



**Universität  
Zürich** UZH



# Neuroplastizität des Tinnitus

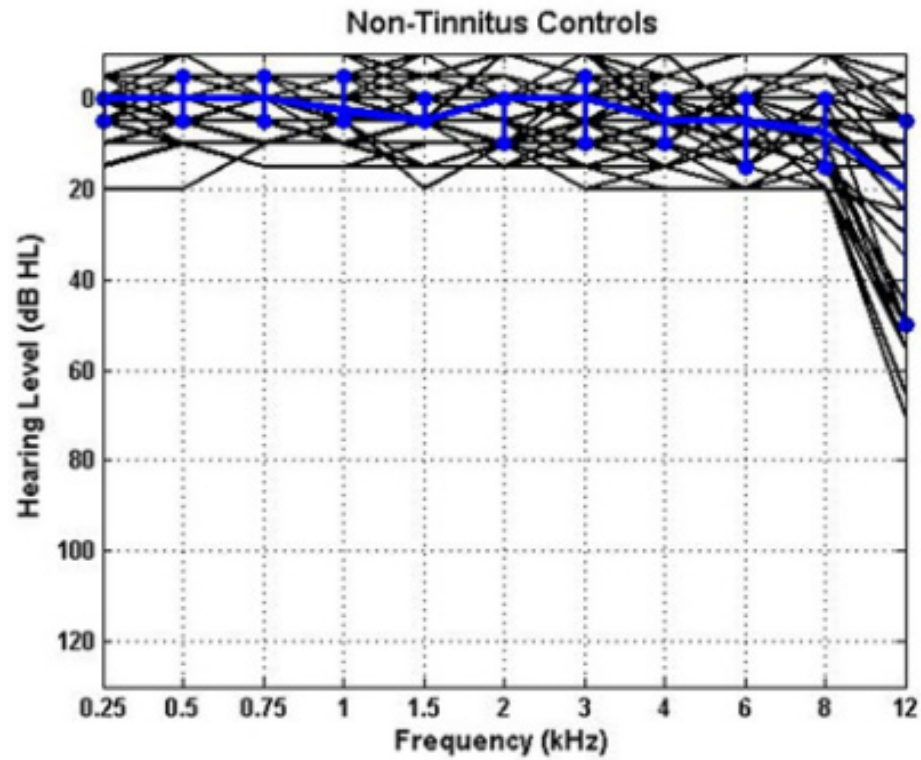
21.11.2019

Martin Meyer  
Psychological Institute  
University of Zurich

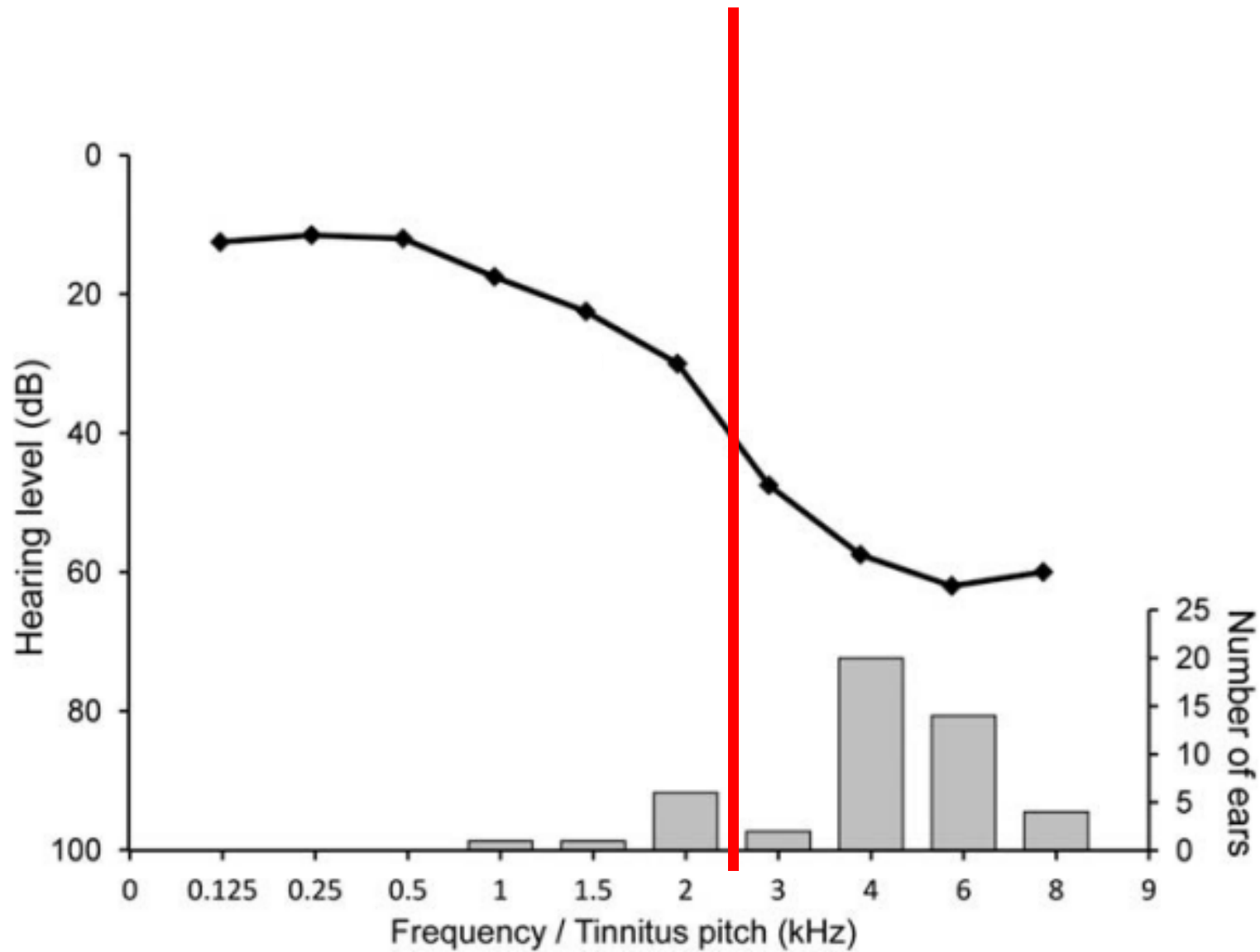
# Fakten zu Tinnitus allgemein

- Tinnitus ist ein Symptom mit **vielen verschiedenen Ursachen**
  - Objektiver vs. Subjektiver Tinnitus
- Ca. 5-10% der Bevölkerung sind betroffen (im Seniorenalter 15-20%)
- Wahrgenommen werden relativ konstante Töne, aber auch Pfeifen, Rauschen, Surren, Summen, Klingeln, Zischen und Klickgeräusche, oder eine Mischung aus allem.
- Tinnitus ist in vielerlei Hinsicht dynamisch
- Viele Menschen haben schon vorübergehend Tinnitus erlebt, z.B. nach Hören von lauter Musik, hoher Lärmbelastung, Fieber, Aspirineinnahme, oder Mittelohrentzündungen. Meistens klingt es innerhalb von einigen Sekunden bis wenigen Tagen wieder ab. Bei einer Dauer von **> 6 Monaten** spricht man von einem **chronischen Tinnitus**.
- Einem Tinnitus geht immer ein (manchmal schwer messbarer) Hörverlust voraus.

# Tinnitus und Hörverlust

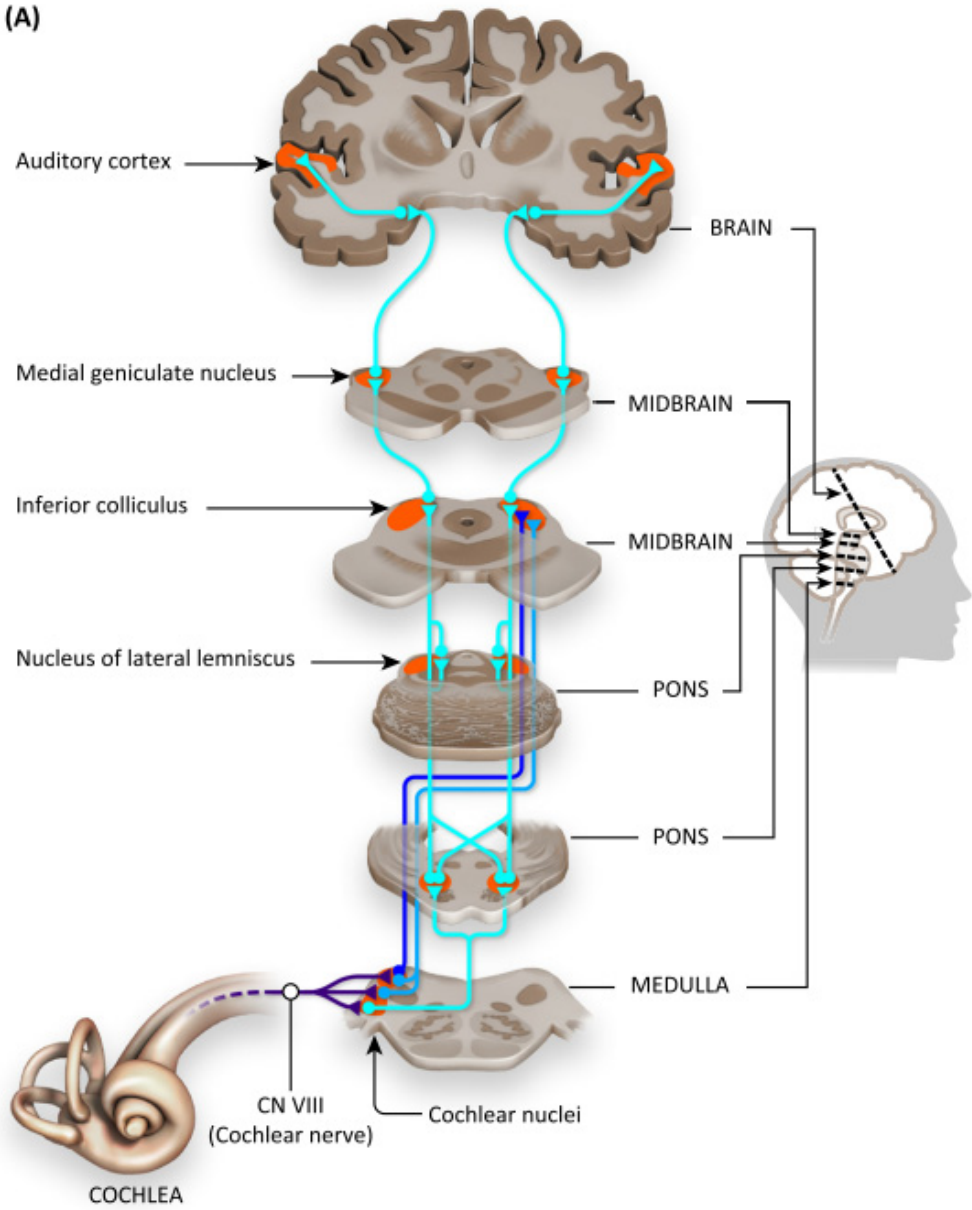
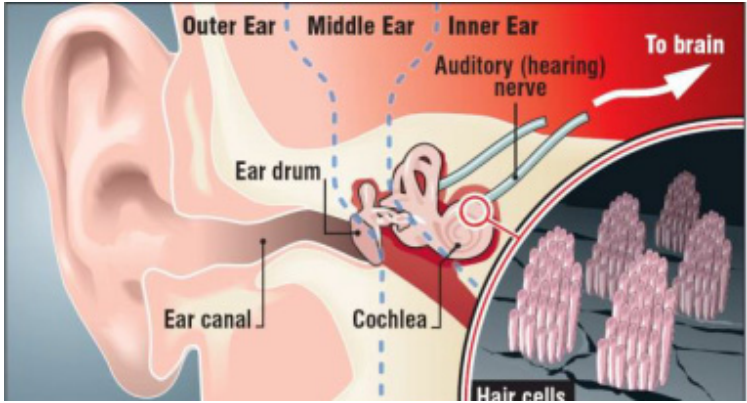


