhebung etwa sechs Monate nach Entlassung, die allerdings lediglich bei 16,2 % des behandelten Kollektivs erfolgte, ergab eine geringe, aber signifikante Verschlechterung des Gesamtscores um knapp 3 Punkte.

Die Arbeiten von Mazurek et al. [125] und Seydel et al. [126] wurden in Tabelle 3 zusammengefasst, da sie die gleiche Studie beschreiben. Die Kontrollgruppe bestand drei Monate und es waren keine signifikanten Veränderungen messbar. Die hinsichtlich einer Gegenüberstellung gewählte Therapiegruppe verbesserte sich jedoch schon während dieses Intervalls mit der höchsten Score-Verringerung nach sieben Tagen. Nach zwölf Monaten war eine durchschnittliche Verbesserung um 10,9 Punkte zu verzeichnen, die einer Reduktion des prätherapeutisch ermittelten Scores um 32 % entsprach. Das initiale TF-Level hatte keinen Einfluss auf das jeweilige Outcome. Zusätzlich wurde die ADS und der PSQ angewandt. Der ADS-Score verringerte sich signifikant, mit der größten Reduktion unmittelbar nach der Therapiewoche. Im Gegensatz dazu zeigte der PSQ-Gesamtscore lediglich einen positiven Trend und nur die Subkategorien *Sorgen* und *Anspannung* konnten deutlich verringert werden. Im Gegensatz zum TF beeinflussten hier die initialen PSQ- und ADS-Werte das Outcome: Der Therapieeffekt war bei Personen mit hohen Ausgangswerten ausgeprägter.

2. Zielsetzung der Arbeit

Tinnitus stellt ein heterogen auftretendes Symptom dar, das mit einer Vielzahl begleitender Symptome einhergehen kann. Die Menge der unterschiedlichen Erklärungsansätze hinsichtlich seiner Entstehung weist auf die Komplexität seines Geschehens hin und verdeutlicht zudem, dass multiple Mechanismen zusammenwirken. Trotz diesbezüglicher weiterführender Forschungsergebnisse der letzten Jahre ist es in vielen Fällen bislang nicht möglich, den jeweils ursächlichen Mechanismus festzustellen. Unabhängig von seiner Ätiologie erweist sich die TRT - sowohl in klassischer als auch modifizierter Form - als ein effizientes Verfahren zur Behandlung des chronischen Tinnitus. Sie zielt vorrangig auf eine Verbesserung der durch den Tinnitus eingeschränkten Lebensqualität, indem eine Habituation herbeigeführt und ein konstruktiver Umgang mit dem Tinnitus erlernt wird.

Die Chronizität des Tinnitus ist ein wichtiges Kriterium zur Therapieindikation. Demzufolge sollte mithilfe der TRT ein anhaltender bzw. positiv fortschreitender Effekt der therapiebedingten Veränderungen angestrebt werden. Die Darstellung bisheriger Studienergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit der TRT verdeutlicht jedoch, dass zwar die stärksten Effekte innerhalb der ersten Behandlungswochen auftraten, aber nur die Minderheit der Studien die Zeitspanne der Datenerhebung derart wählte, dass sie den Zeitraum der Therapieinterventionen überstieg. Diese defizitären Kenntnisse hinsichtlich der Langzeiteffekte der TRT waren der Ausgangspunkt für die in dieser Arbeit vorgestellte Prä-Post-Studie.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Prüfung der langfristigen Effektivität einer 7-tägigen multimodal strukturierten und ambulant durchgeführten Tinnitus-Intensivbehandlung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, wie sie im Abschnitt 1.5.2.1 vorgestellt wurde. In einem retrospektiv-katamnesticen Untersuchungsdesign mit Follow-up-Messungen bis zu 3 ½ Jahren bei Tinnituspatienten sollte ihr bisheriger Behandlungserfolg überprüft und ihre Wirksamkeit, entsprechend einer Langzeit-Beeinflussung des subjektiven Befindens und Tinnitus(erlebens), untersucht werden. Die dafür notwendigen Daten der Studienteilnehmer sollten unter Verwendung verschiedener psychometrischer Fragebögen wie dem Tinnitus-Fragebogen nach Goebel und Hiller, dem

Perceived Stress Questionnaire und der Allgemeinen Depressionsskala erhoben werden.

Im Hinblick auf den Erfolg der Therapie ist es von Relevanz, dass eindeutige Indikationskriterien bestehen. Bisherige Studiendesigns unterscheiden sich in Bezug auf die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer jedoch stark. Infolgedessen wurde außerdem das Ziel verfolgt, die Patienten, bei denen das Tinnitus-Retraining die größte Wirksamkeit zeigte, zu ermitteln, um nachfolgend festzustellen, ob Zusammenhänge zwischen dem Erfolg und gewissen Merkmalen dieses Teilnehmerkollektivs bzw. dessen Tinnitus identifiziert werden können. Die Kriterien schlossen das Geschlecht sowie das Alter der Patienten, die Dauer sowie die subjektive Lautstärke und Frequenz der Tinnituswahrnehmung, die Hörbeeinträchtigung, das Stresserleben, die depressive Symptomatik und den Leidensgrad (Kompensation/ Dekompensation) ein. Auf diese Weise sollten prädiktive Faktoren des therapeutischen Erfolgs identifiziert werden, um diese künftig als diagnostische Marker im Hinblick auf eine differenzierte Therapieindikation und individuelle Abstimmung der Therapie auf den Patienten zu nutzen.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Um den Langzeiteffekt der ambulanten 7-tägigen Tinnitus-Intensivtherapie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin zu ermitteln, wurde ein Prä-Post-Design mit nachfolgender Katamnese gewählt. Als Zeitraum der Follow-up-Untersuchung wurden zunächst drei Jahre festgelegt. Die Studie wurde im *Tinnituszentrum Charité in Berlin* der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde durchgeführt.

3.2 Auswahl der Studienteilnehmer

Alle Patienten willigten nach umfassender Aufklärung vor Therapiebeginn schriftlich ein, dass ihre Daten in anonymisierter Form für die Lehre und Forschung an der Charité verwandt werden durften.

Hinsichtlich der Spanne der Follow-up-Untersuchungen wurden zunächst diejenigen Patienten eingeschlossen, die zwischen Juli 2006 und Mai 2007 an der Therapie teilgenommen hatten; nachträglich wurde der Zeitraum um vier Monate bis einschließlich September 2007 erweitert. Während dieses Zeitabschnitts erfolgten die erste und zweite Datenerhebung (siehe Abb. 2): Sowohl vor Therapiebeginn (T0) als auch nach der 7-tägigen Behandlung (T1) wurden die Patienten instruiert, verschiedene Fragebögen, die vorrangig der psychometrischen Diagnostik dienen, auszufüllen. So konnte der subjektiv erfahrene Tinnitus mit seinen psychosozialen Begleiterscheinungen fassbar gemacht werden. Außerdem wurden die für folgende Follow-up-Messungen bezüglich der langfristigen Therapieeffektivität notwendigen Ausgangswerte erhalten. Diese Daten lagen bei Studienbeginn bereits in elektronischer Form vor. Zum Zeitpunkt T0 war die Beantwortung in Papierform zu Hause erfolgt und wurde anschließend mittels eines persönlichen digitalen Assistenten (PDA; Firma acer) in das Computerdatenarchiv übertragen; zum Zeitpunkt T1 trugen die Patienten ihre Antworten direkt in den PDA in der Tagesklinik ein. Des Weiteren wurden nur Patienten eingeschlossen, die die Therapie beendet und zu beiden genannten Messzeitpunkten die Fragebögen beantwortet hatten. Je Patient wurde das Fehlen der Daten des Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA), des Berliner Stimmungsfragebogens (BSF) oder eines Tests der audiometrischen Diagnostik toleriert. Als Ausschlussfaktor galt eine im Katamnesezeitraum erneut durchgeführte Intensivbehandlung an der Charité. Die Auswahl ergab 330 Patienten.

3.3 Datenerhebung

In Bezug auf die dritte Datenerhebung, das Follow-up (T2; siehe Abb. 2), wurden die gleichen Testbögen, die die Patienten an den ersten beiden Messzeitpunkten bearbeitet hatten, verwandt, damit die Ergebnisse anschließend mit den bereits vorliegenden Ausgangswerten verglichen werden konnten. Sie werden im Abschnitt 3.4 vorgestellt. Im Dezember 2009 und Januar 2010 sowie im April 2010 wurden sie in Papierform auf postalischem Weg an die ausgewählten Teilnehmer versandt, damit diese sie zu Hause schriftlich bearbeiten konnten. Ein Anschreiben, welches die Befragung im Rahmen universitärer Forschungsarbeiten bezüglich des individuellen Befindens und Umgangs mit dem Tinnitus erklärte und die Bitte enthielt, die mitgeschickte Fragebogenbatterie auszufüllen, lag bei. Außerdem wurde ein adressierter und frankierter Rückumschlag beigelegt.

Nach Rücklauf der Fragebögen zwischen Dezember 2009 und Juni 2010 wurden die Teilnehmer anhand ihres Vor- und Nachnamens sowie des Geburtsjahrs, die im ersten beigelegten Bogen *Sozialdaten* erfragt wurden, jeweils identifiziert und ihrer individuellen Journalnummer zugeordnet. Vor Beginn der Dateneingabe wurden die Fragebögen auf Vollständigkeit überprüft. Bei Fehlen ganzer Testbögen oder Antworten auf einzelne Fragen wurden die entsprechenden Personen erneut mit der Bitte um Vervollständigung des beiliegenden Bogens per Post kontaktiert.

Die vollständigen Testdaten wurden von der Papierform mithilfe eines PDA in die Computerdatenbank übertragen, sodass alle Daten der drei Messzeitpunkte vorlagen. Um Verwechslungen zu vermeiden, wurde bei jedem Patienten vor und nach der Eingabe seiner Daten sowohl der Name als auch die zugehörige Journalnummer abgeglichen. Die Eingabe erstreckte sich von Dezember 2009 bis Juni 2010, sodass sich letztlich ein Katamnesezeitfenster von 2 Jahren und 8 Monaten bis 3 Jahren und 8 Monaten ergab. Die Teilnahmequote zum dritten Messzeitpunkt betrug 39,4 %.

Zusätzlich zu der Untersuchung mittels der Fragebögen wurden die prätherapeutisch ermittelten und dokumentierten Testwerte der audiometrischen Differenzialdiagnostik gesichtet. Die Tonschwellenaudiogramme der Patienten wurden in den folgenden Frequenzen [Kilohertz (kHz)] jeweils für das rechte und linke Ohr abgelesen: 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 4; 6 und 8. Anschließend wurden sowohl für jeden Patienten als auch für jede Frequenz die entsprechenden Mittelwerte des Hörverlusts in Dezibel Hearing Level (dB HL) berechnet. Dies ermöglichte, eine quantitative Aussage bezüglich des jeweili-

gen Hörvermögens (Grad der Schwerhörigkeit bzw. Normalhörigkeit) zu treffen, um es im Folgenden darzustellen und als möglichen diagnostischen Marker eines langfristigen Therapieerfolgs zu untersuchen. Die Tinnituslautstärke wurde in dB HL gemessen - mithilfe des Hearing Levels, dessen Werte in den Audiogrammen dokumentiert waren, konnte das jeweilige Sensation Level (SL), gemessen als Lautstärke des angegebenen Vergleichstones über der Hörschwelle im Bereich des Frequenzmaximums, berechnet werden. Sie erlaubten zusätzlich zur Aussage über das Maß der Tinnituslautstärke den Rückschluss auf die Lokalisation des Tinnitus. Die Werte der Tinnitusfrequenz wurden ebenfalls den Audiogrammen entnommen. Die Tinnitusdauer wurde mithilfe der diesbezüglichen Angabe im Arztbrief ermittelt.

Alle erhobenen Daten wurden in einer *Microsoft Excel*-Tabelle erfasst.

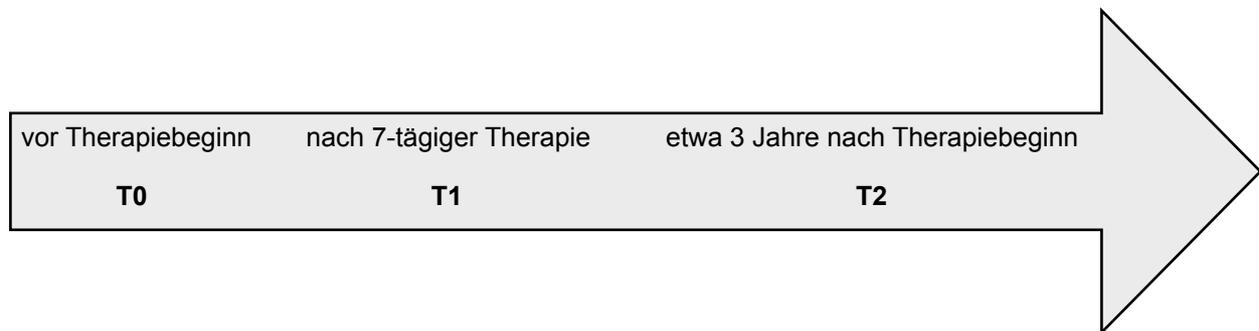


Abbildung 2: Zeitachse der Datenerhebung

3.4 Messinstrumente

Um den Einfluss bestimmter Kriterien auf den Langzeiterfolg der Intensivtherapie festzustellen sowie die Entwicklung der subjektiven tinnitusassoziierten Beeinträchtigung des Betroffenen zu erfassen, waren zusätzlich zu den audiologisch ermittelten Parametern weitere Testwerte notwendig. Sie wurden mithilfe der verschiedenen Fragebögen, die jeweils mit einer detaillierten Instruktion in Bezug auf deren korrekte Bearbeitung begannen, erfasst.

Die Daten bezüglich der soziodemografischen Variablen Alter und Geschlecht sowie die Zeitangabe hinsichtlich der Tinnitusdauer lagen bereits vor, wurden aber in den Bögen, die weitere Sozialdaten erfragten, erneut erhoben.

Der Fragebogen zur Tinnituslokalisation und -qualität ergänzte die audiologische

Tinnitusanalyse mit den zwei Fragen

1. „Wo hören Sie den Tinnitus am lautesten?“
(rechtes Ohr, linkes Ohr, beide Ohren, gesamter Kopf, andere Lokalisation)
2. „Welche Beschreibung charakterisiert Ihren Tinnitus am besten?“
(Pfeifen, Zischen, Klingeln, Rauschen, anderes Geräusch)

und ermöglichte damit eine erweiterte Charakterisierung des Ohrgeräuschs.

Die Mehrzahl der Fragebögen diente der psychometrischen Diagnostik. Diese ist beim Tinnitus insofern von großer Bedeutung, als dass bei den Betroffenen häufig eine deutliche Diskrepanz zwischen den objektiv erfassbaren Merkmalen ihres Tinnitus und der subjektiv vorhandenen Belastung besteht [18, 127]. Dieses subjektive Erleben des Tinnitus kann mithilfe der psychometrisch konstruierten Fragebögen objektiviert und quantifiziert sowie letztlich mit den Daten anderer Patienten verglichen werden. Die verwendeten Instrumente werden nachstehend vorgestellt.

3.4.1 Tinnitus-Fragebogen nach Goebel und Hiller

Der von Goebel und Hiller anhand des in englischer Sprache vorliegenden Tinnitus-Questionnaire von Hallam et al. [128] entwickelte TF [120, 122] gilt derzeit in Deutschland als das beste und valideste Instrument, den Schweregrad der Tinnitusbelastung zu ermitteln [125, 129]. Da eine Verminderung der physischen und vor allem psychischen Belastung das vorrangige Ziel der TRT darstellt, wurde der TF als primäres Instrument in dieser Studie angewandt, um den Verlauf der Therapiewirkung festzustellen.

Entsprechend seinen einleitenden Worten, dass es das Ziel sei herauszufinden, ob der Tinnitus die *Gefühle*, *Verhaltensweisen* oder *Einstellungen* des Patienten beeinflusst, erlaubt er aufgrund seines breiten Spektrums an Fragen eine differenzierte Erfassung der tinnitusbedingten Belastung auf verschiedenen Ebenen. Insgesamt besteht er aus 52 Items, welche in voneinander abgrenzbare Beschwerdebereiche, die typischen Begleit- oder Folgeerscheinungen des Tinnitus entsprechen, eingegliedert und auf den folgenden Subskalen abgebildet werden [121, 130]. Der zugehörige Wertebereich wird in Klammern angeführt:

- ▶ Em: Emotionale Belastung (0 bis 24)
- ▶ Co: Kognitive Belastung (0 bis 16)
- ▶ InTi: Penetranz des Tinnitus (0 bis 16)

- ▶ Aku: Hörprobleme (0 bis 14)
- ▶ SI: Schlafstörungen (0 bis 8)
- ▶ Som: Somatische Beschwerden (0 bis 6)

Die Skalen *Emotionale Belastung* und *Kognitive Belastung* können zum Bereich *PB: Psychische Belastung* (0 bis 40) zusammengefasst werden.

Die Items werden dreistufig von *stimmt* (2), *stimmt teilweise* (1) bis *stimmt nicht* (0) beurteilt. Mit Ausnahme der Items 1, 7 und 44, die invers kodiert sind, gelten die in Klammern angegebenen Werte. Durch Summierung aller Skalenwerte wird der Gesamtscore, entsprechend der globalen subjektiven Beeinträchtigung durch den Tinnitus, ermittelt. Dieser lässt eine Differenzierung verschiedener Schweregrade von leichter (≤ 30 Punkte) und mittlerer (31 - 46 Punkte) Belastung, die einem kompensierten Tinnitus entsprechen, sowie schwerer (47 - 59 Punkte) und sehr schwerer Belastung (60 - 84 Punkte) zu. Ab einem Gesamtwert von ≥ 47 wird der Tinnitus als dekompenziert eingestuft.

3.4.2 Tinnitusbezogene Visuelle Analogskalen

Die VAS dient der Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich bestimmter vorgegebener Parameter. Sie ist als ein Balken oder eine Linie mit definierten Enden und einer definierten Länge von 100 mm dargestellt. Die Parameter mit den zugehörigen Referenzaussagen für diese Studie waren

1. die gegenwärtige Stärke der Beeinträchtigung durch den Tinnitus (*keine Beeinträchtigung* versus *schlimmste Beeinträchtigung*),
2. die momentane Tinnituslautheit (*leisester Tinnitus* versus *lautester Tinnitus*) sowie
3. die derzeitige Häufigkeit der Tinnituswahrnehmung (*gar nicht* versus *permanent*).

Die Parameter werden analysiert, indem die Patienten aufgefordert werden, diese einzuschätzen und folgend einen Strich im entsprechenden Bereich zu setzen. Hinterher kann der Abstand von dem linken Null-Ende bis zur gesetzten Skalierungsmarkierung gemessen und in den entsprechenden Wert umgesetzt werden. Für diese Studie wurde festgelegt, dass 10 mm 10 Punkten entsprachen. Graduelle Veränderungen werden mit der VAS allerdings häufig ungenau erfasst.

Überprüfungen hinsichtlich der Reliabilität und inhaltlicher Validität der VAS beim Tinnitus liegen ausreichend vor [131, 132]. Untersuchungen an 98 Patienten der Klinik Roseneck ergaben eine Korrelation von 0,69 bis 0,74 mit dem TF-Gesamtscore [133].

3.4.3 Anamnestic Comparative Self-Assessment

Mithilfe des ACSA von Bernheim und Buyse [134] lässt sich das augenblickliche subjektive Empfinden der globalen Lebensqualität der Patienten in ihrem biografischen Kontext beurteilen.

Sie stellt eine unidimensionale 10-stufige Skala mit den Polen *schlimmste Zeit im Leben* (-5) versus *schönste Zeit im Leben* (+5) dar [135, 136]. Die Patienten werden gebeten, sich an diese Abschnitte ihres Lebens zu erinnern und den gegensätzlichen Aussagen zuzuordnen. In Bezug auf diese individuell definierten Referenzpunkte sollen sie nachfolgend die Stelle der 100 mm lange Linie markieren, der sie im Rahmen ihrer Erfahrungen ihre momentane Lebensqualität zuordnen. Dies setzt natürlich voraus, dass der Wille zum Erinnern an diese Erfahrungen besteht, um den für den Test nötigen Kontext herzustellen, und dass derartige Erinnerungen vorhanden sind. Einschränkungen bestehen zudem dann, wenn die gegenwärtige Qualität einer noch nie empfundenen entspricht - dieser Situation kann die Skala nicht gerecht werden und es entstehen Verzerrungen. Weitere Bias, unter anderem welche, die sich aufgrund sozialer Erwünschtheit oder Relativierung aufgrund von Vergleichsprozessen ergeben, werden wegen des individuellen Bezugs des Tests umgangen.

Da multiple Empfindungen zu einem gesamten, nämlich dem der Lebensqualität, zusammengefügt werden, ist ein Rückschluss auf ein spezifisches, die Wahrnehmung dominierendes Ereignis nicht möglich; allerdings kann eine Gewichtung bestimmter Items, die in anderen multidimensionalen Tests erfasst werden, mithilfe dieses Instruments erreicht werden. Seine Codierung erfolgt numerisch. Für diese Studie galt, dass 10 mm 10 Punkten entsprachen. Es wurde von Bernheim und Buyse in einer Pilotstudie mit 65 Krebspatienten validiert [134], die Interrater- sowie Retest-Reliabilität seiner Scores sind hoch [137].

3.4.4 Berliner Stimmungsfragebogen

Mithilfe des BSF von Hörhold und Klapp [138], welcher durch eine Neustrukturierung des Mehrdimensionalen Stimmungsfragebogens von Hecheltjen und Mertesdorf [139] entstand, werden durch Selbstbeobachtung Stimmungen erfasst und gemessen.

Er setzt sich aus 30 Adjektiven zusammen, die verschiedene Stimmungszustände beschreiben und sechs Skalen zugeordnet werden können: Gehobene Stimmung (GeSt), ängstliche Depressivität (ÄnDe), Ärger (Ärg), Engagement (Eng), Teilnahmslosigkeit

(Tei) und Müdigkeit (Müd). Den charakterisierenden Items soll jeweils einer der folgend aufgeführten fünf Begriffe zugeordnet werden, welcher dem gegenwärtigen Maß dieser Stimmung entspricht: *gar nicht* (0 Punkte), *etwas* (1 Punkt), *ziemlich* (2 Punkte), *überwiegend* (3 Punkte) oder *ganz* (4 Punkte).

3.4.5 Allgemeine Depressionsskala

Unter Verwendung der ADS werden depressive Merkmale wie Verunsicherung, Erschöpfung, Hilf- und Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung, Appetitlosigkeit, Niedergeschlagenheit, Einsamkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit, Rückzug und Angst erfragt.

In dieser Studie wurde die Langform der ADS (ADS-L) von Hautzinger und Bailer [140], eine deutschsprachige Adaptation der „Center for Epidemiological Studies – Depression Scale“ von Radloff [141], angewandt [142]. Diese umfasst 20 Items. Für jedes Item besteht die folgende vierstufige Beantwortungsmöglichkeit:

1.	selten oder überhaupt nicht	(weniger als einen Tag)	0 Punkte
2.	manchmal	(ein bis zwei Tage)	1 Punkt
3	öfter	(drei bis vier Tage)	2 Punkte
4.	meistens, die ganze Zeit	(fünf bis sieben Tage)	3 Punkte

Der Bezugszeitraum bei der Beantwortung der einzelnen Fragen ist die vergangene Woche. Einzuschätzen ist, wie oft die in den Items getroffenen Feststellungen auf das Befinden zutrafen (Beispielitem: „Während der letzten Woche ...“ „habe ich weniger als sonst geredet.“). Entgegen der oben dargelegten positiven Polung (*meistens* deutet auf eine depressive Stimmung hin) sind vier Items (4, 8, 12 und 16) negativ gepolt, sodass *selten oder überhaupt nicht* für eine depressive Beeinträchtigung spricht. Letztere müssen daher vor der Berechnung des Gesamtscores umgepolt werden. Nach Addition der Punkte jedes Items liegt der ermittelte Summenwert zwischen 0 und 60 Punkten, wobei ein erhöhter Gesamtscore von über 23 Punkten einen Hinweis auf eine ernsthafte depressive Störung liefert. Niedrigere Summenscores weisen auf ein höheres psychisches Wohlbefinden hin.

Die ADS ist ein valides und reliables Selbstbeurteilungsinstrument; sie erreicht in der Langform eine innere Konsistenz von $r = 0,89$ [140]. Sie korreliert mit anderen Selbstbeurteilungsdepressionsskalen wie dem Beck-Depressions-Inventar [143] und der

Hamilton-Depressionsskala [144] positiv und hoch.

3.4.6 Perceived Stress Questionnaire

Der PSQ nach Levenstein et al. [145] ist ein Testinstrument zur Erfassung des gegenwärtigen Ausmaßes der subjektiv wahrgenommenen, d. h. bewussten, und erlebten Belastung.

Die Messung erfolgt mithilfe von 30 Items, die sieben faktorenanalytisch konstruierten Skalen zugeordnet sind: „Harassment“, „Overload“, „Irritability“, „Lack of Joy“, „Fatigue“, „Worries“, „Tension“. In diesem Testverfahren spiegeln sich Stresskonzepte wider, die die Objektivierbarkeit und Allgemeingültigkeit äußerer Stressfaktoren in Frage stellen und die subjektive Wahrnehmung, die Bewertung und Weiterverarbeitung von Stressoren durch das Individuum in den Vordergrund rücken. Daher handelt es sich bei den Items um abstrahierte Feststellungen aus der Perspektive der Testperson, die kein spezifisches Ereignis als objektiven, externen Stressor vorgeben, sondern vielmehr Stressreaktionen beschreiben, die aufgrund vieler verschiedener Stressfaktoren auftreten können (Beispielitem: „Sie fühlen sich mit Verantwortung überladen.“).

Eine verbale Likert-Skala bietet vier Antwortmöglichkeiten, die im Deutschen folgenden Häufigkeitsangaben entsprechen: *fast nie* (1 Punkt), *manchmal* (2 Punkte), *häufig* (3 Punkte), *meistens* (4 Punkte). Die Testperson soll mithilfe dieser Skala beurteilen, in welchem Maß das Beschriebene innerhalb einer bestimmten Zeitperiode auf sie zutrifft. Als Zeitbezug werden entweder die letzten ein bis zwei Jahre („general“ PSQ) oder die vergangenen vier Wochen („recent“ PSQ) gewählt. Der PSQ-Index kann Werte zwischen 0 (niedrigstes Ausmaß an Stresserleben) und 1 (höchstes Ausmaß an Stresserleben) annehmen. Für die vorliegende Studie wurden die erfassten Werte jeweils mit 100 multipliziert, sodass für jede Person ein Skalenrang zwischen 0 und 100 Punkten bestimmt werden konnte. Der Gesamtscore steht für das Ausmaß des Stresserlebens, wobei niedrige Summenscores auf ein niedriges Stresserleben und damit auf ein höheres positives psychisches Wohlbefinden hinweisen. Der kritische Wert liegt diesbezüglich bei ≤ 45 Punkten [146].

Fliege et al. [147] ließen den von Levenstein et al. ursprünglich für den angloamerikanischen sowie italienischen Sprachraum entwickelten, validierten PSQ in die deutsche Sprache übertragen. Die Validierung an einer deutschen Stichprobe (n=650) ergab eine veränderte faktorenanalytische Skalenbildung: Mit vier Skalen (*Sorgen*, *Anspannung*,

Freude und Anforderungen) und jeweils fünf Items resultierte zusätzlich zur Normalform eine auf 20 Items gekürzte Form des PSQ. Die Kurzform des PSQ erwies sich ebenfalls als valides und reliables Instrument [146, 148]. In dieser Studie wurde die Normalform als „recent“ PSQ angewandt.

3.5 Statistische Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung erfolgte mithilfe des Programms *PASW Statistics 18.0* für Macintosh. Zunächst wurde dazu die *Microsoft Excel*-Tabelle, die nach der abgeschlossenen Dateneingabe erstellt wurde und alle relevanten Patientendaten enthielt, in eine *PASW Statistics*-Tabelle überführt.

Die Daten wurden deskriptiv aufbereitet. Dies umfasste unter anderem die Berechnung und Darlegung des Lage- und Streuungsmaßes sowie der absoluten und relativen Anzahl. Zur grafischen Darstellung wurden sowohl Tabellen als auch Linien- und Balkendiagramme angefertigt.

Um die Wirksamkeit der 7-tägigen Tinnitus-Intensivtherapie zu analysieren, wurden die zeitlichen Veränderungen der Gesamt- und Subscores der einzelnen Fragebögen mittels einfaktorieller univariater Varianzanalyse (ANOVA) erfasst und auf Signifikanz getestet. Die *Zeit* mit ihren Kategorien T0, T1 und T2 definierte den festen Faktor. Für die abhängige Variable wird Intervallskalenniveau vorausgesetzt; dieses wurde von den Fragebögen-Scores erfüllt. Weitere Voraussetzungen zur Anwendung parametrischer (hier varianzanalytischer) Tests sind das Vorliegen einer Normalverteilung der Werte einer Variablen sowie die Gleichheit der Fehlervarianzen dieser abhängigen Variablen. Diesbezüglich wurde zunächst mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests für jeden Fragebogen einschließlich seiner Subskalen geprüft, ob die Werte einer Normalverteilung folgten. Eine hinreichende Normalverteilung lag vor, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) $> 0,05$ war. Anschließend diente der Levene-Test dazu, die Varianzhomogenität über alle Gruppen zu prüfen. Die Annahme dieser wurde verworfen, wenn der Test eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ ergab. Bei varianzheterogenen Stichprobenvariablen wurde die Signifikanzschranke in der folgenden Varianzanalyse bei $p < 0,01$ angesetzt. War das Ergebnis der ANOVA signifikant, wurde mithilfe des Bonferroni-Tests eine Post-Hoc-Vergleichstestung durchgeführt, um herauszufinden, zwischen welchen Faktorstufen-Mittelwertepaaren der oder die Unterschiede lagen.

Von allen Fragebögen-Datensätzen waren lediglich einige des BSF nicht normalverteilt,

sodass hier ein verteilungsfreies Verfahren für die Verlaufsanalyse eingesetzt wurde; es fand der nichtparametrische Wilcoxon-Test Anwendung. Dieser vergleicht zwei abhängige Stichproben miteinander, sodass für jede Skala die Veränderungen von T0 zu T1, T1 zu T2 sowie T0 zu T2 auf Signifikanz geprüft wurden.

Um den Einfluss der Parameter, die als mögliche diagnostische Marker eines langfristigen Therapieerfolgs untersucht werden sollten, zu überprüfen, wurde jeweils eine entsprechende zweifaktorielle univariate Varianzanalyse durchgeführt. Mithilfe dieses Tests konnten zum einen die Haupteffekte jedes Faktors, zum anderen die Wechselwirkung zwischen den Faktoren (= Interaktionseffekt) ermittelt und mithilfe der erstellten Tabellen und/ oder Grafiken ausgewertet werden.

Die untersuchten festen Faktoren waren (1) die Zeit und das Geschlecht, (2) die Zeit und das Alter, (3) die Zeit und die Tinnitusdauer sowie (4) die Zeit und die prätherapeutische Einteilung der Tinnitusbelastung bei dem TF und den VAS, des Stresserlebens beim PSQ und des Ausmaßes depressiver Störungen bei der ADS. Bezüglich der Einflussvariablen *Alter* und *Tinnitusdauer* wurde die Analyse zusätzlich nach dem Geschlecht getrennt durchgeführt. Um eine Aussage bezüglich möglicher Baseline-Unterschiede in den Fragebögenscores zwischen den Studienteilnehmern unterschiedlicher Gruppen treffen zu können, wurde zusätzlich die einfaktorielle ANOVA für den Messzeitpunkt T0 durchgeführt.

Ein signifikanter Haupteffekt ohne Eingrenzung der Messzeit bedeutete, dass die über die Zeit gemittelten Werte der Subgruppen voneinander abwichen. Das Ergebnis eines signifikanten Interaktionseffekts gab den Hinweis, dass sich die Patienten der unterschiedlichen Kategorien der jeweiligen Einflussvariablen bezüglich der Score-Veränderungen während des Studienzeitraums unterschieden. Ferner wurde die zweifaktorielle ANOVA angewandt, um geschlechtsspezifische Unterschiede zu ermitteln. Dies erfolgte, indem jeweils eine Faktorstufe der dreistufigen Faktoren *Alter* bzw. *Tinnitusdauer* ausgewählt wurde und *Geschlecht* sowie *Alter* bzw. *Tinnitusdauer* die festen Faktoren darstellten. Die Interpretation eines signifikanten Haupteffekts gelang anhand von Liniendiagrammen. Eine mehrfaktorielle ANOVA mit mehr als zwei Faktoren oder eine zweifaktorielle Analyse mit mehr als einer Trennung durch eine dichotome Variable waren nicht sinnvoll, da in dem Fall der Stichprobenumfang pro Subgruppe zu gering wurde. Hinsichtlich der Darstellung und Signifikanzprüfung der Veränderungen der sich je-

weils ergebenen Subgruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit dem entsprechenden Faktor durchgeführt. So wurden zum einen die Differenzen zwischen T0 und T1, T1 und T2 sowie T0 und T2 berechnet, zum anderen konnte bei signifikantem Ergebnis mithilfe des anschließenden Bonferroni-Tests festgestellt werden, wo dieser Unterschied lag. Bei mehr als zwei Stufen pro Faktor schloss sich ein paarweiser Vergleich an, indem für jede Analyse jeweils eine Kategorie eliminiert wurde und die verbliebenen beiden Kategorien miteinander auf eine Wechselwirkung hin getestet wurden.

Da bezüglich der BSF-Skalen aufgrund fehlender Normalverteilung weder auf Haupt- noch Interaktionseffekte geprüft werden konnte, wurden die Scores unterschiedlicher Alters- und Tinnitusdauer-Kategorien - allgemein sowie getrennt nach dem Geschlecht - für jeden Messzeitpunkt mithilfe des H-Tests nach Kruskal und Wallis verglichen. Bei signifikantem Testergebnis schloss sich der U-Test nach Mann und Whitney an, um festzustellen, welche Gruppen sich im Einzelnen paarweise voneinander unterschieden. Da das Geschlecht lediglich zwei Stufen hatte, wurde direkt letzterer Test durchgeführt. Die BSF-Skalen, die entsprechend den drei Datenerhebungen jeweils drei Mal vorlagen, bildeten die Testvariable. Die Gruppenvariable wurde von den Parametern mit entsprechend definiertem Bereich der zu untersuchenden Stufen gebildet. Um Unterschiede zwischen den Geschlechtern verschiedener Kategorien herauszufinden, wurde jeweils eine Kategorie ausgewählt und anschließend mit *Geschlecht* als Gruppenvariable gerechnet (U-Test). Letztlich wurden die zeitlichen Veränderungen der Scores für alle Subgruppen mittels des Wilcoxon-Tests analysiert und grafisch in Tabellenform oder als Diagramm dargestellt.

Um den Einfluss der audiologischen Parameter - Hörverlust, Tinnituslautstärke und Tinnitusfrequenz - auf den Therapieverlauf zu bestimmen, wurde eine paarweise Korrelation durchgeführt. Da lediglich die Daten des Hörverlusts normalverteilt vorlagen, wurde mittels der Spearman-Rangkorrelation getestet. Der Therapieverlauf sollte mithilfe des TF, des PSQ und der ADS bewertet werden. Dazu wurden für die Fragebögen zunächst die Differenzen der Scores zwischen T0 und T1 sowie T0 und T2 gebildet. Die Differenzen der Skala *Freude* (PSQ) wurden umkodiert, indem sie mit -1 multipliziert wurden, da hohe Werte in dieser Subskala im Gegensatz zu den anderen Skalen auf ein niedriges Stresserleben hinwiesen. Eine negative Differenz ließ eine Verschlechterung, eine positive eine Verbesserung im getesteten Intervall erkennen. Pro Fragebogen wurden zwei neue Variablen erhalten. Diese bildeten anschließend jeweils ein Wertepaar mit

einer audiometrischen Variablen, sodass zwischen ihnen der Rangkorrelationskoeffizient (r_s) mit zugehöriger Irrtumswahrscheinlichkeit berechnet werden konnte. Das Ergebnis $r_s > 0$ wies auf einen gleichsinnig monotonen Zusammenhang der Merkmale hin, $r_s < 0$ ließ einen gegenläufigen Zusammenhang der Variablen erkennen. In Bezug auf die verbale Beschreibung der Größe des Betrags r_s galt eine *sehr geringe Korrelation* für Werte $\leq 0,2$ und eine *geringe Korrelation* für Werte $0,2 < r_s < 0,5$.

Statistische Signifikanz wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ angenommen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant (*), $p < 0,01$ als statistisch hoch signifikant (**) und $p < 0,001$ als statistisch höchst signifikant (***) bezeichnet. Für alle normalverteilten Daten wurde der Mittelwert und die Standardabweichung sowie teilweise der Bereich (minimaler Wert bis maximaler Wert) berechnet. Sie wurden, ausgenommen das Minimum/ Maximum, auf eine Dezimalstelle gerundet dargelegt. Bei nicht normalverteilten Variablen wurde als Lagemaß der Median und als Streuungsmaß das 1. und 3. Quartil beim BSF sowie der Bereich bei den psychoakustischen Parametern ermittelt.

Die Tabellen wurden mit *Pages '09 Version 4.0.4* erstellt. Die Grafiken wurden, außer denen, die den Hörverlust der Stichprobe darstellen (*Numbers '09 Version 2.0.4*), mit *PASW Statistics 18.0* angefertigt.

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Studienpopulation

Die Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien ergab eine Gesamtstichprobe von 330 Personen, die katamnestisch angeschrieben wurden. Die Gründe für die Differenz von 200 Personen zur beobachteten Stichprobe, die in der Datenanalyse berücksichtigt wurde und 130 Personen umfasste, waren folgende: 161 Personen sandten die Katamnesefragebögen nicht zurück, 27 Personen konnten aufgrund unbekannter aktueller Adresse nicht erreicht werden, neun Personen schickten unvollständig beantwortete Testbögen, zwei Personen schickten die Fragebogenbatterie aufgrund einer derzeit stark ausmessenden anderen Krankheit unbeantwortet zurück und eine Person konnte aufgrund fehlender Angabe des Namens nicht zugeordnet werden. Das Verhältnis der Patientenanzahl der beobachteten Stichprobe, deren Datensätze zu allen drei Messzeitpunkten vollständig vorlagen, zu der der Gesamtstichprobe betrug 39,4 %.

