

## **Ergebnisse aus der klinischen Praxis zur bimodalen Neuromodulation in der Behandlung von Tinnitus - Eine Fallserie.**

[Brain Stimulation | Research Article](#)

**Disclaimer:** Die nachfolgende Studie wurde in der Ausgabe 15 (2022) | erschienen am 03.02.2022 | des *Brain Stimulation Journals* in englischer Sprache veröffentlicht. Die Übersetzung wurde im März 2022 abgeschlossen. Die Studie wurde von einer externen Übersetzungsagentur im Auftrag der Neuromod Deutschland GmbH übersetzt. Falls Interesse an der Englischen Originalfassung besteht wenden Sie sich bitte an obenstehende Telefonnummer oder Emailadresse.

## **Titel: Ergebnisse aus der klinischen Praxis zur bimodalen Neuromodulation in der Behandlung von Tinnitus - Eine Fallserie.**

### Schlüsselwörter:

Neuromodulation  
Tinnitus  
Schmerz  
Nervus trigeminus Nervus vagus

### *Liebe Redaktion:*

Tinnitus ist ein verbreitetes Gesundheitsproblem in unserer Gesellschaft, von dem 10 – 15 % der Bevölkerung betroffen sind und das mit lästigen oder störenden Symptomen in Verbindung mit Phantomgeräuschen einhergeht [1]. Die bimodale Neuromodulation, bei der die Klangstimulation mit der elektrischen Stimulation von nicht-auditiven peripheren Nerven wie Trigeminus, Vagus und anderen somatosensorischen Nerven kombiniert wird, kann die für die Tinnitusbehandlung relevante neuronale Plastizität fördern und die Tinnitus Symptome deutlich verbessern [2-5]. Die Aktivierung des Trigeminusnervs, z. B. durch nicht-invasive elektrische Stimulation der Zunge oder des Gesichts, kann Neuronen in der gesamten Hörbahn ansprechen und das retikuläre aktivierende System des Gehirns modulieren, das emotionale, aufmerksamkeitsspezifische und kognitive Funktionen - vermittelt [6,7]. Daher kann die bimodale Stimulation mit Tönen in Kombination mit der Stimulation von Zungen- oder anderen Gesichtsregionen Tinnitus Symptome behandeln, einschließlich der affektiven und störenden Komponenten der Erkrankung.

Eine aktuelle groß angelegte klinische Studie (TENT-A1), an der 326 Personen mit Tinnitus teilnahmen, untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit der bimodalen Neuromodulation mit Lenire (Neuromod Devices, Irland) [2]. Lenire ist ein CE-gekennzeichnetes Gerät der Klasse IIa, das über einen kabellosen Kopfhörer eine akustische Stimulation und über ein intraorales Gerät eine elektrische Stimulation der Zunge liefert. Eine 12-wöchige Behandlung mit der PS1-Stimulationseinstellung von Lenire führte zu einer signifikanten Verringerung des Tinnitus Schweregrads um 14,6 Punkte bei einem allgemein verwendeten und validierten Ergebnisinstrument, dem Tinnitus Handicap Inventory (THI) [2]. Der minimale klinisch bedeutsame Unterschied (MCID) für den Patienten beträgt beim THI 7 Punkte [8], wobei Lenire mehr als das Doppelte des MCID erreichte. 86,2 % der behandlungstreuen Studienteilnehmer in den verschiedenen bimodalen Stimulationseinstellungen erzielten Verbesserungen ihrer THI-Werte [2].