# Tinnitus und Hörverlust



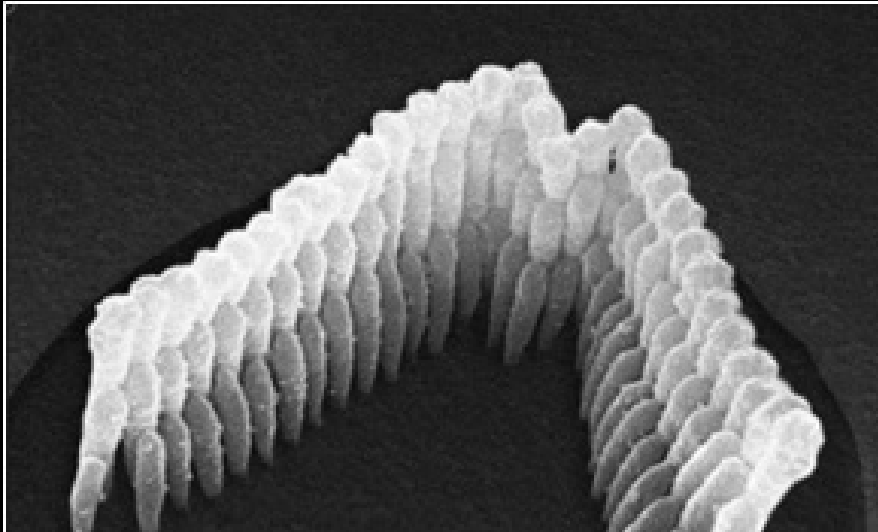
Adjajian et al. (2009), Hear Res

# Die Hörbahn



Peele & Wingfield (2016) TINS

## Beschädigte Haarzellen – Elektronen Mikroskop



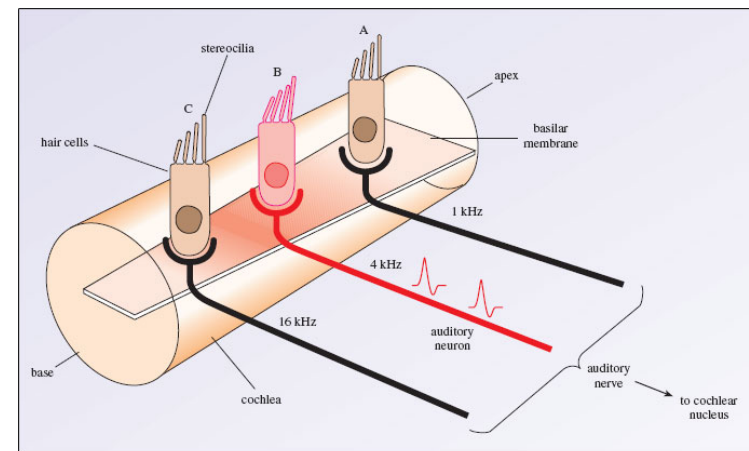
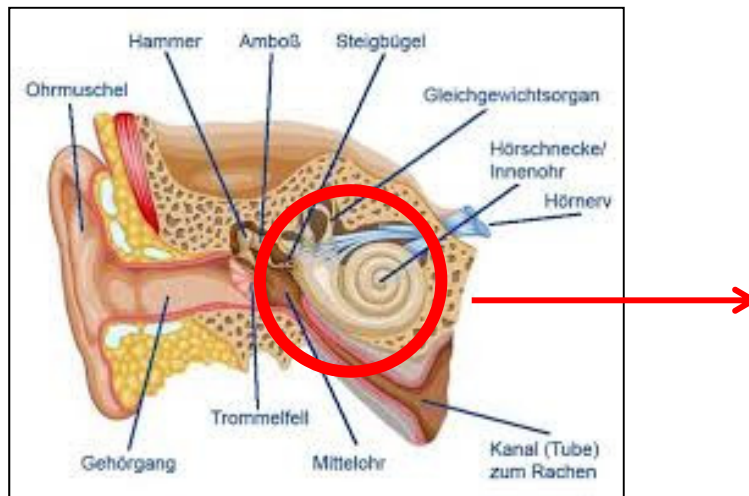
# Hörverlust im Alter – Defizit im Innenohr

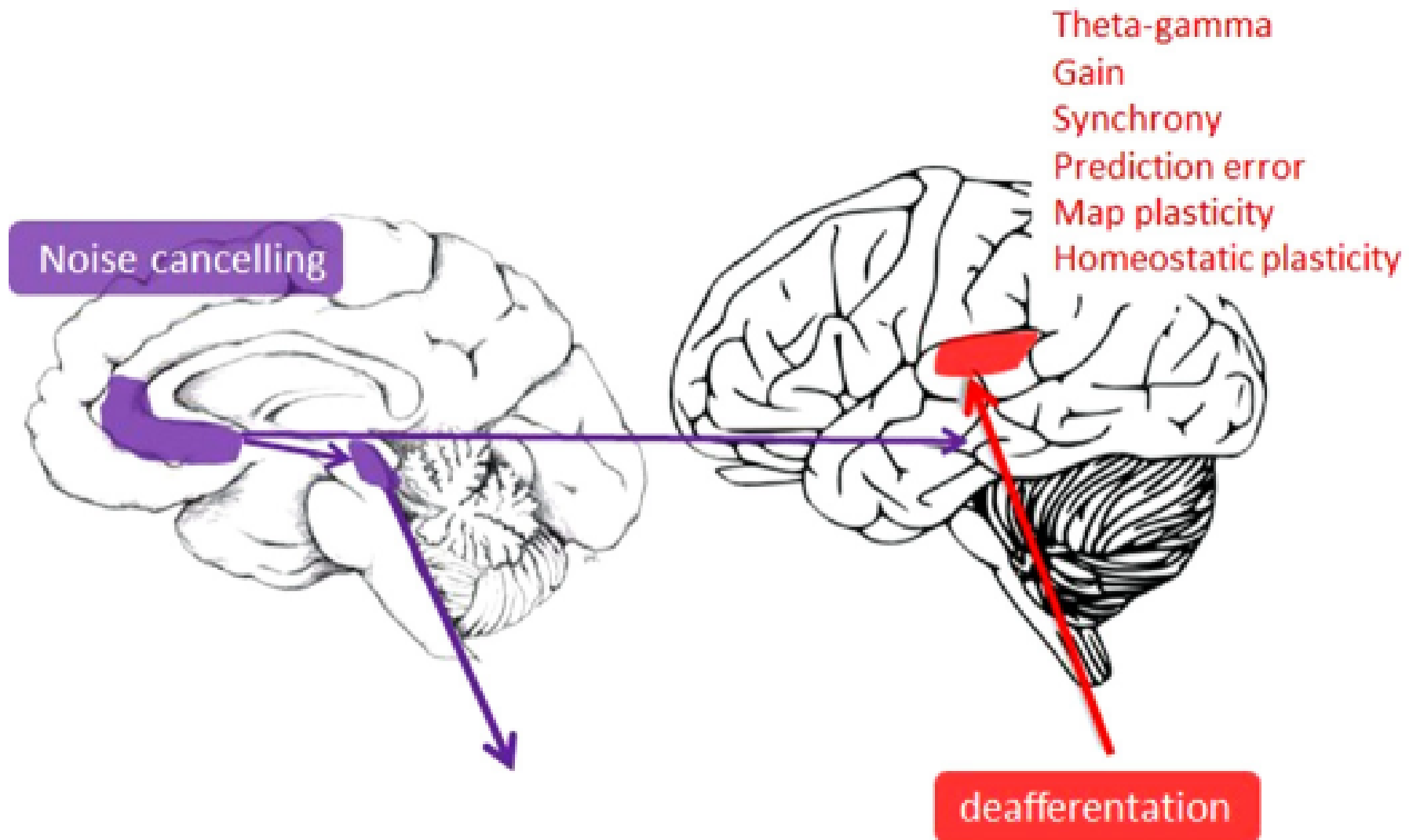
## Risikofaktoren:

- Genetik
- Lärm (Intensität und Dauer)
- Alter
- Medizinische Faktoren:
  - z.B. Bluthochdruckerkrankungen, Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes

## Entstehung:

- Veränderungen der Haarzellen des Innenohres





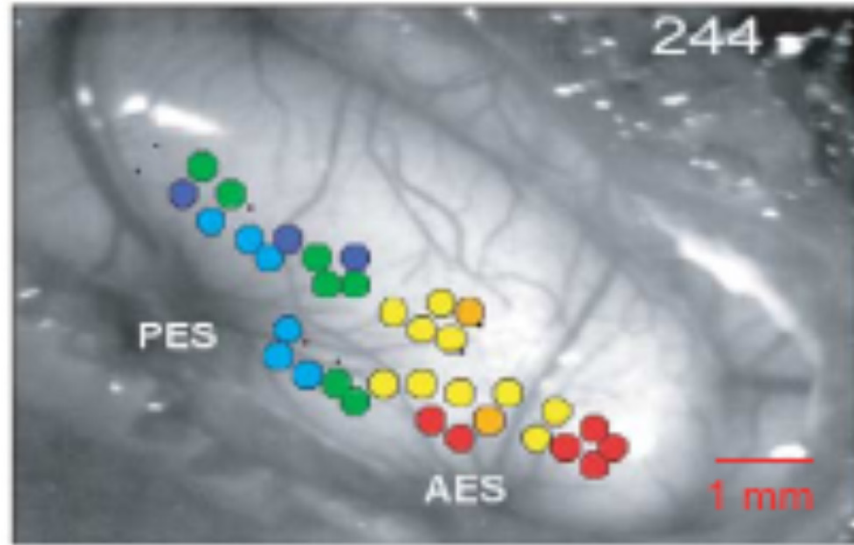


# Neuronale Synchronizität

- Nach Lärmexposition ist sofort eine verstärkte Synchronizität der spontanen Feuerrate der Neurone der betroffenen Frequenzbereichen feststellbar
- Neuronale Synchronizität wird ausgeprägter mit der Zeit und korreliert mit kortikaler Reorganisation
- Durch eine Schwächung der intrakortikalen Inhibition kann sich verbreitete neuronale Aktivität entwickeln und stabilisieren.
- Dies kann zu physikalisch nicht vorhandenen akustischen Eindrücken führen.