4.1.1 Soziodemografische und tinnitusbezogene Merkmale

Bezüglich der Geschlechterverteilung war ein erhöhter Frauenanteil (53,1 %) gegenüber dem Anteil an Männern (46,9 %) festzustellen. Das Alter der Patienten lag zu Therapiebeginn zwischen 22 und 79 Jahren (Mittelwert (M) \pm Standardabweichung (SD), 53,0 \pm 11,4 Jahre), wobei die Männer mit 54,8 \pm 11,5 Jahren durchschnittlich 3,4 Jahre älter waren als die Frauen (51,4 \pm 11,1 Jahre). Im Hinblick auf die spätere Analyse des Alters als Einflussvariable wurde es in Gruppen unterteilt. Um jeweils einen ausreichend großen Stichprobenumfang zu erhalten, wurde die in Tabelle 4 dargelegte Gruppierung gewählt. 43 % der männlichen Patienten ließen sich der Altersklasse der über 60-Jährigen und 41 % der weiblichen Patienten den 50- bis 60-Jährigen zuordnen.

Tabelle 4: Gruppierung des Alters anhand der Baseline-Daten der Studienteilnehmer

Variable	Gruppe	Alter [Jahre]	Studienpopulation (m w) [n]
Altersklasse	I	< 50	44 (19 25)
	II	50 - 60	44 (16 28)
	III	> 60	42 (26 16)

Der Stichprobenumfang war n=130: Männliche Patienten (m | n=61) und weibliche Patienten (w | n=69).

Alle Patienten wiesen entsprechend den Therapieeinschlusskriterien bei Aufnahme einen mindestens seit drei Monaten bestehenden Tinnitus auf. Bei 27 Patienten war ein subakuter Tinnitus (3 Monate - 1 Jahr Dauer) festzustellen, bei 103 Patienten wurde der Tinnitus als chronisch (> 1 Jahr Dauer) eingestuft. Die Tinnitusdauer variierte zwischen drei Monaten und etwa 50 Jahren. Die Mehrheit der Studienteilnehmer nahm den Tinnitus seit mehr als zwei und weniger als zehn Jahren wahr (Männer: 48 % | Frauen: 46 %). Eine Dekompensation des Tinnitus lag bei 29 Patienten vor. Tabelle 5 gibt einen Überblick über diese und weitere Merkmale des Tinnitus.

Tabelle 5: Baseline-Tinnitusmerkmale der Studienteilnehmer

Tinnitusparameter	Studienpopulation [n]
Lokalisation	
Bilateral	92
Unilateral rechts	22
Unilateral links	16
Charakteristik	
Pfeifen	46
Zischen	18
Klingeln	4
Rauschen	47
Anderes Geräusch	15
Dauer	
Kurz ≤ 2 Jahre (m w)	42 (17 25)
Mittel 2 - 10 Jahre (m w)	61 (29 32)
Lang > 10 Jahre (m w)	27 (15 12)

Der Stichprobenumfang war n=130: Männliche Patienten (m | n=61) und weibliche Patienten (w | n=69).

4.1.2 Psychoakustische Merkmale

Die Audiometrie diente sowohl der prätherapeutischen Bestimmung des Hörvermögens als auch einer weiteren Charakterisierung des Tinnitus mittels Tinnitus-Matching (Tab. 6). Letzteres fand Verwendung, um den Klangcharakter (Sinuston oder Schmalbandrauschen), die Tonhöhe (Frequenz) und die Lautstärke (HL bzw. SL) des Tinnitus zu ermitteln. Bezüglich des Klangcharakters ergab sich bei 149 (67,1 %) von den insgesamt 222 vom Tinnitus betroffenen Ohren der Patienten ein Sinuston. Schmalbandrauschen, ein um eine bestimmte Frequenz zentriertes Rauschen, wurde bei 53

Ohren (23,9 %) festgestellt. Bei 20 Ohren (9,0 %) war die Art nicht bestimmbar.

Tabelle 6: Ergebnisse des prätherapeutischen Tinnitus-Matchings

Tinnitusparameter	Median	Bereich
Frequenz		
Rechtes Ohr (n=102)	6 kHz	0,125 - 8 kHz
Linkes Ohr (n=94)	6 kHz	0,125 - 15 kHz
Lautstärke		
Hearing Level		
Rechtes Ohr (n=101)	40 dB HL	5 - 90 dB
Linkes Ohr (n=93)	45 dB HL	5 - 95 dB
Sensation Level		
Rechtes Ohr (n=101)	5 dB SL	0 - 35 dB
Linkes Ohr (n=93)	5 dB SL	0 - 35 dB

Die Daten sind in den Einheiten Kilohertz (kHz) und Dezibel Hearing Level (dB HL) bzw. Dezibel Sensation Level (dB SL) dargestellt. n = Stichprobenumfang.

Der mittlere Hörverlust, berechnet als Mittelwert des Hörverlusts bei 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 4; 6 und 8 kHz, betrug vor Beginn der Therapie $23,4 \pm 16,1$ dB (Bereich, 2,5 - 100,0 dB) für das rechte und $25,3 \pm 15,9$ dB (2,5 - 108,1 dB) für das linke Ohr. Entsprechend der Klassifizierung des Hörvermögens nach Feldmann [149], welcher Normalhörigkeit (≤ 20 dB), geringgradige (21 - 40 dB), mittelgradige (41 - 60 dB), hochgradige (61 - 80 dB) und an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit (81 - 95 dB) sowie Taubheit (> 95 dB) definierte, wurden die Daten unter Beachtung der Gruppengröße eingeteilt. Dabei wurden die letzten vier Kategorien zu einer Gruppe zusammengeführt, sodass sich die in Tabelle 7 dargelegten drei Gruppen ergaben. Im Mittel konnte der Hörverlust beider Ohren der Kategorie *geringgradige Schwerhörigkeit* zugeordnet werden. Für beide Ohren wurde festgestellt, dass jeweils 96,1 % der Werte im Bereich 2,5 dB bis $\leq 50,0$ dB lagen. In den hohen Frequenzen war der Hörverlust im Mittel stärker ausgeprägt (Abb. 3 und 4).

Tabelle 7: Einteilung des Hörvermögens der Patientenstichprobe (n=128)

Hörvermögen	Rechtes Ohr [n]	Linkes Ohr [n]
Normalhörigkeit (≤ 20 dB)	64 (50 %)	48 (38 %)
Geringgradige Schwerhörigkeit (21 - 40 dB)	47 (37 %)	59 (46 %)
Mittel- bis hochgradige Schwerhörigkeit (> 40 dB)	17 (13 %)	21 (16 %)

Aufgrund des Fehlens zweier Patientenhörkurven war der Stichprobenumfang n=128 statt n=130. Die Einteilung erfolgte mittels der Klassifizierung des Hörvermögens nach Feldmann [149].

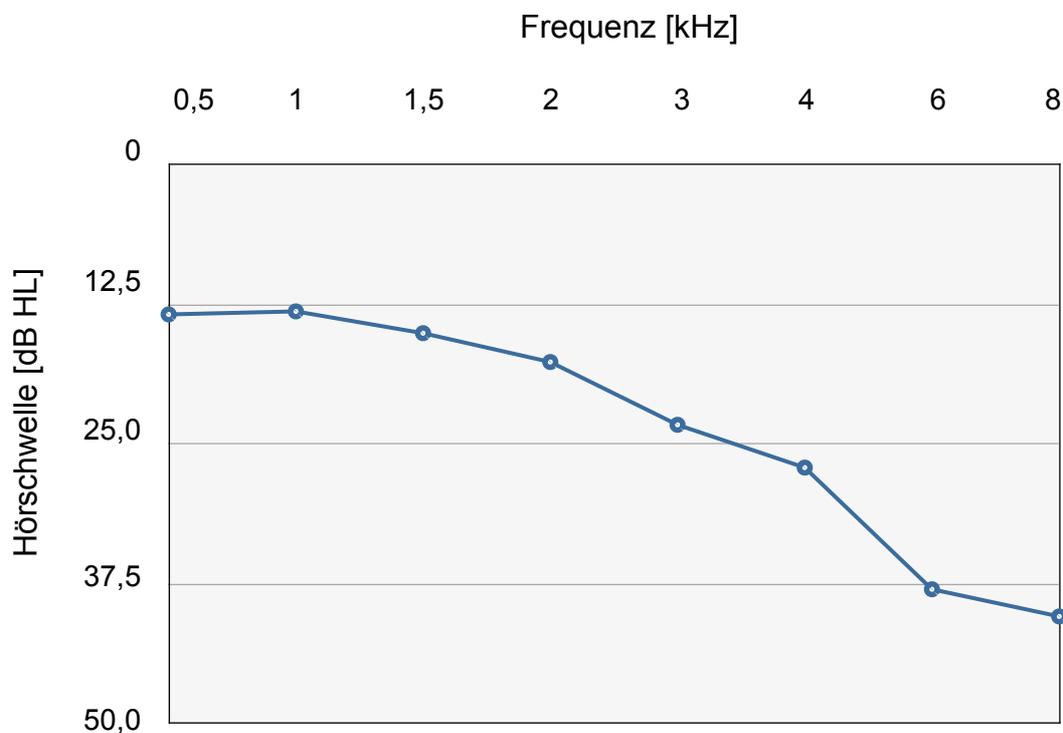


Abbildung 3: Mittlere Hörschwelle des rechten Ohrs der Patientenstichprobe (n=128)

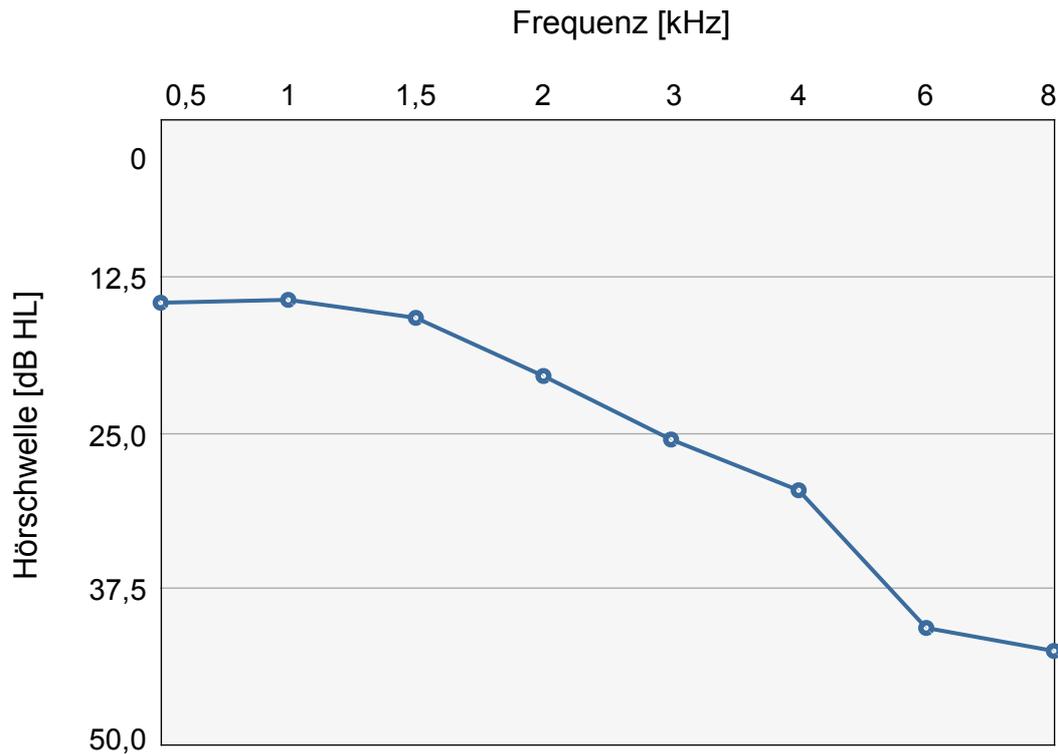


Abbildung 4: Mittlere Hörschwelle des linken Ohrs der Patientenstichprobe (n=128)

Während die oben dargestellten Werte die Ergebnisse einer allgemeinen Analyse des Hörvermögens beider Ohren aller Patienten widerspiegeln, sollten in die folgende spezifische Analyse nur die Daten der vom Tinnitus betroffenen Ohren (n=222) eingehen. Entsprechend dieser Vorgabe wurde die Tabelle 8 erstellt.

Tabelle 8: Bestimmung der Anzahl tinnitusbetroffener Ohren (n) unter Verwendung der Daten bezüglich der Tinnituslokalisation

	Rechtes Ohr [n]	Linkes Ohr [n]	Gesamt [n]
Bilateraler Tinnitus	92	92	184
Rechtsseitiger Tinnitus	22	0	22
Linksseitiger Tinnitus	0	16	16
Gesamt	114	108	222

Da die Hörkurven eines Patienten mit bilateralem und eines weiteren mit linksseitigem Tinnitus fehlten, ergab sich n=113 für das rechte und n=106 für das linke Ohr.

Das Hörvermögen wurde in Bezug auf das jeweils vom Tinnitus betroffene Ohr analysiert. Für das rechte Ohr wurde ein mittlerer Hörverlust von 23,6 dB (SD= 16,0; Bereich: 2,5 - 100,0 dB) und für das linke Ohr ein Verlust von M= 26,3 dB (SD= 16,5; Bereich: 2,5 - 108,1 dB) ermittelt. Der oben vorgestellten Einteilung folgend lagen die Werte für alle vom Tinnitus betroffenen Ohren im Durchschnitt im Bereich der geringgradigen Schwerhörigkeit (Tab. 9).

Tabelle 9: Hörverlust auf den tinnitusbetroffenen Ohren (n=219)

	Rechtes Ohr [dB]	Linkes Ohr [dB]
Bilateraler Tinnitus (n=91)	21,7 ± 13,3 (2,5 - 55,625)	24,7 ± 16,2 (2,5 - 108,125)
Rechtsseitiger Tinnitus (n=22)	31,2 ± 25,7 (3,75 - 100)	/
Linksseitiger Tinnitus (n=15)	/	35,8 ± 15,5 (12,5 - 73,75)

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung (Bereich) dargestellt. dB = Dezibel.

Sowohl die allgemeine als auch die tinnituspezifische Analyse des Hörvermögens der Patienten ergaben einen gering stärker ausgeprägten mittleren Hörverlust für das linke Ohr um 1,9 dB bzw. 2,7 dB. Diese Unterschiede waren allerdings nicht signifikant.

In Tabelle 9 ist zudem ersichtlich, dass der Hörverlust der Patienten mit unilateralem Tinnitus jeweils stärker war als der der bilateral vom Tinnitus Betroffenen. Diese Differenz der Mittelwerte wurde für jedes Ohr verglichen: Aufgrund des Vorliegens von Varianzhomogenität der Daten in Bezug auf das linke Ohr wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Beim rechten Ohr erwiesen sich die Varianzen als inhomogen, sodass hier mithilfe des Welch-Tests, ein approximativer t-Test, gerechnet wurde. Für das linke Ohr erwies sich die Differenz als signifikant ($p < 0,05$).

4.2 Langfristiger Therapieeffekt und seine Einflussfaktoren

Um den langfristigen Effekt der 7-tägigen Intensivtherapie messen und anschließend bewerten zu können, wurden die psychometrischen Parameter mithilfe der sechs Fragebögen erfasst und ihre zeitlichen Veränderungen anhand der entsprechenden Scores ausgewertet. Für jeden Fragebogen wurde außerdem der Einfluss des Geschlechts, der Altersklasse, der Dauer des Tinnitusbestehens und des Hörvermögens sowie teilweise der prätherapeutischen Belastung auf den Score-Verlauf untersucht. Dazu wurden das Alter (Tab. 4) und die Tinnitusdauer (Tab. 5) sowie die Belastung (TF, ADS und PSQ) unter Beachtung ausreichend großer Kategorien gruppiert. Im Folgenden werden die Ergebnisse, gegliedert nach den angewandten psychometrischen Tests, dargestellt. Dabei wird für jeden Test zunächst ein Hinweis auf das Vorliegen der Voraussetzungen zur Varianzanalyse gegeben; diesem folgt die Darlegung der Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA in Bezug auf den allgemeinen Therapieeffekt über die Studienzeit. Anschließend werden die Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA hinsichtlich der verschiedenen Einflussvariablen dargestellt.

4.2.1 Ergebnisse des Tinnitus-Fragebogens

Die psychometrischen Zielvariablen waren normalverteilt und varianzhomogen.

4.2.1.1 Zeitliche Veränderungen der Scores des Tinnitus-Fragebogens

Der Mittelwert des TF-Gesamtscores betrug vor Behandlungsbeginn 35,6. Gemäß der oben dargelegten Einteilung entsprach dies einer mittleren Belastung durch den Tinnitus (siehe 3.4.1). Für alle Skalen konnte gezeigt werden, dass sich die entsprechenden Scores vom ersten bis zum dritten Messzeitpunkt verringerten (Tab. 10). Nicht signifikant war dieses Ergebnis allerdings für *Hörprobleme* und *Somatische Beschwerden*. Bezogen auf die maximal erreichbaren Punkte der Subskalen war der prätherapeutische Score der *Penetranz des Tinnitus* mit 62 % am höchsten und der der *Somatischen Beschwerden* mit 32 % am niedrigsten. Mit der Ausnahme der Skala *Somatische Beschwerden* wurde die stärkste Reduktion unmittelbar nach der Intensivtherapie festgestellt. Während der folgenden Nachbeobachtung konnten keine signifikanten Verbesserungen festgestellt werden, allerdings schritt bis auf *Penetranz des Tinnitus* und *Hörprobleme* die Verringerung der Scores fort. Die insgesamt höchsten relativen Verringerungen des Ausgangswerts erreichten die Scores der Subskalen *Emotionale* (34,3 %)

sowie *Psychische Belastung* (31,8 %). Der TF-Gesamtscore aller Patienten verringerte sich höchst signifikant um durchschnittlich 7,6 Punkte (21,3 %) innerhalb der ersten Woche und zeigte eine leicht fortschreitende, aber nicht signifikante Verringerung um 0,9 Punkte, sodass er insgesamt im Verlauf der drei Jahre höchst signifikant um 8,5 Punkte (23,9 %) abnahm.

Tabelle 10: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
TF	35,6 ± 15,0	28,0 ± 14,9 ***	27,1 ± 17,3 ***	< 0,001
Em	9,9 ± 5,1	7,1 ± 5,0 ***	6,5 ± 5,5 ***	< 0,001
Co	5,8 ± 4,0	4,5 ± 3,6 *	4,3 ± 4,0 **	< 0,01
PB	15,7 ± 8,6	11,6 ± 8,4 ***	10,7 ± 9,3 ***	< 0,001
InTi	9,9 ± 3,2	7,6 ± 3,4 ***	7,7 ± 4,0 ***	< 0,001
Aku	4,9 ± 3,5	4,0 ± 3,0	4,5 ± 3,5	ns
SI	3,3 ± 2,3	2,8 ± 2,3	2,5 ± 2,4 *	< 0,05
Som	1,9 ± 1,6	2,0 ± 1,8	1,8 ± 1,7	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktoriel-ler ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller ist 0 - 84. Die Subskalen mit zugehörigem Bereich sind: Emotionale Belastung (Em | 0 - 24); Kognitive Belastung (Co | 0 - 16); Psychische Belastung (PB = Em + Co | 0 - 40); Penetranz des Tinnitus (InTi | 0 - 16); Hörprobleme (Aku | 0 - 14); Schlafstörungen (SI | 0 - 8); Somatische Beschwerden (Som | 0 - 6). Die Patientenstichprobe je Messzeitpunkt war n=130.

4.2.1.2 Einfluss des Geschlechts

Die weiblichen Studienteilnehmer wiesen zu allen drei Messzeitpunkten gering höhere Werte als die männlichen auf (Tab. 11). Diese Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant. Ausgenommen von dieser Feststellung waren die Skalen *Somatische Beschwerden* zu T0 und *Penetranz des Tinnitus* zu T1. Ein signifikanter Einfluss des Ge-

schlechts wurde nicht nachgewiesen. Männer und Frauen zeigten einen ähnlichen Zeitverlauf der Score-Veränderungen, der Interaktionseffekt Zeit * Geschlecht war für alle Skalen nicht signifikant.

Tabelle 11: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
TF				
• m	34,7 ± 13,9	27,2 ± 13,8 *	26,0 ± 16,0 **	< 0,01
• w	36,4 ± 16,0	28,7 ± 15,8 *	28,1 ± 18,5 *	< 0,01
Em				
• m	9,8 ± 4,8	6,8 ± 4,6 **	6,3 ± 5,2 ***	< 0,001
• w	9,9 ± 5,4	7,3 ± 5,3 *	6,7 ± 5,7 **	< 0,001
Co				
• m	5,4 ± 3,6	4,3 ± 3,5	4,2 ± 4,0	ns
• w	6,3 ± 4,3	4,7 ± 3,8	4,3 ± 4,1 *	< 0,05
PB				
• m	15,2 ± 7,9	11,2 ± 7,9 *	10,4 ± 9,0 **	< 0,01
• w	16,2 ± 9,2	12,0 ± 8,8 *	11,0 ± 9,6 **	< 0,01
InTi				
• m	9,8 ± 2,9	7,6 ± 3,3 ***	7,6 ± 3,7 ***	< 0,001
• w	10,0 ± 3,5	7,6 ± 3,5 ***	7,8 ± 4,2 **	< 0,001
Aku				
• m	4,6 ± 3,4	3,9 ± 2,9	4,1 ± 3,3	ns
• w	5,1 ± 3,6	4,1 ± 3,0	4,7 ± 3,7	ns
SI				
• m	3,2 ± 2,1	2,7 ± 2,2	2,3 ± 2,1	ns
• w	3,3 ± 2,5	2,9 ± 2,5	2,7 ± 2,6	ns
Som				
• m	1,9 ± 1,8	1,8 ± 1,7	1,6 ± 1,5	ns
• w	1,9 ± 1,4	2,1 ± 1,8	1,9 ± 1,8	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Geschlecht (m: männlich, n=61; w: weiblich, n=69). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Therapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller ist 0 - 84. Die Subskalen mit zugehörigem Bereich sind: Emotionale Belastung (Em | 0 - 24); Kognitive Belastung (Co | 0 - 16); Psychische Belastung (PB = Em + Co | 0 - 40); Penetranz des Tinnitus (InTi | 0 - 16); Hörprobleme (Aku | 0 - 14); Schlafstörungen (SI | 0 - 8); Somatische Beschwerden (Som | 0 - 6). Die Patientenzahl je Messzeitpunkt war n=130.

4.2.1.3 Einfluss der Altersklasse

Für die Subskala *Somatische Beschwerden* wurde ein hoch signifikant höherer Ausgangswert der Altersklasse I im Vergleich zur Altersklasse II festgestellt ($p < 0,01$). Dieser Unterschied blieb, gemittelt über die drei Messzeitpunkte, im Verlauf der Studie bestehen ($p < 0,05$). In den Skalen *Kognitive Belastung* ($p < 0,05$), *Penetranz des Tinnitus* ($p < 0,01$) und *Schlafstörungen* ($p < 0,05$) waren ihre Werte über den gesamten Zeitraum signifikant niedriger als die der mittleren Altersklasse und bei der Skala *Penetranz des Tinnitus* auch gegenüber denen der höchsten Klasse ($p < 0,05$).

Insgesamt wurde beobachtet, dass die Scores in jeder Altersklasse im Intervall von T0 zu T2 abnahmen; eine Ausnahme stellte der Score der Skala *Somatische Beschwerden* dar, welcher bei der mittleren Altersklasse nicht signifikant um 0,2 Punkte zunahm (Tab. 12). Die stärkste Reduktion der Scores wurde größtenteils von T0 zu T1 gemessen. Während sich die Werte der Patienten der Altersklasse II mit Ausnahme der Subskalen *Schlafstörungen* und *Somatische Beschwerden* zwischen T1 und T2 erhöhten, konnten die Altersklassen I und III ihre Werte während der Nachbeobachtung fortschreitend verbessern (Ausnahmen: *Hörprobleme* der Altersklasse I und *Somatische Beschwerden* der Altersklasse II). Signifikant waren jedoch lediglich die Veränderungen der Skala *Penetranz des Tinnitus* für alle Subgruppen sowie der meisten Scores der jüngsten Subgruppe. Letztere zeigten im Vergleich mit den höheren Klassen bei jeder Skala die stärkste Reduktion der Ausgangswerte um maximal 50,5 % bei der Skala *Emotionale Belastung*. Es konnten keine Wechselwirkungen zwischen der Zeit und den Altersklassen nachgewiesen werden.

Tabelle 12: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
TF				
• I	36,7 ± 14,6	26,6 ± 15,0 **	23,2 ± 17,1 ***	< 0,001
• II	35,9 ± 16,4	28,8 ± 16,1	30,4 ± 17,3	ns
• III	34,2 ± 14,1	28,7 ± 13,6	27,7 ± 17,2	ns
Em				
• I	10,7 ± 4,7	7,1 ± 5,0 **	5,3 ± 4,7 ***	< 0,001
• II	9,6 ± 5,6	7,1 ± 5,5	7,2 ± 6,0	ns
• III	9,3 ± 4,8	7,0 ± 4,6	6,9 ± 5,6	ns
Co				
• I	5,7 ± 4,0	3,9 ± 3,6	3,3 ± 3,5 **	< 0,01
• II	6,2 ± 4,3	4,9 ± 4,0	5,1 ± 4,4	ns
• III	5,6 ± 3,7	4,8 ± 3,3	4,3 ± 4,1	ns
PB				
• I	16,4 ± 8,0	11,0 ± 8,3 **	8,7 ± 8,0 ***	< 0,001
• II	15,8 ± 9,6	12,0 ± 9,2	12,3 ± 10,0	ns
• III	14,9 ± 8,2	11,9 ± 7,6	11,2 ± 9,5	ns
InTi				
• I	9,8 ± 3,1	6,8 ± 3,4 ***	6,4 ± 3,9 ***	< 0,001
• II	10,1 ± 3,6	8,1 ± 3,6 *	8,8 ± 3,8	< 0,05
• III	9,7 ± 3,1	8,0 ± 3,1	7,9 ± 3,8*	< 0,05
Aku				
• I	5,0 ± 3,5	4,0 ± 2,7	4,5 ± 3,7	ns
• II	5,0 ± 3,6	3,9 ± 3,1	4,9 ± 3,4	ns
• III	4,6 ± 3,4	4,1 ± 3,2	3,9 ± 3,5	ns
SI				
• I	3,1 ± 2,3	2,6 ± 2,0	1,9 ± 2,1 *	< 0,05
• II	3,6 ± 2,4	3,1 ± 2,3	2,8 ± 2,5	ns
• III	3,1 ± 2,4	2,9 ± 2,6	2,8 ± 2,4	ns
Som				
• I	2,5 ± 1,8	2,3 ± 2,1	1,7 ± 1,8	ns
• II	1,4 ± 1,3	1,8 ± 1,7	1,6 ± 1,5	ns
• III	1,9 ± 1,6	1,8 ± 1,5	1,9 ± 1,8	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Altersklasse (I: < 50 Jahre, n=44; II: 50 - 60 Jahre, n=44; III: > 60 Jahre, n=42). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller ist 0 - 84. Die Subskalen mit zugehörigem Bereich sind: Emotionale Belastung (Em | 0 - 24); Kognitive Belastung (Co | 0 - 16); Psychische Belastung (PB = Em + Co | 0 - 40); Penetranz des Tinnitus (InTi | 0 - 16); Hörprobleme (Aku | 0 - 14); Schlafstörungen (SI | 0 - 8); Somatische Beschwerden (Som | 0 - 6). Die Patientenstichprobe je Messzeitpunkt war n=130.

Die Analyse des Alters als Einflussgröße für beide Geschlechter zeigte jeweils nur für die jüngste Altersklasse zwischen der ersten und dritten Datenerhebung signifikante Verringerungen des Gesamtscores um 12,4 Punkte bei den männlichen und 14,4 Punkte bei den weiblichen Patienten (Abb. 5). Die unter 50-jährigen Frauen und die über 60-jährigen Frauen wiesen im Vergleich zu den männlichen Studienteilnehmern gleicher Kategorie höhere Werte im gesamten Verlauf der Studie für alle Skalen mit Ausnahme der *Schlafstörungen* und *Somatischen Beschwerden* (Altersklasse I) bzw. der *Hörprobleme* und *Somatischen Beschwerden* (Altersklasse III) auf. Bezüglich der Skalen *Emotionale*, *Kognitive* und *Psychische Belastung* der Altersklasse III war diese Differenz signifikant (jeweils $p < 0,05$). In der Altersklasse II dagegen hatten die Männer zu allen Messzeitpunkten in jeder Skala, ausgenommen die *Hörprobleme*, *Schlafstörungen* und *Somatischen Beschwerden*, einen höheren Score; diese Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant.

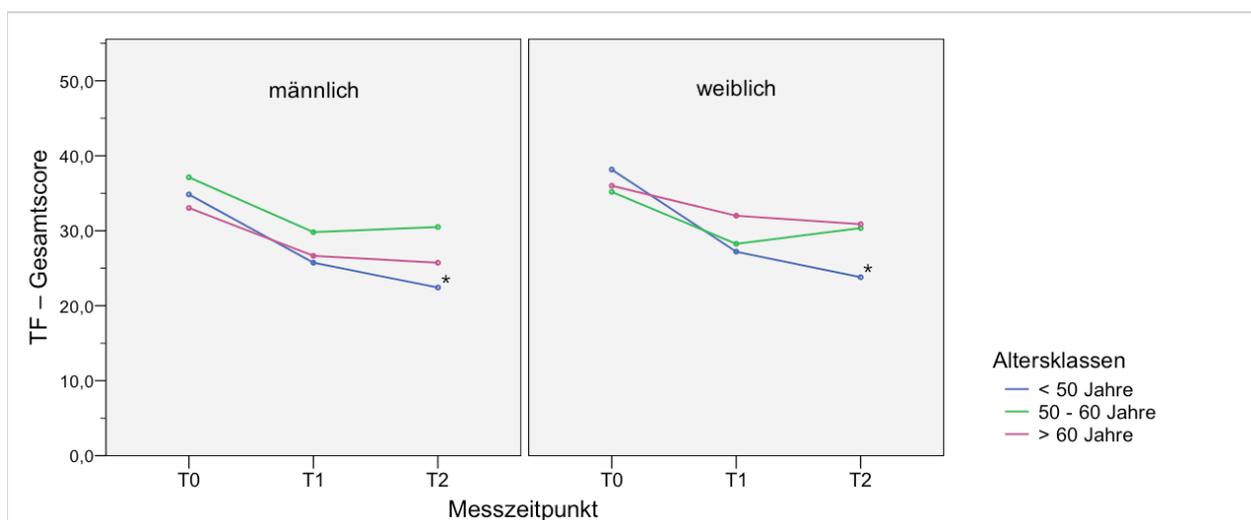


Abbildung 5: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Gesamtscores des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller (Wertebereich: 0 - 84) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des jeweiligen Verlaufs erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Geschlecht und Altersklasse. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$ vs. T0. Die Altersklassenzugehörigkeit war folgende (männlich: $n=61$ | weiblich: $n=69$): < 50 Jahre (19 | 25); 50 - 60 Jahre (16 | 28); > 60 Jahre (26 | 16).

4.2.1.4 Einfluss der Tinnitusdauer

Die Ausgangsscores der Studienteilnehmer der unterschiedlichen Subgruppen hinsichtlich ihrer Tinnitusdauer unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Allerdings wiesen Patienten mit langer Dauer über den gesamten Studienzeitraum signifikant höhere Scores der Skalen *Penetranz des Tinnitus* ($p = 0,010$) und *Hörprobleme* ($p < 0,01$) gegenüber denen mit kurzer Dauer auf. Bei letzterer Skala bestand zusätzlich ein hoch signifikanter Unterschied im Vergleich mit den Patienten der mittleren Kategorie ($p < 0,01$). Mit zunehmender Dauer des Tinnitusbestehens wurden geringere Verbesserungen der Scores festgestellt, die jedoch für das über 10-jährige Bestehen für alle Skalen nicht signifikant waren (Tab. 13). Die Patienten mit einem seit weniger als zwei Jahren bestehenden Tinnitus zeigten mit einer Verringerung des Ausgangsscores um 46,6 % den größten relativen Effekt bei der Subskala *Emotionale Belastung*; bei denjenigen, die seit zwei bis zehn Jahren am Tinnitus litten, waren es 27,6 % bei derselben Skala. Es wurden - alle Skalen betreffend - keine signifikanten Interaktionseffekte für Zeit * Tinnitusdauer nachgewiesen.

Tabelle 13: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
TF				
• kurz	36,5 ± 15,2	26,4 ± 14,0 *	23,9 ± 17,9 **	< 0,01
• mittel	35,0 ± 14,7	28,3 ± 16,1	28,3 ± 17,2	< 0,05
• lang	35,7 ± 15,9	29,9 ± 13,4	29,4 ± 16,7	ns
Em				
• kurz	10,3 ± 4,9	7,0 ± 4,8 *	5,4 ± 5,2 ***	< 0,001
• mittel	9,8 ± 5,1	7,2 ± 5,5 *	7,2 ± 5,7 *	< 0,01
• lang	9,3 ± 5,3	7,0 ± 4,3	6,6 ± 5,4	ns
Co				
• kurz	6,4 ± 4,1	4,6 ± 3,5	4,0 ± 4,0 *	< 0,05
• mittel	5,5 ± 3,9	4,4 ± 4,0	4,3 ± 4,1	ns
• lang	5,7 ± 4,1	4,9 ± 3,1	4,5 ± 4,1	ns

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
PB				
• kurz	16,6 ± 8,5	11,6 ± 8,0 *	9,4 ± 8,9 ***	< 0,001
• mittel	15,3 ± 8,6	11,5 ± 9,2	11,5 ± 9,5	< 0,05
• lang	15,0 ± 9,1	11,8 ± 7,1	11,1 ± 9,2	ns
InTi				
• kurz	10,0 ± 2,9	7,0 ± 3,2 ***	6,6 ± 3,9 ***	< 0,001
• mittel	9,6 ± 3,5	7,7 ± 3,7 *	8,0 ± 4,1	< 0,05
• lang	10,2 ± 3,2	8,4 ± 2,9	8,6 ± 3,5	ns
Aku				
• kurz	4,6 ± 3,5	3,5 ± 2,7	3,9 ± 3,6	ns
• mittel	4,7 ± 3,3	3,9 ± 2,9	4,3 ± 3,3	ns
• lang	5,8 ± 3,7	5,2 ± 3,3	5,5 ± 3,7	ns
SI				
• kurz	3,3 ± 2,4	2,6 ± 2,1	2,4 ± 2,3	ns
• mittel	3,3 ± 2,4	3,1 ± 2,5	2,7 ± 2,4	ns
• lang	3,1 ± 2,3	2,6 ± 2,3	2,2 ± 2,4	ns
Som				
• kurz	2,0 ± 1,7	1,8 ± 1,7	1,6 ± 1,6	ns
• mittel	2,0 ± 1,7	2,0 ± 2,0	1,8 ± 1,6	ns
• lang	2,6 ± 2,3	2,0 ± 1,5	1,9 ± 1,9	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Tinnitusdauer-Kategorie (kurz: n=42 | mittel: n=61 | lang: n=27). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). Bei ‚Em (kurz)‘ zu T1 war p = 0,010. T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Therapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller ist 0 - 84. Die Subskalen mit zugehörigem Bereich sind: Emotionale Belastung (Em | 0 - 24); Kognitive Belastung (Co | 0 - 16); Psychische Belastung (PB = Em + Co | 0 - 40); Penetranz des Tinnitus (InTi | 0 - 16); Hörprobleme (Aku | 0 - 14); Schlafstörungen (SI | 0 - 8); Somatische Beschwerden (Som | 0 - 6). Die Patientenstichprobe je Messzeitpunkt war n=130.

Die nach dem Geschlecht getrennte Analyse der Tinnitusdauer als Einflussgröße ergab jeweils nur für Patienten, bei denen der Tinnitus seit weniger als zwei Jahren bestand, einen signifikanten Effekt. Der Bonferroni-Test zeigte jedoch lediglich für die männlichen Patienten eine signifikante Reduktion des Gesamtscores um 15,2 Punkte auf 57,2 % zwischen der ersten und dritten Datenerhebung (Abb. 6). Von den Patienten dieser Kategorie wiesen die weiblichen bei den folgenden Skalen über den gesamten Zeitraum höhere Werte auf als die männlichen: TF-Gesamtskala, *Kognitive Belastung*, *Psychi-*

sche Belastung, Penetranz des Tinnitus, Hörprobleme und Schlafstörungen. Statistisch signifikant war dieser Unterschied bei der Skala *Hörprobleme* ($p < 0,05$).

Bei der Personengruppe mit einer mittleren Dauer des Tinnitus hatte die männliche Stichprobe zu allen drei Messzeitpunkten höhere Punktwerte in den Skalen *Emotionale Belastung*, *Psychische Belastung*, *Penetranz des Tinnitus* und *Hörprobleme* sowie in der Gesamtskala. Diese Feststellungen erwiesen sich jedoch als statistisch nicht signifikant.

Die weibliche Studienpopulation mit einer langen Tinnitusdauer hatte mit einer Ausnahme in allen Skalen während der gesamten Studie höhere Werte als die männliche; die Ausnahme bildete die Skala *Hörprobleme* zum Zeitpunkt T1. Der Gesamtscore ($p < 0,05$) sowie die Scores der Skalen *Emotionale Belastung* ($p < 0,05$), *Hörprobleme* ($p < 0,01$) und *Somatische Beschwerden* ($p < 0,01$) waren bei diesen Frauen signifikant höher als bei den Männern gleicher Kategorie. Es wurde kein signifikanter Interaktionseffekt je Geschlecht für Zeit * Tinnitusdauer nachgewiesen.

