

Tinnitus und beeinflussende Komorbiditäten

Tinnitus and Influencing Comorbidities



Autoren

Birgit Mazurek^{1*}, Benjamin Böcking¹, Christian Dobel², Matthias Rose³, Petra Brüggemann¹

Institute

- 1 Tinnituszentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin
- 2 Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Jena, Jena
- 3 Medizinische Klinik m. S. Psychosomatik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Schlüsselwörter

Tinnitus, Komorbidität, Depression, Angst, Schmerz, Kognition

Key words

Tinnitus, comorbidity, depression, anxiety, pain, cognition

Bibliografie

Laryngo-Rhino-Otol 2023; 102: S50–S58

DOI 10.1055/a-1950-6149

ISSN 0935-8943

© 2023. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Birgit Mazurek

Tinnituszentrum

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1

10117 Berlin

Deutschland

birgit.mazurek@charite.de

ZUSAMMENFASSUNG

Zahlreiche Studien zeigen, dass Beeinträchtigungen bei chronischem Tinnitus eng mit psychosomatischen und anderen Begleiterscheinungen verwoben sind. In dieser Übersicht werden einige Arbeiten zu diesem Thema zusammengefasst und eingeordnet. Neben einer möglichen Hörminderung sind individuelle Wechselwirkungen aus medizinischen und psychosozialen Belastungsfaktoren sowie Ressourcen von zentraler Bedeutung. Tinnitusbelastung spiegelt eine große Anzahl interkorrelierter, psychosomatischer Einflussfaktoren wider – wie z. B. Persönlichkeitseigenschaften, Stressreaktivität sowie Depressions-, oder Angsterleben, die mit kognitiven Einschränkungen einhergehen können und im Rahmen eines Vulnerabilität-Stress-Reaktion Modells konzeptualisiert werden sollten. Des Weiteren können übergeordnete Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Bildungsstand die Vulnerabilität für Belastungserleben erhöhen. Diagnostik und Therapie des chronischen Tinnitus müssen somit individualisiert, multidimensional und interdisziplinär erfolgen. Multimodale psychosomatische Therapieansätze zielen darauf ab, individuell konstellierte medizinische und audilogische Einflussfaktoren sowie psychologische Erlebensaspekte zu adressieren und die Lebensqualität Betroffener nachhaltig zu erhöhen. Ein Counselling im Erstkontakt ist für Diagnostik und Therapie ebenfalls unabdingbar.

ABSTRACT

Numerous studies show that impairments in chronic tinnitus are closely connected with psychosomatic and other concomitant symptoms. This overview summarizes some of these studies. Beyond hearing loss, individual interactions of medical and psychosocial stress factors as well as resources are of central importance. Tinnitus related distress reflects a large number of intercorrelated, psychosomatic influences – such as personality traits, stress reactivity and depression or anxiety – which can be accompanied by cognitive difficulties and should be conceptualized and assessed within a vulnerability-stress-reaction model. Superordinate factors such as age, gender or education level can increase vulnerability to stress. Therefore, diagnosis and therapy of chronic tinnitus be individualised, multidimensional and interdisciplinary. Multimodal psychosomatic therapy approaches aim to address individually constellated medical, audiological and psychological influences in order to sustainably increase the quality of life of those affected. Counselling in the first contact is also indispensable for diagnosis and therapy.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	S50	4.1	Depressivität, Angst und Stress	S53
Abstract	S50	4.2	Schmerzerleben	S54
2. Multidimensionalität des Tinnitus	S51	4.3	Hörminderung	S54
3. Tinnituserleben als Zusammenspiel neuronaler Netzwerke	S52	4.4	Kognitive Einflussfaktoren	S54
4. Komorbiditäten und Einflussfaktoren	S53	5.	Behandlungsoptionen	S55
		6.	Zusammenfassung und Ausblick	S55
			Literatur	S56

1. Einführung

Subjektiver „Tinnitus“ bezeichnet *„die bewusste Wahrnehmung eines tonalen oder nicht-tonalen Geräuschs, für das es keine identifizierbare äußere akustische Quelle gibt“* und das – unter Umständen – *„mit emotionalem Stress, kognitiven Störungen und/oder autonomer Erregung verbunden sein kann, der oder die zu Verhaltensänderungen und funktionellen Einschränkungen führen“* [1].