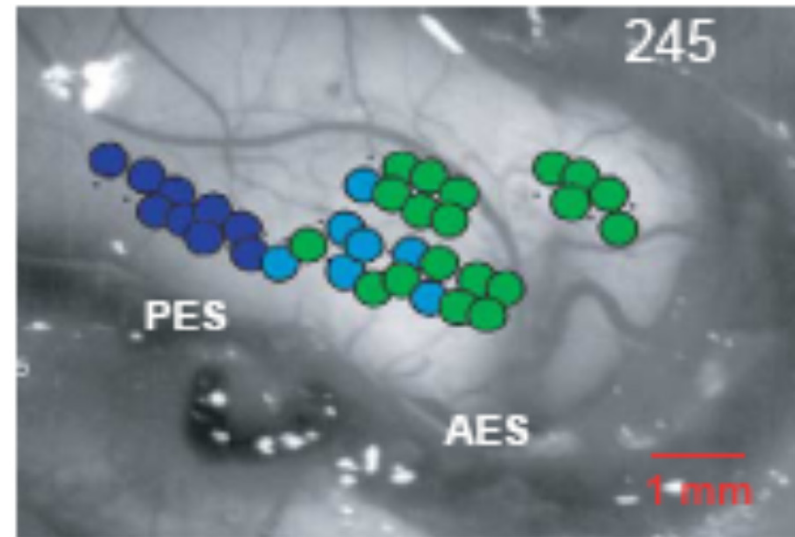
# Plastizität und Tinnitus

(a) (i) Normal tonotopic map in cortex



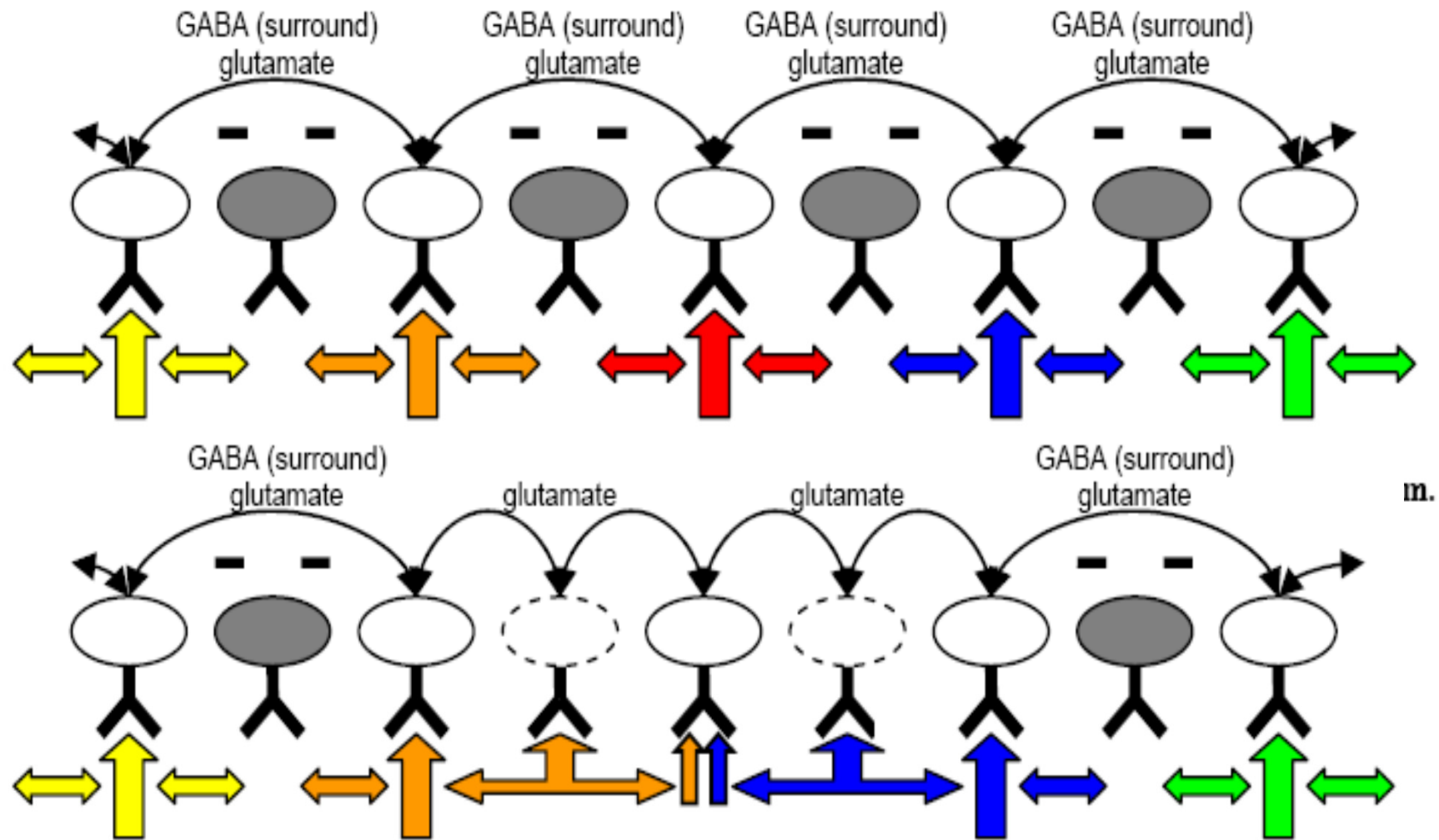
2.5 5 10 15 20 25 35  
Frequency (kHz)

(ii) Reorganized map after hearing loss



2.5 5 10 15  
Frequency (kHz)

# Plastizität im auditorischen Kortex



III. late consequences of neural plasticity

# Zusammenfassung: Entstehung von Tinnitus

Ein Phänomen, das aus dem Zusammenwirken vieler Faktoren besteht

**Auslöser** Dysfunktion (Hypoaktivierung der Haarzellen im Innenohr)

**Wahrnehmung** des Ohrgeräuschs => **Kortex**

Manifestation des Tinnitusgeräuschs durch **thalamokortikale Dysrhythmie**

Folge: permanente abnorme neurale Aktivität im Hörkortex

Salienz: „Teufelskreis“ führt zu chronischem Tinnitus

**Subjektive Aspekte** (Leidensdruck (**Distress**), Dauer, Lautheit, evtl. Angst- und Depressionssymptome)

# Neuroplastizität

***“Cortical maps are dynamic constructs that are remodeled in detail by behaviorally important experiences throughout life.”***

Buonomano & Merzenich (1998)

Strukturell:

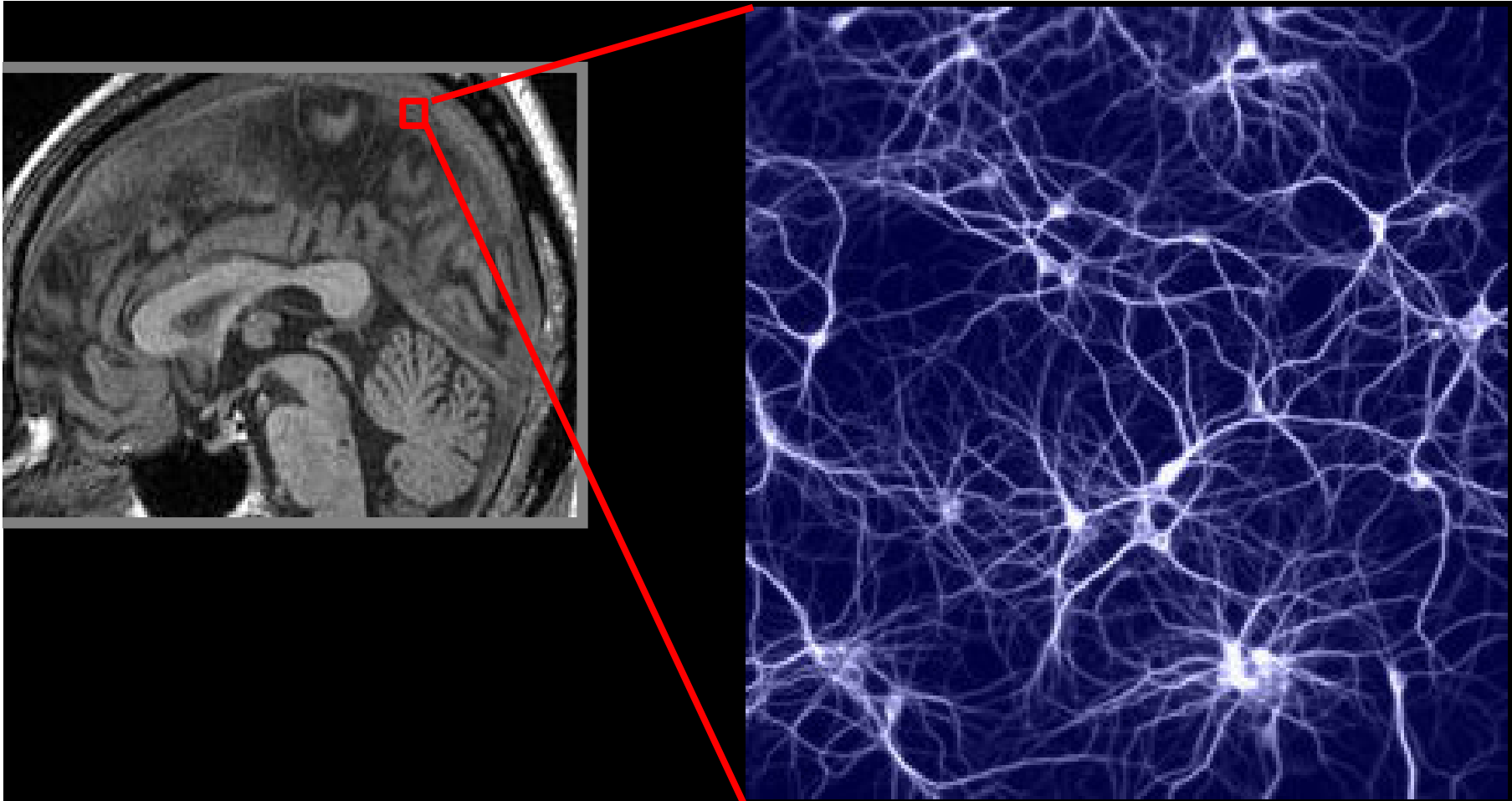
Veränderungen der Neuroarchitektur des Gehirns auf der Makro- und Mikroebene

Funktionell:

Veränderungen der neuronalen Netzwerke, die bestimmte kognitive, motorische und sensorische Funktionen unterstützen.