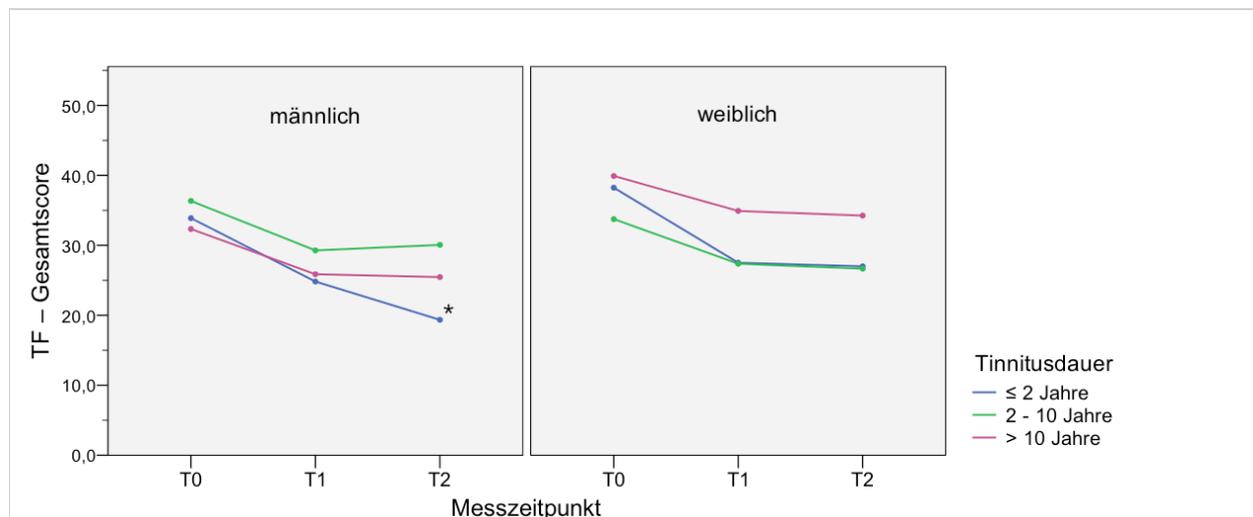


Abbildung 6: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Gesamtscores des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller (Wertebereich: 0 - 84) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des jeweiligen Verlaufs erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Geschlecht und Tinnitusdauer-Kategorie. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$ vs. T0. Die Zugehörigkeit der Kategorien war folgende (männlich: $n=61$ | weiblich: $n=69$): ≤ 2 Jahre (17 | 25); 2 - 10 Jahre (29 | 32); > 10 Jahre (15 | 12).

4.2.1.5 Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes tinnitusbezogener Belastung

Entsprechend dem prätherapeutischen TF-Gesamtscore wurden die Patienten in Gruppen unterteilt. Um jeweils eine ausreichende Anzahl Patienten pro Gruppe zu erhalten, wurden zwei Gruppen gebildet: (1) Patienten mit kompensiertem Tinnitus (< 47 Punkte) und (2) Patienten mit dekompenziertem Tinnitus (\geq 47 Punkte). Die Mehrzahl der Patienten (n=101) wurde mit einem mittleren Score von 29,5 (SD= 10,2, Bereich: 11 - 46) der ersten Gruppe zugeordnet. Die Patienten mit Dekompensation wiesen Werte zwischen 47 und 74 auf, wobei der Mittelwert 56,9 Punkte (SD= 7,9) betrug.

In beiden Patientengruppen ergab sich nach der 7-tägigen Therapie eine höchst bzw. hoch signifikante Verringerung des TF-Gesamtscores um 6,8 (kompensiert) bzw. 10,2 Punkte (dekompenziert) (Abb. 7). In der folgenden Follow-up-Phase zeigten die Patienten mit kompensiertem Tinnitus eine Abnahme ihres Scores um weitere durchschnittliche 1,4 Punkte, sodass sie zum Zeitpunkt T2 insgesamt eine höchst signifikante Verringerung des Scores um 8,2 Punkte auf $21,3 \pm 12,9$ Punkte erreichten. Die Patienten mit dekompenziertem Tinnitus zeigten eine leichte Zunahme des Scores während der Nachbeobachtung, konnten ihn aber im Zeitraum von T0 zu T2 signifikant um 9,6 Punkte auf $47,3 \pm 15,7$ verringern. Entsprechend der Schweregradeinteilung des TF-Gesamtscores war zum Messzeitpunkt T2 nur noch 20 Patienten ein dekompenziertes Tinnitusleiden zuzuordnen.

Bezüglich der Subskalen wurden in beiden Patientengruppen signifikante Verringerungen für die Skalen *Emotionale*, *Kognitive* und *Psychische Belastung* sowie *Penetranz des Tinnitus* nachgewiesen (Abb. 8). Der Wert der Subskala *Schlafstörungen* zeigte nur bei den kompensierten Tinnituspatienten eine signifikante Abnahme.

Bei den Patienten mit kompensiertem Tinnitus verringerten sich die Subskalen um folgende Punktwerte: *Emotionale Belastung*: 3,2; *Kognitive Belastung*: 1,3; *Psychische Belastung*: 4,5; *Penetranz des Tinnitus*: 2,4; *Schlafstörungen*: 0,8. Bei Patienten mit dekompenziertem Tinnitus war die Score-Reduktion, mit Ausnahme der Skala *Penetranz des Tinnitus*, höher: *Emotionale Belastung*: 4,2; *Kognitive Belastung*: 2,6; *Psychische Belastung*: 6,7; *Penetranz des Tinnitus*: 1,6. Die Ergebnisse für die Skalen *Hörprobleme* und *Somatische Beschwerden* waren nicht signifikant.

Mit Ausnahme der Skala *Schlafstörungen* bei kompensierten Tinnituspatienten zeigte sich die größte Reduktion der Werte innerhalb des ersten Messintervalls zwischen T0 und T1. Der Interaktionseffekt für Zeit * Leidensgrad war für alle Skalen nicht signifikant.

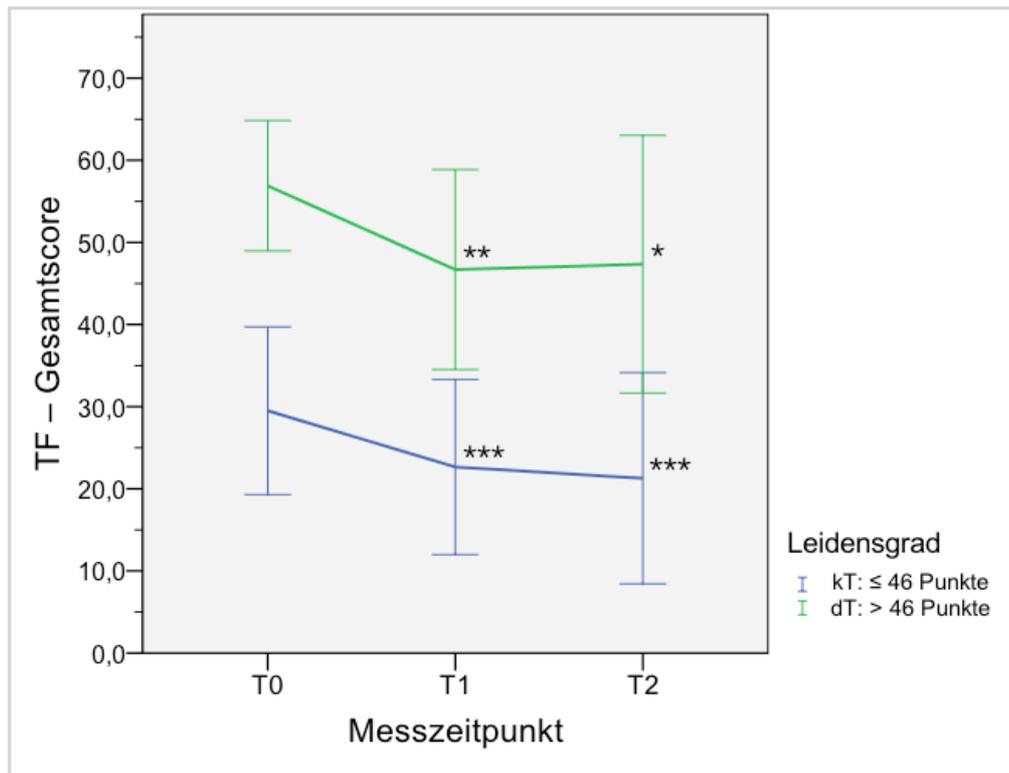


Abbildung 7: Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores der Studienteilnehmer mit kompensiertem (kT) und dekompenziertem Tinnitus (dT)

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Gesamtscores des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller (Wertebereich: 0 - 84) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Fehlerbalken entsprechen ± 1 Standardabweichung. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Leidensgrad-Kategorie (kT: n=101 | dT: n=29). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0.

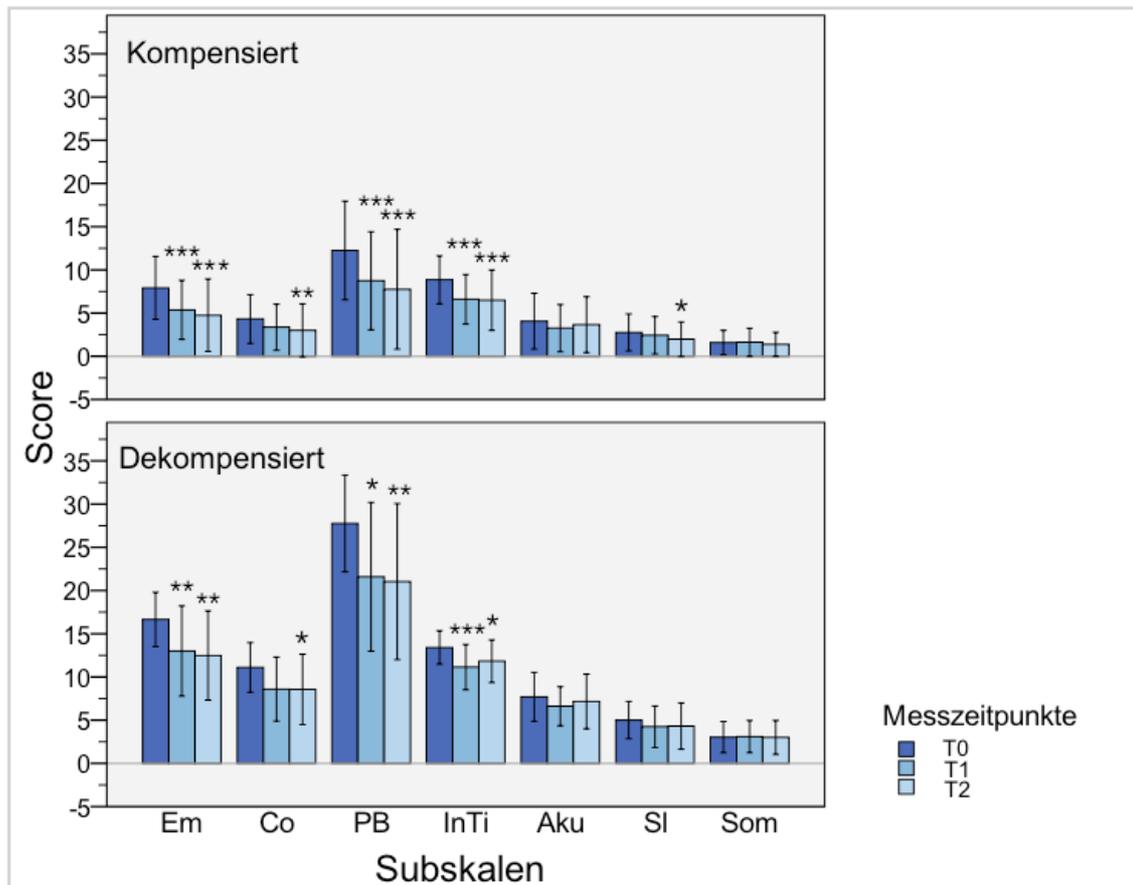


Abbildung 8: Zeitliche Veränderungen der TF-Subskalen der Studienteilnehmer mit kompensiertem und dekompensiertem Tinnitus

Das jeweils obere Ende der Balken stellt den Mittelwert der Subskalen des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Fehlerbalken entsprechen ± 1 Standardabweichung. Die Analyse erfolgte pro Subskala mittels einfaktorier ANOVA je Leidensgrad-Kategorie (Kompensiert: TF-Gesamtscore ≤ 46 Punkte; $n=101$ | Dekompensiert: TF-Gesamtscore > 46 Punkte; $n=29$). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0. Die Subskalen mit zugehörigem Wertebereich sind: Emotionale Belastung (Em | 0 - 24); Kognitive Belastung (Co | 0 - 16); Psychische Belastung (PB = Em + Co | 0 - 40); Penetranz des Tinnitus (InTi | 0 - 16); Hörprobleme (Aku | 0 - 14); Schlafstörungen (SI | 0 - 8); Somatische Beschwerden (Som | 0 - 6).

4.2.1.6 Einfluss audiometrischer Merkmale

Die Analyse ergab größtenteils gegenläufige Zusammenhänge zwischen den Variablen (Tab. 14).

Statistisch signifikant waren diese in 18 % der Fälle: Bezüglich des Hörvermögens wurde gezeigt, dass Patienten mit einem geringeren Hörverlust des linken Ohrs ihre Scores im gesamten Intervall stärker verbesserten; dies galt für den Gesamtscore sowie für die Skalen *Emotionale*, *Kognitive* und *Psychische Belastung* und *Penetranz des Tinnitus*. In

Bezug auf die Tinnituslautstärke wurden größere Score-Differenzen zwischen T0 und T2 für Studienteilnehmer mit geringerer Lautstärke rechts registriert (*Emotionale und Psychische Belastung*). Eine Korrelation zwischen der Frequenz des Tinnitus und den Score-Veränderungen wurde für das erste Therapieintervall ermittelt und galt für beide Ohren: Eine niedrigere Frequenz ging mit einer stärkeren Reduktion der Werte einher (alle Skalen ausgenommen *Schlafstörungen*).

Alle signifikanten Ergebnisse wiesen auf eine geringe Korrelation zwischen den jeweiligen Variablen hin.

Tabelle 14: Zusammenhang zwischen audiometrischen Merkmalen und zeitlichen Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen

Skala	Rangkorrelationskoeffizient r_s		
	Hörverlust rechts links	Tinnituslautstärke rechts links	Tinnitusfrequenz rechts links
TF			
• T0 - T1	-0,012 -0,097	-0,088 -0,112	-0,280 ** -0,269 **
• T0 - T2	-0,113 -0,227 *	-0,161 -0,158	-0,090 0,012
Em			
• T0 - T1	-0,012 -0,056	-0,092 -0,119	-0,232 * -0,239 *
• T0 - T2	-0,172 -0,248 **	-0,223 * -0,174	-0,017 -0,019
Co			
• T0 - T1	0,009 -0,070	-0,113 -0,092	-0,224 * -0,216 *
• T0 - T2	-0,103 -0,210 *	-0,165 -0,120	0,133 -0,032
PB			
• T0 - T1	0,005 -0,067	-0,113 -0,096	-0,248 * -0,265 *
• T0 - T2	-0,166 -0,256 **	-0,241 * -0,177	-0,081 -0,049
InTi			
• T0 - T1	-0,070 -0,109	-0,167 -0,140	-0,216 * -0,117
• T0 - T2	-0,145 -0,236 **	-0,190 -0,181	-0,060 0,110
Aku			
• T0 - T1	0,070 -0,010	0,152 -0,065	-0,038 -0,095
• T0 - T2	0,117 0,043	0,087 0,049	-0,116 0,018
SI			
• T0 - T1	-0,039 -0,022	0,063 0,095	-0,131 -0,129
• T0 - T2	-0,061 -0,132	0,019 -0,033	0,084 0,087

Skala	Rangkorrelationskoeffizient r_s		
	Hörverlust rechts links	Tinnituslautstärke rechts links	Tinnitusfrequenz rechts links
Som			
• T0 - T1	-0,051 -0,173	-0,110 -0,144	-0,296 ** -0,177
• T0 - T2	-0,139 -0,173	-0,039 -0,117	-0,085 0,066

Die Werte der Tinnituslautstärke und -frequenz lagen nicht normalverteilt vor. Daher wurde der Rangkorrelationskoeffizient r_s mithilfe der Korrelation nach Spearman berechnet. Das Wertepaar für diese Rechnung wurde für jede Skala zum einen von den Differenzen Score (T0) - Score (T1) bzw. Score (T0) - Score (T2) und zum anderen von den audiometrischen Parametern gebildet. Die Messungen anhand der Scores erfolgen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2). Die Subskalen des Tinnitus-Fragebogens (TF) nach Goebel und Hiller sind folgende: Emotionale Belastung (Em); Kognitive Belastung (Co); Psychische Belastung (PB = Em + Co); Penetranz des Tinnitus (InTi); Hörprobleme (Aku); Schlafstörungen (Sl); Somatische Beschwerden (Som). Die Korrelationskoeffizienten mit Sternchen waren statistisch signifikant: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Der Stichprobenumfang der Variablen war folgender (rechts | links): Hörverlust (n=128 | n=128); Tinnituslautstärke (n=101 | n=93); Tinnitusfrequenz (n=102 | n=94).

4.2.2 Ergebnisse der tinnitusbezogenen Visuellen Analogskalen

Die psychometrischen Zielvariablen waren normalverteilt, jedoch nicht varianzhomogen. Infolgedessen galt als Signifikanzschranke für die ANOVA (Haupteffekte) die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,01$. Bei Varianzhomogenität der Subgruppen wurde statistische Signifikanz bei $p < 0,05$ angenommen.

4.2.2.1 Zeitliche Veränderungen der Scores der tinnitusbezogenen Visuellen Analogskalen

Für alle drei tinnitusbezogenen Skalen wurden statistisch signifikante Verringerungen ihrer Scores zwischen der ersten und letzten Datenaufnahme nachgewiesen (Tab. 15). Die Werte der Skala *Beeinträchtigung* nahmen höchst signifikant um insgesamt 20,8 Punkte ab. Diese absolute Verringerung verteilte sich etwa zur Hälfte auf das Therapieintervall (10,2 Punkte) und zur anderen Hälfte auf den Zeitraum der Katamnese (10,6 Punkte); die Berechnung der relativen Verringerung des T0- bzw. T1-Scores wies auf einen größeren Effekt während des Follow-ups hin (20,3 % > 16,3 %). Sowohl der *Häufigkeit*- als auch der *Lautheit*-Score zeigten hingegen die stärksten Abnahmen direkt nach Therapieende (um 20,7 % und 10,6 %). Während der Follow-up-Phase blieb ersterer Score annähernd konstant und der der VAS *Lautheit* zeigte eine fortschreitende, aber nicht signifikante Verringerung um 7,7 %.

Tabelle 15: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
Beeinträchtigung	62,4 ± 17,2	52,2 ± 19,7 ***	41,6 ± 19,7 *** °	< 0,001
Häufigkeit	79,3 ± 19,5	62,9 ± 23,0 ***	62,5 ± 28,4 ***	< 0,001
Lautheit	61,4 ± 17,3	54,9 ± 20,0 *	50,7 ± 23,6 ***	< 0,001

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte pro Skala mittels einfaktorieller ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. * p < 0,05, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,001 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich jeder Skala ist 0 - 100. Die Patientenstichprobe je Messzeitpunkt war n=130.

4.2.2.2 Einfluss des Geschlechts

Die weiblichen wiesen im Vergleich zu den männlichen Studienteilnehmern höhere Ausgangswerte der Skalen *Beeinträchtigung* und *Lautheit* auf – hoch signifikant war dieser Unterschied für die Skala *Beeinträchtigung* (p < 0,01).

Beide Patientengruppen zeigten mit einer Ausnahme signifikante Verringerungen der Werte jeder Skala (Tab. 16). Die Ausnahme bildete die weibliche Studienpopulation hinsichtlich der *Lautheit* des Tinnitus, wobei das Ergebnis bezüglich der T0-T2-Differenz p = 0,010 war. Da die Daten der männlichen Studienteilnehmer der Skala *Lautheit* varianzhomogen waren, wurde das Ergebnis mit p < 0,05 als statistisch signifikant betrachtet. Bezüglich der verschiedenen VAS ließ sich kein geschlechtsspezifischer Effekt nachweisen - die Interaktionseffekte waren jeweils nicht signifikant.

Tabelle 16: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
Beeinträchtigung				
• m	58,7 ± 17,3	48,6 ± 19,2	38,0 ± 21,0 *** °°	< 0,001
• w	65,7 ± 16,7	55,3 ± 19,7	44,8 ± 26,6 *** °	< 0,001

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
Häufigkeit				
• m	81,6 ± 18,1	64,6 ± 23,5 ***	64,4 ± 28,2 ***	< 0,001
• w	77,3 ± 20,6	61,4 ± 22,6 ***	60,8 ± 28,7 ***	< 0,001
Lautheit				
• m	59,5 ± 18,4	53,5 ± 20,4	48,6 ± 20,7 **	< 0,05
• w	63,1 ± 16,1	56,1 ± 19,8	52,5 ± 25,9	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Geschlecht (m: männlich, n=61; w: weiblich, n=69). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,05, °° p < 0,01 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich jeder Skala ist 0 - 100.

4.2.2.3 Einfluss der Altersklasse

Die Patienten der Altersklasse II wiesen die höchsten Ausgangswerte auf (Tab. 17); statistisch signifikant war dieser Unterschied im Vergleich mit denen der Altersklasse III bei der Skala *Beeinträchtigung* (p < 0,05). Auch im Verlauf der Studie wurde diese Differenz der Scores beobachtet: Bezüglich der VAS *Beeinträchtigung* und *Lautheit* wurden für die 50- bis 60-Jährigen signifikant höhere Werte gegenüber den älteren (p < 0,05) und den jüngeren Patienten (p < 0,01) dokumentiert.

Bei der nach dem Geschlecht der Patienten spezifizierten Analyse, die grafisch in Abbildung 9 dargelegt wurde, wurden diese Unterschiede nur für die männlichen Patienten erhalten. In Bezug auf die Skala *Häufigkeit* wiesen die Patienten der Altersklasse I signifikant niedrigere Werte als die der dritten (p < 0,01) sowie zweiten Altersklasse (p < 0,001) auf. Der Unterschied der Altersklassen I und II war hier auch bei den Frauen signifikant (p < 0,05). Die höheren Werte der Patienten mittlerer Altersklasse gegenüber den älteren wurden bei dieser Skala ausschließlich für das männliche Geschlecht ermittelt (p < 0,05). Männliche Patienten fühlten sich über den gesamten Studienzeitraum durch den Tinnitus weniger beeinträchtigt als Frauen jeweils gleicher Altersklasse; hoch signifikant war dieser Unterschied bei der Altersklasse I (p < 0,01). Die 50- bis 60- und über 60-jährigen männlichen Patienten nahmen den Tinnitus über die Zeit häufiger wahr als die weiblichen der entsprechenden Kategorie, wobei das Ergebnis nur für die Altersklasse II signifikant war (p < 0,05). Die Studienteilnehmer der niedrigsten

Altersklasse zeigten im Vergleich mit den beiden höheren die stärkste Abnahme der Scores sowohl zwischen T0 und T1 als auch zwischen T1 und T2, sodass sie ihre Werte während der gesamten Studiendauer zwischen T0 und T2 um 30,8 Punkte bei *Beeinträchtigung*, 30,3 Punkte bei *Häufigkeit* und 18,8 Punkte bei *Lautheit* verringerten. Mit Ausnahme der mittleren (+4,0 Punkte) und höchsten Altersklasse (+5,2 Punkte) bei der Skala *Häufigkeit* wurden fortschreitende Score-Verringerungen während der Follow-up-Phase festgestellt.

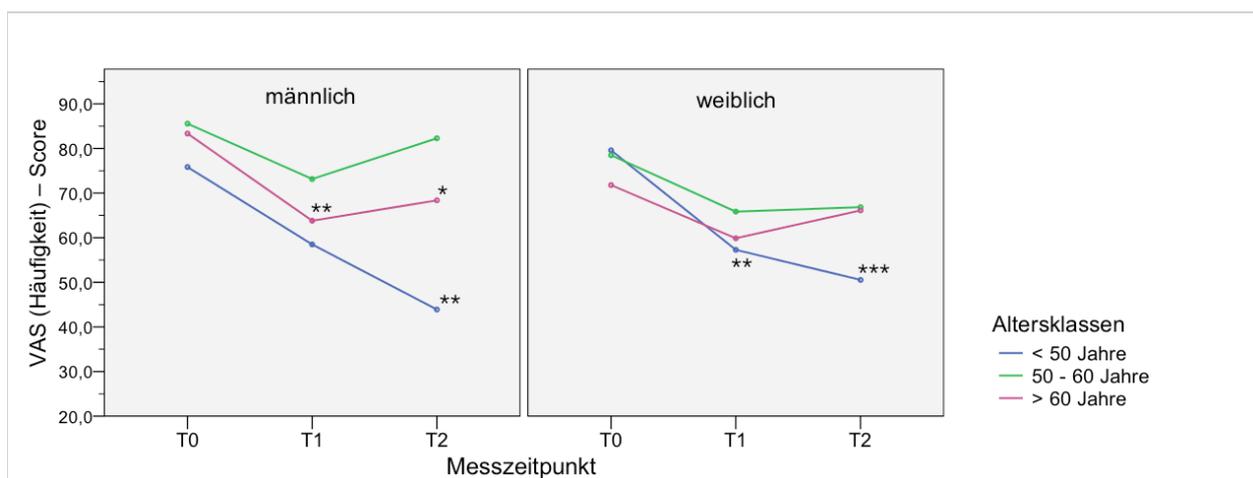
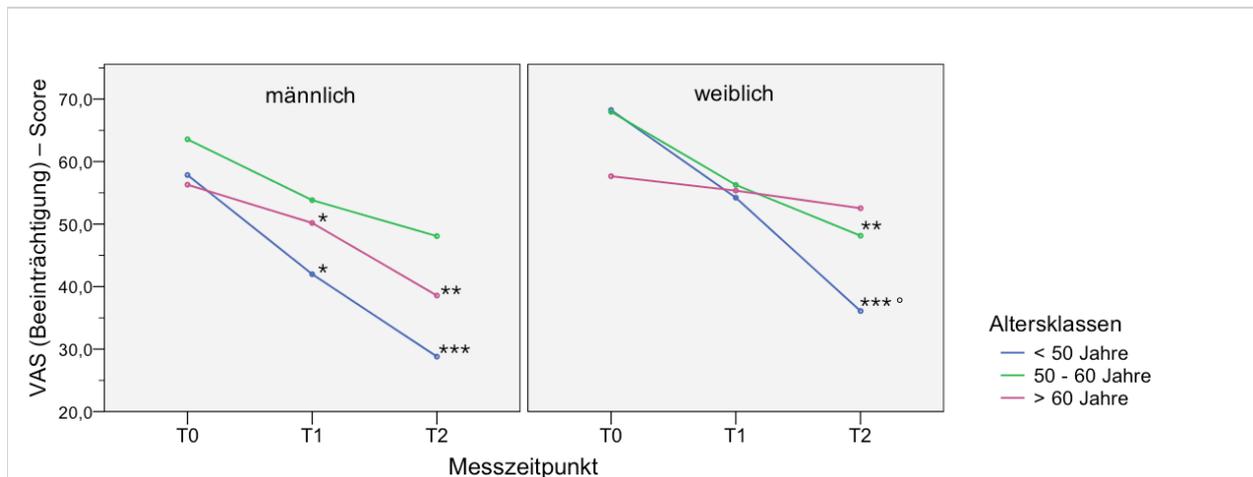
Bezüglich der Skala *Beeinträchtigung* ergab die Analyse der Wechselwirkungen einen signifikanten Interaktionseffekt für Zeit * Altersklasse (I und III) ($p < 0,05$). Besonders deutlich wurde dies für die weiblichen Patienten: Die unter 50-jährigen Frauen profitierten eher von der Therapie als die über 60-jährigen, der entsprechende Interaktionseffekt war signifikant ($p < 0,05$). Hinsichtlich der Skala *Häufigkeit* war der Interaktionseffekt für Zeit * Altersklasse (I und III) und für Zeit * Altersklasse (I und II) signifikant ($p < 0,05$ und $p < 0,01$). Letztere Feststellung wurde besonders deutlich bei den Männern: Bei den unter 50-Jährigen stellte sich ein stärkerer Effekt der Therapie als bei den 50- bis 60-Jährigen heraus ($p < 0,05$). Die Wechselwirkung Zeit * Altersklasse (II und III) war für alle Skalen und beide Geschlechter nicht signifikant. Außerdem nicht signifikant war der Einfluss der Altersklasse auf die zeitlichen Veränderungen der Skala *Lautheit*.

Tabelle 17: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
Beeinträchtigung				
• I	63,8 ± 17,7	48,9 ± 20,5 **	32,9 ± 24,1 ** °	< 0,001
• II	66,4 ± 15,7	55,4 ± 20,8 *	48,1 ± 24,2 ***	< 0,001
• III	56,8 ± 17,2	52,2 ± 17,5	43,9 ± 22,3 **	< 0,01
Häufigkeit				
• I	78,0 ± 19,8	57,8 ± 20,8 ***	47,7 ± 28,5 ***	< 0,001
• II	81,1 ± 18,5	68,5 ± 23,6	72,5 ± 27,1	ns
• III	78,9 ± 19,5	62,3 ± 23,8 **	67,5 ± 23,4	< 0,01

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
Lautheit				
• I	62,0 ± 17,1	52,5 ± 21,4	43,2 ± 25,7 ***	< 0,001
• II	63,8 ± 19,2	59,4 ± 20,7	57,2 ± 20,0	ns
• III	58,3 ± 15,2	52,6 ± 17,4	51,7 ± 22,9	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte pro Skala mittels einfaktorieller ANOVA je Altersklasse (I: < 50 Jahre, n=44; II: 50 - 60 Jahre, n=44; III: > 60 Jahre, n=42). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,001 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich jeder Skala ist 0 - 100.



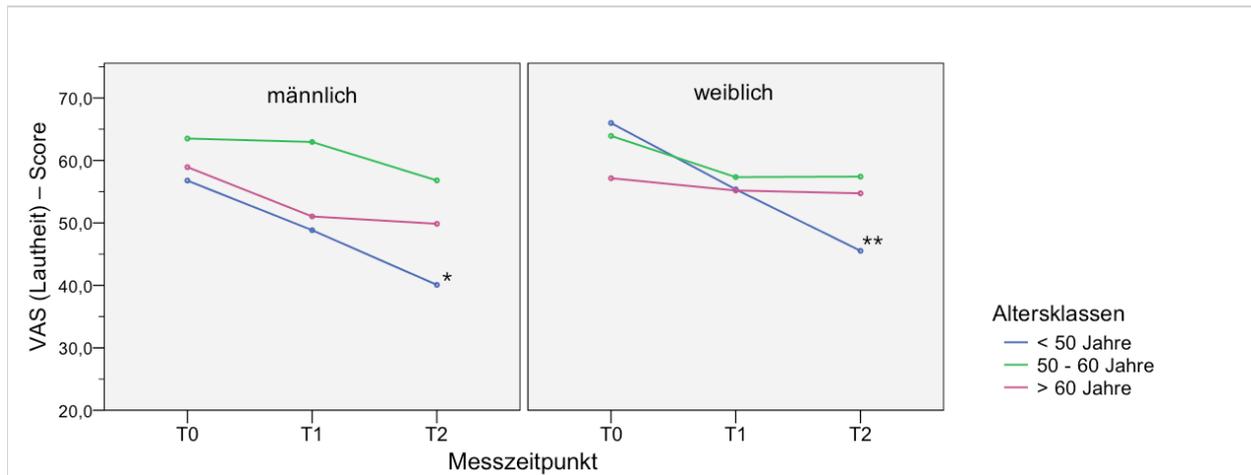


Abbildung 9: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen (VAS) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des jeweiligen Scores der VAS (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des Verlaufs erfolgte je Geschlecht und Altersklasse mittels einfaktorieller ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0. ° $p < 0,05$ vs. T1. Die Zugehörigkeit der Altersgruppen war folgende (männlich: $n=61$ | weiblich: $n=69$): < 50 Jahre (19 | 25); 50 - 60 Jahre (16 | 28); > 60 Jahre (26 | 16).

4.2.2.4 Einfluss der Tinnitusdauer

Zwischen den Ausgangswerten der drei Gruppen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die Patienten mit einer unter 2-jährigen Tinnitusdauer zeigten die stärkste Abnahme ihrer Ausgangswerte aller Skalen sowohl zu T1 als auch zu T2 (Tab. 18). Sie konnten sich als einzige Subgruppe auch hinsichtlich der VAS *Lautheit* signifikant verbessern. Die Reduktion der Werte, die zum Zeitpunkt T1 gemessen wurde, erwies sich als nachhaltig und bis auf eine Ausnahme (Patienten mit langer Tinnitusdauer bei der Skala *Häufigkeit*: +6,4 Punkte) fortschreitend. In Bezug auf die VAS *Häufigkeit* und *Lautheit* waren bei ersterer die Daten der Patienten mit langer Tinnitusdauer und bei zweiterer die derer mit kurzer Dauer varianzhomogen. So war das *Häufigkeit*-Ergebnis mit $p < 0,05$ als statistisch signifikant zu betrachten. Die Prüfung auf Interaktionseffekte - sowohl ohne als auch mit Trennung nach Geschlecht - erbrachte keinen signifikanten Hinweis auf einen Unterschied der zeitlichen Score-Veränderungen der unterschiedlichen Tinnitusdauer-Subgruppen.

Es wurde gezeigt, dass bei der getrennten Betrachtung des Verlaufs nach dem Geschlecht die zeitlichen Veränderungen der Skala *Lautheit* für alle Tinnitusdauer-

Kategorien nicht signifikant waren (Abb. 10). Die weiblichen Teilnehmer der niedrigsten und höchsten Kategorie hatten zu allen drei Zeitpunkten höhere Werte als die männlichen, in der mittleren Kategorie wichen die Werte der Männer und Frauen kaum voneinander ab. Die Ergebnisse waren allerdings statistisch nicht signifikant. Ebenso waren die Score-Verringerungen der Skala *Häufigkeit* weder für männliche noch für weibliche Studienteilnehmer, die seit mehr als zwei Jahren vom Tinnitus betroffen waren, signifikant. Die männlichen Patienten mit einer Dauer zwischen zwei und zehn Jahren nahmen den Tinnitus im Verlauf signifikant häufiger wahr als die Frauen mit gleicher Dauer ($p < 0,01$). Bei den Patienten der Kategorie *kurz* wiesen die Frauen höhere Werte auf, jedoch war dies nicht signifikant. Außerdem hatten die weiblichen Patienten aller Subgruppen gegenüber den männlichen insgesamt höhere Werte hinsichtlich der Skala *Beeinträchtigung*. Bei Frauen, die von einer seit mehr als zehn Jahren bestehenden Tinnituswahrnehmung berichteten, war die höhere Beeinträchtigung signifikant ($p < 0,01$).

Tabelle 18: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
Beeinträchtigung				
• kurz	63,7 ± 17,0	51,7 ± 17,5	38,7 ± 24,6 *** °	< 0,001
• mittel	61,1 ± 18,6	51,3 ± 21,6	42,3 ± 25,2 ***	< 0,001
• lang	63,2 ± 14,7	54,9 ± 18,6	44,7 ± 21,8 **	< 0,01
Häufigkeit				
• kurz	82,5 ± 17,4	59,7 ± 20,5 ***	55,4 ± 28,6 ***	< 0,001
• mittel	78,0 ± 21,0	65,3 ± 25,9	64,6 ± 29,5	< 0,01
• lang	77,5 ± 19,4	62,4 ± 19,8 *	68,8 ± 24,2	< 0,05
Lautheit				
• kurz	61,7 ± 18,1	53,7 ± 20,0	47,8 ± 22,6 **	< 0,01
• mittel	60,5 ± 17,8	54,6 ± 22,0	52,9 ± 25,4	ns
• lang	62,9 ± 15,0	57,3 ± 15,2	50,3 ± 20,9	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte pro Skala mittels einfaktorierter ANOVA je Tinnitusdauer-Kategorie (kurz: n=42 | mittel: n=61 | lang: n=27). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° $p < 0,05$ (hier $p = 0,010$) vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich jeder Skala ist 0 - 100.