Die Auswirkungen des Tinnitussymptoms auf das tägliche Leben sind sehr unterschiedlich und maßgeblich von psychologischen Empfindungen geprägt [2]. So ist es z. B. entscheidend, zwischen dem „Tinnituston“ als Symptom und „Tinnitusbelastung“ als vielschichtigem psychosomatischem Phänomen zu unterscheiden. Aktuelle Forschungsergebnisse legen nahe, dass der Tinnitusbelastung besondere Bedeutung beigemessen werden muss – da sie eine Chronifizierung der oftmals harmlosen Ursprungssymptomatik maßgeblich begünstigen kann [2, 3]. Tinnitusbelastung entsteht vor dem Hintergrund bereits bestehender medizinischer, psychologischer oder sozialer Vulnerabilität und kann sich in einer Vielzahl funktioneller Phänomene äußern, wie z. B. (1) weiteren funktionellen Hörstörungen (z. B. Hyperakusis) oder (2) Angst- und Depressionskreisläufen, die wiederum (a) Schlaf- oder Konzentrationsstörungen, (b) kognitive Störungen, oder (c) Stimmungsvolatilität umfassen können [4].

Tinnitus ist ein häufig auftretendes Symptom: Mindestens 14.7 % der europäischen Bevölkerung sind zu einem Zeitpunkt ihres Lebens betroffen – und ca. eine aus hundert Personen (1.2 %) berichtet hohe emotionale Belastung [5]. Die Prävalenz des Tinnitussymptoms nimmt mit zunehmendem Alter und einer Verschlechterung des Hörvermögens deutlich zu [5]. Weltweit verursacht die Behandlung des Tinnitus hohe Kosten, insbesondere, wenn das Symptom als belastend erlebt wird [6, 7].

Oftmals – allerdings nicht immer [8] – gehen der Wahrnehmung eines Tinnitusgeräuschs Hörverlust oder Hörschädigungen voraus [9–11]. Andere Risikofaktoren bei Tinnitus umfassen z. B. neurologische (z. B. Meningitis), kardiovaskuläre (z. B. Hypertonus), oder metabolische Einflüsse (z. B. Diabetes mellitus) [12, 13]. Ungeachtet möglicher Auslöser ist die Tinnitusbelastung aber in Spiegelung – vorbestehenden oder durch den Tinnituston aktivierten – psychologischen Erlebens zu verstehen [14, 15]: So kann emotionales Stresserleben z. B. das Auftreten plötzlichen Hörverlusts begünstigen [16], der Chronifizierung der Tinnituswahrnehmung Vorschub leisten [17], Muskelverspannungen verstärken [18] oder umgekehrt durch eine Fokussierung auf den Tinnituston ausgelöst oder verstärkt werden [19, 20]. Diese Wechselwirkungen zwischen Tin-

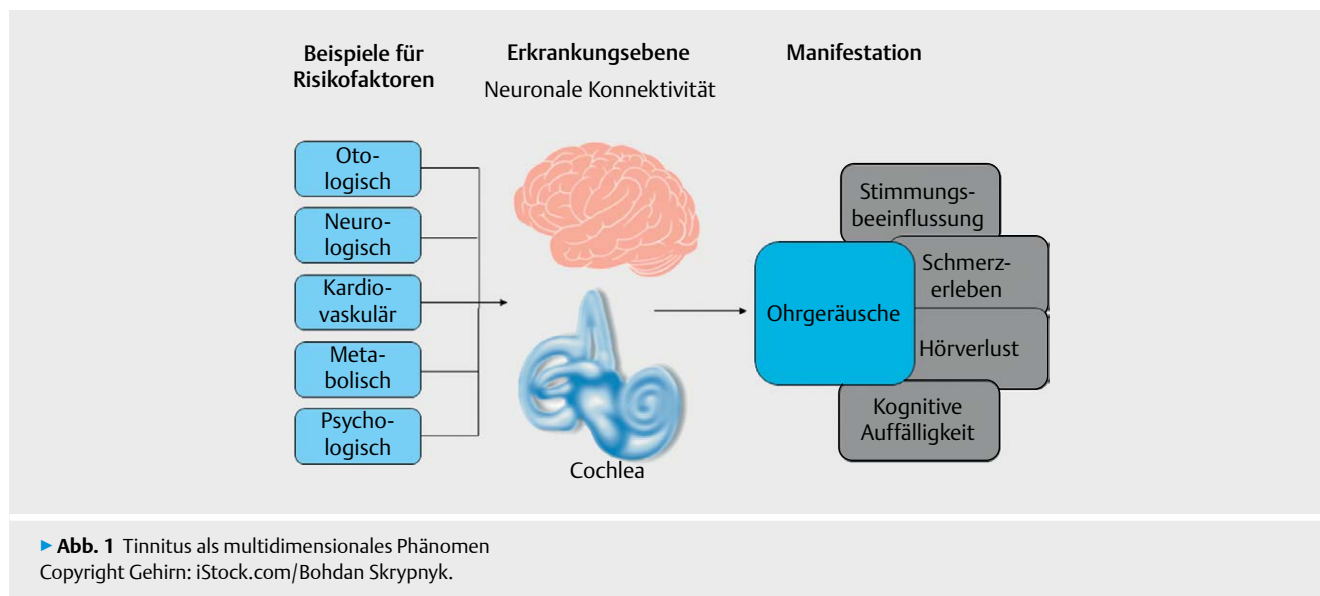
nituston und -belastung sind zentral für die multimodale Konzeptualisierung und Therapie des chronischen Tinnitus.