Kurz- und Langfristige Neuroplastizität

Zusammenwirken von funktioneller und struktureller Plastizität kann sich positiv (Lernen, Rehabilitation nach Hirnverletzung) und negativ (fokale Dystonie, Tinnitus, Entstehung von Suchtverhalten) bemerkbar machen



Es gibt Milliarden von Neuronen in unserem Gehirn, aber was sind Neuronen? Nur Zellen. Das Gehirn hat kein Wissen, bevor Verbindungen zwischen Neuronen entstehen. Alles, was wir wissen, was wir sind, kommt von der Art und Weise unserer Neuronenverbindungen.

# Plastizität

Veränderung durch Lernen / Training  
(Kurzzeit- und Langzeiteffekte)

Erhalt von Funktionen (Spracherhalt)

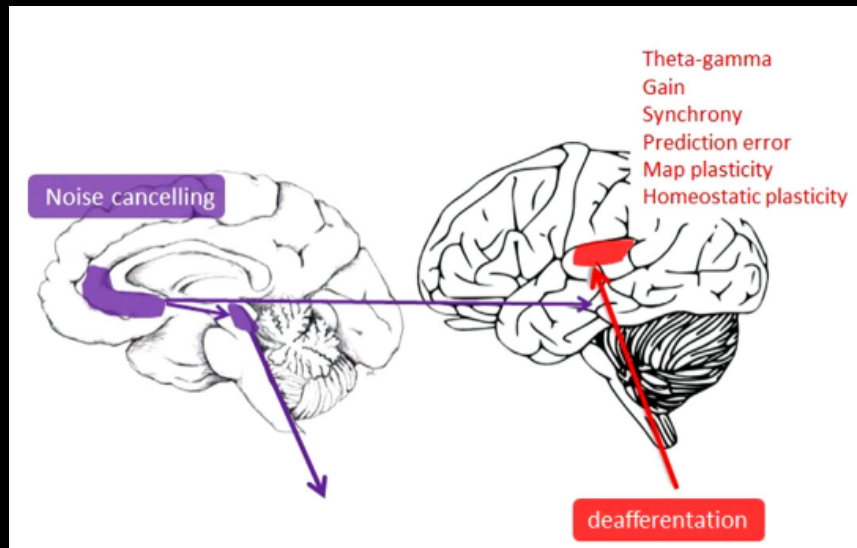
Transfereffekte (von Sprache zu Musik)

Maladaptivität (z.B. Tinnitus)

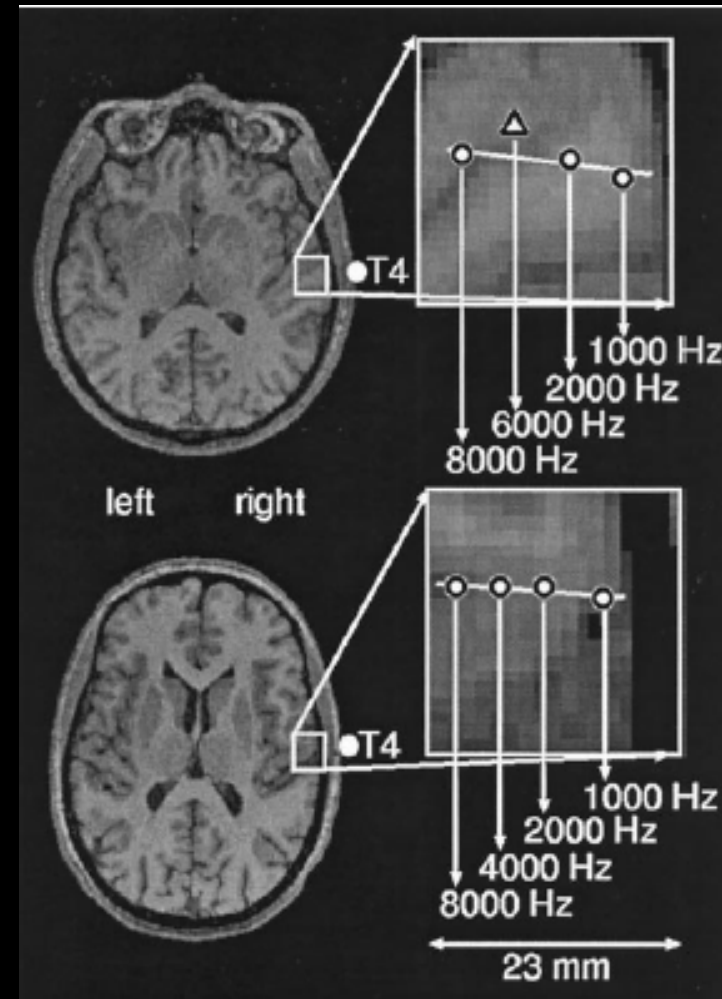
Reorganisation (Gebärdensprache)

Perzeptuelles Lernen

# Tinnitus und Deafferentierung



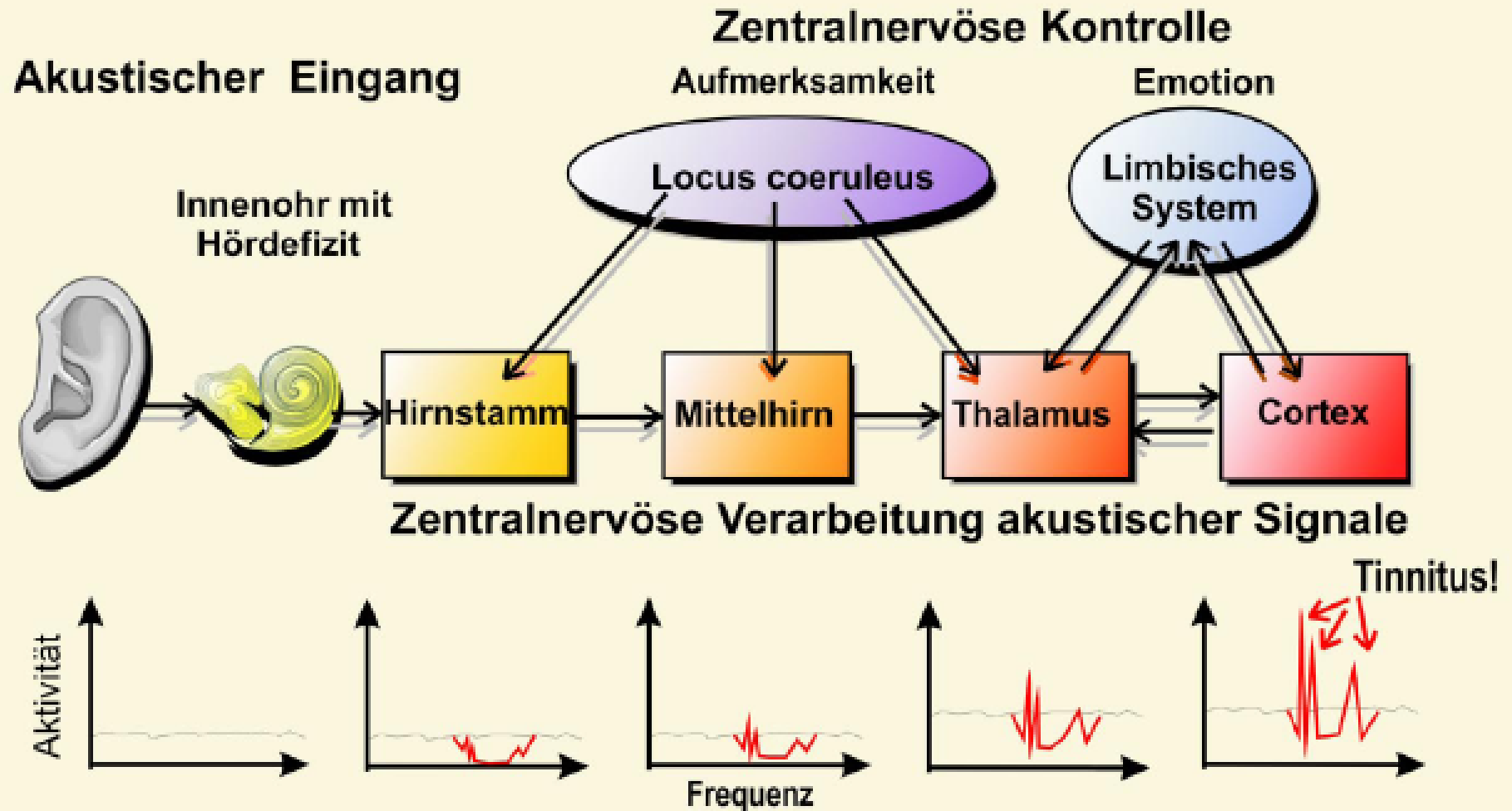
Modell (De Ridder et al. 2014)