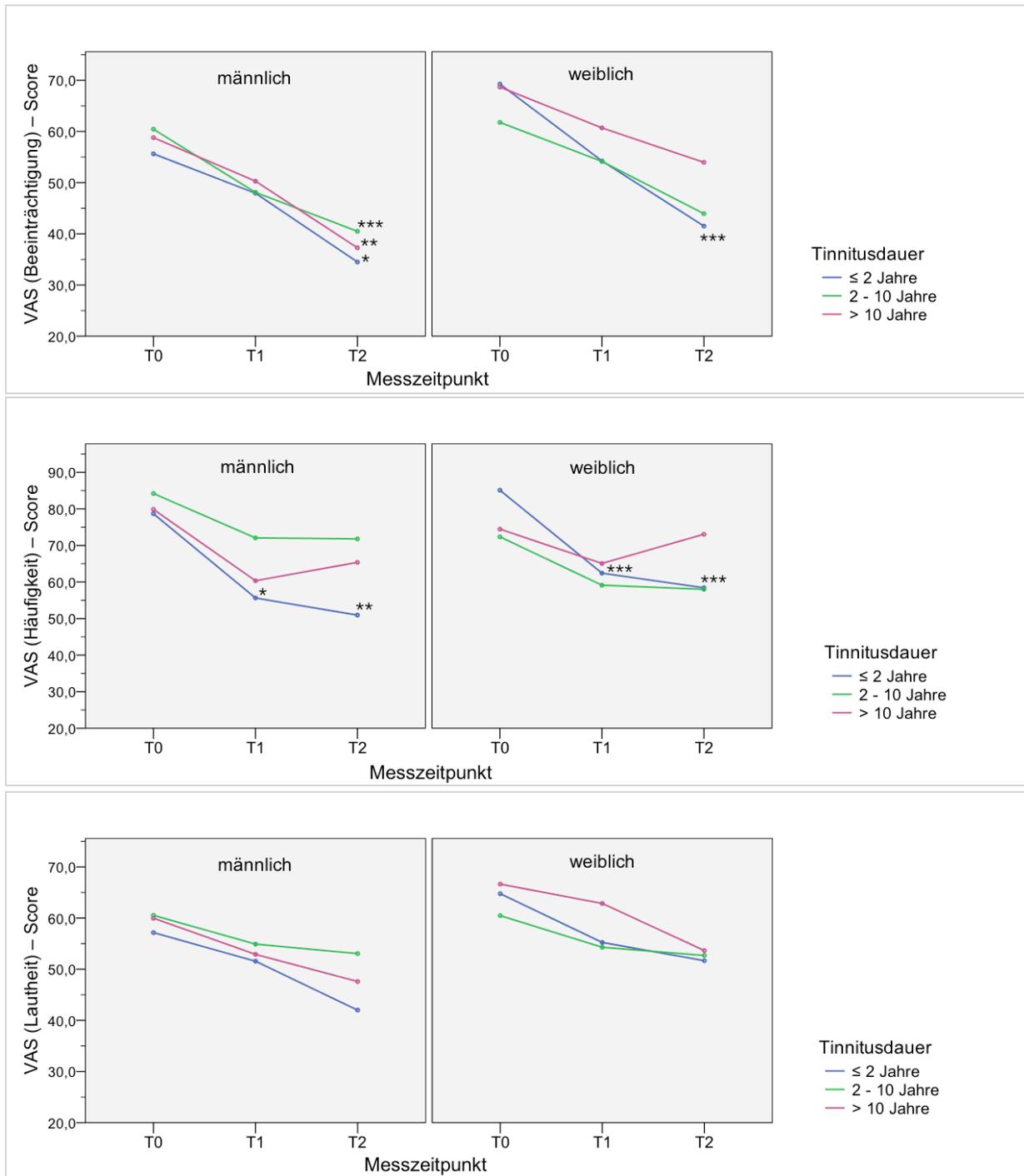


Abbildung 10: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen (VAS) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des jeweiligen Scores der VAS (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des jeweiligen Verlaufs erfolgte mittels einfaktorier ANOVA je Geschlecht und Tinnitusdauer-Kategorie. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0. * $p < 0,05$ wurde nur angegeben, wenn die Daten der zugehörigen Subgruppe varianzhomogen waren, da es in dem Fall als statistisch signifikantes Ergebnis galt. Die Zugehörigkeit der Kategorien war folgende (männlich: $n=61$ | weiblich: $n=69$): ≤ 2 Jahre (17 | 25); 2 - 10 Jahre (29 | 32); > 10 Jahre (15 | 12).

4.2.2.5 Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes tinnitusbezogener Belastung

Da die VAS zusammen mit dem TF in der vorliegenden Studie die tinnituspezifischen psychometrischen Tests darstellten, sollte auch bei ihnen die prätherapeutische Belastung durch den Tinnitus, ermittelt anhand des TF-Gesamtscores, als Einflussvariable analysiert werden. Die Einteilung in Patienten mit kompensiertem und dekompenziertem Tinnitus wurde anhand des TF-Scores willkürlich vorgenommen. Bei der Analyse des Haupteffekts dieser Subgruppierung in Bezug auf die zeitlichen Score-Veränderungen der drei VAS stellte sich heraus, dass ein höherer Leidensgrad jeweils mit signifikant höheren Werten der Skalen *Beeinträchtigung*, *Häufigkeit* sowie *Lautheit* des Tinnitus im gesamten Studienzeitraum einherging (jeweils $p < 0,001$). Für diese Patienten wurden deutlich geringer ausgeprägte Score-Verringerungen im Vergleich mit denjenigen, die einen niedrigeren Grad der Belastung aufwiesen, registriert – lediglich für die Skala *Beeinträchtigung* war die Reduktion höchst signifikant (Tab. 19).

Die Patienten beider Kategorien wiesen bezüglich ihrer Score-Veränderungen während des gesamten Intervalls keinen signifikant unterschiedlichen Verlauf auf.

Tabelle 19: Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der Studienteilnehmer mit kompensiertem (kT) und dekompenziertem Tinnitus (dT)

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
Beeinträchtigung				
• kT	58,3 ± 15,7	47,1 ± 17,7 ***	36,8 ± 22,9 *** °	< 0,001
• dT	76,6 ± 14,8	69,7 ± 16,1	58,5 ± 21,4 ***	< 0,001
Häufigkeit				
• kT	76,9 ± 20,3	58,7 ± 22,5 ***	58,3 ± 28,5 ***	< 0,001
• dT	87,9 ± 13,6	77,3 ± 18,7	77,1 ± 22,9	ns
Lautheit				
• kT	58,7 ± 17,2	50,6 ± 19,1 *	45,8 ± 23,2 ***	< 0,001
• dT	70,6 ± 14,2	69,8 ± 15,9	67,8 ± 15,9	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte pro Skala mittels einfaktorieller ANOVA je Leidensgrad-Kategorie (kT: Gesamtscore im Tinnitus-Fragebogen ≤ 46; n=101 | dT: Gesamtscore im Tinnitus-Fragebogen > 47; n=29). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° $p < 0,001$ vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich jeder Skala ist 0 - 100.

4.2.3 Ergebnisse des Anamnestic Comparative Self-Assessment

Die psychometrische Zielvariable war normalverteilt und varianzhomogen.

4.2.3.1 Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment

Am Ende der 7-tägigen Therapie wurde der größte Effekt durch eine Zunahme um mittlere 11,7 Punkte verzeichnet (Tab. 20). Zwischen der zweiten und dritten Datenaufnahme wurde eine leichte, aber nicht signifikante Abnahme um 2,7 Punkte registriert. Insgesamt wurde eine hoch signifikante Verbesserung des ACSA-Scores aller Studienteilnehmer um mittlere 9,0 Punkte festgestellt.

Tabelle 20: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment

T0	T1	T2	p
43,3 ± 22,6	55,0 ± 20,6 ***	52,3 ± 22,3 **	< 0,001

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktoriel-ler ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 100. Die Patientenstichprobe zu T0 und T2 war n=130, zu T1 n=129.

4.2.3.2 Einfluss des Geschlechts

Die männlichen und weiblichen Studienteilnehmer wiesen keine signifikant unterschiedlichen Werte bei der prätherapeutischen Datenaufnahme sowie im Verlauf auf. Eine signifikante Verbesserung der Punktwerte erzielten beide Geschlechter nur unmittelbar nach der 7-tägigen Therapie, trotzdem wurde auch zum Messzeitpunkt T2 im Vergleich zu T0 eine Erhöhung des Scores um 20,0 % bei den männlichen und 22,6 % bei den weiblichen Patienten registriert (Tab. 21).

Beide Faktorstufen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihrer Score-Veränderungen von T0 über T1 zu T2.

Tabelle 21: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Geschlecht	Score			p
	T0	T1	T2	
Männlich	44,8 ± 20,7	54,6 ± 18,4 *	53,3 ± 20,9	< 0,05
Weiblich	42,0 ± 24,2	55,4 ± 22,4 **	51,5 ± 23,5	< 0,01

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktoriel-ler ANOVA je Geschlecht (männlich, n=61 bzw. 60 zu T1; weiblich, n=69). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. * p < 0,05, ** p < 0,01 vs. T0 (präthe-rapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 100. Die Patientenzich-probe zu T0 und T2 war n=130, zu T1 n=129.

4.2.3.3 Einfluss der Altersklasse

Die Ausgangswerte der Patienten unterschiedlicher Altersklassen unterschieden sich signifikant voneinander: Die Patienten der höchsten Altersklasse hatten im Vergleich zu denen der mittleren (p < 0,05) und denen der niedrigsten (p < 0,01) signifikant höhere Werte. Auch über die Zeit wiesen die über 60-jährigen Patienten im Vergleich mit den 50- bis 60-Jährigen (p < 0,01) und den unter 50-Jährigen (p < 0,05) signifikant höhere Werte auf und zeigten eine Verbesserung über die Zeit, die allerdings nicht signifikant war.

Bei der Studienpopulation der Altersklasse I wurde die stärkste Verbesserung hinsichtlich der global empfundenen Lebensqualität festgestellt (+ 15,2 Punkte). Diese Verbes- serung war, ebenso bei der Altersklasse II, ausschließlich auf das 7-tägige Therapiein- tervall zurückzuführen, da die Werte während des Follow-ups, besonders bei der middle- ren Altersklasse, wieder abnahmen (Tab. 22). Die Faktorstufen des Alters interagierten nicht signifikant.

Tabelle 22: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Altersklasse	Score			p
	T0	T1	T2	
I	37,8 ± 24,9	54,9 ± 22,5 **	53,0 ± 24,2 **	< 0,01
II	40,4 ± 23,2	55,0 ± 20,7 **	45,5 ± 20,2	< 0,01
III	52,1 ± 16,4	55,2 ± 18,7	58,8 ± 20,6	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Altersklasse (I: < 50 Jahre, n=44; II: 50 - 60 Jahre, n=44; III: > 60 Jahre, n=42 bzw. 41 zu T1). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ** p < 0,01 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 100. Die Patientenstichprobe zu T0 und T2 war n=130, zu T1 n=129.

Auch bei der geschlechtergetrennten Analyse des Altersklassen-Einflusses auf den Score-Verlauf wurde deutlich, dass die Altersklasse I die stärkste Zunahme ihrer Werte erreichte (Abb. 11). Die weiblichen Patienten konnten dabei ihr globales Lebensqualitätsempfinden insgesamt mit 18,3 Punkten Zunahme stärker steigern als die männlichen mit 11,2 Punkten. Diese Verbesserungen waren nur für die weibliche Studienpopulation signifikant.

Zwischen den Datenaufnahmen zu den Zeitpunkten T1 und T2 war eine Verschlechterung des Scores zu verzeichnen, die allerdings nicht signifikant war. Ausgenommen von dieser Feststellung war die Gruppe der über 60-jährigen Patienten, deren Werte während dieses Zeitraums zunahmen (Männer) bzw. annähernd konstant blieben (Frauen). Die oben dargelegten Haupteffekte der Altersklassen schienen vor allem auf die männliche Studienpopulation zurückzuführen zu sein, da sie sich nur bei ihnen als hoch signifikantes Ergebnis darstellten: Die Werte der Männer der höchsten Altersklasse unterschieden sich über die gesamte Zeit von denen der mittleren (p < 0,01) und niedrigsten Klasse (p < 0,01). Zwischen den Geschlechter-Gruppen wurde für keine Altersklasse ein signifikanter Unterschied zwischen den Punktwerten festgestellt.

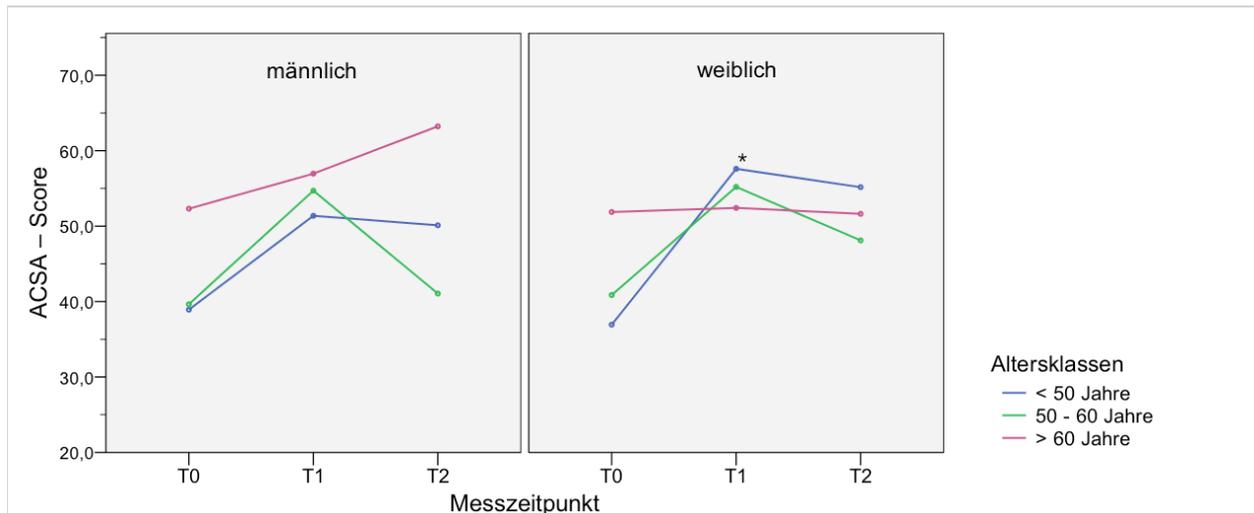


Abbildung 11: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Scores des ACSA (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse erfolgte je Geschlecht und Altersklasse mittels einfaktorieller ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * $p < 0,05$ vs. T0. Die Altersklassenzugehörigkeit war folgende (männlich: $n=61$ bzw. 60 zu T1 | weiblich: $n=69$): < 50 Jahre (19 | 25); 50 - 60 Jahre (16 | 28); > 60 Jahre (26 bzw. 25 | 16).

4.2.3.4 Einfluss der Tinnitusdauer

Die Patienten, die seit weniger als zwei Jahren an einem Tinnitus litten, zeigten das höchste Ausmaß der Verbesserung des Scores und nur in dieser Kategorie war die Score-Erhöhung statistisch signifikant (Tab. 23).

Bei der getrennten Analyse der Geschlechter stellte sich diese Erhöhung nur für die weiblichen Patienten als signifikante Veränderung um 13,2 Punkte dar; die Differenz der Werte zwischen T0 und T2 der männlichen Patienten betrug 12,7 Punkte und war damit nicht signifikant (Abb. 12). Die Patienten der mittleren Kategorie steigerten sich zwischen der Anfangs- und Abschlussdatenaufnahme am geringsten, zeigten aber auch die geringste Verschlechterung während der Follow-up-Phase.

Die Haupteffekte der Tinnitusdauer sowie die Interaktionseffekte waren sowohl nach Separation anhand des Geschlechts als auch ohne diese Trennung nicht signifikant.

Tabelle 23: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Dauer	Score			p
	T0	T1	T2	
Kurz	38,5 \pm 24,0	56,1 \pm 21,5 **	51,4 \pm 24,9 *	< 0,01
Mittel	47,1 \pm 23,1	55,1 \pm 21,3	53,8 \pm 21,5	ns
Lang	42,4 \pm 18,1	53,4 \pm 18,1	50,6 \pm 20,1	ns

Die Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Tinnitusdauer-Kategorie (kurz: n=42 bzw. 41 zu T1 | mittel: n=61 | lang: n= 27). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 100. Die Patientenzahl zu T0 und T2 war n=130, zu T1 n=129.

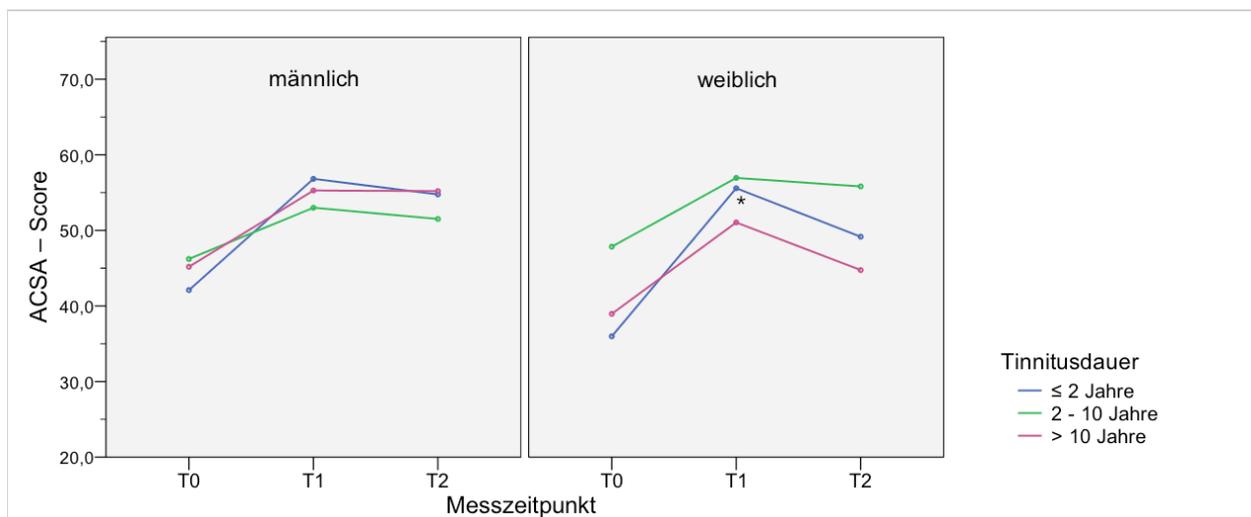


Abbildung 12: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Scores des ACSA (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des Verlaufs erfolgte je Geschlecht und Tinnitusdauer-Kategorie mittels einfaktorieller ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. * p < 0,05 vs. T0. Die Zugehörigkeit der Tinnitusdauer-Kategorie war folgende (männlich: n=61 bzw. 60 zu T1 | weiblich: n=69): ≤ 2 Jahre (17 bzw. 16 | 25); 2 - 10 Jahre (29 | 32); > 10 Jahre (15 | 12).

4.2.4 Ergebnisse des Berliner Stimmungsfragebogens

Die psychometrischen Variablen waren bis auf zwei Ausnahmen nicht normalverteilt. Die Ausnahmen betrafen die Skalen *Gehobene Stimmung* zu allen Messzeitpunkten und *Engagement* zum Messzeitpunkt T1 und T2. Die beiden genannten Variablen wiesen im Gegensatz zu den anderen varianzhomogene Werte auf.

4.2.4.1 Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens

In Tabelle 24 wurden die zeitlichen Veränderungen der Scores der sechs BSF-Skalen dargelegt. Mit Ausnahme der Skala *Engagement*, deren Werte über den gesamten Zeitraum annähernd konstant blieben, wurden für alle Skalen unmittelbar nach der Intensivtherapie signifikante Verbesserungen festgestellt. Während der Nachbeobachtungsphase verschlechterten sich die Scores signifikant, sodass zum Messzeitpunkt T2 nur für die Scores der Skalen *Gehobene Stimmung*, *Ängstliche Depressivität* und *Müdigkeit* hoch signifikante Verbesserungen im Vergleich zu den prätherapeutischen Werten messbar waren. Die Scores der Skalen *Ärger* und *Teilnahmslosigkeit* erreichten wieder das Ausgangsniveau.

Tabelle 24: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens

Skala	Score		
	T0	T1	T2
GeSt	1,40 (0,95; 2,20)	1,80 (1,20; 2,60) ***	1,60 (1,00; 2,40) * °
ÄnDe	1,00 (0,40; 1,60)	0,80 (0,35; 1,20) ***	0,80 (0,40; 1,60) * °
Ärg	0,60 (0,20; 1,20)	0,40 (0,20; 0,80) ***	0,60 (0,20; 1,20) °°°
Eng	2,40 (1,80; 2,65)	2,40 (1,80; 2,80)	2,40 (2,00; 2,80)
Tei	0,40 (0,00; 1,00)	0,20 (0,00; 0,80) **	0,40 (0,00; 0,80) °
Müd	1,40 (0,80; 2,00)	1,00 (0,60; 1,20) ***	1,20 (0,80; 2,00) * °°°

Die Daten sind als Median (1. und 3. Quartil) dargestellt. Die Analyse erfolgte aufgrund fehlender Normalverteilung der Variablen mittels paarweisem Wilcoxon-Test. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,05, °°° p < 0,001 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Die Skalen sind folgende: Gehobene Stimmung (GeSt); Ängstliche Depressivität (ÄnDe); Ärger (Ärg); Engagement (Eng); Teilnahmslosigkeit (Tei); Müdigkeit (Müd). Die Patientenzahl je Messzeitpunkt war n=130.

4.2.4.2 Einfluss des Geschlechts

Bei der Skala *Gehobene Stimmung* war die signifikante Prä-Post-Differenz, die in Tabelle 24 dargestellt wurde, nur bei der männlichen Studienpopulation nachweisbar; bei den weiblichen Patienten verschlechterte sich der Score zwischen T1 und T2 signifikant, wobei er nicht das Ausgangsniveau erreichte (Tab. 25). Hinsichtlich der Skala *Müdigkeit* dagegen konnte nur die weibliche Studienpopulation den Score insgesamt signifikant verbessern. Eine Reduktion des Scores der Skala *Teilnahmslosigkeit* wurde nur für die Frauen gezeigt; hoch signifikant war diese im ersten Intervall zwischen T0 und T1. Die Männer hingegen verschlechterten sich im zweiten Intervall signifikant, sodass deren Endwert über dem Ausgangsniveau lag. Bezüglich der Skala *Engagement*, für die bei der allgemeinen Verlaufsanalyse keine signifikanten Unterschiede registriert wurden, konnte eine signifikante Verbesserung des Scores der männlichen Patienten im ersten sowie im gesamten Studienintervall gemessen werden. Hinsichtlich der Skala *Ängstliche Depressivität* war bei der Geschlechter-getrennten Analyse keine signifikante Score-Verringerung zum Zeitpunkt T2 messbar.

Die männlichen wiesen gegenüber den weiblichen Studienteilnehmern zu allen drei Messzeitpunkten höhere Werte der Skalen *Gehobene Stimmung* und *Teilnahmslosigkeit* auf. Bei Letzterer war dieser Unterschied zum Zeitpunkt T2 signifikant ($p < 0,05$). Bezüglich der Skalen *Müdigkeit* und *Ängstliche Depressivität* waren die Werte der Männer dagegen im Verlauf niedriger als die der Frauen. Da sich die männlichen im Gegensatz zu den weiblichen Patienten in Bezug auf die Skala *Ärger* insgesamt verschlechterten, waren zu den Zeitpunkten T0 und T1 die Werte der Frauen und zu T2 die der Männer höher. Die männlichen Patienten hatten in Bezug auf die Skala *Engagement* prätherapeutisch niedrigere, jedoch zu T1 sowie T2 höhere Werte als die weibliche Stichprobe. Alle letztgenannten Unterschiede erwiesen sich als statistisch nicht signifikant.

Tabelle 25: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Skala	Score		
	T0	T1	T2
GeSt			
• m	1,40 (1,00; 2,20)	2,00 (1,40; 2,70) ***	1,80 (1,00; 2,50) *
• w	1,20 (0,80; 2,00)	1,80 (1,00; 2,50) ***	1,40 (1,00; 2,20) °
ÄnDe			
• m	0,80 (0,40; 1,50)	0,80 (0,20; 1,00) **	0,80 (0,40; 1,40)
• w	1,20 (0,50; 1,80)	0,80 (0,40; 1,20) ***	0,80 (0,40; 1,60)
Ärg			
• m	0,40 (0,20; 1,00)	0,40 (0,20; 0,80) **	0,60 (0,40; 1,20) °°°
• w	0,80 (0,20; 1,20)	0,40 (0,20; 0,80) **	0,60 (0,20; 1,30) °°
Eng			
• m	2,40 (1,80; 2,70)	2,40 (1,80; 2,80) *	2,40 (2,00; 2,80) *
• w	2,40 (1,60; 2,70)	2,20 (1,80; 2,70)	2,40 (1,90; 2,80)
Tei			
• m	0,40 (0,00; 1,00)	0,40 (0,00; 0,80)	0,60 (0,20; 1,00) °
• w	0,40 (0,00; 1,00)	0,20 (0,00; 0,50) **	0,20 (0,00; 0,70)
Müd			
• m	1,00 (0,80; 1,90)	1,00 (0,40; 1,20) ***	1,00 (0,70; 1,60) °
• w	1,60 (0,80; 2,20)	1,00 (0,80; 1,20) ***	1,20 (0,80; 2,00) * °

Die Daten sind als Median (1. und 3. Quartil) dargestellt. Die Analyse erfolgte aufgrund fehlender Normalverteilung der Variablen mittels paarweisem Wilcoxon-Test pro Skala und je Geschlecht (m: männlich, n=61; w: weiblich, n=69). Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,05, °° p < 0,01, °°° p < 0,001 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Die Skalen sind folgende: Gehobene Stimmung (GeSt); Ängstliche Depressivität (ÄnDe); Ärger (Ärg); Engagement (Eng); Teilnahmslosigkeit (Tei); Müdigkeit (Müd).

4.2.4.3 Einfluss der Altersklasse

Für die unter 50-jährigen Patienten wurden im Vergleich mit den Patienten der Altersklassen II und III größtenteils die schlechtesten Werte festgestellt (Tab. 26). Mit Ausnahme der Skala *Engagement* verbesserten sie sowohl im Intensivtherapie- als auch im gesamten Studienintervall die Scores aller Skalen. Im Gegensatz dazu wiesen die Studienteilnehmer der Altersklasse III insgesamt die besten Werte auf und verbesserten lediglich zum Zeitpunkt T2 den Score der Skala *Engagement*. Für die Studienpopulation, die der mittleren Altersklasse zugeordnet war, wurden bis auf das *Engagement* Verbesserungen aller Skalen im ersten, im gesamten Messzeitraum allerdings nur noch

für die Skala *Müdigkeit* registriert. Die Score-Unterschiede zwischen den drei Altersklassen waren hinsichtlich der Skalen *Ängstliche Depressivität*, *Müdigkeit* und *Gehobene Stimmung* statistisch signifikant: Zum Messzeitpunkt T0 wiesen die Patienten der Altersklasse III gegenüber denen der Klasse I (ÄnDe: $p < 0,01$; Müd: $p < 0,001$; GeSt: $p < 0,01$) und denen der Klasse II (ÄnDe: ns; Müd: $p < 0,01$; GeSt: $p < 0,05$) bessere Werte auf. Bei der Enddatenerhebung stellten sich diese Unterschiede nur noch für letztere Skalen dar: Die Scores der über 60-Jährigen waren sowohl besser als die der unter 50-Jährigen (Müd: $p < 0,001$; GeSt: $p < 0,01$) als auch die der 50- bis 60-jährigen Patienten (Müd: $p < 0,01$; GeSt: $p < 0,05$).

Tabelle 26: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Skala	Score		
	T0	T1	T2
GeSt			
• I	1,20 (0,80; 1,60)	1,70 (1,20; 2,35) ***	1,30 (0,80; 2,20)
• II	1,40 (0,80; 2,00)	2,00 (1,00; 2,55) ***	1,40 (0,85; 2,20)
• III	1,80 (1,00; 2,40)	2,20 (1,40; 2,80) ***	1,80 (1,20; 2,80)
ÄnDe			
• I	1,20 (0,60; 2,00)	0,80 (0,40; 1,20) ***	0,80 (0,40; 1,20) **
• II	1,00 (0,40; 1,55)	0,80 (0,40; 1,20) *	1,00 (0,40; 1,60)
• III	0,70 (0,40; 1,20)	0,80 (0,20; 1,20) *	0,70 (0,00; 1,40)
Ärg			
• I	0,90 (0,25; 1,60)	0,40 (0,20; 0,80) **	0,60 (0,20; 1,40)
• II	0,50 (0,20; 1,00)	0,40 (0,20; 0,60)	0,60 (0,25; 1,15) °°
• III	0,40 (0,20; 1,20)	0,40 (0,20; 0,80) *	0,60 (0,20; 1,20) °°
Eng			
• I	2,40 (1,80; 2,60)	2,40 (1,80; 2,60)	2,30 (2,00; 2,80)
• II	2,40 (1,65; 2,60)	2,20 (1,80; 2,80)	2,40 (1,80; 2,60)
• III	2,40 (1,80; 2,80)	2,40 (2,20; 2,80)	2,50 (2,00; 3,00) *
Tei			
• I	0,60 (0,00; 1,55)	0,40 (0,00; 0,95) *	0,40 (0,50; 0,80)
• II	0,40 (0,00; 0,80)	0,20 (0,00; 0,55)	0,40 (0,00; 0,80) °°
• III	0,20 (0,00; 0,65)	0,20 (0,00; 0,80)	0,40 (0,00; 1,00) °

Skala	Score		
	T0	T1	T2
Müd			
• I	1,90 (1,00; 2,60)	1,00 (0,60; 1,60) ***	1,40 (1,00; 2,40) °°°
• II	1,60 (0,85; 2,20)	1,00 (0,65; 1,20) **	1,40 (0,80; 2,00)
• III	1,00 (0,55; 1,20)	1,00 (0,40; 1,05)	1,00 (0,35; 1,25)

Die Daten sind als Median (1. und 3. Quartil) dargestellt. Die Analyse erfolgte aufgrund fehlender Normalverteilung der Variablen mittels paarweisem Wilcoxon-Test pro Skala für jede Altersklasse (I: < 50 Jahre, n=44; II: 50 - 60 Jahre, n=44; III: > 60 Jahre, n=42). Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,05, °° p < 0,01, °°° p < 0,001 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Die Skalen sind folgende: Gehobene Stimmung (GeSt); Ängstliche Depressivität (ÄnDe); Ärger (Ärg); Engagement (Eng); Teilnahmslosigkeit (Tei); Müdigkeit (Müd).

In Abbildung 13 wurden die Veränderungen der BSF-Scores getrennt nach den Altersklassen und dem Geschlecht dargestellt. Zusätzlich zu den oben genannten Unterschieden zwischen den Altersklassen wurde festgestellt, dass die unter 50-jährigen männlichen Patienten prätherapeutisch sowie am Ende der Studie signifikant höhere Scores der Skala *Müdigkeit* als die 50- bis 60-Jährigen hatten (T0: p < 0,01; T2: p < 0,05). Der Unterschied zwischen den 50- bis 60-jährigen und über 60-jährigen Männern war dagegen zu beiden Zeitpunkten nicht signifikant. Hinsichtlich der Skala *Ängstliche Depressivität* wurde bei der ersten Messung keine signifikante Differenz zwischen den Werten der weiblichen Studienpopulation der niedrigsten und höchsten Altersklasse gemessen. Ferner unterschieden sich die weiblichen Patienten verschiedener Altersklassen in Bezug auf den Score der Skala *Gehobene Stimmung* zu keinem der Zeitpunkte signifikant voneinander; für die männlichen Studienteilnehmer wurde weder zu T0 noch zu T2 ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersklassen II und III festgestellt.

Lediglich für die Patienten der Altersklasse II stellten sich signifikante Unterschiede bei dem Vergleich der Werte der männlichen und weiblichen Studienpopulation dar: Prätherapeutisch hatten die männlichen Patienten gegenüber den weiblichen schlechtere Werte in der Skala *Engagement* (p < 0,05) und am Ende der Studie in Bezug auf die Skala *Teilnahmslosigkeit* (p < 0,05). Hinsichtlich der Skala *Müdigkeit* wiesen die 50- bis 60-jährigen Männer vor der Therapie bessere Werte auf als die Frauen gleicher Kategorie (p < 0,05).

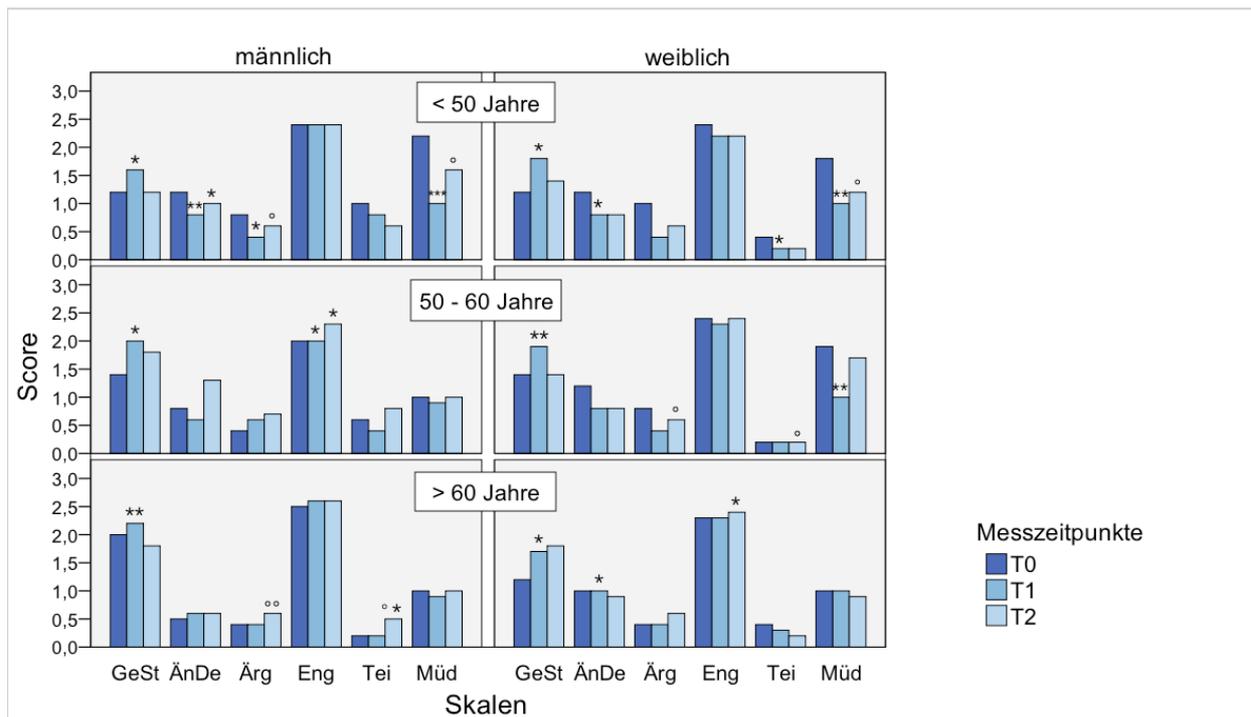


Abbildung 13: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens (BSF) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Das jeweils obere Ende der Balken stellt den Median der Scores des BSF – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Analyse erfolgte je Geschlecht und Altersklasse mittels paarweisem Wilcoxon-Test. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0. ° $p < 0,05$, °° $p < 0,01$ vs. T1. Die Altersklassenzugehörigkeit war folgende (männlich: $n=61$ | weiblich: $n=69$): < 50 Jahre (19 | 25); 50 - 60 Jahre (16 | 28); > 60 Jahre (26 | 16). Die Skalen sind folgende: Gehobene Stimmung (GeSt); Ängstliche Depressivität (ÄnDe); Ärger (Ärg); Engagement (Eng); Teilnahmslosigkeit (Tei); Müdigkeit (Müd).

4.2.4.4 Einfluss der Tinnitusdauer

Hinsichtlich der Klassifizierung des Patientenkollektivs anhand der Tinnitusdauer stellte sich beim BSF-Score-Vergleich der Gruppen zu den drei Messzeiten keine Kategorie als die eindeutig beste oder eindeutig schlechteste heraus. Bei der Hälfte aller Messungen wiesen die Patienten mit einem seit weniger als zwei Jahren bestehenden Tinnitus die besten Werte auf, die schlechtesten Werte hatten in 44 % der Fälle die Patienten mittlerer Kategorie (Tab. 27). Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Scores der Patienten unterschiedlicher Kategorien festgestellt. Die Studienteilnehmer mit einer kurzen Dauer des Tinnitus konnten ihre Werte mit zwei Ausnahmen in allen Skalen im Therapie- sowie im gesamten Studienintervall signifikant verbessern. Die Ausnahmen betrafen die Skalen *Ärger* und *Engagement*, wobei sich hinsichtlich des

Engagements keine der Gruppen verbessern konnte.

Lediglich die nach dem Geschlecht getrennte Analyse erbrachte hier eine signifikante Score-Zunahme für die männlichen Patienten mit kurzer bzw. langer Tinnitusdauer (Abb. 14). Die Patienten mit mittlerem und langem Bestehen des Tinnitus zeigten, ausgenommen die Skala *Teilnahmslosigkeit*, eine signifikante Verbesserung der Scores zum Zeitpunkt T1. Die Gegenüberstellung der Werte der männlichen und weiblichen Patienten ergab nur zum Zeitpunkt T2 signifikante Ergebnisse: Die weibliche Studienpopulation mit einer Tinnitusdauer zwischen zwei und zehn Jahren hatte gegenüber der männlichen gleicher Kategorie in der Skala *Teilnahmslosigkeit* bessere Werte ($p < 0,05$). In Bezug auf die Skala *Gehobene Stimmung* wiesen die Frauen mit einem seit mehr als zehn Jahren bestehenden Tinnitus schlechtere Werte auf als die Männer mit einer entsprechenden Dauer ($p < 0,05$).

Tabelle 27: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Skala	Score		
	T0	T1	T2
GeSt			
• kurz	1,20 (0,80; 2,20)	2,00 (1,20; 2,00) ***	1,50 (1,00; 2,50) *
• mittel	1,60 (1,00; 2,20)	1,80 (1,20; 2,40) **	1,60 (1,00; 2,2)
• lang	1,20 (1,00; 2,20)	2,00 (1,20; 2,40) ***	1,80 (1,00; 2,80) *
ÄnDe			
• kurz	1,10 (0,55; 1,85)	0,80 (0,40; 1,00) *	0,70 (0,20; 1,20) *
• mittel	1,00 (0,40; 1,50)	0,80 (0,20; 1,20) **	1,00 (0,40; 1,60) °
• lang	0,80 (0,40; 1,60)	0,80 (0,20; 1,20) *	0,80 (0,40; 1,60)
Ärg			
• kurz	0,60 (0,20; 1,00)	0,40 (0,20; 0,65)	0,50 (0,20; 1,20)
• mittel	0,60 (0,20; 1,20)	0,40 (0,20; 0,80) ***	0,60 (0,20; 1,30) °°
• lang	0,80 (0,20; 1,20)	0,40 (0,20; 0,60) **	0,60 (0,40; 1,20) °°
Eng			
• kurz	2,40 (1,95; 2,80)	2,40 (2,00; 3,00)	2,40 (2,00; 3,00)
• mittel	2,40 (1,80; 2,60)	2,40 (1,80; 2,80)	2,40 (2,00; 2,70)
• lang	2,40 (1,60; 2,80)	2,20 (1,80; 2,80)	2,40 (1,80; 3,00)
Tei			
• kurz	0,40 (0,00; 1,25)	0,20 (0,00; 0,80) **	0,20 (0,00; 0,65) *
• mittel	0,40 (0,00; 0,80)	0,20 (0,00; 0,80)	0,40 (0,10; 0,90) °°
• lang	0,40 (0,00; 1,00)	0,40 (0,00; 0,80)	0,40 (0,00; 1,00)

Skala	Score		
	T0	T1	T2
Müd			
• kurz	1,60 (0,80; 2,60)	1,00 (0,60; 1,20) ***	1,20 (0,75; 2,00) ** °
• mittel	1,40 (1,00; 2,00)	1,00 (0,60; 1,60) ***	1,40 (0,80; 2,00) °
• lang	1,00 (0,80; 1,60)	1,00 (0,60; 1,00) *	1,00 (0,80; 1,60) °

Die Daten sind als Median (1. und 3. Quartil) dargestellt. Die Analyse erfolgte aufgrund fehlender Normalverteilung der Variablen mittels paarweisem Wilcoxon-Test pro Skala für jede Tinnitusdauer-Kategorie (kurz: n=42 | mittel: n=61 | lang: n=27). Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,05, °° p < 0,01, °°° p < 0,001 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Die Skalen sind folgende: Gehobene Stimmung (GeSt); Ängstliche Depressivität (ÄnDe); Ärger (Ärg); Engagement (Eng); Teilnahmslosigkeit (Tei); Müdigkeit (Müd).