Obwohl diese Ergebnisse vielversprechend sind, werden noch immer Daten aus der Praxis benötigt, um zu beurteilen, wie sich die Lenire-Behandlung in einer realen klinischen

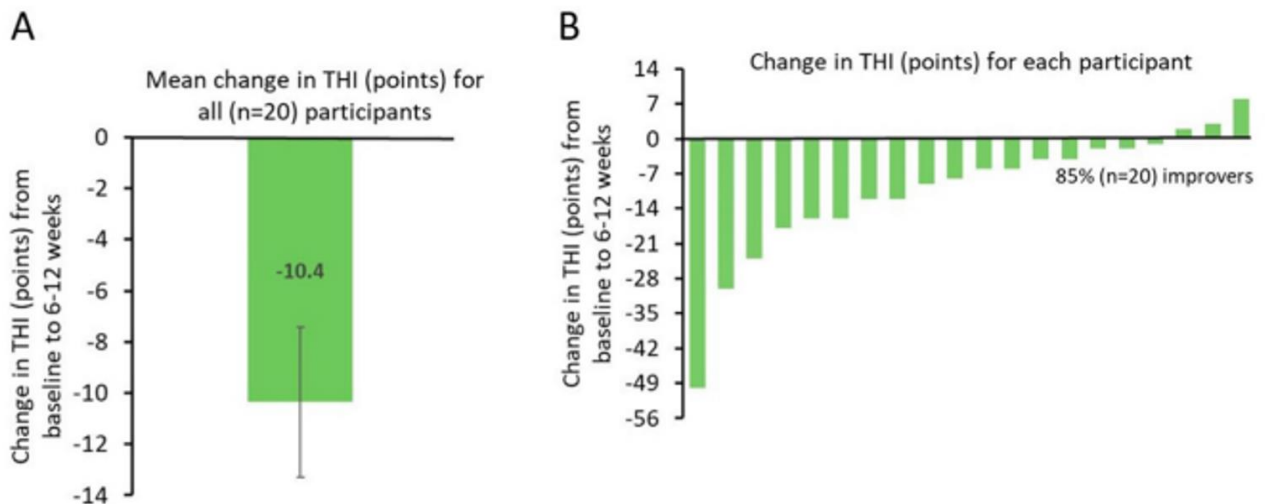
Brain Stimulation | Research Article

Umgebung bewährt. Hier präsentieren wir Daten zur Lenire-Behandlung bei der HörSys GmbH, einem Anbieter von Tinnitusbehandlungen in Zusammenarbeit mit dem Deutschen HörZentrum Hannover (DHZ) an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) in Deutschland. Zwischen November 2019 und Mai 2021 willigten 20 Patienten unserer Standardbehandlung mit Lenire und der Auswertung ihrer THI-Werte zum Zeitpunkt des Screening, der Anpassung und der 6- bis 12-wöchigen Nachuntersuchung ein. Alle Patienten begannen die Behandlung mit der PS1-Stimulationseinstellung, die aus reinen Tönen für die Ohren besteht, die mit elektrischen Impulsen für die Oberseite der Zunge synchronisiert werden (Einzelheiten zu den Stimulationsparametern finden sich in Ref. [2]). Die Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover genehmigte die retrospektive Analyse der Daten zur Veröffentlichung in anonymisierter Form. Die Hauptindikation für die Verschreibung von Lenire ist subjektiver Tinnitus über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten. Zu den Kontraindikationen zählten Patienten unter 18 Jahren; Patienten, die einen Herzschrittmacher, Defibrillator oder ein anderes aktives implantierbares Gerät tragen; Patienten, die schwanger sind; Patienten, die an Epilepsie oder anderen Erkrankungen leiden, die zu einem Bewusstseinsverlust führen können; Patienten, die an Erkrankungen leiden, die zu einer verminderten Empfindlichkeit der Zunge führen; sowie Patienten, die Läsionen, Wunden oder Entzündungen in der Mundhöhle haben. Alle Patienten wurden zunächst von einem HNO-Arzt untersucht und von einem Akustiker mit dem Gerät ausgestattet. Bei der Anpassung wurde die Intensität des elektrischen Zungenreizes auf ein für den Patienten angenehmes Empfindungsniveau kalibriert, und die akustische Stimulation wurde unter Berücksichtigung des Audiogramms für den jeweiligen Patienten auf ein angenehmes Niveau eingestellt. Außerdem erhielten sie eine umfassende Schulung mit dem Gerät gemäß dem Lenire-Benutzerhandbuch. Sie wurden angewiesen, das Gerät mindestens 10 Wochen lang bis zu 60 Minuten pro Tag zu benutzen. Die Patienten wurden gebeten, nach 6 – 12 Wochen zu einer Nachuntersuchung zu kommen, bei der ihr Tinnitus mit dem THI bewertet und die Stimulationseinstellungen bei Bedarf aktualisiert wurden. Für Patienten, die sich für weitere klinische Unterstützung entschieden, wurden zusätzliche Nachuntersuchungen angesetzt.