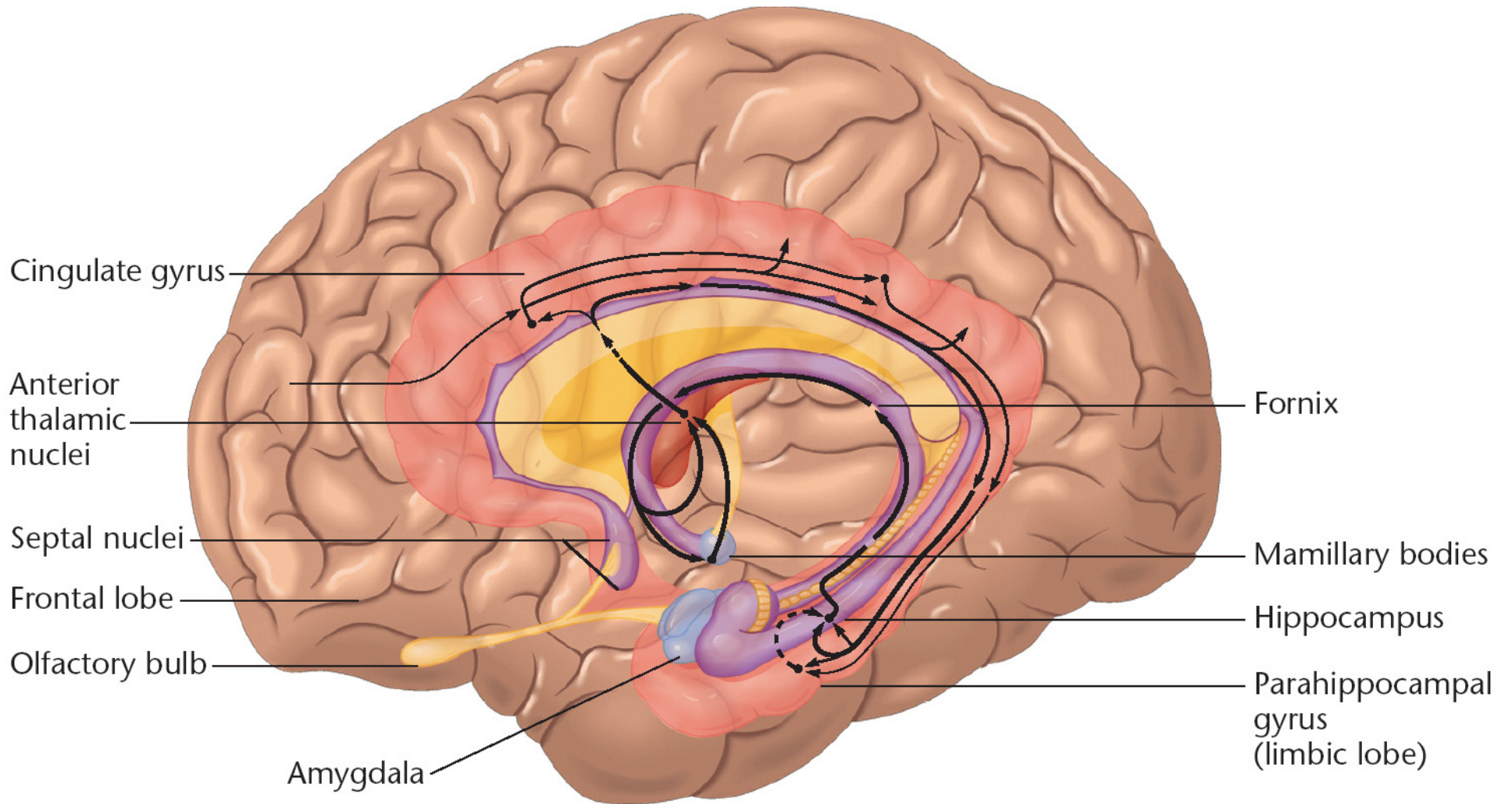


MEG Daten (Mühlnickel et al 1998)



# Tinnitusgenese: ein physiologisches Modell

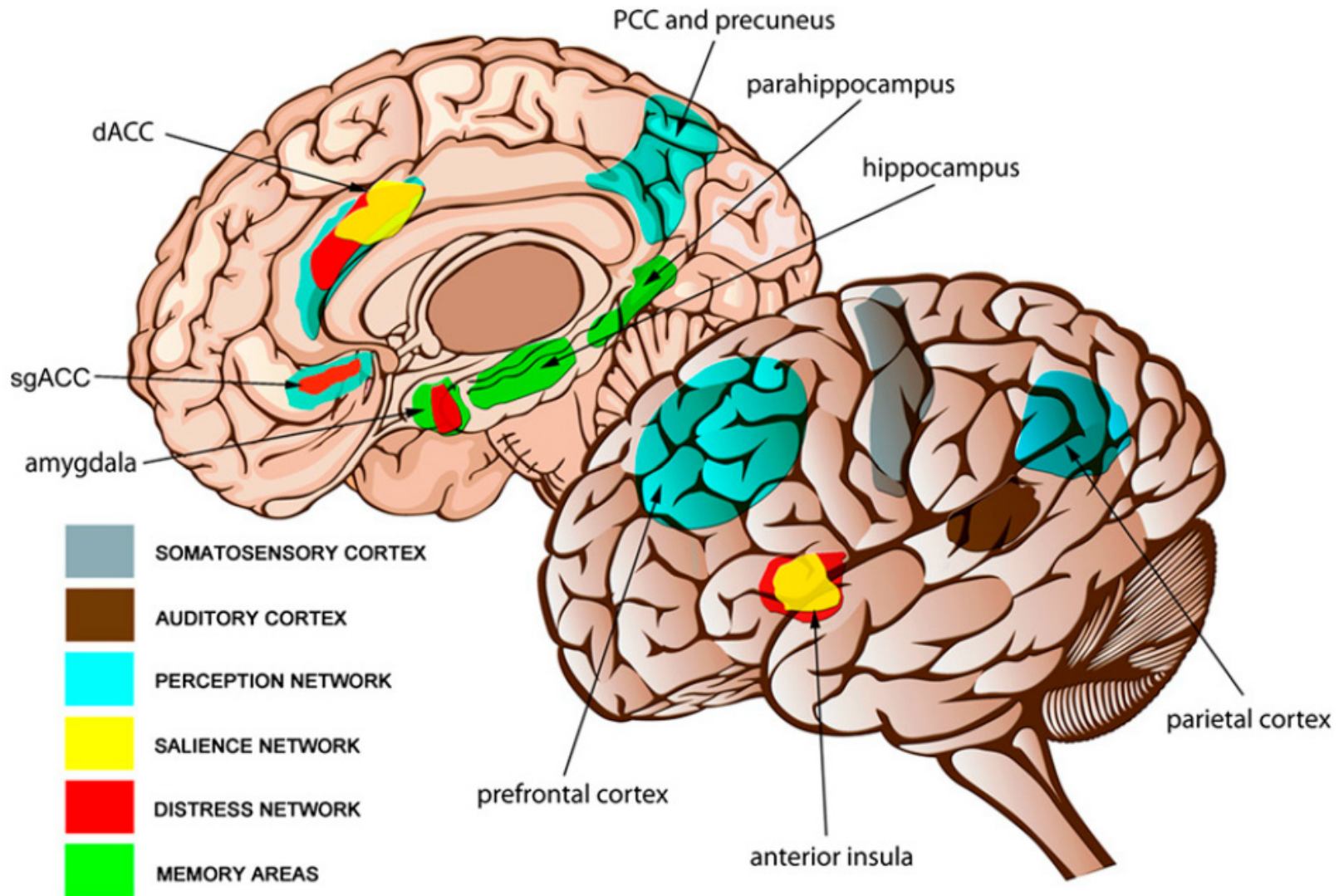




**Angstkonditionierung durch unangepasste Attribution**

**Ohrgeräusch – negativer Verstärker, Bewertungsproblem**

# Der auditorische Phantomschmerz



de Ridder et al. (2011) PNAS

# Serotonin-Hypothese

- Mögliche Verbindung zwischen Tinnitus und 5-HT-Bahnen
- 5-HT => ein stabilisierender Agent, der den Organismus zur Homöostase bringt
- 5-HT interagiert mit dem “Limbischen System”, färbt unsere Wahrnehmungen inhibiert aversive (sensorische) Zustände und Erfahrungen
- Schlafprobleme und depressive Verstimmungen sind oftmals komorbide Begleiterscheinungen des Tinnitus, aber sind sie auch der Auslöser?
- Inkonsistente Berichte über die Wirksamkeit von Psychopharmaka

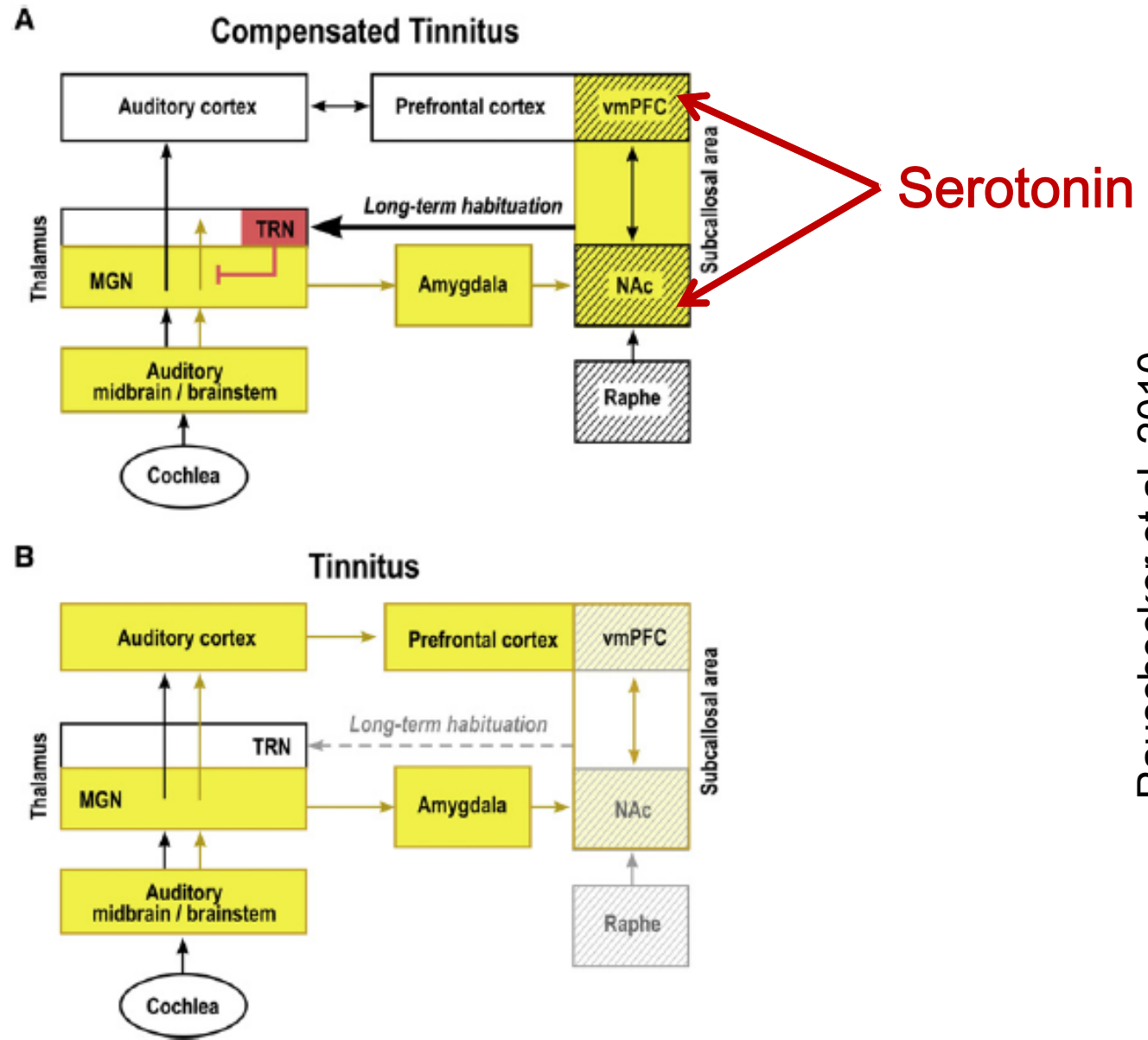
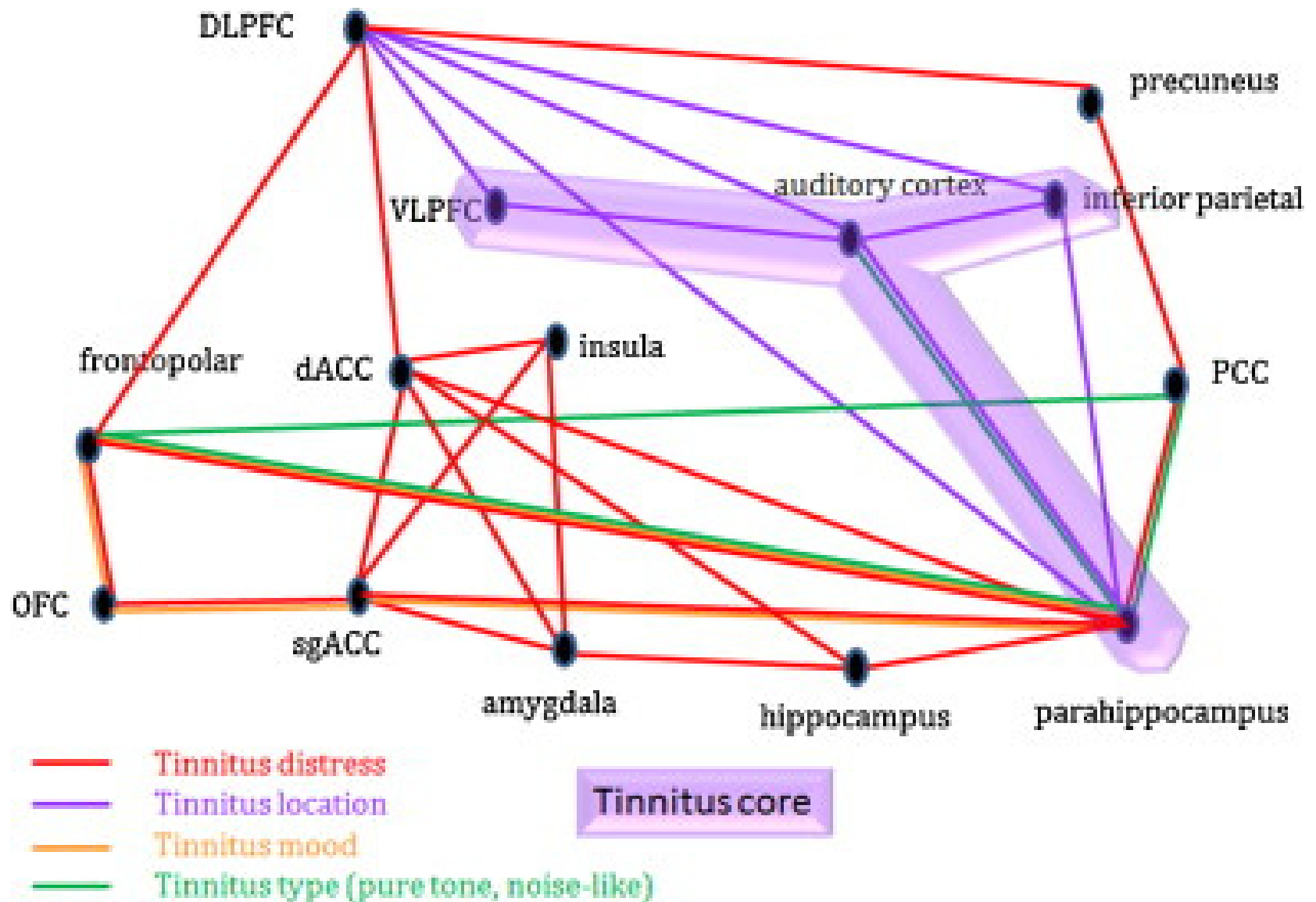