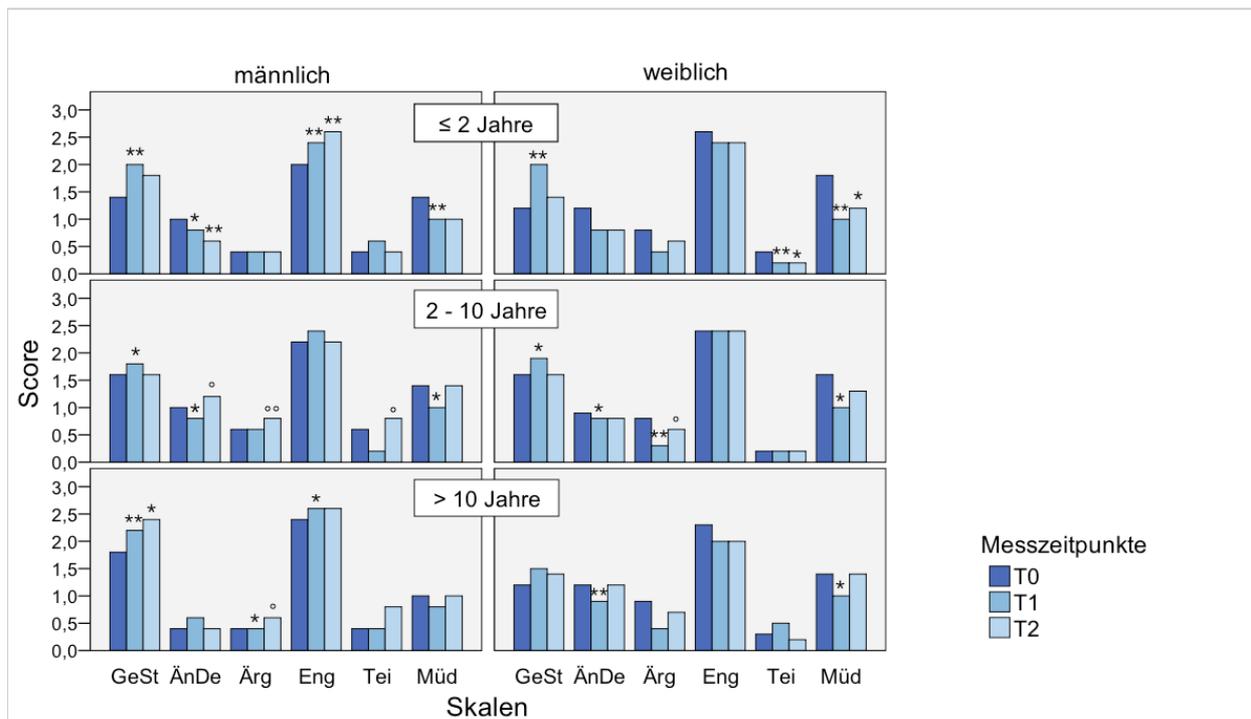


Abbildung 14: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens (BSF) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Das jeweils obere Ende der Balken stellt den Median der Scores des BSF – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Analyse erfolgte je Geschlecht und Tinnitusdauer-Kategorie mittels paarweisem Wilcoxon-Test. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 vs. T0. ° p < 0,05, °° p < 0,01 vs. T1. Die Zugehörigkeit der Kategorien war folgende (männlich: n=61 | weiblich: n=69): ≤ 2 Jahre (17 | 25); 2 - 10 Jahre (29 | 32); > 10 Jahre (15 | 12). Die Skalen sind folgende: Gehobene Stimmung (GeSt); Ängstliche Depressivität (ÄnDe); Ärger (Ärg); Engagement (Eng); Teilnahmslosigkeit (Tei); Müdigkeit (Müd).

4.2.5 Ergebnisse der Allgemeinen Depressionsskala

Die psychometrische Zielvariable war normalverteilt und varianzhomogen.

4.2.5.1 Zeitliche Veränderungen des Scores der Allgemeinen Depressionsskala

Der mittlere Ausgangsscore der ADS-L aller Studienteilnehmer lag mit 16,2 Punkten in dem Bereich (≤ 23 Punkte), der nicht auf eine depressive Störung hindeutet.

Im gesamten Intervall wurde eine nicht signifikante Verringerung um 1,3 Punkte festgestellt (Tab. 28). Höchst signifikant war die Prä-Score-Reduktion um 4,8 Punkte auf 70,4 %, die unmittelbar nach der Intensivtherapie erfasst wurde. Im folgenden Zeitraum nahm der mittlere Wert jedoch hoch signifikant um 3,5 Punkte zu, sodass 92,0 % des prätherapeutisch ermittelten Werts erreicht wurden.

Tabelle 28: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala

T0	T1	T2	p
16,2 ± 9,8	11,4 ± 8,0 ***	14,9 ± 10,2 °	< 0,001

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktoriel-
ler ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit.
*** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,01 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar
nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der
Wertebereich ist 0 - 60. Die Patientenstichprobe je Messzeitpunkt war n=130.

4.2.5.2 Einfluss des Geschlechts

Der mittlere Ausgangswert der weiblichen Studienpopulation war höher als der der männlichen, unterschied sich aber nicht signifikant. Über den gesamten Studienzeitraum wiesen die weiblichen jedoch einen signifikant höheren Score als die männlichen Patienten auf (p < 0,05).

Eine signifikante Verringerung des Punktwerts während der 7-tägigen Therapie wurde für beide Patientengruppen ermittelt (Tab. 29). In der folgenden Katamneseperiode wurde bei beiden Geschlechtern eine Zunahme beobachtet, die bei den Frauen höher und signifikant war. Trotzdem lagen die Endwerte, wenn auch nicht signifikant, unterhalb des Levels der Ausgangswerte. Eine Wechselwirkung zwischen der Zeit und dem Geschlecht lag nicht vor.

Tabelle 29: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Geschlecht	Score			p
	T0	T1	T2	
Männlich	15,0 ± 9,2	11,0 ± 8,2 *	13,2 ± 8,6	< 0,05
Weiblich	17,3 ± 10,2	11,8 ± 7,8 **	16,3 ± 11,3 °	< 0,01

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Geschlecht (männlich, n=61; weiblich, n=69). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. * p < 0,05, ** p < 0,01 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° p < 0,05 vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 60.

4.2.5.3 Einfluss der Altersklasse

Die Analyse der prätherapeutischen Daten ergab signifikant niedrigere Werte der Patienten der Altersklasse III gegenüber denen der niedrigsten Altersklasse (p < 0,05). Dieser Unterschied blieb über den gesamten Studienzeitraum im Mittel bestehen (p < 0,001) und wurde außerdem im Vergleich mit den 50- bis 60-jährigen Studienteilnehmern registriert (p < 0,05). Der genannte Haupteffekt des Alters wurde bei der Analyse pro Geschlecht nur bei den männlichen Patienten festgestellt: Die Werte der Altersklasse III unterschieden sich signifikant von denen der Klasse II (p = 0,010) und Klasse I (p < 0,01). In der höchsten Altersklasse wiesen die Frauen gegenüber den Männern signifikant höhere Werte über die Zeit auf (p < 0,05).

Eine signifikante Reduktion des Scores wurde lediglich zum Zeitpunkt T1 bei der Gruppe der unter 50-Jährigen gemessen (Tab. 30). Die im Abschnitt 4.2.5.2 getroffene Feststellung, dass sich die weiblichen Patienten während des Follow-ups stärker verschlechterten als die männlichen Teilnehmer, zeigt die Abbildung 15: Die Differenz des Scores zwischen T1 und T2 war bei der weiblichen Studienpopulation der Altersklassen I und III größer als bei der männlichen jeweils gleicher Subgruppe. Nur für weibliche Studienteilnehmer, die jünger als 50 Jahre waren, wurde eine signifikante Veränderung über die Zeit nachgewiesen (p < 0,05); bei dem folgenden Bonferroni-Test ließen sich allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten zu den drei Messzeitpunkten nachweisen. In der gesamten Alters-Analyse waren die Interaktionseffekte nicht signifikant.

Tabelle 30: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Altersklasse	Score			p
	T0	T1	T2	
I	18,8 ± 10,8	12,2 ± 8,6 *	16,8 ± 11,8	< 0,05
II	16,4 ± 9,9	11,8 ± 9,2	15,5 ± 10,1	ns
III	13,2 ± 7,6	10,2 ± 5,6	12,2 ± 7,8	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktoriel-ler ANOVA je Altersklasse (I: n=44; II: n=44; III: n=42). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 60.

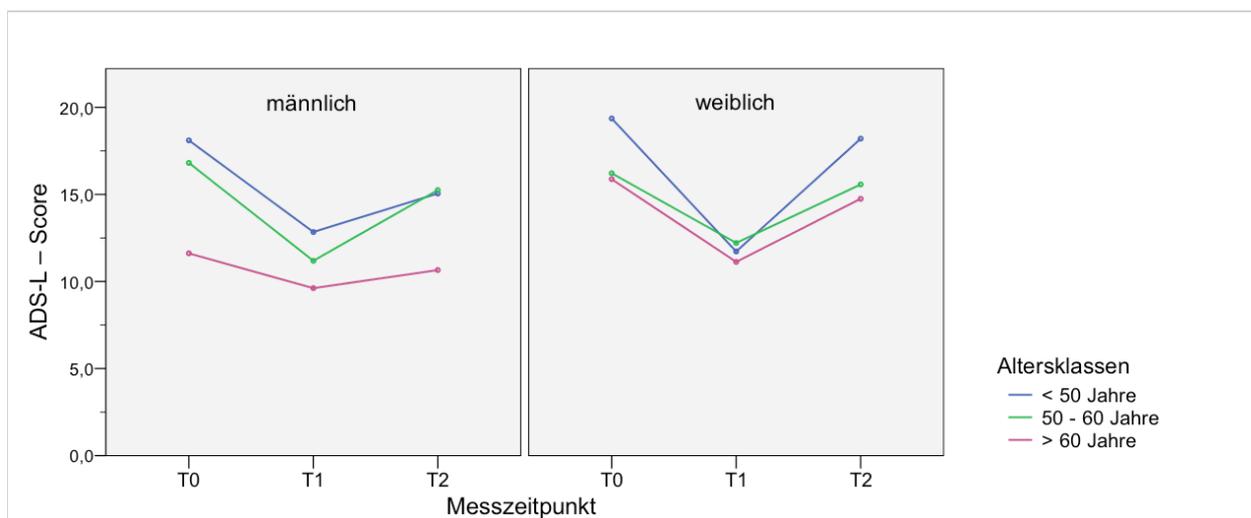


Abbildung 15: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Scores der ADS-L (Wertebereich: 0 - 60) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse erfolgte je Geschlecht und Altersklasse mittels einfaktoriel-ler ANOVA. Der anschließende Bonferroni-Test ergab keine signifikanten Ergebnisse. Die Altersklassenzugehörigkeit war folgende (männlich: n=61 | weiblich: n=69): < 50 Jahre (19 | 25); 50 - 60 Jahre (16 | 28); > 60 Jahre (26 | 16).

4.2.5.4 Einfluss der Tinnitusdauer

Die Ausgangswerte sowie die Werte im Verlauf der Studie zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen. Signifikant war der Haupteffekt des Geschlechts bei der Tinnitusdauer-Kategorie *lang*: In Abbildung 16 wird deutlich, dass die weiblichen Patienten über die Zeit signifikant höhere Werte aufwiesen als die männlichen ($p < 0,05$). Lediglich die innerhalb der Intensivtherapiephase erlangte Score-Verringerung von 5,3 Punkten der Patientengruppe, die eine mittlere Tinnitusdauer aufwies, war hoch signifikant (Tab. 31). Aufgrund der folgenden signifikanten Zunahme des Scores während der Nachbetreuung wurde zum Zeitpunkt T2 keine signifikante Verbesserung mehr festgestellt. Bei der Prüfung des Einflusses der Tinnitusdauer getrennt nach dem Geschlecht wurde nur für die weiblichen Patienten der mittleren Kategorie zum Zeitpunkt T1 eine signifikante Verringerung registriert. Interaktionseffekte lagen nicht vor.

Tabelle 31: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Dauer	Score			p
	T0	T1	T2	
Kurz	16,4 ± 11,2	11,5 ± 8,2	14,6 ± 12,1	ns
Mittel	16,6 ± 9,2	11,3 ± 8,3 **	15,6 ± 9,1 °	< 0,01
Lang	15,1 ± 8,9	11,5 ± 7,3	13,7 ± 9,5	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Tinnitusdauer-Kategorie (kurz: n=42 | mittel: n=61 | lang: n=27). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. ** $p < 0,01$ vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). ° $p < 0,05$ vs. T1 (Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie). T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist 0 - 60.

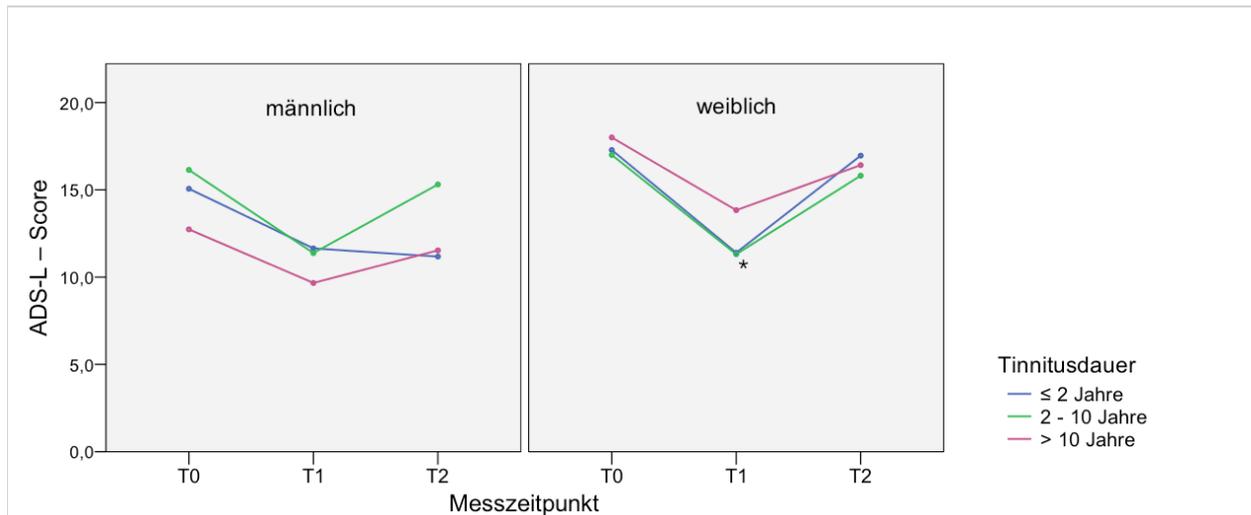


Abbildung 16: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Scores der ADS-L (Wertebereich: 0 - 60) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse erfolgte je Geschlecht und Tinnitusdauer-Kategorie mittels einfaktorieller ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * $p < 0,05$ vs. T0. Die Zugehörigkeit der Tinnitusdauer-Kategorie war folgende (männlich: $n=61$ | weiblich: $n=69$): ≤ 2 Jahre (17 | 25); 2 - 10 Jahre (29 | 32); > 10 Jahre (15 | 12). Der Wertebereich ist 0 - 60.

4.2.5.5 Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes depressiver Störungen

Entsprechend dem prätherapeutisch ermittelten ADS-L-Score wurden die Patienten in Gruppen unterteilt. Um jeweils eine ausreichende Anzahl Patienten pro Gruppe zu erhalten, wurden zwei Gruppen gebildet: (1) Patienten mit geringem Ausmaß depressiver Beeinträchtigung (≤ 23 Punkte) und (2) Patienten mit hohem Ausmaß depressiver Störungen (> 23 Punkte). Die Mehrzahl der Patienten ($n=106$) wurde mit einem mittleren Score von 12,6 (SD= 6,1) der ersten Gruppe zugeordnet. Die Patienten der zweiten Kategorie ($n=24$) wiesen einen Mittelwert von 32,3 Punkten (SD= 6,2) auf.

In beiden Patientengruppen ergab sich nach der 7-tägigen Therapie eine hoch bzw. höchst signifikante Verringerung des Scores um 2,9 (Kategorie 1) bzw. 13,2 Punkte (Kategorie 2) (Abb. 17). In der folgenden Follow-up-Phase zeigten beide Patientengruppen eine Zunahme des Scores, die bei der Gruppe mit ≤ 23 Punkten hoch signifikant war. Demzufolge konnten die Patienten der ersten Kategorie im Gegensatz zu denen der höheren zum Zeitpunkt T2 keine signifikante Verbesserung ihrer Werte mehr nachweisen. Die mittleren Endwerte mit entsprechender Standardabweichung waren

12,9 ± 8,7 für die erste und 23,6 ± 11,5 für die zweite Kategorie. Zum Messzeitpunkt T1 waren nur noch zwölf und zum Zeitpunkt T2 19 Patienten der niedrigeren Kategorie zuzuordnen.

Die Studienteilnehmer der zweiten Kategorie profitierten im Verlauf in höherem Maß von der Therapie als die der ersten (Interaktionseffekt Zeit * Subgruppen: $p < 0,001$).

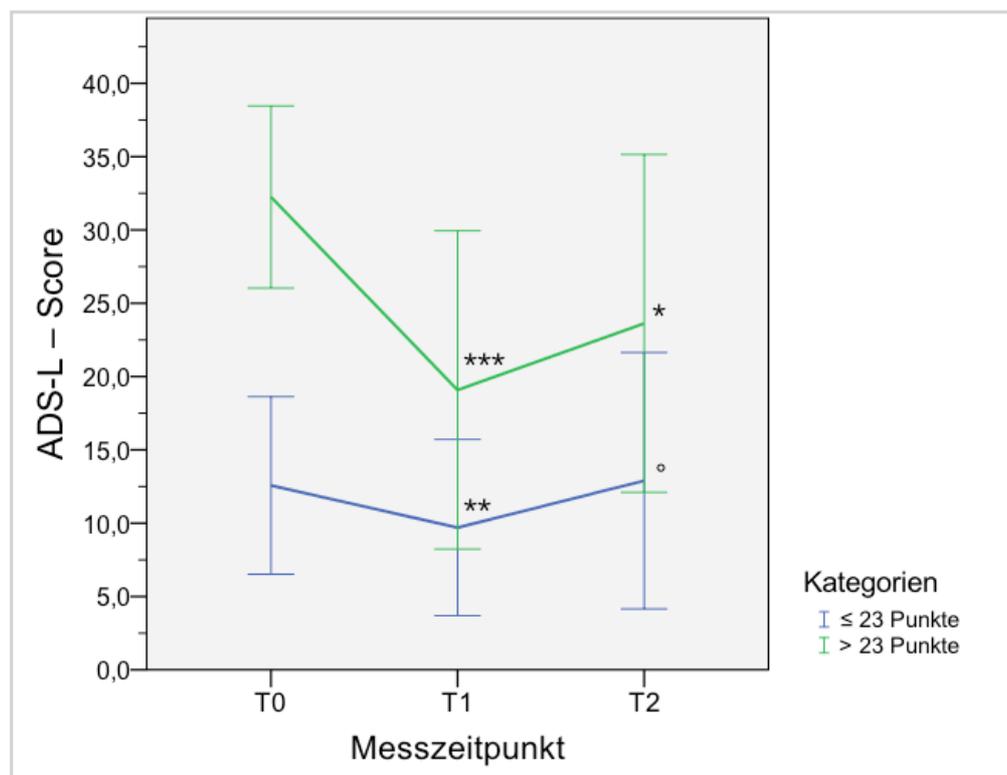


Abbildung 17: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) der Studienteilnehmer mit prätherapeutisch geringem (≤ 23 Punkte) und hohem Ausmaß (> 23 Punkte) depressiver Störungen

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des Scores der ADS-L (Wertebereich: 0 - 60) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Fehlerbalken entsprechen ± 1 Standardabweichung. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Kategorie (ADS-L-Score ≤ 23 Punkte: $n=106$ | ADS-L-Score > 23 Punkte: $n=24$). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0. ° $p < 0,01$ vs. T1.

4.2.5.6 Einfluss audiometrischer Merkmale

Die Ergebnisse der Korrelation wurden in Tabelle 32 dargelegt. Keiner der errechneten Korrelationskoeffizienten war statistisch signifikant.

Tabelle 32: Zusammenhang zwischen audiometrischen Merkmalen und zeitlichen Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala

Differenz	Rangkorrelationskoeffizient r_s		
	Hörverlust rechts links	Tinnituslautstärke rechts links	Tinnitusfrequenz rechts links
T0 - T1	0,014 -0,155	-0,010 -0,061	0,028 -0,049
T0 - T2	-0,076 -0,107	-0,058 0,010	0,099 0,026

Die Werte der Tinnituslautstärke und -frequenz lagen nicht normalverteilt vor. Daher wurde der Rangkorrelationskoeffizient r_s mithilfe der Korrelation nach Spearman berechnet. Das Wertepaar für diese Rechnung wurde für jede Skala zum einen von den Differenzen Score (T0) - Score (T1) bzw. Score (T0) - Score (T2) und zum anderen von den audiometrischen Parametern gebildet. Die Messungen anhand der Scores erfolgen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2). Die Korrelationskoeffizienten waren statistisch nicht signifikant. Der Stichprobenumfang der Variablen war folgender (rechts | links): Hörverlust (n=128 | n=128); Tinnituslautstärke (n=101 | n=93); Tinnitusfrequenz (n=102 | n=94).

4.2.6 Ergebnisse des Perceived Stress Questionnaire

Die psychometrischen Zielvariablen waren normalverteilt und varianzhomogen.

4.2.6.1 Zeitliche Veränderungen der Scores des Perceived Stress Questionnaire

Der Mittelwert des PSQ-Gesamtscores der Studienteilnehmer betrug vor Behandlungsbeginn 42,9 (Tab. 33). Gemäß der im Abschnitt 3.4.6 dargelegten Einteilung entsprach dies einem geringem Ausmaß des Stresserlebens (≤ 45 Punkte).

Der Gesamtscore zeigte innerhalb des Studienverlaufs eine signifikante Verbesserung um 5,8 Punkte, wobei der Hauptanteil dieser Verringerung während der Intensivtherapie erreicht wurde. Bis auf die Subskala *Freude* wurde bei der Enddatenerhebung für alle Skalen eine Verbesserung registriert; statistisch signifikant war diese jedoch nur für die Skalen *Sorgen* und *Anspannung*.

Tabelle 33: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
PSQ	42,9 ± 18,0	39,5 ± 16,9	37,1 ± 17,8 *	< 0,05
Sorgen	38,6 ± 22,1	34,3 ± 20,1	28,9 ± 22,2 ***	< 0,001
Anspannung	53,3 ± 19,8	49,3 ± 18,3	46,0 ± 23,0 *	< 0,05
Anforderungen	47,2 ± 23,9	43,1 ± 23,4	40,5 ± 23,5	ns
Freude	54,4 ± 23,1	56,3 ± 23,0	53,2 ± 21,8	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktoriel-
 ler ANOVA. Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit.
 ns = nicht signifikant. * p < 0,05, *** p < 0,001 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhe-
 bung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach The-
 rapiebeginn. Der Wertebereich ist jeweils 0 - 100. Die Patientenstichprobe je Messzeitpunkt war n=130.

4.2.6.2 Einfluss des Geschlechts

Lediglich die weiblichen Studienteilnehmer verringerten den Score der Skala *Sorgen* zum Messzeitpunkt T2 hoch signifikant gegenüber dem prätherapeutisch gemessenen Wert (Tab. 34). Die weiblichen Patienten hatten signifikant höhere Ausgangswerte bezüglich des Gesamtscores und der Subskalen *Sorgen* und *Anspannung* (jeweils p < 0,05). Dieser Unterschied blieb über den gesamten Studienzeitraum bestehen (jeweils p < 0,001). Ebenso wiesen die weiblichen Patienten über die Zeit signifikant höhere Werte der Skala *Anforderungen* auf als die männlichen (p < 0,01). Die Interaktionseffekte Zeit * Geschlecht waren nicht signifikant.

Tabelle 34: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
PSQ				
• m	39,5 ± 18,1	36,8 ± 17,0	34,0 ± 18,1	ns
• w	45,9 ± 17,5	42,0 ± 16,6	39,8 ± 17,1	ns

Skala	Score			
	T0	T1	T2	p
Sorgen				
• m	33,0 ± 21,1	30,2 ± 19,4	25,4 ± 20,2	ns
• w	43,6 ± 22,0	38,0 ± 20,1	32,1 ± 23,5 **	< 0,01
Anspannung				
• m	49,1 ± 19,1	45,7 ± 18,0	40,2 ± 22,7	ns
• w	57,0 ± 19,9	52,5 ± 18,1	51,1 ± 22,2	ns
Anforderungen				
• m	43,9 ± 24,8	38,9 ± 23,5	37,5 ± 24,9	ns
• w	50,0 ± 22,8	46,8 ± 22,9	43,1 ± 22,0	ns
Freude				
• m	54,4 ± 22,9	54,4 ± 22,5	54,4 ± 22,8	ns
• w	54,4 ± 23,5	57,9 ± 23,4	52,2 ± 21,0	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Geschlecht (m: männlich, n=61; w: weiblich, n=69). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. ** p < 0,01 vs. Ausgangswert (T0). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist jeweils 0 - 100.

4.2.6.3 Einfluss der Altersklasse

Die Werte der Patienten unterschiedlicher Altersklassen unterschieden sich im Verlauf der drei Messzeiten signifikant voneinander: Die Scores der Skalen wiesen auf ein niedrigeres Stresserleben der Patienten der höchsten Altersklasse gegenüber denen der niedrigeren Altersklassen hin. Für die Gesamtskala sowie die Skalen *Sorgen*, *Anforderungen* und *Anspannung* war der Unterschied der Altersklasse III zu den anderen mit p < 0,001 jeweils höchst signifikant, wobei letztere Skala keinen Hinweis auf eine signifikante Score-Differenz zwischen den unter 50- und den 50- bis 60-Jährigen gab. Der Unterschied zwischen den Altersklassen I und II war mit p < 0,01 für jede der genannten Skalen hoch signifikant. Bezüglich der Skala *Freude* waren die signifikanten Unterschiede die folgenden: p < 0,001 für Altersklasse I und III; p < 0,01 für Altersklasse II und III sowie p < 0,05 für Altersklasse I und II. Für die männlichen Patienten ergab jeder paarweise Vergleich signifikante Unterschiede in der oben dargelegten Weise (jeweils p < 0,001), die in Abbildung 18 für den Gesamtscore gezeigt wurden. Nur hinsichtlich der Skala *Freude* wiesen die Patienten der mittleren nicht signifikant höhere Werte im Vergleich mit denen der niedrigsten Altersklasse auf. Bei den Frauen wurden bei letzt-

genannter Skala sowie bei *Sorgen* keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Ein hoch signifikanter Unterschied wurde lediglich bezüglich des Gesamtscores und des Scores der Skala *Anforderungen* zwischen der Altersklasse I und III registriert (jeweils $p < 0,01$). Die Patientinnen der Altersklasse III wiesen nur bei den Skalen *Anspannung* und *Anforderungen* signifikant niedrigere Werte auf als die der Klasse II ($p < 0,05$). Insgesamt hatten die weiblichen über 60-jährigen und unter 50-jährigen Studienteilnehmer signifikant höhere Werte als die männlichen der jeweils entsprechenden Kategorie (jeweils $p < 0,05$).

Es wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der zeitlichen Score-Veränderungen zwischen den drei Altersklassen festgestellt. Sie verbesserten ihren Score in allen Skalen mit Ausnahme der *Freude* bei der Altersklasse II und III, allerdings waren diese Veränderungen nicht signifikant (Tab. 35). Lediglich die jüngsten Patienten konnten ihren PSQ-Gesamt- und den Subscore *Sorgen* signifikant um 9,5 Punkte und hoch signifikant um 15,0 Punkte bis zur Enddatenerhebung reduzieren. Bei der geschlechterseparierten Analyse waren diese Veränderungen nicht nachzuweisen.

Tabelle 35: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
PSQ				
• I	53,5 ± 15,8	47,2 ± 15,0	44,0 ± 16,4 *	p < 0,05
• II	42,9 ± 17,7	40,6 ± 16,8	40,0 ± 17,0	ns
• III	31,7 ± 13,4	30,4 ± 14,8	26,8 ± 15,5	ns
Sorgen				
• I	50,3 ± 19,6	42,6 ± 18,3	35,3 ± 22,5 **	p < 0,01
• II	37,7 ± 21,2	34,1 ± 19,7	31,1 ± 22,1	ns
• III	27,3 ± 19,7	25,9 ± 19,1	20,0 ± 19,4	ns
Anspannung				
• I	61,1 ± 17,0	53,3 ± 16,3	52,3 ± 20,1	ns
• II	56,1 ± 21,7	52,7 ± 20,0	50,9 ± 21,8	ns
• III	42,2 ± 15,6	41,4 ± 16,2	34,3 ± 22,6	ns

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
Anforderungen				
• I	60,0 ± 20,2	54,1 ± 19,7	52,0 ± 21,3	ns
• II	49,7 ± 22,2	45,3 ± 22,0	44,1 ± 21,6	ns
• III	31,1 ± 20,0	29,2 ± 21,8	24,6 ± 18,9	ns
Freude				
• I	44,8 ± 19,4	49,5 ± 21,5	47,7 ± 20,3	ns
• II	56,5 ± 26,5	56,2 ± 25,5	51,1 ± 23,2	ns
• III	62,2 ± 19,6	63,3 ± 19,9	61,3 ± 20,0	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Altersklasse (I: < 50 Jahre, n=44; II: 50 - 60 Jahre, n=44; III: > 60 Jahre, n=42). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. * p < 0,05, ** p < 0,01 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist jeweils 0 - 100.

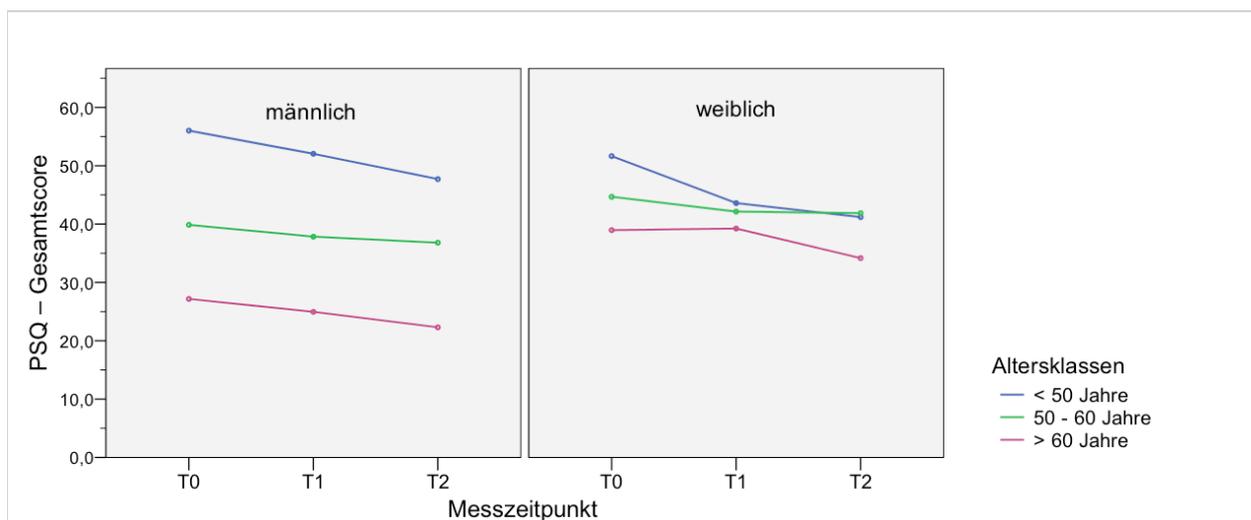


Abbildung 18: Zeitliche Veränderungen des Gesamtscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des PSQ-Scores (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Der Bereich des PSQ-Scores ist 0 - 100. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des Verlaufs erfolgte je Geschlecht und Altersklasse mittels einfaktorieller ANOVA. Alle diesbezüglichen Ergebnisse waren nicht signifikant. Die Zugehörigkeit der Altersgruppen war folgende (männlich: n=61 | weiblich: n=69): < 50 Jahre (19 | 25); 50 - 60 Jahre (16 | 28); > 60 Jahre (26 | 16).

4.2.6.4 Einfluss der Tinnitusdauer

Die Patienten mit einem seit weniger als zwei Jahren bestehenden Tinnitus reduzierten die Werte aller Scores stärker als die Patienten höherer Kategorien. Jedoch war lediglich die zum Zeitpunkt T2 gemessene Verringerung des Gesamtscores um 15,4 Punkte hoch signifikant (Tab. 36).

Die Analyse je Geschlecht zeigte keine signifikanten Veränderungen (Abb. 19). Die männlichen Studienteilnehmer mit langer Tinnitusdauer wiesen über die Zeit signifikant niedrigere Werte im Gesamtscore auf als die weiblichen der gleichen Kategorie und als die männlichen der beiden niedrigeren Kategorien (jeweils $p < 0,001$). In Bezug auf die Subskalen waren die gleichen Trends erkennbar: Die männlichen Patienten, die seit mehr als zehn Jahren am Tinnitus litten, wiesen über die Zeit signifikant niedrigere Werte der Skala *Sorgen* im Vergleich mit denen auf, die seit weniger als zwei Jahren ($p < 0,05$) bzw. seit zwei bis zehn Jahren ($p < 0,01$) betroffen waren. Für die Skala *Anspannung* waren diese Unterschiede mit $p < 0,01$ jeweils hoch signifikant, für *Anforderungen* mit $p < 0,001$ sogar höchst signifikant. Bei der Skala *Freude* war nur ein signifikanter Haupteffekt für die niedrigste und höchste Tinnitusdauer-Kategorie festzustellen ($p < 0,05$). Die Scores der weiblichen Patienten differierten in der gleichen Richtung lediglich bezüglich der Skala *Anforderungen* hoch signifikant (jeweils $p < 0,01$).

Statistisch signifikante Wechselwirkungen wurden nicht festgestellt.

Tabelle 36: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
PSQ				
• kurz	46,7 ± 20,4	42,7 ± 17,6	37,1 ± 19,9 **	< 0,01
• mittel	43,4 ± 16,2	40,3 ± 15,6	39,8 ± 16,0	ns
• lang	35,7 ± 16,4	33,1 ± 17,5	31,1 ± 17,5	ns
Sorgen				
• kurz	42,5 ± 22,9	36,3 ± 19,6	27,1 ± 21,9	ns
• mittel	38,8 ± 21,1	35,6 ± 20,1	32,5 ± 22,4	ns
• lang	32,1 ± 22,1	28,1 ± 20,2	23,7 ± 21,6	ns

Skala	Score			p
	T0	T1	T2	
Anspannung				
• kurz	56,0 ± 22,5	51,6 ± 18,8	45,6 ± 25,2	ns
• mittel	54,2 ± 18,4	49,6 ± 17,9	49,3 ± 20,7	ns
• lang	46,9 ± 17,9	44,9 ± 18,5	39,3 ± 23,7	ns
Anforderungen				
• kurz	53,3 ± 23,8	50,0 ± 21,7	43,2 ± 24,6	ns
• mittel	49,4 ± 20,6	44,7 ± 22,0	44,7 ± 22,1	ns
• lang	32,6 ± 25,5	28,6 ± 23,9	26,7 ± 20,0	ns
Freude				
• kurz	52,7 ± 26,6	56,0 ± 26,2	55,2 ± 25,4	ns
• mittel	54,8 ± 20,9	55,7 ± 20,2	51,7 ± 19,5	ns
• lang	56,3 ± 22,8	57,8 ± 24,5	53,6 ± 21,4	ns

Die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Tinnitusdauer-Kategorie (kurz: n=42 | mittel: n=61 | lang: n=27). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. ns = nicht signifikant. ** p < 0,01 vs. T0 (prätherapeutische Datenerhebung). T1: Datenerhebung unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie; T2: Follow-up-Datenerhebung, etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn. Der Wertebereich ist jeweils 0 - 100.