2. Multidimensionalität des Tinnitus

Die derzeitige Praxis kategorial definierter "komorbider" ICD- oder DSM Diagnosen ist für das Verständnis und die Behandlung funktionaler psychosomatischer Probleme oft hinderlich: So kann chronische Tinnitusbelastung Ausdruck einer Vielzahl wechselseitig verbundener dimensional ausgeprägter Einflussfaktoren sein: Medizinisch kann der Tinnituston durch klassische Risikofaktoren wie Hörverlust oder vaskuläre Risikofaktoren begünstigt werden [12]. Tinnitusbelastung und Chronifizierung der Symptomatik werden allerdings durch psychologische Einflüsse aufrechterhalten, die im Rahmen eines Vulnerabilität-Stress-Reaktion Modells individuell erfasst und konzeptualisiert werden müssen [19, 21, 22]. Hieraus folgt, dass Therapieansätze interdisziplinär konzipiert und individuell angepasst werden müssen [23, 24]. Hierbei ist insbesondere die Hinwendung zu verstärkter psychosomatischer Diagnostik und Behandlung unter Einbeziehung psychologischer Vulnerabilitäts- und Begleitfaktoren relevant [18] (► **Abb. 1**).

In einer kürzlich veröffentlichten Studie zeigten Brüggemann et al. [25], dass Tinnitusbelastung mit depressivem Erleben, emotionaler Belastung und Somatisierungstendenzen assoziiert war. Diese Zusammenhänge waren zudem bei Menschen höheren Alters und niedrigeren Bildungsgrads stärker ausgeprägt – generellen Risikofaktoren für psychische Belastung [26]. Während Betroffene ihre emotionale Belastung oftmals auf das Tinnitussymptom attribuieren, kann auch bereits bestehende Depressionsneigung dazu führen, dass der Tinnituston als besonders bedrohlich erlebt wird [27]. Umgekehrt kann das Symptom selber emotional belastend erlebt werden – oftmals im Kontext bereits bestehender psychologischer Vulnerabilität [19, 21, 28].

Eine Fragebogenuntersuchung von Tinnitusbetroffenen mit dem Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-r) zeigte, dass Tinnitusbelastung als Folge einer Interaktion aus psychologischer Vulnerabilität und subjektiv erlebtem Stress verstanden werden kann [21]. Die Autoren zeigten, dass bestimmte Persönlichkeitseigenschaften (z. B. emotionale Erregbarkeit oder die Neigung, eigene Aggressionen zu hemmen) den „Nährboden“ bilden, vor dessen Hintergrund sich in Kombination mit subjektivem Stresserleben im Hier-und-Jetzt Tinnitusbelastung ausbildete. Diese Studie ist insofern besonders relevant, als sie die Rolle individueller psychologischer Wechselwirkungen und die Bedeutung hierauf zugeschnittener Behandlungsstrategien betont [21]. Eine weiterführende Stu-



die zeigte, dass die psychosomatische und psychotherapeutische Adressierung des subjektiven Stresserlebens und assoziierter Sorgen Tinnitusbelastung nachhaltig senken konnte [29]. ► **Abb. 2** (a) illustriert die Säulen des Vulnerabilität-Stress-Reaktion Modells sowie (b) mögliche psychosomatische Zusammenhänge bei chronischem Tinnitus.