Figure 2. Tinnitus as the Result of a Broken Neural “Noise-Cancellation” Mechanism

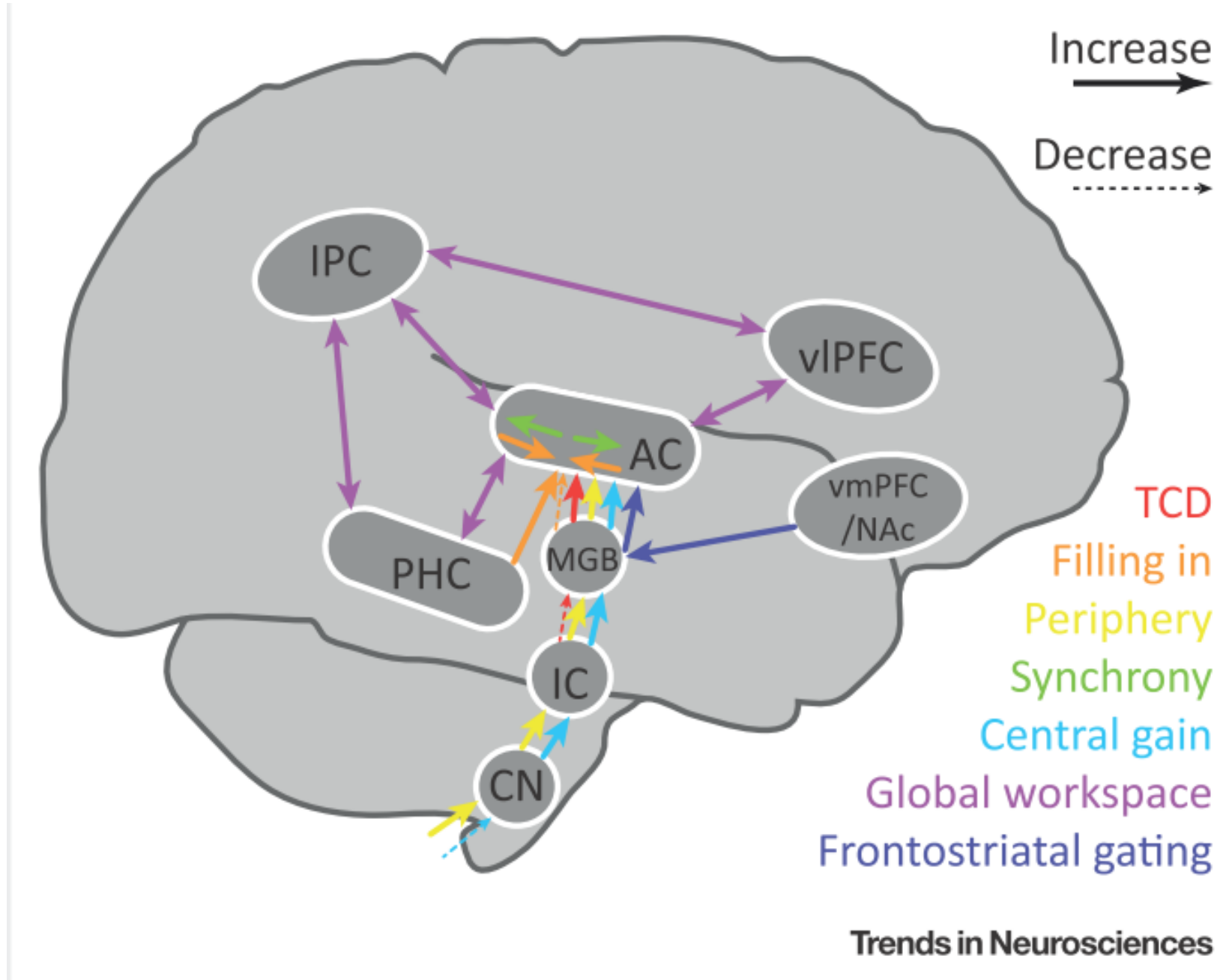
Rauschecker et al. 2010

# Das Multi-Komponenten Netzwerk des chronischen Ohrgeräuschs



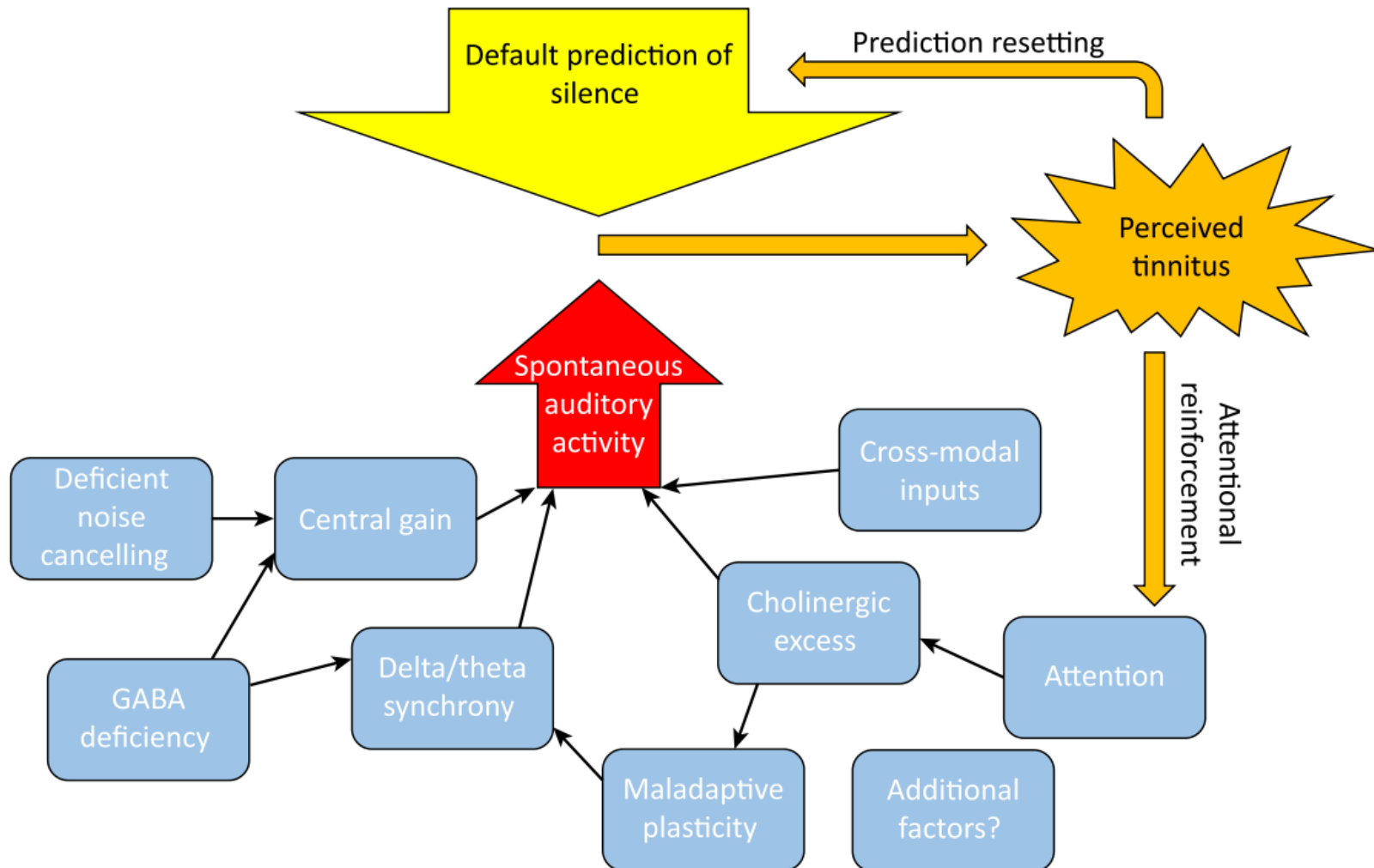
De Ridder et al. (2013)