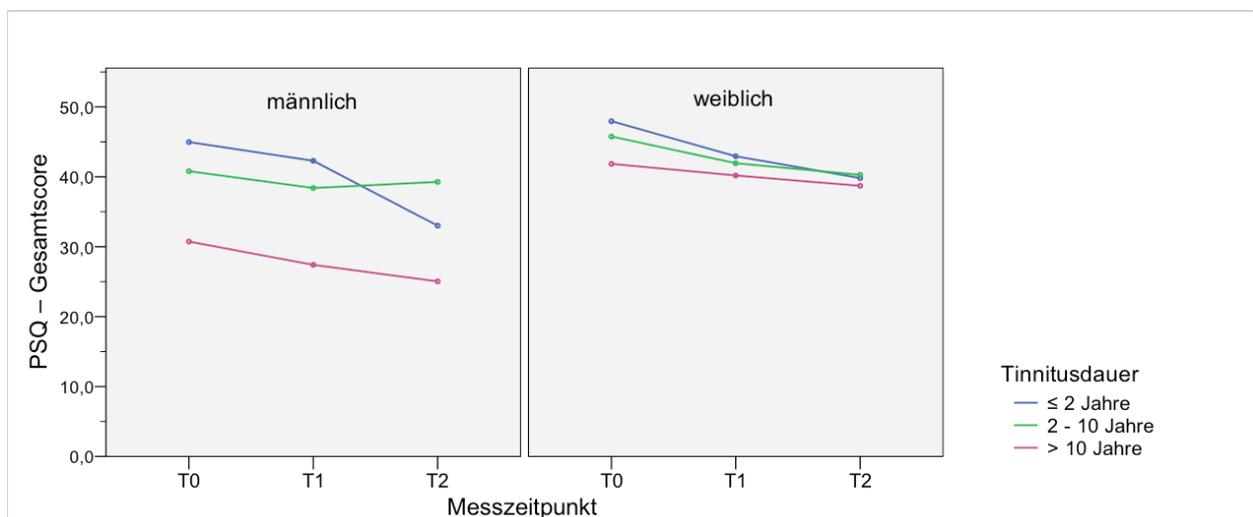


Abbildung 19: Zeitliche Veränderungen des Gesamtscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des PSQ-Scores – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Der Bereich des PSQ-Scores ist 0 - 100. Fehlerbalken wurden aus Gründen besserer Übersichtlichkeit der Grafik nicht eingetragen. Die Analyse des Verlaufs erfolgte je Geschlecht und Tinnitusdauer-Kategorie mittels einfaktorieller ANOVA. Alle diesbezüglichen Ergebnisse waren nicht signifikant. Die Zugehörigkeit der Tinnitusdauer-Kategorie war folgende (männlich: n=61 | weiblich: n=69): ≤ 2 Jahre (17 | 25); 2 - 10 Jahre (29 | 32); > 10 Jahre (15 | 12).

4.2.6.5 Einfluss des prätherapeutischen Ausmaßes des Stresserlebens

Entsprechend dem prätherapeutisch ermittelten PSQ-Gesamtscore wurden die Patienten in Gruppen unterteilt. Um jeweils eine ausreichende Anzahl Patienten pro Gruppe zu erhalten, wurden zwei Gruppen gebildet: (1) Patienten mit niedrigem Stresserleben (≤ 45 Punkte) und (2) Patienten mit hohem Stresserleben (> 45 Punkte). Die Mehrzahl der Patienten ($n=73$) wurde mit einem mittleren Score von 29,8 (SD= 8,6) der ersten Gruppe zugeordnet. Die Patienten der zweiten Kategorie ($n=57$) wiesen einen Mittelwert von 59,7 Punkten (SD= 11,7) auf.

Die Studienteilnehmer mit geringer Belastung konnten den Gesamtscore sowie die Scores der Subskalen *Sorgen*, *Anspannung* und *Anforderungen* verringern (Abb. 20 und 21); dabei war die Reduktion des *Sorgen*-Scores hoch signifikant. Die Skalen verringerten sich um folgende Punktwerte: PSQ-Gesamt: -2,1; *Sorgen*: -6,9; *Anspannung*: -4,9; *Anforderungen*: -2,6; *Freude*: -5,4. Bei den Patienten mit stärkerer Belastung waren die Score-Veränderungen ausgeprägter und mit Ausnahme der *Freude* signifikant: PSQ-Gesamt: -10,4; *Sorgen*: -13,2; *Anspannung*: -10,3; *Anforderungen*: -12,0; *Freude*: +4,2.

Bezüglich des PSQ-Gesamtscores wurde eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Zeit und den Subgruppen nachgewiesen ($p < 0,05$), sodass davon ausgegangen wurde, dass Patienten mit einer prätherapeutisch höheren Belastung stärker von der Therapie profitierten als die Studienteilnehmer mit geringer ausgeprägtem Stresserleben.

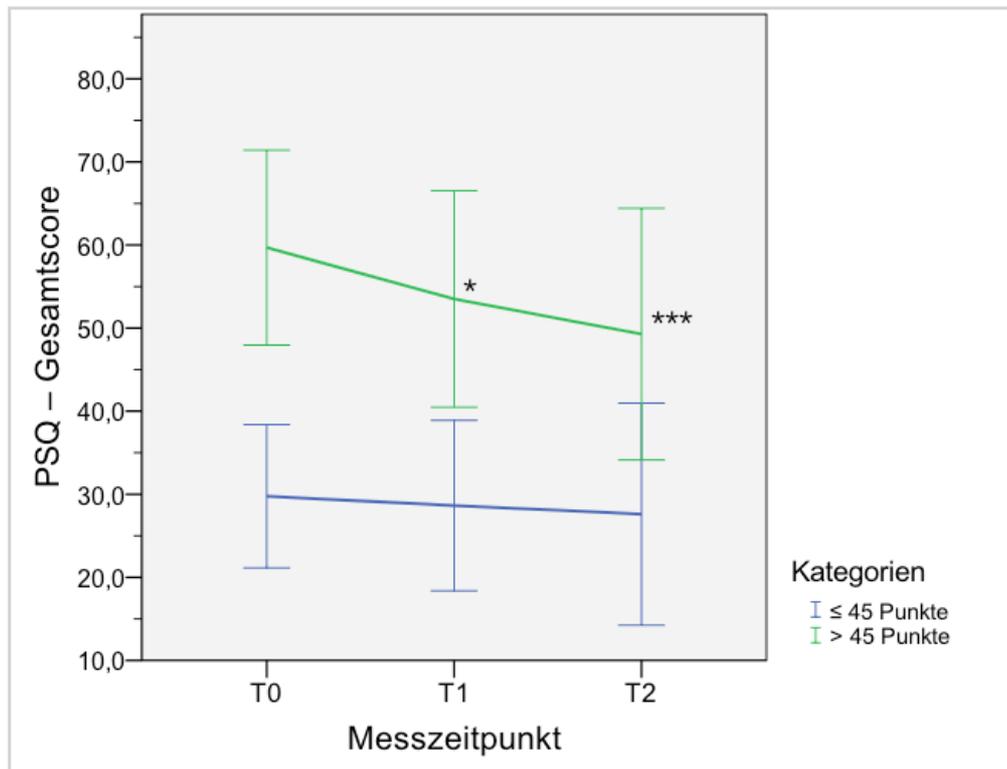


Abbildung 20: Zeitliche Veränderungen des Gesamtscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer mit prätherapeutisch niedrigem (≤ 45 Punkte) und hohem Stresserleben (> 45 Punkte)

Die Linien stellen den Verlauf der Mittelwerte des PSQ-Scores (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Fehlerbalken entsprechen ± 1 Standardabweichung. Die Analyse erfolgte mittels einfaktorieller ANOVA je Kategorie (PSQ-Score ≤ 45 Punkte: $n=73$ | PSQ-Score > 45 Punkte: $n=57$). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ vs. T0.

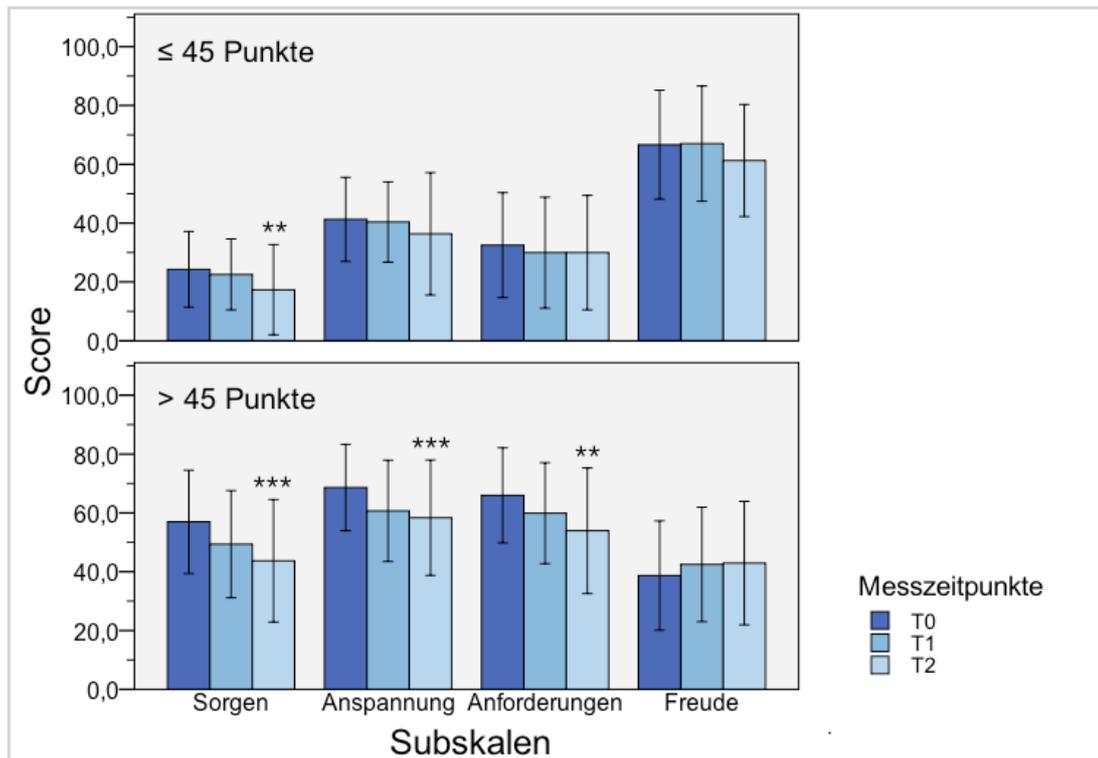


Abbildung 21: Zeitliche Veränderungen der Subskalen-Scores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer mit prätherapeutisch niedrigem (≤ 45 Punkte) und hohem Stresserleben (> 45 Punkte)

Das jeweils obere Ende der Balken stellt den Mittelwert der PSQ-Scores (Wertebereich: 0 - 100) – gemessen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2) – dar. Die Fehlerbalken entsprechen ± 1 Standardabweichung. Die Analyse erfolgte pro Skala mittels einfaktorier ANOVA je Kategorie (PSQ-Score ≤ 45 Punkte: $n=73$ | PSQ-Score > 45 Punkte: $n=57$). Bei signifikantem Ergebnis schloss sich der Bonferroni-Test an. Irrtumswahrscheinlichkeit (p): ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs. T0.

4.2.6.6 Einfluss audiometrischer Merkmale

Es wurden - mit einer Ausnahme - keine bzw. nur sehr geringe monotone Korrelationen zwischen den Variablen festgestellt (Tab. 37). Die Ausnahme bildete das einzige statistisch signifikante Ergebnis, welches folgenden geringen gleichsinnigen Zusammenhang betraf: Studienteilnehmer mit einem lauten Tinnitus auf dem rechten Ohr verringerten den Score der Skala *Anforderungen* während der Intensivtherapiephase stärker bzw. Patienten mit einem niedrigeren Wert hinsichtlich der Tinnituslautstärke zeigten eine weniger starke Verbesserung im ersten Intervall.

Tabelle 37: Zusammenhang zwischen audiometrischen Merkmalen und zeitlichen Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

Skala	Rangkorrelationskoeffizient r_s		
	Hörverlust rechts links	Tinnituslautstärke rechts links	Tinnitusfrequenz rechts links
PSQ • T0 - T1 • T0 - T2	0,043 -0,038 -0,010 -0,043	0,168 0,081 0,000 0,067	-0,033 -0,020 -0,036 0,017
Sorgen • T0 - T1 • T0 - T2	-0,012 -0,028 0,027 -0,003	0,088 0,037 0,070 0,130	-0,118 -0,157 0,026 0,077
Anspannung • T0 - T1 • T0 - T2	0,002 -0,024 -0,008 0,002	0,041 0,000 -0,008 0,076	-0,073 -0,025 -0,099 0,018
Anforderungen • T0 - T1 • T0 - T2	0,131 -0,053 -0,053 -0,073	0,200 * 0,073 -0,101 -0,001	0,040 0,054 -0,047 0,017
Freude • T0 - T1 • T0 - T2	0,000 -0,030 0,062 -0,005	0,097 -0,046 0,063 -0,034	-0,068 0,012 0,017 0,088

Die Werte der Tinnituslautstärke und -frequenz lagen nicht normalverteilt vor. Daher wurde der Rangkorrelationskoeffizient r_s mithilfe der Korrelation nach Spearman berechnet. Das Wertepaar für diese Rechnung wurde für jede Skala zum einen von den Differenzen Score (T0) - Score (T1) bzw. Score (T0) - Score (T2) und zum anderen von den audiometrischen Parametern gebildet. Die Messungen anhand der Scores erfolgen prätherapeutisch (T0), unmittelbar nach 7-tägiger Intensivtherapie (T1) sowie etwa 3 Jahre nach Therapiebeginn (T2). Der Koeffizient mit Sternchen war statistisch signifikant: * Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$. Der Stichprobenumfang der Variablen war folgender (rechts | links): Hörverlust (n=128 | n=128); Tinnituslautstärke (n=101 | n=93); Tinnitusfrequenz (n=102 | n=94).

5. Diskussion

Die defizitären Kenntnisse im Hinblick auf einen nachhaltigen Erfolg der TRT sowie bezüglich differenzieller Indikatoren für diese Therapieform waren Anlass, die vorliegende Studie durchzuführen, um einen Beitrag für einen diesbezüglichen Erkenntnisgewinn zu leisten. Dazu wurden die Datensätze, welche sowohl soziodemografische als auch psychometrische Daten von 130 Patienten zu drei Messzeitpunkten enthielten, ausgewertet. Im Vergleich zu bisherigen TRT-Studien erweist sich der Stichprobenumfang trotz eines mäßigen Rücklaufs der Katamnese-Fragebögen als relativ groß. Dieses ist im Hinblick auf ein Generalisieren der Ergebnisse als positiv zu werten. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass die Merkmalsübereinstimmung mit der ursprünglichen Gesamtstichprobe nicht bewertet werden kann, da keine Erhebung der Baseline-Daten des ausgeschlossenen Patientenkollektivs erfolgte.

Im Folgenden werden die Hauptergebnisse in den jeweiligen Kapiteln dargestellt, in den Kontext des aktuellen Wissensstandes eingeordnet und vergleichend gewertet. Dabei folgt die Gliederung der Fragestellung, sodass sich die zwei Hauptkapitel (1) Langfristiger Therapieeffekt bezüglich psychometrischer Parameter und (2) Einflussfaktoren des Therapieeffekts ergeben.

An dieser Stelle wird auf das Kapitel 1.5.3 verwiesen, in welchem eine kurze Darstellung bisheriger TRT-Studien zu finden ist.

5.1 Langfristiger Therapieeffekt bezüglich psychometrischer Parameter

Die Prüfung eines nachhaltigen Therapieeffekts erfolgte mittels psychometrischer Fragebögen - TF, tinnitusbezogene VAS, ACSA, BSF, ADS-L und PSQ -, die unterschiedliche Beschwerdebereiche, die sich bei dem Symptom Tinnitus als relevant erweisen, erfassen. Deren Veränderungen wurden über einen etwa 3-jährigen Zeitraum, welcher Datenerhebungen vor Beginn der Therapie (T0), nach Abschluss der Intensivtherapie (T1) sowie am Ende der Follow-up-Periode (T2) enthielt, analysiert. Diese werden im Folgenden, gegliedert nach den verschiedenen Aspekten der Belastung, diskutiert.

5.1.1 Tinnitusbezogene Belastung

In Bezug auf die tinnitusbedingte Belastung wurden der TF und die VAS *Beeinträchtigung*, *Häufigkeit* und *Lautheit* ausgewertet. Hinsichtlich der vergleichenden Analyse der

Ergebnisse wurden zusätzlich zu den nationalen auch internationale Studien berücksichtigt, sodass die Gegenüberstellung teilweise das THI, das mit dem TF gleichsinnig korreliert [150], einschloss.

5.1.1.1 Tinnitus-Fragebogen

In den meisten der bisher publizierten Studien, die sich mit der TRT befassten, entsprach die Studiendauer der maximalen Therapiedauer. Die mittel- und langfristige Effektivität der Therapie wurde geprüft, indem die Differenzen der ermittelten Prä- und Post-Werte analysiert wurden [20, 79, 83, 108, 110]. Einige Studien führten zusätzliche Messungen während des Therapiezeitraums durch, sodass die Score-Veränderungen zeitlich interpretiert werden konnten [27, 80, 81, 86, 94, 105, 106, 112, 115, 119]. Diesbezüglich wurde einheitlich festgestellt, dass das höchste Ausmaß der Verbesserung jeweils im Intervall zwischen der prätherapeutischen und der ersten peritherapeutischen Messung, welche zwischen einem und zwölf Monaten nach Therapiebeginn lag, erreicht wurde. Mehrheitlich schritten die Verringerungen im Verlauf der Therapie fort. Insgesamt ergibt der Vergleich der Studienergebnisse in Bezug auf deren jeweilige Therapiedauer keinen eindeutigen Trend hinsichtlich eines stärkeren bzw. schwächeren Therapieeffekts.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass bereits innerhalb von sieben Tagen, während derer die Intensivtherapie stattfand, eine signifikante Verbesserung, deren Ausmaß sich in die von nationalen Studien ermittelten relativen TF-Verringerungen (21 % - 45 %) einreicht [20, 27, 77, 80, 81, 85, 124-126], erreicht werden konnte. Es gelang, den initial mittleren Schweregrad der tinnitusbedingten Belastung - entsprechend der Klassifizierung nach Goebel und Hiller [121] - zu reduzieren, sodass die Patienten zu Therapieende im Durchschnitt angaben, sich lediglich noch leicht durch ihr Ohrgeräusch beeinträchtigt zu fühlen. Es fällt auf, dass der prätherapeutische Gesamtscore in etwa denen, die in bisherigen Intensivtherapie-Studien der Charité [85, 125, 126] dargelegt wurden, entspricht - allerdings sind diese gegenüber denen weiterer Studien deutlich niedriger. Diesbezüglich ist es denkbar, dass die vergleichsweise hohe Anzahl kompensierter Tinnituspatienten die niedrigen Ausgangswerte bedingte. Der Vergleich mit weiteren Studien erbrachte jedoch keinen Hinweis bezüglich einer möglichen Erklärung der differierenden initialen Belastung.

Während der Follow-up-Periode, die mit bis zu 3 2/3 Jahren gegenüber den bisher

gewählten Nachbeobachtungszeiträumen ($\frac{1}{2}$ - $1\frac{1}{2}$ Jahre) deutlich länger war, blieb der erreichte Wert stabil.

Auch Forti et al. [107] und Eysel-Gosepath et al. [77] registrierten eine anhaltende Verbesserung 18 Monate nach dem Ende einer 18-monatigen Therapie und zwölf Monate nach Abschluss einer 4-wöchigen Therapie. In der Studie von Ariizumi et al. [109] wird eine steigende Effektivitätsrate innerhalb eines 24-monatigen Studienintervalls, welches ein 6-monatiges Follow-up beinhaltete, angegeben; allerdings liegen keine Testwerte vor, sodass der Vergleich mit der vorliegenden Studie eingeschränkt ist. Bauer et al. [111] stellten während einer 15-monatigen Nachbeobachtung fest, dass die Patienten ihren Score fortschreitend und stärker als im 3-monatigen Therapieintervall reduzierten. Allerdings ist die Repräsentativität letztgenannten Ergebnisses durch die kleine Stichprobe ($n=16$) als gering anzusehen. Sowohl die 6- [85] als auch die 12-Monats-Katamnese [125, 126] der Charité-Intensivtherapie ergaben jeweils eine fortschreitende Verbesserung des TF-Gesamtscores während der Nachbeobachtungsphase, wobei sich die Verringerung in letzterer Studie als ausgeprägter erwies.

Vor diesem Hintergrund hätte aufgrund vergleichbarer Merkmale der Patientenkollektive angenommen werden können, dass die vorliegende Studie ebenfalls eine fortschreitende positive Entwicklung des posttherapeutischen Ergebnisses zeigte. Da diese Annahme jedoch nicht bestätigt wurde, kann vermutet werden, dass sich zunächst ein den Veränderungen der genannten Studien ähnlicher Verlauf ergab, dem später eine Verschlechterung folgte, sodass sich insgesamt die registrierte Stabilität des Belastungsgrads ergab. Aufgrund fehlender Messungen während des Follow-ups kann diese Spekulation allerdings weder unterstützt noch verworfen werden. Zudem muss beachtet werden, dass die Verbesserung, die die Teilnehmer vorliegender Studie während der 7-tägigen Therapie erlangten, gegenüber den weiteren Intensivtherapie-Studien ausgeprägter war - möglicherweise war damit bereits das maximale Ausmaß einer möglichen Verbesserung erreicht. Sicherlich wäre es diesbezüglich aufschlussreich, in folgenden TRT-Studien Follow-up-Datenerhebungen zu diversen Zeitpunkten, insbesondere nach Abschluss der individuellen Nachbetreuung, durchzuführen.

Die Auswertung der zeitlichen Veränderungen der verschiedenen Beschwerdebereiche in den Subskalen ergab die ausgeprägtesten Verbesserungen bezüglich der psychischen, d. h. emotionalen und kognitiven, tinnitusbedingten Belastung. Zudem wurde

eine deutliche Reduktion der Tinnituspenetranz festgestellt. Die Skala *Schlafstörungen* zeigte eine fortschreitende geringe Verbesserung, die bei der Follow-up-Messung signifikant war. Lediglich in Bezug auf die Skalen *Somatische Beschwerden* und *Hörprobleme* wurden keine signifikant reduzierten Werte registriert.

Die genannten Ergebnisse reihen sich mehrheitlich in die Befunde bisheriger Studien ein. Auch in der 12-Monats-Katamnese der Intensivtherapie [125, 126] wurde bezüglich der Skala *Somatische Beschwerden* keine signifikante Verbesserung erzielt. In Entsprechung zu vorliegender Studie wies diese Skala allerdings in Bezug auf den maximal erreichbaren Wert den niedrigsten relativen Ausgangsscore aller Subskalen auf. Der Überlegung zufolge, dass sich aus einem relativ geringen Ausmaß einer Beeinträchtigung eine geringe Spanne, innerhalb derer eine Verbesserung erfolgen kann, ergibt, kann vermutet werden, dass das in diesem Beschwerdebereich niedrige Prä-Niveau ursächlich für den mangelnden Effektivitätsnachweis war. Dafür spräche, dass die Studienteilnehmer von Hesse et al. [124], die prätherapeutisch insgesamt einen höheren Score dieser Subskala aufwiesen, eine statistisch signifikante Verbesserung während einer 6-wöchigen Therapie erzielten und dass dabei der Signifikanzgrad der Subgruppe mit leichter tinnitusbedingter Belastung am niedrigsten war. Auch die Patienten von Londero et al. [118], die in dem Bereich „Physical Handicap“ des Tinnitus Handicap Questionnaire eine deutlich stärkere Vorbelastung zeigten, konnten ein Jahr nach Therapieende eine höchst signifikante Reduktion erreichen.

Zudem verbesserten die Letztgenannten ihren Score bezüglich des „Auditory Handicap“ (Tinnitus Handicap Questionnaire) im Gegensatz zu vorliegender Studie höchst signifikant - die relativen Ausgangsniveaus waren in diesem Fall jedoch identisch. Da die Autoren der Studie aber keine apparativ-akustischen Instrumente als Bestandteil ihres Therapiekonzepts vorsahen und keine audiometrischen Patientendaten vorlegten, ist die Gegenüberstellung und vergleichende Wertung der Ergebnisse mit denen vorliegender Studie an dieser Stelle eingeschränkt. Hesse et al. [124] stellten eine signifikante Score-Reduktion der TF-Skala *Hörprobleme* fest; allerdings war die prätherapeutische Einschränkung ihrer Patienten deutlich ausgeprägter als die der Teilnehmer vorliegender Studie. Mazurek et al. [80, 125] und Seydel et al. [126] hingegen ermittelten bei den Enddatenerhebungen keine signifikanten Veränderungen dieser Skala.

Wie bereits von Mazurek et al. [80] Autoren diskutiert, bleibt es derzeit unerklärlich, warum trotz intensiv durchgeführter Hörtherapie, die sowohl unbewusstes (individuell

angepasste akustische Instrumente) als auch bewusstes Training (Hörwahrnehmungstherapie) beinhaltete, keine signifikanten Verbesserungen in der Skala *Hörprobleme*, deren Veränderung als Korrelat der Wirkung der Akustik-Komponente angesehen werden könnte, erreicht werden konnte. Allerdings muss beachtet werden, dass die Compliance im Hinblick auf das regelmäßige Tragen der Akustikgeräte nicht im Detail überprüft werden konnte. Für eine Neustrukturierung des TF - im Sinne einer Ausweitung der Hörprobleme-Erfassung -, wie sie von letztgenannten Autoren als mögliche Konsequenz angeregt wurde, könnte möglicherweise das signifikante „Auditory Handicap“-Ergebnis von Londero et al. [118] sprechen, da der zugrundeliegende Tinnitus Handicap Questionnaire diesen Störungsaspekt stärker gewichtet. Weitere diesbezügliche Untersuchungen erscheinen notwendig.

In den genannten Studien [80, 125, 126] sowie bei Hesse et al. [124] wurden in Übereinstimmung mit der vorliegenden Arbeit die stärksten Effekte bezüglich der Skalen der psychischen Belastung beobachtet und auch die Tinnituspenetranz nahm signifikant ab. Außerdem war eine signifikante Verbesserung hinsichtlich der Skala *Schlafstörungen* erst sechs Monate nach Ende der 7-tägigen Intensivtherapie festzustellen [126]. Die Patienten von Hesse et al. [124] erreichten mittels 6-wöchiger stationärer Behandlung bereits eine signifikante Verbesserung während des Therapieintervalls, allerdings bei höherem Ausgangsscore. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Caffier et al. [20], die nicht auf eine signifikante Veränderung letzterer Skala während der 2-jährigen Therapie hinwiesen. Allerdings war deren Stichprobe sehr klein (n=20) und zudem erwies sich die initiale tinnitusbedingte Belastung der Studienteilnehmer als vergleichsweise hoch, sodass diese einen insgesamt größeren Einfluss auf den Schlaf ausgeübt haben könnte.

In Bezug auf die Beobachtung in vorliegender Arbeit, dass während der Intensivbehandlung noch keine signifikante Besserung der Schlafprobleme erreicht wurde, kann vermutet werden, dass abends bzw. nachts durch das Ausbleiben der erhöhten Geräuschkulisse durch ein Hörgerät oder einen Rauschgenerator zunächst wieder stärker auf das Ohrgeräusch fixiert wurde. Um in diesem Moment eine Fokusumlenkung zu erfahren, könnten beispielsweise Entspannungsübungen durchgeführt werden, da sich diese positiv auf den (Ein-)Schlafprozess auswirken [27]. Allerdings wird eine gewisse Zeit benötigt, die erlernten Bewältigungsstrategien zu internalisieren, um sie folgend effektiv anzuwenden.

Unter Berücksichtigung des neurophysiologischen Modells nach Jastreboff können die unterschiedlichen Beschwerdebereiche des TF den tinnitusassoziierten Reaktionen (somatische und psychische Belastung, Schlafstörungen) einerseits und der Wahrnehmung des Tinnitus (Tinnituspenetranz) andererseits zugeordnet werden. Demzufolge weisen die Ergebnisse auf eine erfolgreiche Habituation - sowohl der Reaktion als auch der Wahrnehmung -, die innerhalb der 7-tägigen Intensivtherapie erreicht wurde, hin.

5.1.1.2 Visuelle Analogskalen

Die VAS-Scores der tinnitusbedingten Beeinträchtigung sowie der Häufigkeit und Lautheit des Tinnitus zeigten signifikante Verringerungen im Intensivtherapie- und im gesamten Studienintervall. Die auf den entsprechenden Ausgangsscore bezogenen relativen Verringerungen der Skalen *Beeinträchtigung* und *Häufigkeit* betragen bei Studienende jeweils etwa 21 %. Dabei wurde die Score-Reduktion der *Häufigkeit* während der 7-tägigen Therapie erzielt, anschließend blieb der erreichte Wert stabil bestehen. Die relative Abnahme des Scores der Skala *Beeinträchtigung* dagegen war während der Follow-up-Phase stärker als die zum posttherapeutischen Messzeitpunkt und zeigte sowohl im Intensivtherapie- als auch im Follow-up-Intervall eine signifikante Verbesserung. Auch bezüglich der Tinnituslautheit wurde eine fortlaufende Verbesserung registriert.

Das Ausmaß der erzielten relativen Differenz in Bezug auf die Skala *Beeinträchtigung* reiht sich in die Ergebnisse, die bereits in anderen TRT-Studien dargelegt wurden (8,4 % - 55,4 %), ein [20, 83, 86, 106, 107, 111, 151]. Soweit diese peritherapeutische Messungen durchführten [86, 106, 107], wurde die stärkste Verbesserung während des ersten Therapieintervalls beobachtet; bei den Studienteilnehmern von Hatanaka et al. [106] war die Verringerung fortschreitend. Abweichend von dieser Beobachtung waren die Ergebnisse von Bauer et al. [111], die erst 15 Monate nach Therapieende eine signifikante Reduktion feststellten, da diese zwischen dem neunten und fünfzehnten posttherapeutischen Monat am stärksten war.

Die stark fortschreitende Verbesserung der tinnitusbedingten Beeinträchtigung in der vorliegenden Studie ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass die von den Patienten erlebte Beeinträchtigung das Leiden am Tinnitus maßgeblich beeinflusst, als positives Ergebnis hervorzuheben. Die Verbesserung innerhalb des Intensivtherapieintervalls unterstreicht die Ergebnisse des TF, die das Erlangen eines Habituationzustands anzei-

gen. Zudem kann angenommen werden, dass die Steigerung des Therapieeffekts während der Nachbeobachtung dafür steht, dass die innerhalb der 7-tägigen Behandlung individuell entwickelten und erlernten Copingstrategien erfolgreich und nachhaltig in den Alltag integriert wurden.

Wird die zeitliche Veränderung der Skala *Häufigkeit* als direktes Korrelat der Ausbildung der Habituation der Wahrnehmung verstanden, unterstützt diese das Ergebnis der TF-Skala *Penetranz des Tinnitus*. Caffier et al. [20] und Bauer et al. [111] analysierten ebenfalls diese Variable und erhielten ähnliche relative Differenzen (31,2 % nach 24- und 21,2 % nach 18-monatiger Therapie).

Auch wenn die Häufigkeit der Tinnituswahrnehmung nach Abschluss der Intensivtherapie lediglich stabil verringert blieb, ist die fortschreitende Verringerung des qualitativen Aspekts der Tinnituslautstärke, die wiederum die Habituation erleichtern und damit die Beeinträchtigung vermindern kann, als positive Entwicklung anzusehen. Die Prä-Post-Differenz in der vorliegenden Studie lag in dem Bereich der Ergebnisse anderer Studien, die eine relative Verringerung der Ausgangswerte zwischen 8,4 % und 25,8 % beschrieben [20, 83, 111, 151]. Bauer et al. [111] registrierten eine gleichmäßig fortschreitende Reduktion bis zu 15 Monaten nach Therapieende. Möglicherweise ist die Progredienz der positiven Veränderungen zusätzlich zur nachhaltigen Habituation, die auf unbewusster Ebene erfolgt, ein Zeichen für einen bewussten Gewöhnungseffekt an die akustischen Instrumente.

5.1.2 Globale Lebensqualität: Anamnestic Comparative Self-Assessment

Aufgrund der dominanten Rolle, die der Tinnitus in der Wahrnehmungswelt der Patienten einnimmt, sowie wegen der assoziierten Beeinträchtigungen ist das Wohlbefinden von Tinnituspatienten oftmals eingeschränkt. Daher wird mittels der TRT angestrebt, eine Verbesserung hinsichtlich dieser Aspekte zu erzielen. In der vorliegenden Studie wurde eine signifikante Verbesserung des ACSA-Scores auf 52,3 % erreicht, wobei diese auf das Intensivtherapieintervall zurückzuführen war, während die Enddatenerhebung eine leichte Verschlechterung innerhalb des Follow-ups aufzeigte.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine Annäherung zur Referenzaussage „schönste Zeit im Leben“ erfolgte. Diesen Trend stellten auch Weber et al. [152] nach der Durchführung einer 10-wöchigen Entspannungstherapie bei Tinnituspatienten fest. Allerdings war deren Steigerung von 49,2 % auf 57,0 % statistisch nicht signifikant. Wie

bereits im Abschnitt 3.4.3 erörtert, kann keine allgemeingültige Aussage bezüglich kausaler Zusammenhänge zwischen möglichen Einflussfaktoren und der Entwicklung der empfundenen Lebensqualität getroffen werden, da die Einflüsse und deren Bewertung, die sich sowohl auf die Referenzaussagen der Skala als auch auf die aktuelle Wahrnehmung auswirken können, individuell unterschiedlich sind und multiple Empfinden zu einem globalen zusammengefasst werden. So kann die initiale Steigerung der globalen Lebensqualität auf der verminderten Beeinträchtigung durch den Tinnitus, die mittels des TF und der VAS festgestellt wurde, beruhen, aber auch damit begründet werden, dass die Copingfähigkeiten hinsichtlich des Tinnitus, aber auch anderer Stressoren gesteigert wurden, das Stress- (PSQ) und Depressionslevel (ADS-L) sanken oder das Gefühl von Freude (PSQ) wuchs. Die geringe Verschlechterung während der Nachbeobachtung wiederum kann auf eine Zunahme des Depressionslevels, eine Abnahme der Freude bzw. der gehobenen Stimmung (BSF) sowie auf die Veränderung weiterer Faktoren unterschiedlichster Ursache zurückzuführen sein.

Dies weist auf die Bedeutung einer individuellen Betreuung des Patienten mittels einer spezifischen Kombination unterschiedlicher Therapiekomponenten hin, um eine Gewichtung der Einflussfaktoren auf das subjektive Empfinden der Lebensqualität und folgend deren Behandlung vornehmen zu können. Anzumerken ist jedoch, dass aufgrund der langen Nachbeobachtungsphase der aktuelle biografische Kontext nicht mehr erfasst wurde, sodass die Möglichkeit besteht, dass sich die Referenzaussagen veränderten.

5.1.3 Stimmung: Berliner Stimmungsfragebogen

Das Erfassen gegenwärtiger Stimmungen liefert einen Hinweis auf das momentane Befinden eines Menschen [138]. Das Befinden von Tinnituspatienten ist oftmals stark beeinträchtigt und erfordert die Durchführung einer Therapie. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, die Entwicklung der Stimmungsveränderungen der Studienteilnehmer während und nach der Therapie festzustellen. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Fragen des BSF keine Tinnitusspezifität aufweisen.

Die Scores der Bereiche *Gehobene Stimmung*, *Ängstliche Depressivität* und *Müdigkeit* wurden langfristig verbessert. In Bezug auf die Skalen *Engagement*, *Ärger* und *Teilnahmslosigkeit* entsprachen die mittleren Endwerte den durchschnittlichen Ausgangswerten, wobei sich der *Ärger*- sowie der *Teilnahmslosigkeit*-Score innerhalb des Inten-

sivtherapieintervalls zunächst signifikant verbesserten.

Die Interpretation der vorliegenden Ergebnisse ist eingeschränkt, da der Wertebereich der einzelnen Skalen nicht bekannt ist und keine Skalentransformation erfolgte. Infolgedessen ist die Beurteilung der Stärke der Beschwerden anhand der Prä-Werte nicht möglich. So kann nur vermutet werden, dass das gegenüber den anderen Stimmungsaspekten hohe Ausgangslevel der Skala *Engagement* auf eine besonders positive Ausprägung hinweist und damit eine Steigerung kaum noch möglich war. Eine durch den Tinnitus bedingte Teilnahmslosigkeit könnte damit erklärt werden, dass dieser bei den Betroffenen den Fokus der Wahrnehmung darstellt und daher andere Eindrücke in den Hintergrund drängt. Allerdings scheint die Verschlechterung des entsprechenden Scores während der Nachbeobachtung nicht auf diesen Zusammenhang zurückzuführen zu sein, da die bereits diskutierten Ergebnisse des TF und der VAS zeigen, dass eine Fokusumlenkung durch Erreichen der Habituation ermöglicht wurde. Aus demselben Grund erscheint der Bezug der Verschlechterung der Skala *Ärger* auf den Tinnitus unwahrscheinlich.

Diesbezügliche mögliche Kausalitäten müssen in den Sprechstunden er- und bearbeitet werden, da negative Empfindungen, wie z. B. Ärger, eine Stressorvariable darstellen und damit langfristig die Habituation einschränken können. Durch die Habituation wird eine Reduktion der Tinnitusdominanz erreicht, sodass die Stimmungslage in geringerem Maß von dem Ohrgeräusch und den assoziierten Symptomen gesteuert wird. Vor diesem Hintergrund können die positiven Veränderungen der Skalen *Gehobene Stimmung*, *Ängstliche Depressivität* und *Müdigkeit* als positiver Therapieeffekt ausgelegt werden.

5.1.4 Depressive Störung: Allgemeine Depressionsskala

Affektive Störungen gehören bei Tinnituspatienten zu den am häufigsten festgestellten psychischen Störungen [153]. Dabei werden psychische Labilität oder Morbidität, z. B. in Form depressiver Störungen, sowohl als Mitursache bei der Entwicklung der Tinnitusbeeinträchtigung - im Sinne prädisponierender Faktoren - als auch als Folge der als störend empfundenen Tinnituswahrnehmung angesehen [154, 155]. Zudem können sie eine adäquate Symptombewältigung stören [91, 117]. Aufgrund dieser Zusammenhänge, die in einigen Fällen eine psychotherapeutische Intervention erfordern, ist es wichtig, die depressive Symptomatik bei Tinnituspatienten zu eruieren.

In der vorliegenden Studie lag der mittlere Ausgangsscore der ADS-L aller Studienteilnehmer mit 16,2 Punkten unterhalb des Niveaus für die Vergabe der Diagnose Depression. Dieses niedrige Störungslevel erklärt möglicherweise die bei der Enddatenerhebung registrierte geringe Reduktion um 8,0 %, die statistisch nicht signifikant war.

Unmittelbar nach der Intensivtherapie wurde zunächst eine Verbesserung um 30,2 % festgestellt, die während der Nachbeobachtung jedoch wieder abnahm. Die Verschlechterung war vorwiegend bei den weiblichen Patienten zu beobachten. Möglicherweise ist dieses darauf zurückzuführen, dass Frauen mehr Alltagsstress erleben und kritische Lebensereignisse (emotional) negativer und als weniger kontrollierbar bewerten, so dass diese das psychische Befinden in stärkerem Maß beeinflussen können [156].

