Published online: 2019-04-23

ABR Welle V, Stimulus evozierte fMRT BOLD-Antwort und Resting State Konnektivität sind reduziert bei Tinnitusprobanden

Benedikt Hofmeier[1], Stephan Wolpert[1], Ebrahim Saad Aldamer[1], Moritz Walter[1], John Thiericke[1], Christoph Braun[2], Dennis Zelle[3], Lukas Rüttiger[1], Uwe Klose[4], Marlies Knipper[1]

Einleitung

Die genaue neurophysiologische Grundlage von chronischem Tinnitus ist nach wie vor nicht abschließend geklärt und auf vielen Ebenen strittig. Ob Ohrgeräusche durch eine Erhöhung oder Reduzierung von neuronalem ‘Gain‘ entstehen, ist allerdings eine entscheidende Frage für zukünftige therapeutische Ansätze. Die Studie umfasst normalhörende Probanden mit und ohne Tinnitus, die maximal eine leichte Hörminderung haben.
Neben klinischen Ohr- und Höruntersuchungen wurden fMRT Messungen mit auditorisch spezifischen Stimuli (Task Evoked) und in Ruhe (Resting State) durchgeführt sowie Cortisolspiegel im Speichel analysiert.

Methoden

Probanden

17 Probanden mit Tinnitus
(23 – 61 Jahre Ø 36 ,11 männlich, 6 weiblich)
17 Kontrollprobanden ohne Tinnitus
(19 – 59 Jahre Ø 32, 11 männlich, 6 weiblich)

Audiologie

Neben der Tonaudiometrie (125 Hz bis 10 kHz) und der Tympanometrie wurden auch überschwellige ABR-Messungen (BERA) durchgeführt. Bei Probanden mit Tinnitus wurde zusätzlich die Tinnitusbelastung anhand des G-H-S Fragebogens klassifiziert [1] und Hyperakusis anhand des HKI [2] ausgeschlossen.

Stimulus evozierte fMRT Messung

In einem 3T MRT-Gerät wurde den Probanden vier verschiedene akustische Stimuli im Block-Design (Ruhe – Aktiv – Ruhe ...) vorgespielt um Aktivitätsunterschiede zwischen den Gruppen festzustellen. Die Messung war Pulsoxymeter getriggert um Artefakte durch den Herzschlag zu minimieren. 10 koronale Schichten wurden aufgenommen, die neben auditorisch spezifischen Cortexregionen auch den Hirnstamm abdecken.

Resting State fMRT Messung

Eine Resting State Messung (ohne Stimulus) des ganzen Gehirns wurde über 10 Minuten durchgeführt zur Analyse von funktionellen Konnektivitäten zwischen Gehirnregionen. Ein zusätzlicher Gehörschutz sollte Beeinträchtigungen durch den Lärm des MRT-Gerätes auf ein Minimum beschränken.

Speichelanalyse

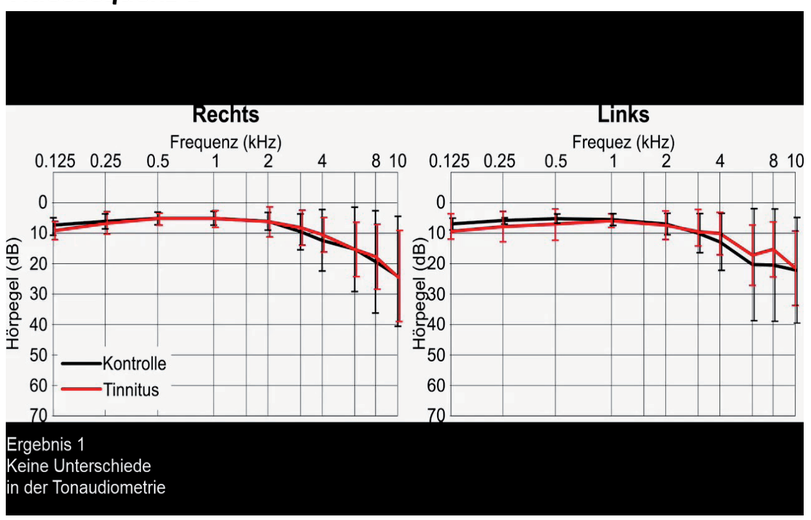
An einem Tag wurden um 8, 16 und 23 Uhr drei Speichelproben genommen, die auf ihren Cortisolwert analysiert wurden.