# Existing Models in Tinnitus Generation



Sedley et al. (2016)

# Konzeptueller Überblick über das Bayes Modell



Trends in Neurosciences



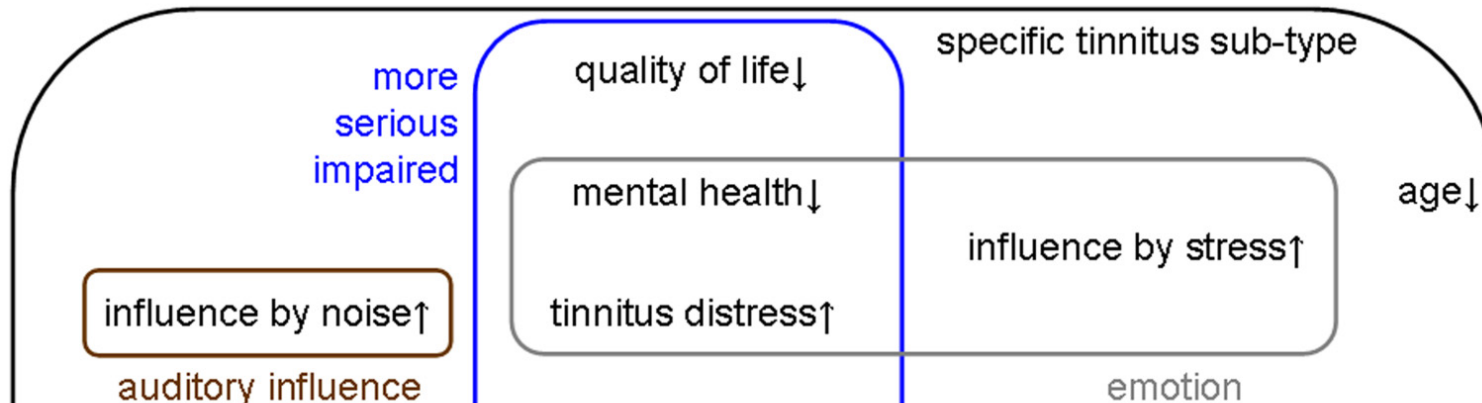
# Vergleich der unterschiedlichen Modelle

Table I. Comparison of Current and Existing Tinnitus Models in Terms of Ability to Address Paradoxes in Tinnitus Research<sup>a</sup>

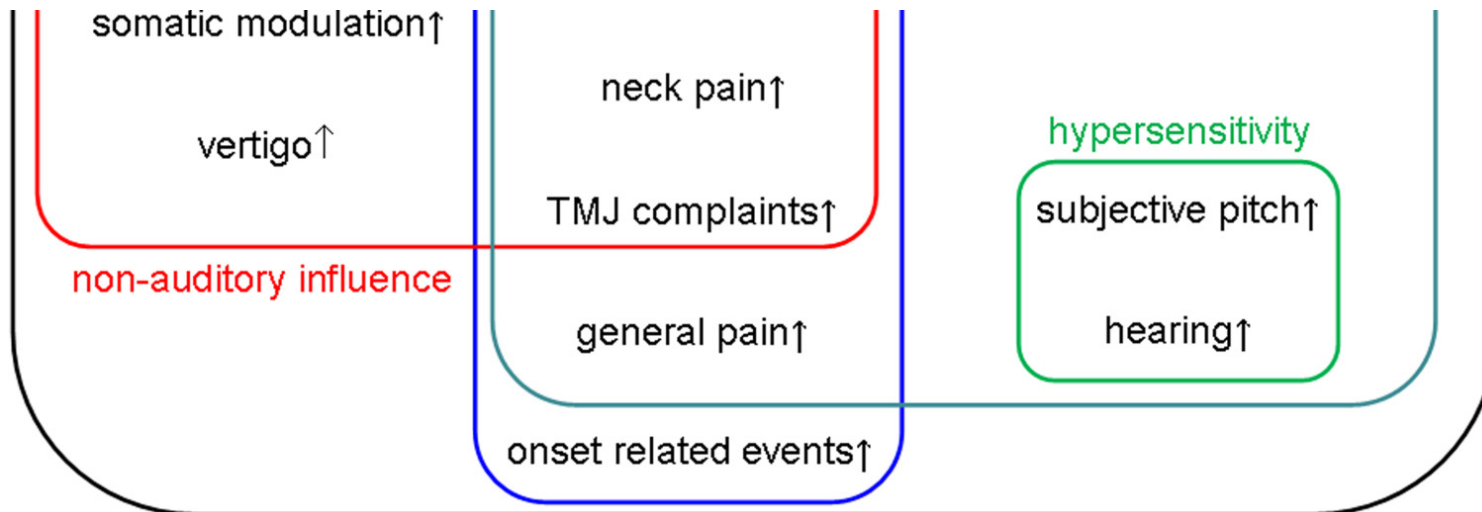
	Improvement by auditory nerve section	Exacerbation by auditory nerve section	Occurrence of hearing loss without tinnitus	Onset of tinnitus later than hearing loss	Lack of spontaneous neural correlates in patients versus matched controls	Bidirectional correlation of tinnitus intensity with gamma power
Peripheral	Yes	No	Potentially	Potentially	No	No
Central gain	No	Yes	Potentially	Potentially	No	No
Neural synchrony	No	Yes	Yes	Yes	No	No
Thalamocortical dysrhythmia	No	Yes	Potentially	Potentially	No	No
Frontostriatal gating	No	Yes	Yes	Potentially	No	No
Filling in	No	Yes	No	Potentially	Potentially	No
Global workspace	N/A	N/A	Yes	Yes	Potentially	No
Precision/predictive coding model	Yes: (i) If precursor origin is peripheral (ii) Deafferentation reduces sensory precision	Yes: (i) If precursor origin is central (increased central gain) (ii) Deafferentation removes constraints on sensory precision	Yes: Adaptive attenuation of sensory precision	Yes: Failure to attenuate sensory precision, which is influenced by many factors, including stress	Yes: Neural correlates of PWPE reflect predisposition to tinnitus rather than to the percept itself	Yes: Hierarchical dissociation of perceptual inference (tinnitus) and concomitant PWPE (gamma)

<sup>a</sup>Yes, addresses paradox; No, cannot address paradox; Potentially, does not presently address paradox but could do so with amendment; N/A, not applicable.

# Heterogeneity of Tinnitus



# Differential subtypes



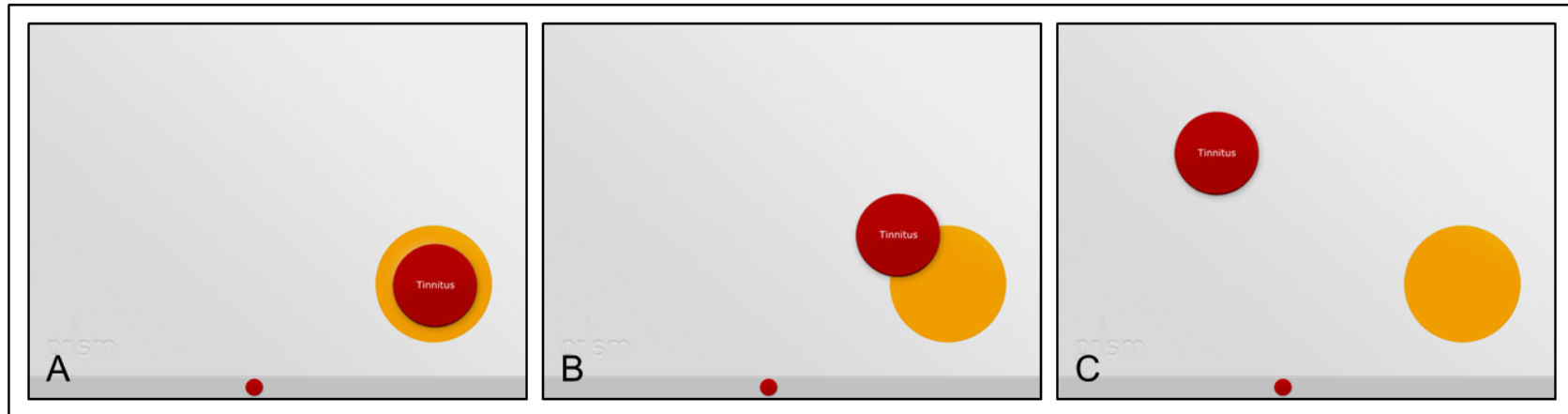
# Subjektive Aspekte von Tinnitus

*Correlations between Components and Other Variables*

		Tinnitus Presence	Hearing threshold	Time of day	Age	Tinnitus disturbance	BDI
Tinnitus Distress (first component)	<i>r</i>	.000	-.024	.159	.056	.527*	.627**
	<i>p</i>	1.000	.911	.457	.795	.030	.001
Tinnitus Presence (second component)	<i>r</i>		.151	.289	.380	-.074	-.033
	<i>p</i>		.481	.170	.067	.779	.877
Hearing threshold	<i>r</i>			.031	.594**	.160	.123
	<i>p</i>			.886	.002	.541	.567
Time of day	<i>r</i>				.120	-.098	-.080
	<i>p</i>				.576	.708	.710
Age	<i>r</i>					.315	.208
	<i>p</i>					.219	.329
Tinnitus severity	<i>r</i>						.480
	<i>p</i>						.051

*Note.* Correlations are Pearson Product-Moment Correlations. *N* = 24; except for Tinnitus disturbance, *N* = 17. \*/\*\* Significant correlation with *p* < .05 / .001 (two-sided testing).