Ein ähnlicher Verlauf wurde bereits in Bezug auf die zeitlichen Veränderungen der Skala *Ängstliche Depressivität* des BSF beobachtet, bei welcher die erlangte Differenz allerdings trotz signifikanter posttherapeutischer Verschlechterung noch signifikant war. Seydel et al. [126], die mithilfe einer 1-Jahres-Katamnese die gleiche Therapieform evaluierten, stellten einen vergleichbaren Verlauf fest. Dagegen beobachteten Londero et al. [118] ein Jahr nach Therapieende eine höchst signifikante Verbesserung hinsichtlich depressiver und Angststörungen, die sie mittels der Hospital Anxiety Depression Scale erfassten. Der Verlauf während des Follow-ups wurde dabei nicht analysiert. Im Unterschied zu vorliegender Studie und der von Seydel et al. [126] wiesen deren Patienten jedoch eine hohe prätherapeutische Beeinträchtigung auf.

5.1.5 Stresserleben: Perceived Stress Questionnaire

Das Symptom Tinnitus kann sowohl im Rahmen präexistenter Stressbelastungen auftreten als auch selbst in der Rolle des Stressors zu assoziierten Stressreaktionen führen und seine Bewältigung beeinträchtigen [27, 95, 102]. Dieses macht die Relevanz des Einbindens eines Stressbewältigungstrainings in die Tinnitustherapie deutlich.

Der mittlere Gesamtscore der Teilnehmer vorliegender Studie betrug vor Behandlungsbeginn 42,9 und lag demnach unterhalb der Grenze (45 Punkte), oberhalb derer von einem pathologisch erhöhten Stresserleben ausgegangen wird. Im Verlauf der Studie wurde eine fortschreitende Verringerung des Scores erreicht, die nach der Follow-up-Periode statistisch signifikant war. Diese zeitliche Steigerung war auch in den Subskalen *Sorgen*, *Anspannung* und *Anforderungen* (ns), jedoch nicht in der Skala *Freude* zu erkennen, wobei letztere einen der BSF-Skala *Gehobene Stimmung* ähnlichen Verlauf

zeigte.

Die Feststellung, Bearbeitung und Korrektur dysfunktionaler Kognitionen geschieht nicht von einem auf den anderen Tag. Es wird eine gewisse Zeitspanne benötigt, bis Patienten neue Bewältigungsstrategien verinnerlicht haben. Demzufolge sprechen die vorliegenden Ergebnisse für eine erfolgreiche und nachhaltige Umsetzung dieser Strategien. Dabei kann die Verbesserung der Skala *Sorgen* als ein positiver Coping-Effekt und die der Skala *Anspannung* als ein positiver Effekt der Relaxationstherapie ausgelegt werden. Entsprechend dieser Interpretation stellten Weber et al. [152] nach einem 10-wöchigen Entspannungstraining bei Tinnituspatienten eine signifikante Prä-Post-Differenz der Skala *Anspannung* fest [148]. Zusätzlich verbesserten sich die Patienten hinsichtlich der Skala *Freude*; die Veränderungen in Bezug auf die *Sorgen* und *Anforderungen* waren nicht signifikant. Seydel et al. [126] registrierten Score-Veränderungen, die denen der vorliegenden Studie ähnlich sind. Allerdings war die Entwicklung des Gesamtscores (Reduktion um 5,3 Punkte) im Verlauf der 6-Monats-Katamnese nicht signifikant. In einer 1-Jahres-Katamnese stellten Londero et al. [118] höchst signifikante Verbesserungen hinsichtlich des „general distress“ und „severe distress“ fest.

Die Abnahme des empfundenen Stresserlebens weist in Verbindung mit den bisher diskutierten Ergebnissen der psychometrischen Tests sowohl auf eine effektive Bewältigung des Stressors Tinnitus als auch auf die erfolgreiche Bearbeitung weiterer individuell differierender Stressfaktoren hin.

5.2 Einflussfaktoren des Therapieeffekts

Um mögliche Prädiktoren eines Therapieerfolgs zu identifizieren, wurde der Einfluss des Geschlechts, des Alters, der Tinnitusdauer, der prätherapeutischen Belastung, des Hörverlusts, der Tinnituslautstärke und der Tinnitusfrequenz auf den Therapieeffekt geprüft.

5.2.1 Geschlecht

Die Ergebnisse zeigen, dass die weibliche Studienpopulation gegenüber der männlichen vor Beginn der Therapie eine stärkere Belastung in den unterschiedlichen Beschwerdebereichen, die mittels der psychometrischen Tests erfasst wurden, aufwies. Dieser Unterschied war jedoch lediglich für die VAS *Beeinträchtigung* sowie für den PSQ-Gesamtscore und seine Subskalen *Sorgen* und *Anspannung* statistisch signifi-

kant. Die Einbeziehung des Alters bzw. der Tinnitusdauer als zusätzliche Variable zeigte die oben genannten Feststellungen insbesondere in der jeweils höchsten Kategorie. Diese Beobachtung wurde auch von Seydel et al. [126] beschrieben.

Hinsichtlich der zeitlichen Veränderungen unterschieden sich die Geschlechtergruppen vorliegender Studie nicht signifikant voneinander. Damit reiht sich diese Feststellung größtenteils in die von anderen Autoren dargelegten Ergebnisse ein [80, 109, 110, 117-119, 126]. Ausnahmen bilden die Studien von Delb et al. [81] und Baracca et al. [79], die einen signifikant größeren Therapieeffekt bei den männlichen Teilnehmern bezüglich der tinnitusbedingten Belastung (TF) und der Entspannung (10-stufige Rating-Skala) beobachteten. Die Anzahl der weiblichen Studienteilnehmer (n=17) war bei Baracca et al. [79] aufgrund eines gegenüber den meisten anderen Studien hohen Männeranteils (2:1) in Verbindung mit einem eher kleinen Gesamtstichprobenumfang gering. Es wird nicht angegeben, mittels welcher statistischen Tests das Ergebnis ermittelt wurde. In der Arbeit von Delb et al. [81] wurde eine Verkleinerung des Stichprobenumfangs von n=34 auf n=10 (Frauen) bzw. n=36 auf n=17 (Männer) innerhalb der 6-monatigen Therapie dargelegt, eine diesbezügliche Erklärung fehlt. Die genannten Aspekte führen zu einer Einschränkung der Aussagekraft und Interpretation der letztgenannten Studien.

Ein zusätzlicher Einfluss der Altersklasse wurde vor allem bei den männlichen Patienten festgestellt. Die Tinnitusdauer hingegen beeinflusste beide Geschlechtergruppen, allerdings lediglich den Verlauf der PSQ-Skalen.

5.2.2 Altersklasse

Der Vergleich der drei Altersklassen im Hinblick auf die zeitlichen Veränderungen der unterschiedlichen psychometrischen Variablen während des Studienzeitraums ergab, dass sich die unter 50-jährigen gegenüber den über 60-jährigen Patienten signifikant stärker bezüglich der tinnitusbedingten Beeinträchtigung und der Häufigkeit der Tinnituswahrnehmung (VAS) verbesserten. Hinsichtlich letzterer Skala war die Score-Reduktion der niedrigsten Altersklasse zudem gegenüber der mittleren (50 - 60 Jahre) signifikant stärker. In Bezug auf alle anderen Parameter differierten die oben genannten Verläufe nicht signifikant.

Damit steht dieses Ergebnis im Einklang mit den Beobachtungen anderer TRT-Studien, die keinen signifikanten Einfluss des Alters auf die Entwicklung des TF- bzw. THI-Scores ermittelten [81, 83, 109, 110, 117, 126]. Lediglich Gudex et al. [119] stellten

einen Monat nach Therapiebeginn fest, dass eine stärkere THI-Verringerung signifikant mit einem höheren Alter, das als kontinuierliche Variable behandelt wurde, assoziiert war - ein Hinweis auf eine mögliche Erklärung für dieses abweichende Ergebnis wurde nicht gefunden.

Trotz des überwiegend fehlenden Nachweises signifikanter Wechselwirkungen in der vorliegenden Studie bekräftigen die weiteren Analysen die oben genannte Feststellung. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Patienten der niedrigsten Altersklasse hinsichtlich aller Beschwerdebereiche, ausgenommen die BSF-Skala *Engagement*, verbesserten. Die zeitlichen Veränderungen erwiesen sich lediglich für die TF-Skalen *Hörprobleme* und *Somatische Beschwerden* sowie die PSQ-Skalen *Anspannung*, *Anforderungen* und *Freude* als statistisch nicht signifikant, wobei dieses für alle Altersklassen galt. Im Vergleich zu den höheren Altersklassen erreichten die unter 50-jährigen Patienten, welche überwiegend die ungünstigsten Ausgangsscores hatten, die stärksten relativen Verbesserungen der psychometrischen Parameter.

Dies wurde auch von Mazurek et al. [80] mittels des TF festgestellt; im Gegensatz zu vorliegender Studie waren die Veränderungen innerhalb des 1-jährigen Therapieintervalls allerdings nicht nur für die Patienten der niedrigsten Altersklasse (≤ 51 Jahre), sondern auch für die höheren Altersklassen signifikant. Hesse et al. [124] analysierten die nach Altersklassen getrennten zeitlichen Veränderungen des TF-Gesamtscores lediglich deskriptiv; es wird jedoch deutlich, dass die unter 25-jährigen Patienten am ausgeprägtesten von einer 6-wöchigen stationären Therapie profitierten und der Therapieerfolg mit zunehmendem Alter sank. In der Studie von Caffier et al. [20] wurde aufgezeigt, dass sich die jüngsten Teilnehmer (≤ 45 Jahre), die im Unterschied zu vorliegender Studie den deutlich niedrigsten Ausgangsscore aufwiesen, und die ältesten Patienten (≥ 57 Jahre) während der 2-jährigen Therapie im TF in vergleichbarem relativen Ausmaß signifikant verbesserten. Abweichend von den dargelegten Ergebnissen der vorliegenden Arbeit waren die Veränderungen der PSQ-Skalen, hinsichtlich derer die ältesten Patienten den größten, jedoch statistisch nicht signifikanten Erfolg erzielten; sie wiesen jedoch während der gesamten Studiendauer das gegenüber den niedrigeren Altersklassen signifikant geringste Stresslevel auf. Die Abnahme des Stresslevels mit zunehmendem Alter beschrieben auch Kocalevent et al. [146] in ihrer Untersuchung bezüglich der Konstruktvalidität des PSQ. Möglicherweise werden Lebensereignisse, die vorwiegend in höherem Alter auftreten, wie z. B. Berentung oder auch chronische

Erkrankungen, gegenüber möglichen Stressfaktoren der jüngeren Generation (unter anderem berufliche Tätigkeit, Familie) als weniger belastend wahrgenommen. Insgesamt zeigt sich, dass diese Patientengruppe überwiegend die günstigsten Prä-Scores bzw. niedrigsten Werte im Verlauf hatte, wobei dieses insbesondere bei den männlichen Patienten ermittelt wurde, und sich lediglich in Bezug auf die TF-Skala *Penetranz des Tinnitus*, die VAS *Beeinträchtigung* und *Häufigkeit* sowie als einzige Gruppe bezüglich der BSF-Skala *Engagement* signifikant verbesserte.

Bei der Interpretation möglicher Zusammenhänge der starken Verbesserung der jüngsten Patienten einerseits und der insgesamt schwachen Steigerung der ältesten Teilnehmer andererseits müssen deren Ausgangswerte bedacht werden, da diese das Ausmaß einer möglichen Veränderung mitbedingen und demzufolge die dargelegten Veränderungen erklären könnten. Möglicherweise schafft die vergleichsweise höhere Belastung der jüngeren Patienten jedoch nicht nur eine größere Spanne, innerhalb derer die Verbesserung erfolgen kann, sondern bedingt zusätzlich eine höhere Motivation zur Durchführung einer Therapie. Dieses würde sich insbesondere bei der TRT positiv auswirken, da diese Therapieform eine aktive Mitgestaltung seitens der Patienten fordert. Diesbezüglich kann zudem in Erwägung gezogen werden, dass die notwendigen Coping-Fähigkeiten der jüngeren Patientengruppe zwar vor Beginn der Therapie vergleichsweise gering ausgeprägt waren, aber während der Therapie effektiver gestärkt wurden. Eine Ursache dafür, dass auch für die 50- bis 60-jährigen Studienteilnehmer nur hinsichtlich der TF-Skala *Penetranz des Tinnitus*, der VAS *Beeinträchtigung* und des ACSA sowie für die männlichen Patienten der BSF-Skala *Müdigkeit* signifikante positive Steigerungen festgestellt wurden, konnte nicht ermittelt werden. Allerdings wird die Beobachtung, dass die Patienten aller Altersklassen eine signifikante Verbesserung bezüglich der tinnitusbedingten Beeinträchtigung erzielten, positiv bewertet, da sie einen Marker des Dekompensationsausmaßes, das eine TRT indiziert, darstellt.

Bei Einbeziehung des Geschlechts in die Analyse zeigt sich, dass die die jüngsten Patienten betreffenden Überlegungen nicht auf die die der höchsten Altersklasse übertragen werden können. Die weiblichen Teilnehmer dieser Kategorie konnten sich trotz eines gegenüber den Männern signifikant höheren Stress- und Depressionslevels sowie einer stärker ausgeprägten tinnitusbedingten psychischen Belastung hinsichtlich keines Beschwerdeaspekts, ausgenommen das *Engagement* (BSF), verbessern. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den in der Studie von Seydel et al. [126] mittels TF, ADS

und PSQ dargelegten Feststellungen, die auf die höheren Werte sowie den ausbleibenden Erfolg der älteren Frauen hinweisen.

Möglicherweise würde sich die Erfassung und Analyse weiterer soziodemografischer Merkmale, wie das berufliche Feld, die soziale Herkunft oder das Renteneinkommen, als hilfreich erweisen, um mögliche Zusammenhänge der Therapieresistenz zu klären und Aufschluss über das erhöhte Belastungserleben zu geben. Infolgedessen könnten gegebenenfalls bestimmte Therapieeinheiten intensiviert werden.

5.2.3 Tinnitusdauer

Die Dauer der Tinnituswahrnehmung, die als kategoriale Variable behandelt wurde (kurz: ≤ 2 Jahre; mittel: 2 - 10 Jahre; lang: > 10 Jahre), hatte keinen signifikanten Einfluss auf die zeitlichen Veränderungen der psychometrischen Parameter.

Allerdings wurde festgestellt, dass sich die Patienten mit kurzer Tinnitusdauer in allen Beschwerdebereichen, ausgenommen die TF-Skalen *Schlafstörungen* und *Somatische Beschwerden* sowie die BSF-Skala *Gehobene Stimmung*, während des gesamten Studienzeitraums relativ am stärksten verbesserten. Außerdem erreichten sie als einzige Gruppe eine signifikant positive Steigerung bezüglich der Häufigkeit und Lautheit des Tinnitus (VAS), des Empfindens der aktuellen Lebensqualität (ACSA) sowie des Stresserlebens (PSQ-Gesamtskala).

In Bezug auf einen möglichen Zusammenhang ist das Ausgangslevel der letztgenannten Skalen zu beachten, da dieses für die Patienten der niedrigsten Kategorie im Vergleich zu den höheren am ungünstigsten war; sie wiesen als einzige Gruppe ein initial signifikant erhöhtes Stresserleben (PSQ > 45 Punkte) auf, während die Patienten mit einer langen Tinnitusdauer, männliche stärker als weibliche, das vergleichsweise höchste psychische Wohlbefinden angaben. Insgesamt waren die Ausgangswerte der Subgruppen jedoch ähnlich und gaben keinen weiteren Hinweis auf ein prätherapeutisch unterschiedlich ausgeprägtes Belastungsniveau. Wie bereits bei den Altersklassen (siehe 5.2.2) diskutiert wurde, wird es als positiv bewertet, dass sich alle drei Kategorien hinsichtlich der tinnitusbezogenen VAS *Beeinträchtigung* signifikant verbesserten. Dieser Effekt fand sich bei der mittleren Kategorie lediglich in den TF-Skalen wieder; die Patienten mit über 10-jährigem Tinnitusbestehen verbesserten sich nur hinsichtlich der BSF-Skala *Gehobene Stimmung* zusätzlich signifikant.

Bei der vergleichenden Analyse mit weiteren TRT-Studien lassen sich die genannten

Ergebnisse größtenteils in deren Beobachtungen einordnen. Trotz abweichender Kategoriegrenzen, die zwischen einem und zehn Jahren lagen, war der Einfluss der Tinnitusdauer auf das Ausmaß der zeitlichen Veränderungen des TF bzw. THI nicht signifikant [81, 83, 109-111]. Lediglich in der Studie von Seydel et al. [126], in welcher die gleiche Kategorieinteilung mit annähernd entsprechenden Umfängen wie in der vorliegenden Arbeit gewählt wurde, ergab sich eine signifikant stärkere TF- und ADS-Verbesserung der weiblichen Patienten mit einer kurzen Tinnitusdauer gegenüber den Frauen, die seit mehr als zehn Jahren betroffen waren. Dieser Trend wurde in weiteren Studien, jedoch ohne signifikante Wechselwirkung und Geschlechtsseparation, festgestellt [79, 81, 119]. Bei Mazurek et al. [20] hingegen war die Prä-Post-Differenz (TF) der Patienten mittlerer Kategorie nach 9- bis 12-monatiger Therapie signifikant am größten, wobei sich alle drei Gruppen bei vergleichsweise höherer initialer Belastung signifikant steigern konnten.

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit sprechen trotz fehlender Wechselwirkungen dafür, dass die TRT für Patienten mit einer geringen Tinnitusdauer gegenüber denen, die seit mehr als zwei Jahren betroffen sind, effektiver ist. Möglicherweise kann die Entwicklung bzw. Festigung des Teufelskreises, welcher die Belastung durch den Tinnitus bedingt und neuronal repräsentiert ist, nach kürzerem Tinnitusbestehen effektiver durchbrochen werden und demzufolge das Herbeiführen eines Habituationzustands erleichtern. Zudem ist denkbar, dass Patienten mit einer geringeren Gesamtdauer des Tinnitus im Vergleich zu mehrjährig Betroffenen weniger Ärzte aufgesucht und (erfolglose) Therapien durchgeführt haben, sodass eine geringere initiale Skepsis sowie eine höhere Motivation bezüglich der Intensivtherapie vorliegen und diese Patientengruppe positiv stärken könnten. Um mögliche Kausalzusammenhänge - diesbezüglich v. a. bei den Patienten mit langer Tinnitusdauer - zu identifizieren, sollte eine Einbeziehung dieses Parameters in die Auswertung weiterer Studien erfolgen.

5.2.4 Prätherapeutische Belastung

Die Patienten, bei denen mittels des TF-Gesamtscores prätherapeutisch eine Dekompensation (≥ 47 Punkte) festgestellt wurde, waren in der Minderzahl (22 %). Sie zeigten gegenüber den Patienten mit kompensiertem Tinnitus eine stärkere absolute Reduktion aller TF-Skalen - ausgenommen *Penetranz des Tinnitus* -, die sich jedoch als statistisch nicht signifikant erwies.

Bisherige Studien, die diesbezügliche Gruppenunterschiede der zeitlichen Veränderungen prüften, stellten, mit einer Ausnahme, ebenfalls keine signifikante Wechselwirkung fest [109, 111, 126]. Die Ausnahme bildet die Studie von Caffier et al. [20], in der sich die 2-jährige Tinnitus-Coping-Therapie bei den dekompenziert Betroffenen signifikant effektiver zeigte als bei den kompensierten Patienten. Im Gegensatz zu vorliegender Studie war deren Stichprobenumfang allerdings gering (n=20) und das Verhältnis der Subgruppen annähernd ausgeglichen. Molini et al. [115], die ihr Patientenkollektiv nach Abschluss der 18-monatigen Therapie in die Gruppen „success“ bzw. „failure“ dichotomisierten, stellten hingegen dar, dass die erfolgreichen Patienten signifikant geringere THI- bzw. VAS-Ausgangswerte aufwiesen als die Erfolglosen. Demgegenüber stehen jedoch die Ergebnisse weiterer Studien, die die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Resultate bestätigen [80, 81, 85, 110, 117, 119, 123, 124, 126].

Die Verbesserung hinsichtlich der TF-Skala *Schlafstörungen* war nur für die kompensierten Tinnituspatienten signifikant. Dieser Befund wurde bereits von Mazurek et al. [125] beschrieben; in einer früheren Studie [80] stellten sie hingegen fest, dass sich lediglich die Patienten mit Dekompensation steigerten. In letztgenannter Arbeit fällt jedoch im Vergleich mit der vorliegenden auf, dass der Ausgangsscore höher, die Anzahl der kompensierten Tinnituspatienten geringer und der Hörverlust sowie die Tinnituslautstärke ausgeprägter waren, sodass diese Beobachtungen das differierende Ergebnis möglicherweise erklären können.

Eine denkbare Erklärung für die ausschließliche Verbesserung der gering belasteten Patienten bezüglich des Aspekts Schlaf stellt das signifikant abnehmende subjektive Lautheitsempfinden des Tinnitus dieser Patientengruppe dar. Die dekompenzierten Tinnituspatienten hingegen wiesen während der gesamten Studiendauer einen annähernd konstanten Wert auf. Auch in Bezug auf die Häufigkeit der Tinnitusperzeption, die ebenfalls mittels einer VAS erfragt wurde, konnten sich nur die kompensierten Patienten signifikant verbessern. Diesbezüglich ist vorstellbar, dass sich dieser Effekt positiv auf das Ausmaß der empfundenen Tinnituspenetranz auswirkt und demzufolge die gegenüber den dekompenziert Betroffenen stärkere Verbesserung der entsprechenden TF-Skala begründen könnte. Die Beeinträchtigung, die die Patienten durch ihr Ohrgeräusch erfuhren, konnte in beiden Gruppen signifikant reduziert werden; allerdings weisen die zeitlichen Veränderungen auf eine stärkere Verbesserung der kompensierten Tinnituspatienten hin und stehen damit im Gegensatz zu den dargelegten TF-Ergebnissen.

Caffier et al. [20] hingegen fanden entsprechend ihren TF-Ergebnisse heraus, dass sich die dekompensierten Patienten auch hinsichtlich der VAS, mittels welcher die gleichen Aspekte wie in der vorliegenden Studie erfasst wurden, stärker verbesserten. Eine sinnvolle Erklärung für die Abweichung der Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit wurde nicht gefunden.

Das Ausmaß depressiver Störungen, hinsichtlich dessen das Gesamtkollektiv sowie die Studienteilnehmer mit initial geringer depressiver Beeinträchtigung keine nachhaltige Verbesserung zeigten, wurde bei der Patientengruppe mit einem prätherapeutisch hohen Störungslevel (ADS-L > 23 Punkte) signifikant und mit unmittelbarem Erfolg der Intensivtherapie reduziert. Bezüglich des Belastungserlebens erwies sich das Prä-Niveau der Patienten mit einem höheren psychischen Wohlbefinden (PSQ ≤ 45 Punkte) als vergleichbar mit dem mittleren Score, welcher von Kocalevent et al. [146] in einer Bevölkerungsuntersuchung, die als repräsentativ für die deutsche Bevölkerung galt, ermittelt wurde. Daher erscheint es plausibel, dass lediglich eine Konstanz ihres niedrigen PSQ-Levels erreicht wurde; sie fühlten sich nach Abschluss der Studie jedoch signifikant geringer besorgt. Die stärker belastete Patientengruppe verbesserte sich hinsichtlich aller Störungsaspekte, ausgenommen die Skala *Freude*; sie zeigte sogar eine signifikante Reduktion des externen Stressors *Anforderungen*, welcher die gesamte Studienpopulation betreffend nicht signifikant abnahm.

Entsprechend den Feststellungen von Seydel et al. [126] erwiesen sich die zeitlichen Veränderungen der Patienten mit prätherapeutisch höherem Depressions- bzw. Stresslevel als signifikant stärker gegenüber den niedriger belasteten Teilnehmern. Diese besonders ausgeprägte Effektivität bei Patienten mit erheblichem Belastungserleben zeigt - wie bereits von Caffier et al. [20] und Mazurek et al. [80] mittels Gruppenvergleichen festgestellt wurde - die Bedeutsamkeit der die TRT erweiternden Elemente der Stressbewältigung und der psychotherapeutischen Behandlung.

5.2.5 Audiometrische Merkmale

Als mögliche audiometrische Einflussfaktoren der Therapieeffektivität wurden der Hörverlust, die Tinnituslautstärke sowie die Tinnitusfrequenz analysiert. Dazu wurden zwischen den genannten Variablen und den Prä-Post-Differenzen des TF, der ADS-L und des PSQ Korrelationsprüfungen durchgeführt.

Das Ausmaß des prätherapeutischen Stresserlebens bzw. der depressiven Symptoma-

tik steht in keiner relevanten Korrelation mit der Stärke der erreichten Verbesserungen. Lediglich die Ergebnisse des TF weisen auf einen Zusammenhang hin, sodass diese im Folgenden diskutiert werden.

5.2.5.1 Hörverlust

Es wurde größtenteils ein gegenläufiger Zusammenhang des Hörverlusts und den Verbesserungen in den TF-Skalen festgestellt.

Dies bedeutet, dass Patienten mit einem geringeren Hörverlust eine stärkere Verbesserung bzw. Patienten mit einem schwergradigeren Hörverlust eine geringere Verbesserung erfuhren. Dieser Zusammenhang war für das linke Ohr ausgeprägter und erwies sich nur für dieses im gesamten Studienintervall als signifikant für den TF-Gesamtscore sowie die Skalen *Emotionale*, *Kognitive* und *Psychische Belastung* und *Penetranz des Tinnitus*. Möglicherweise ist dieser Aspekt durch die ermittelte stärkere Einschränkung des Hörvermögens des linken gegenüber dem rechten Ohr mitbedingt.

Dieses Ergebnis weicht von den bisherigen Feststellungen anderer Studien, in denen keine Zusammenhänge beschrieben wurden [109-111, 117], ab. Im Unterschied zur vorliegenden Studie wurde die Variable Hörverlust von diesen als kategoriale Variable behandelt, wobei die Kategoriegrenze zwischen 25 dB HL und 30 dB HL variierte [109, 110, 117] oder nicht angegeben war [111]. Außerdem fällt auf, dass der mittlere Hörverlust deren Studienteilnehmer schwerer bzw. die Anzahl der schwerhörigen Patienten deutlich höher war, obwohl Bauer et al. [111] lediglich Patienten mit einem mittleren Hörverlust von ≤ 30 dB HL oder einem reinen Hochtonhörverlust einschlossen und Koizumi et al. [110] Patienten, die ein stark eingeschränktes Hörvermögen aufwiesen, von ihrer Studie ausschlossen.

Die Ergebnisse vorliegender Studie lassen folgern, dass eine rechtzeitige adäquate Versorgung schwerhöriger Patienten mit einem Hörgerät nicht nur eine Tinnitusprophylaxe, sondern auch einen essentiellen Baustein der Tinnitustherapie darstellt und deren Effektivität insgesamt steigern könnte.

5.2.5.2 Tinnituslautstärke

In Bezug auf die Tinnituslautstärke wurden überwiegend stärkere Verbesserungen für Studienteilnehmer mit einer initial geringeren Lautstärke bzw. niedrigere Differenzen für Patienten mit einem subjektiv lauterem Tinnitus registriert. Dieser Zusammenhang

erwies sich hinsichtlich der Skalen *Emotionale* und *Psychische Belastung* für das rechte Ohr im gesamten Studienintervall als signifikant.

Auch Delb et al. [81] stellten rückblickend fest, dass die Patienten, die sich nach 6-monatiger Therapie um mindestens 20 Punkte im TF verbessert hatten, eine geringere initiale Tinnituslautstärke gegenüber den weniger erfolgreichen Teilnehmern aufwiesen. Ariizumi et al. [109] ermittelten nach 6-monatiger Therapie eine höhere Effektivitätsrate für Patienten mit einer geringeren Lautstärke (Median ≤ 55 dB HL) und beobachteten, dass für diese Patientengruppe ein geringeres Therapieintervall hinsichtlich eines Therapieeffekts notwendig war. Im Gegensatz zu den genannten Ergebnissen stellten Bauer et al. [111] keinen Zusammenhang fest; allerdings fehlt in deren Studie eine Angabe hinsichtlich der Eingangs-Lautstärke des Patientenkollektivs. Koizumi et al. [110] ermittelten eine signifikant stärkere THI-Verbesserung der Patienten mit einer minimalen Lautstärke von 10 dB SL gegenüber denen, die den Tinnitus leiser wahrnahmen. Im Vergleich zu den genannten Studien war die prätherapeutisch ermittelte mediane Tinnituslautstärke der Teilnehmer vorliegender Studie deutlich niedriger.

Die Ergebnisse lassen vermuten, dass ein vergleichsweise als leise empfundener Tinnitus die Fokusumlenkung, die während der Therapie mithilfe des Habituations- (Counseling und Akustik) und Bewältigungstrainings erreicht werden soll, erleichtert. Da keine Complianceprüfung im Hinblick auf das regelmäßige und adäquate Tragen der apparativ-akustischen Instrumente erfolgte, könnten die Ergebnisse künftige Studien dazu veranlassen, insbesondere die Patienten mit einem psychoakustisch identifizierten vergleichsweise lauten Ohrgeräusch hörtherapeutisch intensiviert zu behandeln.

5.2.5.3 Tinnitusfrequenz

Hinsichtlich der prätherapeutisch ermittelten Frequenz des Tinnitus wurde festgestellt, dass eine niedrigere Frequenz mit einer stärkeren Verbesserung bzw. ein höherfrequenter Tinnitus mit einer geringeren Score-Reduktion assoziiert war. Dieser Zusammenhang erwies sich hinsichtlich aller TF-Skalen, ausgenommen *Hörprobleme* und *Schlafstörungen*, für beide Ohren, jedoch nur im Intensivtherapieintervall als signifikant. Diesen Trend stellten auch Koizumi et al. [110] mittels des THI nach 6-monatiger Therapie fest. Demgegenüber stehen die Ergebnisse von Delb et al. [81] und Ariizumi et al. [109], die keine Effektivitätsunterschiede registrierten. Die Tinnitusfrequenz der Teilnehmer vorliegender Studie lag in dem Bereich, der in den genannten Studien angege-

ben wurde.

Auch in Bezug auf diesen Parameter wird das im letzten Kapitel vorgeschlagene Vorgehen einer intensivierten Hörtherapie empfohlen.

5.3 Fazit

Die Ergebnisse zeigen, dass bereits innerhalb von sieben Tagen, an denen die ambulante multimodal strukturierte Tinnitus-Intensivbehandlung an der Charité durchgeführt wurde, eine nachhaltige Verringerung des tinnitusbedingten Belastungserlebens - in Verbindung mit einer Zunahme des Empfindens von Lebensqualität und gehobener Stimmung - erreicht werden konnte.

Insbesondere sind die ausgeprägten Verbesserungen hinsichtlich der tinnitusassoziierten psychischen, vor allem emotionalen, Belastung und der Häufigkeit der Tinnituswahrnehmung hervorzuheben. Diese weisen nämlich darauf hin, dass sowohl eine „Habituation der Reaktion“ als auch eine „Habituation der Wahrnehmung“ - entsprechend der Ziele der auf dem neurophysiologischen Modell nach Jastreboff basierenden TRT [46] - erlangt wurden. Zudem ist die während der Follow-up-Periode signifikant fortschreitende Abnahme der subjektiven Beeinträchtigung durch den Tinnitus als positiv zu werten, da vermutet werden kann, dass diese auf eine effektive und langfristige Umsetzung der erlernten Bewältigungsstrategien im Alltag zurückzuführen ist. Dieser Zusammenhang verdeutlicht den Stellenwert der aktiven Einbindung der Tinnituspatienten in die Gestaltung und Durchführung der 7-tägigen Therapie. Mithilfe der Nachbetreuung über Sprechstunden kann die Compliance der Patienten überprüft und gestärkt sowie auf aktuelle belastende oder fordernde Lebensereignisse eingegangen werden, um eine diesbezügliche Unterstützung zu leisten. Möglicherweise ist dieses im Besonderen bei weiblichen Patienten, die in vorliegender Studie während der Nachbeobachtungsphase eine signifikante Verschlechterung in Bezug auf depressive Störungen zeigten, von Bedeutung, um mögliche Auslöser zu identifizieren und diese im Folgenden bearbeiten zu können.

Insgesamt erscheint es sinnvoll, in weiteren Studien zu eruieren, warum die Therapie speziell bei älteren Frauen nicht erfolgreich war. Außerdem könnte eine zusätzliche Datenerhebung nach dem jeweiligen Ende der individuellen Nachbetreuung vorgenommen werden, um die folgende Entwicklung der psychometrischen Parameter bis zu einer abschließenden Follow-up-Messung beurteilen zu können.

Das Alter der Patienten erwies sich vor allem bezüglich der Beeinträchtigung durch den Tinnitus und der Häufigkeit der Tinnituswahrnehmung als prädiktionsstarker Parameter, der auf den besonders guten Therapieeffekt der unter 50-jährigen Patienten hindeutet. Auch bei den Teilnehmern, bei denen der Tinnitus seit maximal zwei Jahren bestand, war eine besonders positive Entwicklung zu verzeichnen.

Diese Erkenntnis zeigt, dass es wesentlich ist, Tinnituspatienten möglichst binnen kurzer Zeit eine individuelle und multimodale Therapie anzubieten, um den Circulus vitiosus der Tinnituswahrnehmung und -belastung frühzeitig zu durchbrechen und der Ausbildung bzw. Festigung neuronal-plastischer Veränderungen entgegenzuwirken. Zudem könnte sich diese Feststellung gesundheitsökonomisch als bedeutend erweisen, wenn mit einer frühzeitig und anhaltend erfolgreich durchgeführten Intensivtherapie folgende Behandlungen vermieden würden oder deren Anzahl deutlich verringert werden könnte. Allerdings bedarf es weiterer Analyse, um die mangelnde therapeutische Wirksamkeit bei den seit mehr als zwei Jahren vom Tinnitus Betroffenen verstehen zu können. Gleiches gilt für die tinnitusassoziierten Hörprobleme, hinsichtlich derer - trotz erfolgreicher Habituation, bei deren Erreichen die Akustik-Komponente der TRT maßgeblich beteiligt ist - keine Verbesserung erzielt werden konnte.

Zusätzlich zu der Altersklasse der Studienteilnehmer erwies sich deren initiales Stress- sowie Depressionslevel als prädiktionsstark: Insbesondere die Patienten, die ein hohes Störungsniveau aufwiesen, verbesserten sich signifikant. Diese Feststellung weist auf die Bedeutung einer ausführlichen, die genannten Belastungsaspekte betreffenden Diagnostik hin, um anschließend ein diesbezügliches individuelles Therapiekonzept, welches psychotherapeutische Elemente beinhalten sollte, auszuarbeiten und eine entsprechende Behandlung durchzuführen.

Ein wichtiger Aspekt im Hinblick auf eine mögliche Steigerung der Therapieeffektivität scheint außerdem zu sein, eine bestehende Hörminderung frühzeitig zu erkennen und folgend adäquat mit einem Hörgerät zu versorgen.

6. Zusammenfassung

Tinnitus ist definiert als die Hörwahrnehmung eines Geräuschs ohne Existenz einer externen akustischen Quelle und tritt als otologisches Symptom bei bis zu 20 % der erwachsenen Bevölkerung auf.

Derzeit ist keine Heilung des chronischen Tinnitus im Sinne einer Ausschaltung der akustischen Wahrnehmung möglich.

Die Tinnitus-Retraining-Therapie, die auf eine Tinnitushabituation und langfristige Reduktion tinnitusassoziierter psychosomatischer und -sozialer Symptome zielt, erwies sich bisher - sowohl in klassischer als auch modifizierter Form - als effizientes Therapieverfahren.

Aufgrund defizitärer Kenntnisse hinsichtlich der Nachhaltigkeit des Therapieerfolgs sowie bezüglich differenzieller Therapieindikatoren war das Ziel vorliegender Arbeit, in einem retrospektiv-katamnestischen Studiendesign Langzeiteffekte einer ambulanten 7-tägigen modifizierten Tinnitus-Retraining-Therapie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin zu untersuchen sowie mögliche prädiktive Parameter eines Therapieerfolgs zu identifizieren.

Die diesbezüglich notwendigen Daten wurden bei 130 Tinnituspatienten sowohl mittels audiometrischer Tests als auch soziodemografischer und psychometrischer Fragebögen vor Beginn und nach Abschluss der Therapie sowie nach einer etwa 3-jährigen Follow-up-Periode erhoben. Die Veränderungen im Zeitverlauf wurden anschließend deskriptiv und analytisch ausgewertet.

Bereits unmittelbar nach Abschluss der Kurzzeittherapie wurden signifikante Verbesserungen bezüglich der Häufigkeit der Tinnitusperzeption, der Tinnituslautstärke und der tinnitusassozierten Beeinträchtigung (Visuelle Analogskalen) - vor allem der psychischen Belastung (Tinnitus-Fragebogen nach Goebel und Hiller) - festgestellt. Zudem zeigten sich eine signifikante Zunahme des Wohlbefindens (Berliner Stimmungsfragebogen) und der globalen Lebensqualität (Anamnestic Comparative Self-Assessment) sowie eine signifikante Abnahme des Stresserlebens (Perceived Stress Questionnaire) und der Depressivität (Allgemeine Depressionsskala).

Während der Nachbeobachtungsphase war, mit Ausnahme einer geringen Verstärkung der Depressivsymptomatik, eine Stabilität des verbesserten Zustandes zu verzeichnen. Das Ausmaß der subjektiv erlebten Beeinträchtigung (Visuelle Analogskala) wurde so-

gar signifikant fortschreitend reduziert.

Es kann vermutet werden, dass dies auf eine effektive und langfristige Umsetzung der erlernten Bewältigungsstrategien im Alltag zurückzuführen ist; dabei wird die Nachbetreuung, welche über Sprechstunden gewährleistet ist, als wichtig erachtet, da mittels dieser die Compliance der Patienten gestärkt sowie auf aktuell belastende oder fordernde Lebensereignisse unterstützend eingegangen werden kann.