Das Durchschnittsalter der 20 Patienten lag bei  $49,6 \pm 14,8$  Jahren und die durchschnittliche Tinnitusdauer bei  $9,3 \pm 9,9$  Jahren. Achtzehn der 20 Patienten waren männlich. Der THI-Ausgangswert lag bei  $46,3 \pm 4,8$  Punkten, was auf den Durchschnittswerten der THI-Werte bei der Untersuchung und der Anpassung aller Patienten beruhte. Die mittlere - Verbesserung (d. h. Verringerung) des THI-Wertes betrug 10,4 Punkte (Abb. 1A). Wie in Abb. 1B und Abb. 2 gezeigt, erreichten 85 % der Patienten eine Verbesserung des THI-Werts, was dem Ergebnis von 86,2 % in der TENT-A1-Studie entspricht. Die THI-Verbesserungen reichten von 1 – 50 Punkten, wobei zehn Patienten (50 %) einen klinisch signifikanten Nutzen erzielten, der den MCID überstieg. Diese Ergebnisse stimmen relativ gut mit den in der TENT-A1-Studie beobachteten positiven Effekten überein, obwohl die mittlere THI-Verbesserung und die klinisch signifikante Responder-Quote in der TENT-A1-Studie höher waren (d. h. 14,6 Punkte bzw. 72 %). Die Ergebnisse der TENT-A1-Studie basierten auf einer 12-wöchigen Behandlung mit Lenire, während die klinischen Daten hier auf einer kürzeren

Brain Stimulation | Research Article

Behandlungsdauer beruhen. Auch die größere Heterogenität der realen Patientenpopulation im Vergleich zu den engeren Einschlusskriterien für die TENT-A1-Studie kann zu diesen Ergebnisunterschieden beitragen, was die Notwendigkeit einer weiteren Subtypisierung der Patienten zur Verbesserung der Lenire-Behandlung untermauert. Was die Sicherheit betrifft, so wurden keine Probleme mit dem Gerät gemeldet.



**Abb. 1. (A)** Mittlere Verbesserung des THI-Scores bei 20 Patienten, die mit Lenire bei der HörSys GmbH behandelt wurden. Ein negativer Wert entspricht einer Verbesserung der Tinnitus Symptome; ein SEM-Fehlerbalken ist angegeben. **(B)** Veränderung des THI-Scores für jeden Patienten, wobei 85 % der Patienten eine Verbesserung ihres Scores aufweisen.

Diese Ergebnisse von 20 Patienten, die mit dem Lenire-Gerät behandelt wurden, belegen die Wirksamkeit und Sicherheit der bimodalen Neuromodulation bei der Behandlung von Tinnitus in einem realen klinischen Umfeld. Wenn mehr Patienten in mehreren Tinnituszentren mit dem Lenire-Gerät behandelt werden, wird eine große Population von Patientendaten zur Verfügung stehen, um das Potenzial und die relative Wirksamkeit der bimodalen Neuromodulation bei verschiedenen Subtypen von Patienten weiter aufzudecken und die effektivste Stimulationseinstellung für jeden Patienten zu ermitteln. Gegenwärtig wird nur die kognitive Verhaltenstherapie als klinisch validierte Behandlung für Tinnitus konsequent empfohlen [9], bei der signifikante Verbesserungen der Tinnitus Symptome durch verschiedene Formen von Beratung, Aufklärung, Psychotherapie und Verhaltensinterventionen 8 – 12 Monate dauern können [10]. Die Lenire-Behandlung bietet einen gerätebasierten Ansatz für die Behandlung von Tinnitus Symptomen zu Hause innerhalb von 6 – 12 Wochen. Dieser Ansatz für zu Hause bietet eine potenzielle klinische Lösung für eine größere Patientengruppe, als dies mit den derzeitigen Behandlungsmethoden möglich ist.