# Tinnitus und Leidensdruck



Correlation between standard tinnitus questionnaires, WHOQOL, depression scores and PRISM (Peter et al. 2017)

# Subjektive Aspekte von Tinnitus

	Component	
	1	2
PRISM	.907	-.247
TQ Total score	.865	-.206
VAS (eyes closed)	.744	.532
Tinnitus duration	-.216	.917

Datengetriebene Faktorenanalyse identifiziert zwei Komponenten:

1. Tinnitus *Distress*
2. Tinnitus *Duration*

# Subjektive Aspekte von Tinnitus

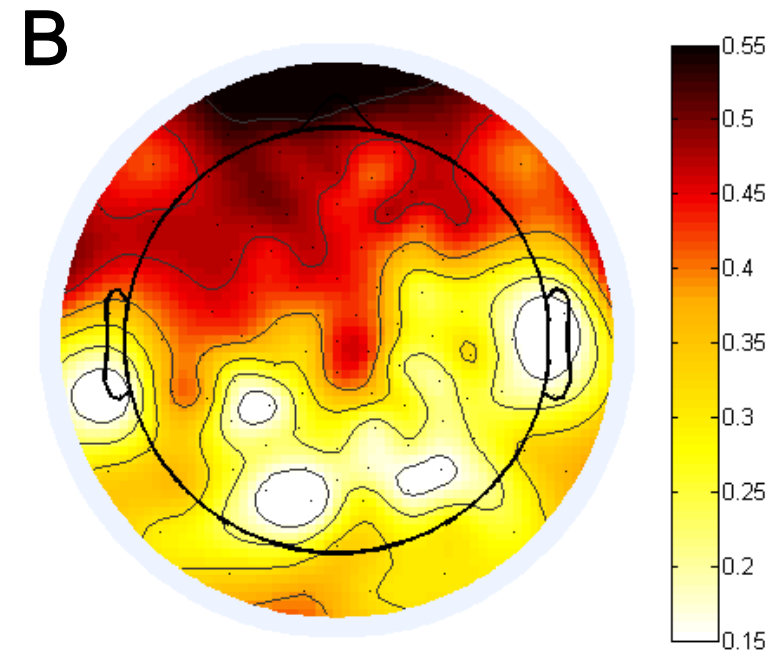
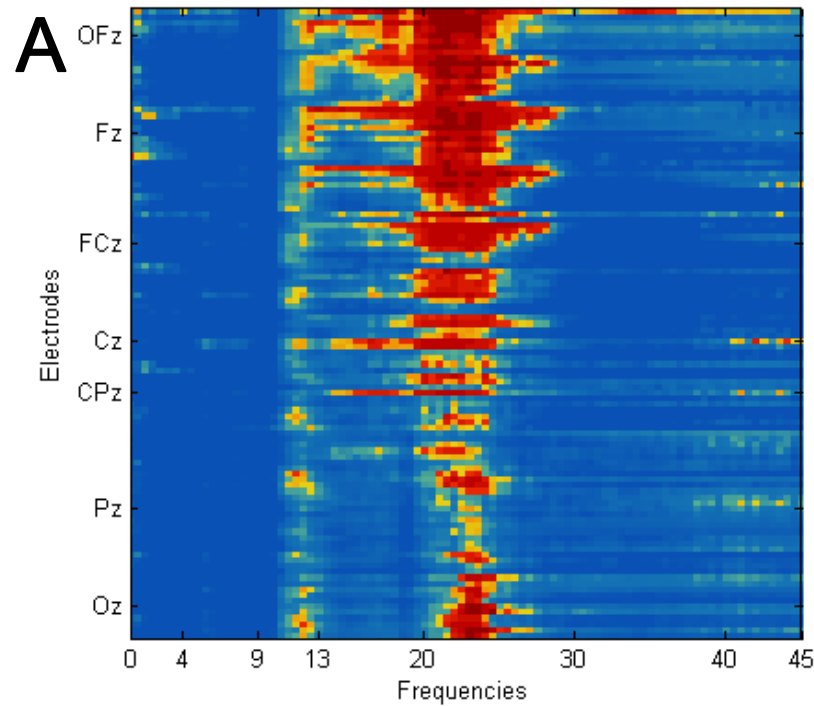
*Correlations between Components and Other Variables*

		Tinnitus Presence	Hearing threshold	Time of day	Age	Tinnitus disturbance	BDI
Tinnitus Distress (first component)	<i>r</i>	.000	-.024	.159	.056	.527*	.627**
	<i>p</i>	1.000	.911	.457	.795	.030	.001
Tinnitus Presence (second component)	<i>r</i>		.151	.289	.380	-.074	-.033
	<i>p</i>		.481	.170	.067	.779	.877
Hearing threshold	<i>r</i>			.031	.594**	.160	.123
	<i>p</i>			.886	.002	.541	.567
Time of day	<i>r</i>				.120	-.098	-.080
	<i>p</i>				.576	.708	.710
Age	<i>r</i>					.315	.208
	<i>p</i>					.219	.329
Tinnitus severity	<i>r</i>						.480
	<i>p</i>						.051

*Note.* Correlations are Pearson Product-Moment Correlations. *N* = 24; except for Tinnitus disturbance, *N* = 17. \*/\*\* Significant correlation with *p* < .05 / .001 (two-sided testing).

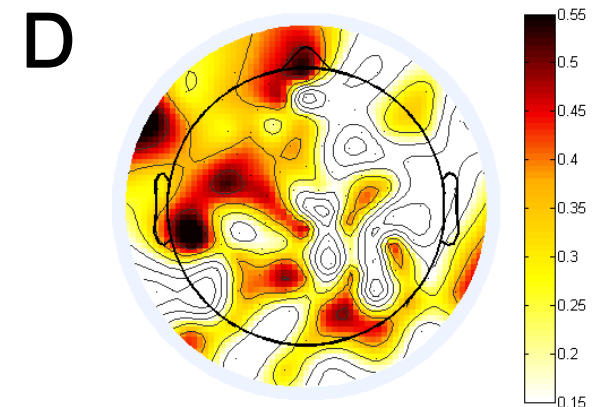
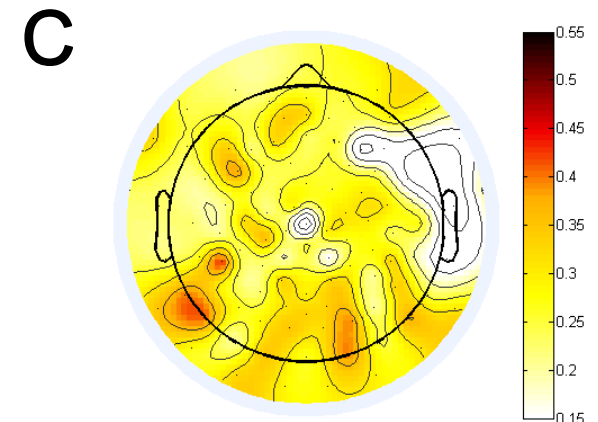
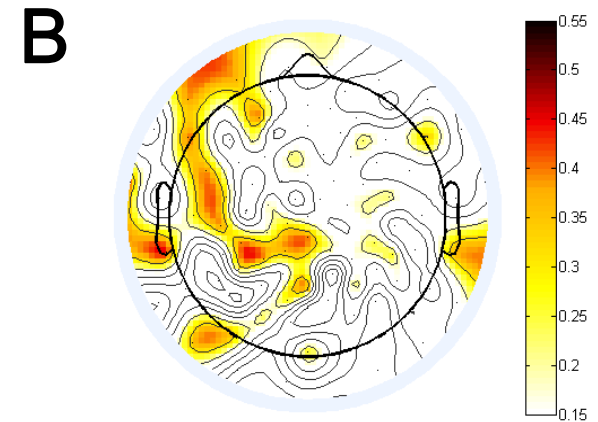
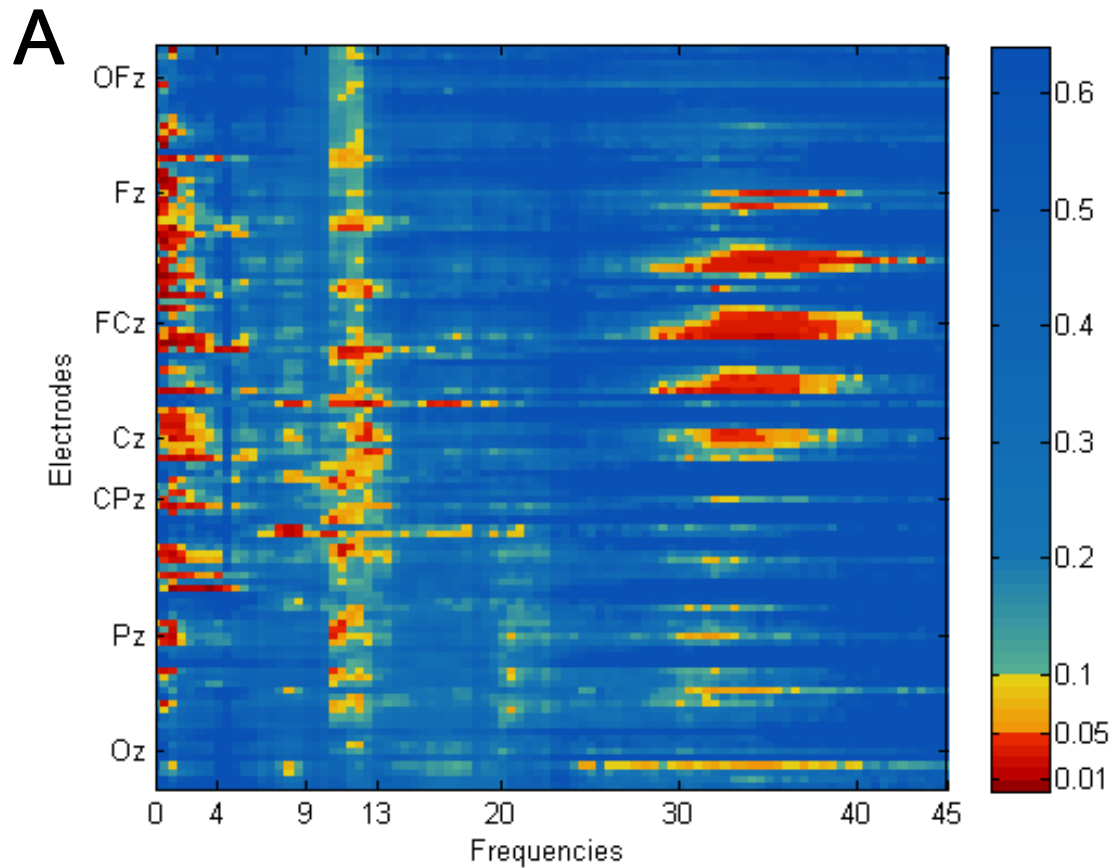
# Gruppenunterschiede in Abhängigkeit der Psychometrie

## Leidensdruck



# Gruppenunterschiede in Abhängigkeit der Psychometrie

## Präsenz





# Zusammenfassung

Tinnitus: kein präzise definiertes Leiden, multiple Auslöser, periphere und zentrale Aspekte, dynamisches Phänomen

Deafferentierung: Beziehung zwischen Tinnitus und Dysorganisation der neuronalen Organisation im auditorischen Kortex => auditorischer Phantomschmerz (***Core Tinnitus Network***)

Beziehung zwischen verschiedenen Faktoren ***Leidensdruck*** und ***Präsenz*** zu **individuell** unterscheidbaren abnormalen Mustern im Spontan-EEG.

Diverse Modelle beschreiben unterschiedliche Mechanismen für die Entstehung und Chronifizierung des Ohrgeräuschs.

In der Regel steht am Anfang ein Hörverlust.

Gibt es Implikationen für die Therapie?

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !!



Before brain imaging always think of