Eine besonders positive Entwicklung zeigte sich bei den unter 50-jährigen Patienten sowie bei denjenigen mit einer Tinnitusanamnese von weniger als zwei Jahren. Zudem erwies sich der initiale Stress- sowie Depressionsgrad als prädiktionsstarker Parameter: Insbesondere bei den Patienten, die ein hohes Störungsniveau aufwiesen, wurde eine signifikante Verbesserung im entsprechenden Beschwerdebereich festgestellt. Eine stärkere Reduktion hinsichtlich tinnitusbedingter Belastungsaspekte (Tinnitus-Fragebogen) wurde außerdem bei Patienten mit einem geringeren Hörverlust ermittelt.

Die Ergebnisse weisen auf die Bedeutung eines Stressbewältigungstrainings und einer psychotherapeutischen Behandlung als Therapieelemente hin. Als wichtiger Aspekt im Hinblick auf eine mögliche Steigerung der Therapieeffektivität wird zudem erachtet, eine bestehende Hörminderung frühzeitig zu erkennen und die Patienten adäquat mit einem Hörgerät zu versorgen. Die besondere Therapieeignung der seit kurzem Betroffenen könnte sich gesundheitsökonomisch als relevant erweisen, wenn mit einer frühzeitig und anhaltend erfolgreich durchgeführten Intensivtherapie Folgebehandlungen vermieden würden.

Insgesamt erweist sich die Tinnitus-Intensivtherapie der Charité als langfristig effektive Methode zur Behandlung belasteter Tinnituspatienten.

Künftig sollten Katamnesestudien mit einem Nachbeobachtungsintervall von mehr als drei Jahren durchgeführt werden, um die Langzeiteffektivität der Therapie weiter zu überprüfen und mögliche Einflussfaktoren zu eruieren.

7. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Neurophysiologisches Tinnitusmodell nach Jastreboff (modifiziert, aus [46])
- Abbildung 2:** Zeitachse der Datenerhebung
- Abbildung 3:** Mittlere Hörschwelle des rechten Ohrs der Patientenstichprobe (n=128)
- Abbildung 4:** Mittlere Hörschwelle des linken Ohrs der Patientenstichprobe (n=128)
- Abbildung 5:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen
- Abbildung 6:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer
- Abbildung 7:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores der Studienteilnehmer mit kompensiertem (kT) und dekompensiertem Tinnitus (dT)
- Abbildung 8:** Zeitliche Veränderungen der TF-Subskalen der Studienteilnehmer mit kompensiertem und dekompensiertem Tinnitus
- Abbildung 9:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen (VAS) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen
- Abbildung 10:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen (VAS) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer
- Abbildung 11:** Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) für männliche und weibliche Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Abbildung 12: Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Abbildung 13: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens (BSF) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Abbildung 14: Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens (BSF) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Abbildung 15: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Abbildung 16: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Abbildung 17: Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) der Studienteilnehmer mit prätherapeutisch geringem (≤ 23 Punkte) und hohem Ausmaß (> 23 Punkte) depressiver Störungen

Abbildung 18: Zeitliche Veränderungen des Gesamtscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Altersklassen

Abbildung 19: Zeitliche Veränderungen des Gesamtscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer unterschiedlicher Kategorien hinsichtlich der Tinnitusdauer

Abbildung 20: Zeitliche Veränderungen des Gesamtscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer mit prätherapeutisch niedrigem (≤ 45 Punkte) und hohem Stresserleben (> 45 Punkte)

Abbildung 21: Zeitliche Veränderungen der Subskalen-Scores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer mit prätherapeutisch niedrigem (≤ 45 Punkte) und hohem Stresserleben (> 45 Punkte)

8. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1:** Ausstattung mit apparativ-akustischen Instrumenten entsprechend der Kategorisierung des Tinnitus nach Jastreboff
- Tabelle 2:** Übersicht internationaler Studien zur Tinnitus-Retraining-Therapie
- Tabelle 3:** Übersicht nationaler Studien zur Tinnitus-Retraining-Therapie
- Tabelle 4:** Gruppierung des Alters anhand der Baseline-Daten der Studienteilnehmer
- Tabelle 5:** Baseline-Tinnitusmerkmale der Studienteilnehmer
- Tabelle 6:** Ergebnisse des prätherapeutischen Tinnitus-Matchings
- Tabelle 7:** Einteilung des Hörvermögens der Patientenstichprobe (n=128)
- Tabelle 8:** Bestimmung der Anzahl tinnitusbetroffener Ohren (n) unter Verwendung der Daten bezüglich der Tinnituslokalisation
- Tabelle 9:** Hörverlust auf den tinnitusbetroffenen Ohren (n=219)
- Tabelle 10:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen
- Tabelle 11:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen der männlichen und weiblichen Studienpopulation
- Tabelle 12:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)
- Tabelle 13:** Zeitliche Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und

langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

- Tabelle 14:** Zusammenhang zwischen audiometrischen Merkmalen und zeitlichen Veränderungen des TF-Gesamtscores sowie seiner Subskalen
- Tabelle 15:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen
- Tabelle 16:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der männlichen und weiblichen Studienpopulation
- Tabelle 17:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)
- Tabelle 18:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)
- Tabelle 19:** Zeitliche Veränderungen der Scores tinnitusbezogener Visueller Analogskalen der Studienteilnehmer mit kompensiertem (kT) und dekompenziertem Tinnitus (dT)
- Tabelle 20:** Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment
- Tabelle 21:** Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment der männlichen und weiblichen Studienpopulation
- Tabelle 22:** Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)
- Tabelle 23:** Zeitliche Veränderungen des Scores des Anamnestic Comparative Self-Assessment der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 -

10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

- Tabelle 24:** Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens
- Tabelle 25:** Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens der männlichen und weiblichen Studienpopulation
- Tabelle 26:** Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)
- Tabelle 27:** Zeitliche Veränderungen der Scores des Berliner Stimmungsfragebogens der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)
- Tabelle 28:** Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala
- Tabelle 29:** Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala der männlichen und weiblichen Studienpopulation
- Tabelle 30:** Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)
- Tabelle 31:** Zeitliche Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)
- Tabelle 32:** Zusammenhang zwischen audiometrischen Merkmalen und zeitlichen Veränderungen des Scores der Langform der Allgemeinen Depressionsskala
- Tabelle 33:** Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Per-

ceived Stress Questionnaire (PSQ)

Tabelle 34: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der männlichen und weiblichen Studienpopulation

Tabelle 35: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer der Altersklassen I (< 50 Jahre), II (50 - 60 Jahre) und III (> 60 Jahre)

Tabelle 36: Zeitliche Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ) der Studienteilnehmer mit kurzer (≤ 2 Jahre), mittlerer (2 - 10 Jahre) und langer Tinnitusdauer (> 10 Jahre)

Tabelle 37: Zusammenhang zwischen audiometrischen Merkmalen und zeitlichen Veränderungen des Gesamt- und der Subscores des Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

9. Abkürzungsverzeichnis

A	Ausschlusskriterien
Abb.	Abbildung
Ach	Acetylcholin
ACSA	Anamnestic Comparative Self-Assessment
ADS	Allgemeine Depressionsskala
ADS-L	Langform der Allgemeinen Depressionsskala
äHZ	äußere Haarzellen
ÄnDe	Ängstliche Depressivität
Ärg	Ärger
Aku	Hörprobleme
AMPA	α -Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazol-Propionsäure
ANOVA	Varianzanalyse (<i>englisch</i> Analysis of Variance)
BSF	Berliner Stimmungsfragebogen
bzw.	beziehungsweise
Co	Kognitive Belastung
dB	Dezibel
d. h.	das heißt
dT	dekompensierter Tinnitus
E	Einschlusskriterien
Em	Emotionale Belastung
Eng	Engagement
GABA	γ -Aminobuttersäure
GeSt	Gehobene Stimmung
HG	Hörgerät
HL	Hearing Level
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
HV	Hörverlust
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
iHZ	innere Haarzellen
InTi	Penetranz des Tinnitus
kHz	Kilohertz
kT	kompensierter Tinnitus
LOC	lateral olivokochleär

M	Mittelwert
m	männlich
Mon.	Monat/e
Müd	Müdigkeit
n	Stichprobenumfang
NCD	Nucleus cochlearis dorsalis
NCV	Nucleus cochlearis ventralis
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
ns	nicht signifikant
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PB	Psychische Belastung
PDA	persönlicher digitaler Assistent
PSQ	Perceived Stress Questionnaire
RG	Rauschgenerator
r_s	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
SD	Standardabweichung
SI	Schlafstörungen
SL	Sensation Level
Som	Somatische Beschwerden
Tab.	Tabelle
Tei	Teilnahmslosigkeit
TF	Tinnitus-Fragebogen
THI	Tinnitus Handicap Inventory
TI	Tinnitustraining
TRT	Tinnitus-Retraining-Therapie
T0	Messzeitpunkt 0 (prätherapeutische Datenerhebung)
T1	Messzeitpunkt 1 (posttherapeutische Datenerhebung)
T2	Messzeitpunkt 2 (Follow-up-Datenerhebung)
VAS	Visuelle Analogskala
w	weiblich
z. B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

10. Literaturverzeichnis

1. Baguley DM: Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull* 2002; 63: 195-212.
2. Zenner HP: Eine Systematik für Entstehungsmechanismen von Tinnitus. *HNO* 1998; 46(8): 699-704.
3. Adjajian P, Sereda M, Hall DA: The mechanisms of tinnitus: perspectives from human functional neuroimaging. *Hear Res* 2009; 253(1-2): 15-31.
4. Bauer CA: Mechanisms of tinnitus generation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12(5): 413-417.
5. Jastreboff PJ: Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* 1990; 8(4): 221-254.
6. Henry JA, Zaugg TL, Myers PJ, Schechter MA: Using therapeutic sound with progressive audiologic tinnitus management. *Trends Amplif* 2008; 12(3): 188-209.
7. Lobarinas E, Sun W, Stolzberg D, Lu J, Salvi R: Human Brain Imaging of Tinnitus and Animal Models. *Semin Hear* 2008; 29(4): 333-349.
8. McFerran DJ, Phillips JS: Tinnitus. *J Laryngol Otol* 2007; 121(3): 201-208.
9. Saunders JC: The role of central nervous system plasticity in tinnitus. *J Commun Disord* 2007; 40(4): 313-334.
10. Kompis M, Neuner NT, Hemmeler W, Häusler R: Tinnitus. *Ther Umsch* 2004; 61(1): 15-20.
11. Eggermont JJ: Tinnitus: neurobiological substrates. *Drug Discov Today* 2005; 10(19): 1283-1290.
12. Han BI, Lee HW, Kim TY, Lim JS, Shin KS: Tinnitus: characteristics, causes, mechanisms, and treatments. *J Clin Neurol* 2009; 5(1): 11-19.
13. Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF: Tinnitus. *N Engl J Med* 2002; 347(12): 904-910.
14. Henry JA, Dennis KC, Schechter MA: General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management. *J Speech Lang Hear Res* 2005; 48(5): 1204-1235.
15. Moller AR: Tinnitus: presence and future. *Prog Brain Res* 2007; 166: 3-16.
16. Moller AR: Neural plasticity in tinnitus. *Prog Brain Res* 2006; 157: 365-372.
17. Lenarz T: Diagnostik und Therapie des Tinnitus. *Laryngorhinootologie* 1998; 77(1): 54-60.
18. Jastreboff PJ: Tinnitus retraining therapy. *Prog Brain Res* 2007; 166: 415-423.
19. Seifert K: Tinnitus aus Sicht des in der Praxis tätigen HNO-Arztes. Ein ärztlich interdisziplinäres, auch zahnärztliches Problem? *HNO* 2005; 53(4): 364-368.
20. Caffier PP, Haupt H, Scherer H, Mazurek B: Outcomes of long-term outpatient tinnitus-coping therapy: psychometric changes and value of tinnitus-control instruments. *Ear Hear* 2006; 27(6): 619-627.
21. Jastreboff MM: Sound therapies for tinnitus management. *Prog Brain Res* 2007; 166: 435-440.
22. Mühlnickel W, Elbert T, Taub E, Flor H: Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95(17): 10340-10343.
23. Sahley TL, Nodar RH: A biochemical model of peripheral tinnitus. *Hear Res* 2001; 152(1-2): 43-54.

24. Weisz N, Dohrmann K, Elbert T: The relevance of spontaneous activity for the coding of the tinnitus sensation. *Prog Brain Res* 2007; 166: 61-70.
25. Zenner HP: A Systematic Classification of Tinnitus Generator Mechanisms. *Int Tinnitus J* 1998; 4(2): 109-113.
26. Bartels H, Staal MJ, Albers FW: Tinnitus and neural plasticity of the brain. *Otol Neurotol* 2007; 28(2): 178-184.
27. Biesinger E, Heiden C, Greimel V, Lendle T, Hoing R, Albegger K: Strategien in der ambulanten Behandlung des Tinnitus. *HNO* 1998; 46(2): 157-169.
28. Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL: Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otol* 1996; 17(2): 236-240.
29. Pilgramm M, R. R, Lebisch H, Siedentop H, Goebel G, Kirchhoff D: Tinnitus in the Federal Republic of Germany: A representative epidemiological study. In: Hazell JWP, ed. *Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar Cambridge UK*. London: Tinnitus and Hyperacusis Centre, 1999; 64-67.
30. Coles RR: Epidemiology of tinnitus: (1) prevalence. *J Laryngol Otol Suppl* 1984; 9: 7-15.
31. Axelsson A, Ringdahl A: Tinnitus – a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989; 23(1): 53-62.
32. Epidemiology of tinnitus, Medical Research Council's Institute of Hearing Research. *Ciba Found Symp* 1981; 85: 16-34.
33. Heller AJ: Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(2): 239-248.
34. Nagel D, Drexel MK: Epidemiologische Untersuchungen zum Tinnitus Aurium. *Auris Nasus Larynx* 1989; 16(Suppl 1): 23-31.
35. Quaranta A, Assennato G, Sallustio V: Epidemiology of hearing problems among adults in Italy. *Scand Audiol Suppl* 1996; 42: 9-13.
36. Davis A, El Refaie A: Epidemiology of tinnitus. In: Tyler RS, ed. *Tinnitus Handbook*. San Diego: Singular Publishing Group, 2000; 1-23.
37. Ahmad N, Seidman M: Tinnitus in the older adult: epidemiology, pathophysiology and treatment options. *Drugs Aging* 2004; 21(5): 297-305.
38. Eggermont JJ, Roberts LE: The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci* 2004; 27(11): 676-682.
39. Eggermont JJ: Pathophysiology of tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166: 19-35.
40. Schaette R, Kempter R: Development of hyperactivity after hearing loss in a computational model of the dorsal cochlear nucleus depends on neuron response type. *Hear Res* 2008; 240(1-2): 57-72.
41. Bartnik G, Fabijanska A, Rogowski M: Experiences in the treatment of patients with tinnitus and/or hyperacusis using the habituation method. *Scand Audiol Suppl* 2001(52): 187-190.
42. Hesse G: Neurootologisch-psychosomatische Habituationstherapie. Therapieansätze bei chronischem Tinnitus. *HNO* 2008; 56(7): 686-693.
43. Simpson JJ, Davies WE: A review of evidence in support of a role for 5-HT in the perception of tinnitus. *Hear Res* 2000; 145(1-2): 1-7.
44. Bauer CA, Brozoski TJ, Myers K: Primary afferent dendrite degeneration as a cause of tinnitus. *J Neurosci Res* 2007; 85(7): 1489-1498.

45. Del Bo L, Ambrosetti U: Hearing aids for the treatment of tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166: 341-345.
46. Jastreboff PJ, Jastreboff MM: Tinnitus retraining therapy: a different view on tinnitus. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 68(1): 23-30.
47. Jastreboff PJ, Sasaki CT: An animal model of tinnitus: a decade of development. *Am J Otol* 1994; 15(1): 19-27.
48. Anari M, Axelsson A, Eliasson A, Magnusson L: Hypersensitivity to sound--questionnaire data, audiometry and classification. *Scand Audiol* 1999; 28(4): 219-230.
49. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA: Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996. *Vital Health Stat* 10 1999(200): 1-203.
50. Palmer KT, Griffin MJ, Syddall HE, Davis A, Pannett B, Coggon D: Occupational exposure to noise and the attributable burden of hearing difficulties in Great Britain. *Occup Environ Med* 2002; 59(9): 634-639.
51. Johansson MS, Arlinger SD: Prevalence of hearing impairment in a population in Sweden. *Int J Audiol* 2003; 42(1): 18-28.
52. Mazurek B, Stöver T, Haupt H, Gross J, Szczepek A: Die Rolle der kochleären Neurotransmitter in Bezug auf Tinnitus. *HNO* 2007; 55(12): 964-971.
53. Brehmer D: Tinnitus heute: ein Wahrnehmungsproblem? In: Biesinger E, Iro H, eds. *HNO Praxis heute*, vol 25. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2005; 1-7.
54. Herraiz C: Physiopathological mechanisms in tinnitus generation and persistence. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56(8): 335-342.
55. Lenarz T, Schreiner C, Snyder RL, Ernst A: Neural mechanisms of tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993; 249(8): 441-446.
56. Kaltenbach JA, Zhang J, Finlayson P: Tinnitus as a plastic phenomenon and its possible neural underpinnings in the dorsal cochlear nucleus. *Hear Res* 2005; 206(1-2): 200-226.
57. Hesse G, Laubert A: Tinnitus-Retraining-Therapie. Indikation und Behandlungsziele. *HNO* 2001; 49(9): 764-777.
58. Puel JL: Chemical synaptic transmission in the cochlea. *Prog Neurobiol* 1995; 47(6): 449-476.
59. Sziklai I: The significance of the calcium signal in the outer hair cells and its possible role in tinnitus of cochlear origin. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261(10): 517-525.
60. Hesse G, Andres R, Schaaf H, Laubert A: DPOAE und laterale Inhibition bei chronischem Tinnitus. *HNO* 2008; 56(7): 694-700.
61. von Wedel H, von Wedel UC: Eine Bestandsaufnahme zur Tinnitus-Retraining-Therapie. *HNO* 2000; 48(12): 887-901.
62. Moller AR: Pathophysiology of tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93(1): 39-44.
63. Jastreboff PJ, Hazell JW, Graham RL: Neurophysiological model of tinnitus: dependence of the minimal masking level on treatment outcome. *Hear Res* 1994; 80(2): 216-232.
64. Moller AR: Tinnitus and pain. *Prog Brain Res* 2007; 166: 47-53.
65. Moller AR: The role of neural plasticity in tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166: 37-45.
66. Kaltenbach JA: The dorsal cochlear nucleus as a contributor to tinnitus: mechanisms underlying the induction of hyperactivity. *Prog Brain Res* 2007; 166: 89-

67. Herraiz C, Diges I, Cobo P, Aparicio JM: Cortical reorganisation and tinnitus: principles of auditory discrimination training for tinnitus management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(1): 9-16.
68. Moffat G, Adjout K, Gallego S, Thai-Van H, Collet L, Norena AJ: Effects of hearing aid fitting on the perceptual characteristics of tinnitus. *Hear Res* 2009; 254(1-2): 82-91.
69. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, Shore SE, Melcher JR, Kaltenbach JA: Ringing Ears: The Neuroscience of Tinnitus. *J Neurosci* 2010; 30(45): 14972-14979.
70. Mahlke C, Wallhausser-Franke E: Evidence for tinnitus-related plasticity in the auditory and limbic system, demonstrated by arg3.1 and c-fos immunocytochemistry. *Hear Res* 2004; 195(1-2): 17-34.
71. Cacace AT: Expanding the biological basis of tinnitus: crossmodal origins and the role of neuroplasticity. *Hear Res* 2003; 175(1-2): 112-132.
72. Jastreboff PJ, Hazell JW: A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Br J Audiol* 1993; 27(1): 7-17.
73. Jastreboff PJ, Brennan JF, Sasaki CT: An animal model for tinnitus. *Laryngoscope* 1988; 98(3): 280-286.
74. Jastreboff PJ, Jastreboff MM: Tinnitus retraining therapy for patients with tinnitus and decreased sound tolerance. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(2): 321-336.
75. Green S: Habituation – attention and memory. In: Green S, ed. *Physiological psychology: an introduction*. London: Routledge & Kegan Paul, 1987; 199-216.
76. Wilson PH: Classical conditioning as the basis for the effective treatment of tinnitus-related distress. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 68(1): 6-13.
77. Eysel-Gosepath K, Gerhards F, Schicketanz KH, Teichmann K, Benthien M: Aufmerksamkeitslenkung in der Tinnitustherapie. Vergleich von Effekten unterschiedlicher Behandlungsmethoden. *HNO* 2004; 52(5): 431-439.
78. Schaaf H, Hesse G, Nelting M: Die Zusammenarbeit im TRT-Team – Chancen und Klippen. *HNO* 2002; 50(6): 572-577.
79. Baracca GN, Forti S, Crocetti A, et al.: Results of TRT after eighteen months: our experience. *Int J Audiol* 2007; 46(5): 217-222.
80. Mazurek B, Fischer F, Haupt H, Georgiewa P, Reissbauer A, Klapp BF: A modified version of tinnitus retraining therapy: observing long-term outcome and predictors. *Audiol Neurootol* 2006; 11(5): 276-286.
81. Delb W, D'Amelio R, Boisten CJ, Plinkert PK: Kombinierte Anwendung von Tinnitus-retrainingtherapie (TRT) und Gruppenverhaltenstherapie. *HNO* 2002; 50(11): 997-1004.
82. Kroener-Herwig B, Biesinger E, Gerhards F, Goebel G, Verena Greimel K, Hiller W: Retraining therapy for chronic tinnitus. A critical analysis of its status. *Scand Audiol* 2000; 29(2): 67-78.
83. Aazh H, Moore BC, Glasberg BR: Simplified form of tinnitus retraining therapy in adults: a retrospective study. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2008; 8: 7.
84. Wesendahl T, Borowsky HD, Winter M: Moderne instrumentelle, akustische Thera-

- pie des Tinnitus. In: Biesinger E, Iro H, eds. HNO Praxis heute, vol 25. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2005; 181-199.
85. Mazurek B, Georgiewa P, Seydel C, et al.: Integrierte Tinnitusintensivbehandlung: Konzept und erste praktische Erfahrungen. Gesundheitswesen 2005; 67(7): 485-491.
 86. Ito M, Soma K, Ando R: Association between tinnitus retraining therapy and a tinnitus control instrument. Auris Nasus Larynx 2009; 36(5): 536-540.
 87. Hesse G: Therapiekonzepte bei chronischem Tinnitus. Retraining und/oder Gruppenverhaltenstherapie? HNO 2002; 50(11): 973-975.
 88. Lenarz T: Retraining. Empfehlung der ADANO vom 14. 3. 1998. Laryngorhinootologie 1998; 77(9): 536-537.
 89. Goebel G, Decot E, Marek A: Entscheidungshilfen bei Diagnostik und Wahl psychologischer Behandlungsmethoden. HNO 2001; 49(12): 1036-1046.
 90. Harter M, Maurischat C, Weske G, Laszig R, Berger M: Psychische Belastungen und Einschränkungen der Lebensqualität bei Patienten mit Tinnitus. HNO 2004; 52(2): 125-131.
 91. Konzag TA, Rübler D, Bandemer-Greulich U, Frommer J, Fikentscher E: Tinnitusbelastung und psychische Komorbidität bei ambulanten subakuten und chronischen Tinnituspatienten. Z Psychosom Med Psychother 2005; 51(3): 247-260.
 92. Greimel KV, Biesinger E: Psychologische Prinzipien bei der Behandlung von Tinnituspatienten. HNO 1999; 47(2): 130-134.
 93. Seydel C, Georgiewa P, Reissbauer A, Klapp BF, Mazurek B: Gruppentherapeutische Ansätze bei chronischem Tinnitus. HNO 2008; 56(3): 332-339.
 94. von Wedel H, von Wedel UC, Streppel M, Walger M: Zur Effektivität partieller und kompletter apparativer Maskierung beim chronischen Tinnitus. Untersuchungen im Hinblick auf die Retrainingtherapie. HNO 1997; 45(9): 690-694.
 95. Seydel C, Reissbauer A, Haupt H, Klapp BF, Mazurek B: Stress bei der Tinnitusentstehung und -verarbeitung. HNO 2006; 54(9): 709-714.
 96. Erlandsson SI: Psychological counselling in the medical setting – some clinical examples given by patients with tinnitus and Ménière's disease. Int J Adv Counsell 1998; 20(4): 265-276.
 97. Greimel KV: <F54> Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei anderenorts klassifizierten Erkrankungen – HNO-Heilkunde: Tinnitus. In: Beiglböck W, Feselmayer S, Honemann E, eds. Handbuch der klinisch-psychologischen Behandlung. Wien: Springer-Verlag WienNewYork, 2006; 513-525.
 98. Svitak M, Rief W, Goebel G: Kognitive Therapie des chronischen dekompenzierten Tinnitus. Psychotherapeut 2001; 46(5): 317-325.
 99. Zenner HP: Kognitive Tinnitusdesensibilisierung – evidenzbasierte und leitliniengerechte Habituationstherapie bei chronischer Tinnitusensibilisierung. HNO 2003; 51(9): 687-689.
 100. Kroener-Herwig B: Psychologisch fundierte Interventionen bei chronischem Tinnitus. In: Biesinger E, Iro H, eds. HNO Praxis heute, vol 25. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2005; 125-136.
 101. Zenner HP, Zalaman IM: Cognitive tinnitus sensitization: behavioral and neurophysiological aspects of tinnitus centralization. Acta Otolaryngol 2004; 124(4): 436-

102. Mazurek B, Stöver T, Haupt H, et al.: Bedeutung von Stress. Seine Rolle im auditorischen System und bei der Tinnitusentstehung. *HNO* 2010; 58(2): 162-172.
103. Hesse G, Schaaf H: Musiktherapie bei Tinnitus. Wirkungsvolle Ergänzung zur Habituations- und Hörtherapie. *HNO* 2007; 55(5): 328-330.
104. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB: Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122(2): 143-148.
105. Sheldrake JB, Hazell JWP, Graham RL: Results of tinnitus retraining therapy. In: Hazell JWP, ed. *Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar*. London: The Tinnitus and Hyperacusis Centre, 1999; 292-296.
106. Hatanaka A, Ariizumi Y, Kitamura K: Pros and cons of tinnitus retraining therapy. *Acta Otolaryngol* 2008; 128(4): 365-368.
107. Forti S, Costanzo S, Crocetti A, Pignataro L, Del Bo L, Ambrosetti U: Are results of tinnitus retraining therapy maintained over time? 18-month follow-up after completion of therapy. *Audiol Neurootol* 2009; 14(5): 286-289.
108. Berry JA, Gold SL, Frederick EA, Gray WC, Staecker H: Patient-based outcomes in patients with primary tinnitus undergoing tinnitus retraining therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128(10): 1153-1157.
109. Ariizumi Y, Hatanaka A, Kitamura K: Clinical prognostic factors for tinnitus retraining therapy with a sound generator in tinnitus patients. *J Med Dent Sci* 2010; 57(1): 45-53.
110. Koizumi T, Nishimura T, Sakaguchi T, Okamoto M, Hosoi H: Estimation of factors influencing the results of tinnitus retraining therapy. *Acta Otolaryngol Suppl* 2009; 129(Suppl 562): 40-45.
111. Bauer CA, Brozoski TJ: Effect of Tinnitus Retraining Therapy on the Loudness and Annoyance of Tinnitus: A Controlled Trial. *Ear Hear* 2010; 31(6): 11.
112. Henry JA, Schechter MA, Zaugg TL, et al.: Clinical trial to compare tinnitus masking and tinnitus retraining therapy. *Acta Otolaryngol Suppl* 2006; 126(556): 64-69.
113. Kuk FK, Tyler RS, Russell D, Jordan H: The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire. *Ear Hear* 1990; 11(6): 434-445.
114. Meikle MB: Methods for evaluation of tinnitus relief procedures. In: Aran JM, Dautman R, eds. *Tinnitus 91. Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar*. Amsterdam: Kugler Publications, 1992; 555-562.
115. Molini E, Faralli M, Calenti C, Ricci G, Longari F, Frenguelli A: Personal experience with tinnitus retraining therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 267(1): 51-56.
116. Herraiz C, Hernandez FJ, Plaza G, de los Santos G: Long-term clinical trial of tinnitus retraining therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(5): 774-779.
117. Herraiz C, Hernandez FJ, Toledano A, Aparicio JM: Tinnitus retraining therapy: prognosis factors. *Am J Otolaryngol* 2007; 28(4): 225-229.
118. Londero A, Peignard P, Malinvaud D, Avan P, Bonfils P: Tinnitus and cognitive-behavioral therapy. Results after one year. *Presse Med* 2006; 35(9): 1213-1221.
119. Gudex C, Skellgaard PH, West T, Sorensen J: Effectiveness of a tinnitus management programme: a 2-year follow-up study. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2009; 9: 6.

120. Goebel G, Hiller W: Tinnitus-Fragebogen (TF). Standardinstrument zur Graduierung des Tinnitusseheweregrades. Ergebnisse einer Multicenterstudie mit dem Tinnitus-Fragebogen (TF). HNO 1994; 42(3): 166-172.
121. Goebel G, Hiller W: Tinnitus-Fragebogen (TF). Ein Instrument zur Erfassung von Belastung und Schweregrad bei Tinnitus (Manual zum Fragebogen). Göttingen: Hogrefe, 1998.
122. Goebel G, Hiller W: Psychische Beschwerden bei chronischem Tinnitus: Erprobung und Evaluation des Tinnitus-Fragebogens (TF). Verhaltenstherapie 1992; 2(1): 13-22.
123. Hirschfelder A, Caffier PP, Scherer H, Mazurek B: Audiometrische Veränderungen unter ambulanter Tinnitus-Retraining-Therapie. 7. DGA Jahrestagung. Leipzig, 2004; 1-2.
124. Hesse G, Rienhoff NK, Nelting M, Laubert A: Ergebnisse stationärer Therapie bei Patienten mit chronisch komplexem Tinnitus. Laryngorhinootologie 2001; 80(9): 503-508.
125. Mazurek B, Seydel C, Haupt H, Szczepek A, Klapp BF, Schrom T: Integrierte Tinnitusintensivbehandlung: Verringerung der tinnitusbedingten Belastung während einer 1-Jahres-Katamnese. Gesundheitswesen 2009; 71(1): 35-40.
126. Seydel C, Haupt H, Szczepek AJ, Klapp BF, Mazurek B: Long-Term Improvement in Tinnitus after Modified Tinnitus Retraining Therapy Enhanced by a Variety of Psychological Approaches. Audiol Neurotol 2010; 15(2): 69-80.
127. Hallam RS: Psychological approaches to the evaluation and management of tinnitus distress. In: Hazell JW, ed. Tinnitus. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987; 156-175.
128. Hallam RS, Jakes SC, Hinchcliffe R: Cognitive variables in tinnitus annoyance. Br J Clin Psychol 1988; 27(3): 213-222.
129. Goebel G, Hiller W: Qualitätsmanagement in der Therapie des chronischen Tinnitus. Otorhinolaryngol Nova 2000; 10: 260-268.
130. Goebel G, Hiller W: Verhaltensmedizinische Diagnostik bei chronischem Tinnitus mit Hilfe des Tinnitus-Fragebogens (TF). Diagnostica 1994; 40: 155-164.
131. Kemp S, George RN: Diaries of tinnitus sufferers. Br J Audiol 1992; 26(6): 381-386.
132. Muggenthaler KH, Strohmayr J, Klügel C, Kastner E: Einsatz der visuellen Analogskala zur Evaluierung der Effizienz der hyperbaren Oxygenation (HBO-Therapie) bei Patienten mit Tinnitus und/ oder Hörsturz. Schmerz 1997; 11: 73.
133. Svitak M: Psychosoziale Aspekte des chronisch dekompenzierten Tinnitus. Psychische Komorbidität, Somatisierung, dysfunktionale Gedanken und psychosoziale Beeinträchtigung. Universität Salzburg; 1998.
134. Bernheim JL, Buyse M: Anamnestic Comparative Self Assessment (ACSA): A method to measure the subjective quality of life of cancer patients. J Psychosoc Oncol 1984; 1: 25-38.
135. Bernheim JL: How to get serious answers to the serious question: "How have you been?": subjective quality of life (QOL) as an individual experiential emergent construct. Bioethics 1999; 13(3-4): 272-287.
136. Bernheim JL, Theuns P, Mazaheri M, Hofmans J, Fliege H, Rose M: The Potential

- of Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) to Reduce Bias in the Measurement of Subjective Well-Being. *Journal of Happiness Studies* 2006; 7(2): 227-250.
137. Ledure G, Souris M, Bernheim JL: Control study of Anamnestic Comparative Self Assessment (ACSA). *Proc. of the 3rd EORTC QOL Study Group Workshop, Amsterdam 1981*: 69-91.
 138. Hörhold M, Klapp BF: Testungen der Invarianz und der Hierarchie eines mehrdimensionalen Stimmungsmodells auf der Basis von Zweipunkterhebungen an Patienten- und Studentenstichproben. *Z Med Psychol* 1993; 2(1): 27-35.
 139. Hecheltjen KG, Mertesdorf F: Entwicklung eines mehrdimensionalen Stimmungsfragebogens. *Gruppendynamik* 1973; 40: 110-122.
 140. Hautzinger M, Bailer M: *Die Allgemeine Depressionsskala (ADS)*. Weinheim: Beltz Test Verlag, 1993.
 141. Radloff LS: The CES-D: A self-report symptom scale to detect depression in the general population. *Appl Psych Meas* 1977; 1: 385-401.
 142. Meyer TD, Hautzinger M: Allgemeine Depressionsskala (ADS). Normierung an Minderjährigen und Erweiterung zur Erfassung manischer Symptome (ADMS). *Diagnostica* 2001; 47(4): 208-215.
 143. Beck AT, Steer RA: Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *J Clin Psychol* 1984; 40(6): 1365-1367.
 144. Hamilton M: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
 145. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, et al.: Development of the Perceived Stress Questionnaire: a new tool for psychosomatic research. *J Psychosom Res* 1993; 37(1): 19-32.
 146. Kocalevent RD, Levenstein S, Fliege H, et al.: Contribution to the construct validity of the Perceived Stress Questionnaire from a population-based survey. *J Psychosom Res* 2007; 63(1): 71-81.
 147. Fliege H, Rose M, Arck P, Levenstein S, Klapp BF: Validierung des "Perceived Stress Questionnaire" (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. *Diagnostica* 2001; 47(3): 142-152.
 148. Fliege H, Rose M, Arck P, et al.: The Perceived Stress Questionnaire (PSQ) reconsidered: validation and reference values from different clinical and healthy adult samples. *Psychosom Med* 2005; 67(1): 78-88.
 149. Feldmann H, Alberty J, Brusis T, et al.: Auswertung und Beurteilung. Bewertung nach dem Tonaudiogramm. In: Feldmann H, ed. *Das Gutachten des Hals-Nasen-Ohren-Arztes*, 6 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2006.
 150. McCombe A, Baguley D, Coles R, McKenna L, McKinney C, Windle-Taylor P: Guidelines for the grading of tinnitus severity: the results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons, 1999. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26(5): 388-393.
 151. Folmer RL: Long-term reductions in tinnitus severity. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2002; 2(1): 9.
 152. Weber C, Arck P, Mazurek B, Klapp BF: Impact of a relaxation training on psychometric and immunologic parameters in tinnitus sufferers. *J Psychosom Res* 2002;

- 52(1): 29-33.
- 153.** Zirke N, Goebel G, Mazurek B: Tinnitus und psychische Komorbiditäten. HNO 2010; 58(7): 726-732.
 - 154.** Gerhards F, Brehmer D: Ablenkungs- und Entspannungstraining bei akutem Tinnitus. Effekte einer Ergänzung HNO-ärztlicher Behandlung. HNO 2010; 58(5): 488-496.
 - 155.** Olderog M, Langenbach M, Michel O, Brusis T, Kohle K: Predictors and mechanisms of tinnitus distress – a longitudinal analysis. Laryngorhinootologie 2004; 83(1): 5-13.
 - 156.** Matud MP: Gender differences in stress and coping styles. Pers Individ Differ 2004; 37: 1401-1415.

11. Anhang

Selbstständigkeitserklärung

„Ich, Anne Katrin Hartmann, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Untersuchung zu Langzeitergebnissen und Prädiktoren des Therapieerfolgs der Tinnitus-Intensivbehandlung“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Frau Priv.-Doz. Dr. Birgit Mazurek danke ich sehr herzlich für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas und die Möglichkeit, eigenständig eine klinische Studie am Tinnituszentrum der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchzuführen. Während des Verfassens der vorliegenden Arbeit waren die strukturierte Zeitplanung sowie die wertvollen inhaltlichen Anregungen äußerst hilfreich.

Frau Dipl.-Ing. (FH) Heidemarie Haupt gilt mein besonderer Dank für die freundliche Betreuung während der Phase der statistischen Datenauswertung sowie ihre diesbezüglichen Ideen und wertvollen Hinweise.

Frau Dipl.-Psych. Nina Zirke danke ich herzlich für die vielfältigen und wohlwollenden Ratschläge bezüglich der Datenerfassung.

Frau Dipl.-Psych. Claudia Seydel gilt mein Dank für die unkomplizierte und freundliche Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Dem gesamten Team der tagesklinischen Ambulanz des Tinnituszentrums danke ich herzlich für das freundliche Arbeitsklima und die Unterstützung in Bezug auf die Organisation der Follow-up-Datenerhebung.

Mein besonders herzlicher Dank gilt meiner Familie, im Besonderen meinen Eltern Dr. Petra Hartmann und Dr. Thilo Hartmann, für die vielfältige und vorbehaltlose Unterstützung, die Motivation sowie das immerwährende Verständnis während des Erstellens dieser Arbeit.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikation

S. Khan, **A. K. Hartmann**, H. Haupt, B. Mazurek:

Langzeiteffekt der ambulanten 7-tägigen Tinnitus-Intensivbehandlung: Eine 3-Jahres-Katamnese.

Abstract – als Vortragsthema für die 82. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn (2011) eingereicht.