## Interessendarstellung

Die Autoren deklarieren die folgenden finanziellen Interessen/persönlichen Beziehungen, die als potenzielle konkurrierende Interessen betrachtet werden können:  
Thomas Lenarz ist Gründer der HörSys GmbH.

## Danksagung

Die Autoren danken Tamas Frank für seine Hilfe bei der Datenerfassung.

## Referenzen

- [1] Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet* 2013;382(9904):1600e7.
- [2] Conlon B, Langguth B, Hamilton C, Hughes S, Meade E, Connor CO, et al. Bimodal neuromodulation combining sound and tongue stimulation reduces tinnitus symptoms in a large randomized clinical study. *Sci Transl Med* 2020;12(564).
- [3] Engineer ND, Riley JR, Seale JD, Vrana WA, Shetake JA, Sudanagunta SP, et al. Reversing pathological neural activity using targeted plasticity. *Nature* 2011;470(7332):101e4.
- [4] Markovitz CD, Smith BT, Gloeckner CD, Lim HH. Investigating a new neuromodulation treatment for brain disorders using synchronized activation of multimodal pathways. *Sci Rep* 2015;5(1):1. 104.
- [5] Marks KL, Martel DT, Wu C, Basura GJ, Roberts LE, Schwartz-Leyzac KC, et al. Auditory-somatosensory bimodal stimulation desynchronizes brain circuitry to reduce tinnitus in Guinea pigs and humans. *Sci Transl Med* 2018;10(422).
- [6] Boasso AM, Mortimore H, Silva R, Aven L, Tyler WJ. Transdermal electrical neuromodulation of the trigeminal sensory nuclear complex improves sleep quality and mood. *bioRxiv* 2016:043901.
- [7] De Cicco V, Tramonti Fantozzi MP, Cataldo E, Barresi M, Bruschini L, Faraguna U, et al. Trigeminal, visceral and vestibular inputs may improve cognitive functions by acting through the locus coeruleus and the ascending reticular activating system: a new hypothesis. *Front Neuroanat* 2018;11:130.
- [8] Zeman F, Koller M, Figueiredo R, Azevedo A, Rates M, Coelho C, et al. Tinnitus handicap inventory for evaluating treatment effects: which changes are clinically relevant? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(2):282e7.
- [9] Fuller TE, Haider HF, Kikidis D, Lapira A, Mazurek B, Norena A, et al. Different teams, same conclusions? A systematic review of existing clinical guidelines for the assessment and treatment of tinnitus in adults. *Front Psychol* 2017;8:206.
- [10] Cima RF, Maes IH, Joore MA, Scheyen DJ, El Refaie A, Baguley DM, et al. Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379(9830):1951e9.

Andreas Buechner\* , Anke Lesinski-Schiedat  
*Department of Otolaryngology, Hannover Medical School, Hannover, Hearing Center Hanover (DHZ), Karl-Wiechert-Allee 3, 30625, Hannover, Germany*  
Philipp Becker  
*HörSys GmbH, Karl-Wiechert-Allee 3, 30625, Hannover, Germany*  
E-mail address: [becker.philipp@hoersys.de](mailto:becker.philipp@hoersys.de).

Thomas Lenarz  
*Department of Otolaryngology, Hannover Medical School, Hearing Center Hanover (DHZ), Karl-Wiechert-Allee 3, 30625, Hannover, Germany*  
E-mail address: [lenarz.thomas@mh-hannover.de](mailto:lenarz.thomas@mh-hannover.de).

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [buechner.andreas@mh-hannover.de](mailto:buechner.andreas@mh-hannover.de) (A. Buechner), [lesinski-schiedat.anke@mh-hannover.de](mailto:lesinski-schiedat.anke@mh-hannover.de) (A. Lesinski-Schiedat).

22. Dezember 2021  
Online verfügbar ab 3. Februar 2022