Ergebnisse

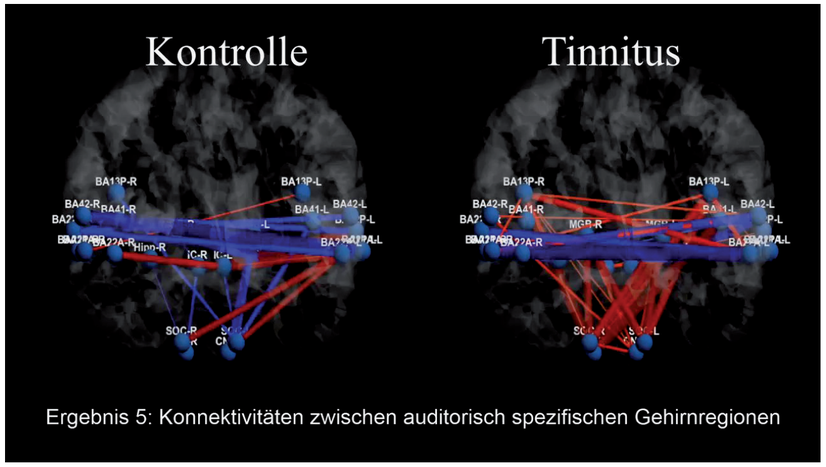
(Videosequenz 1)

1. Audiometrie: Kein Unterschied in der Tonaudiometrie zwischen Tinnitus- und Kontrollprobanden
2. Audiometrie: Signifikant reduzierte und verzögerte ABR Welle V (Colliculi inferiores, IC) in Tinnitusprobanden
3. Task Evoked fMRT: Reduzierte Stimulus evozierte BOLD-Antwort bei Tinnitusprobanden in auditorisch spezifischen Gehirnregionen – u.a. Hippocampus und posteriore Insula

Videosequenz 1



Videosequenz 2



Ergebnis 5: Konnektivitäten zwischen auditorisch spezifischen Gehirnregionen

4. Speichelanalyse: Tendenz zu erhöhten Cortisolwerten in Tinnitusprobanden im Tagesverlauf

(Videosequenz 2)

5. Resting State fMRT: Negativ korrelierte funktionelle Konnektivität zwischen niederen auditorischen Hirnstamm- und Cortexregionen in Tinnitusprobanden [3]

6. Resting State fMRT: Positiv korrelierte funktionelle Konnektivität zwischen auditorischen Hirnstammregionen und Regionen, die an der Stress- und Aufmerksamkeitsregulierung beteiligt sind

Diskussion und Schlussfolgerung

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass reduzierter zentraler neuronaler „Gain“ in der auditorischen Hörbahn zur Wahrnehmung von Phantomgeräuschen führen kann, wenn es nicht gelingt, Aufmerksamkeit und Stress regulierende Gehirnbereiche zur Kontextualisierung auditorischer Informationen zu aktivieren. Dieser reduzierte, auditorische Informationsfluss bei Tinnituswahrnehmung ist bisher im Menschen vermutlich deshalb nicht detektiert worden, weil Neuroimaging-Studien niedrige, auditorische Hirnregionen in diesem Kontext bisher nicht maßgeblich berücksichtigt haben.

[1]HNO-Universitätsklinik Tübingen (THRC), Sektion Molekulare Hörphysiologie, Elfriede-Aulhorn-Straße 5, 72076 Tübingen
[2]MEG Zentrum, Universitätsklinikum Tübingen, Otfried-Müller-Str. 47, 72076 Tübingen
[3]HNO-Universitätsklinik Tübingen (THRC), Sektion Physiologische Akustik und Kommunikation, Elfriede-Aulhorn-Straße 5, 72076 Tübingen
[4]MR-Forschung, Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universitätsklinikum Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 3, 72076 Tübingen
Kontakt: Benedikt Hofmeier, benedikt.hofmeier@uni-tuebingen.de

[1] Hiller W, Goebel G, Rief W (1994) Reliability of self-rated tinnitus distress and association with psychological symptom patterns. The British journal of clinical psychology 33 (Pt 2):231-239
[2] Fischer A (2013) Hyperakusis: Neues Screening-Instrument vorgestellt. HNO Nachrichten 43:38-38
[3] Xia M, Wang J, He Y (2013) BrainNet Viewer: a network visualization tool for human brain connectomics. PloS one 8:e68910