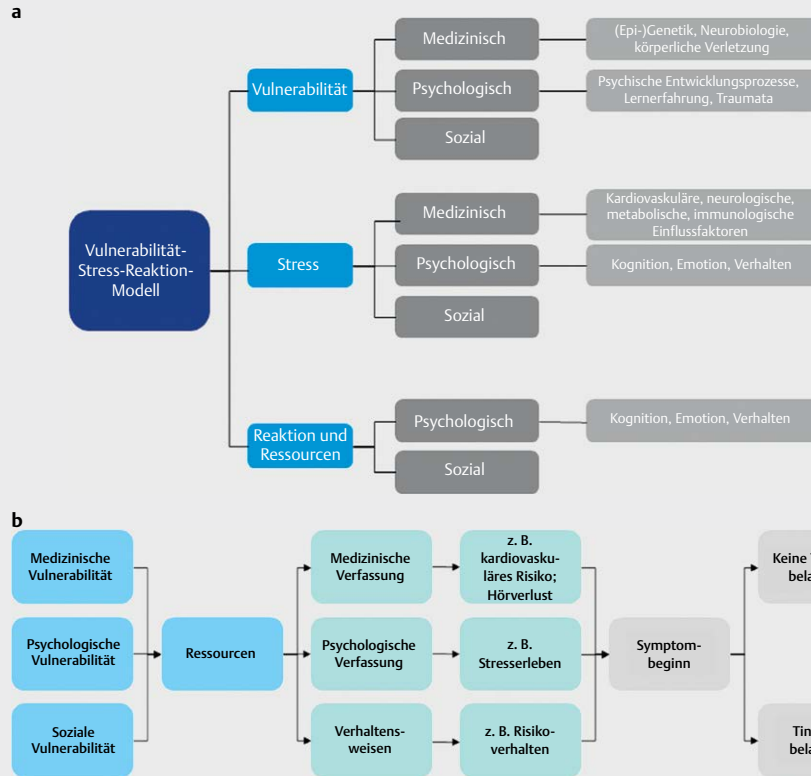
Menschen mit chronischem Tinnitus weisen ein überaus heterogenes Störungsprofil und eine komplexe Krankheitsgeschichte auf [30]. Um diese Heterogenität besser zu verstehen, untersuchte eine kürzlich veröffentlichte Studie [31] mögliche Untergruppen von Tinnitusbetroffenen und identifizierte vier solcher „Phänotypen“: Die erste Gruppe zeichnete sich durch emotionale Vermeidungstendenzen aus und umfasste einen großen Anteil der untersuchten Stichprobe. Abgesehen vom chronifizierten Indexsymptom „Tinnitus“ berichteten Mitglieder dieser Gruppe nur wenig psychologische Belastung – suchten allerdings dennoch einen psychosomatischen Komplexbehandlungsrahmen auf. Die Autoren vermuteten, dass Tinnitus hier als Somatisierungssymptom verstanden werden muss und Ausdruck vermiedener emotionaler Belastungen sein könne [32]. Die zweite Gruppe zeichnete sich durch hohe psychosomatische Belastung aus und umfasste 15% der Stichprobe. Dieser Gruppe gehörten proportional mehr Frauen an, und Betroffene lebten häufiger allein, suchten Arbeit, oder waren weniger formalqualifiziert. Betroffene dieser Untergruppe berichteten neben hoher Tinnitusbelastung auch stark ausgeprägte Depressions- und Angstsymptome sowie wenige psychologische Bewältigungsstrategien wie Selbstwirksamkeitserleben oder Optimismus. Die Lebensqualität in dieser Gruppe wurde als stark eingeschränkt erlebt. In dieser Gruppe werden depressive oder ängstliche Symptome als Basis der allgemeinen Symptombelastung angesehen – und Tinnitus kann in einen breiteren Kontext psychologischen Belastungserlebens eingeordnet werden. Die dritte Gruppe zeichnete sich vor allem durch körperliche Anspannungssymptome aus, die auf emotionales Stresserleben zurückzugehen schienen. Hier zeigte sich ein starker Zusammenhang zwischen Tinnitus, emotionalem Stress und subjektivem Schmerzerleben. Betrof-

fene der vierten Gruppe, charakterisiert von hohem psychologischem Belastungserleben, berichteten starke Zusammenhänge zwischen Tinnitusbelastung und persönlichem Stressempfinden – begleitet von ängstlich-depressiver Stimmungslage und hiermit verbundener körperlicher Erschöpfung. Dieser Gruppe gehörten proportional mehr jüngere, berufstätige Männer an.

Insgesamt betonte die Studie die Bedeutung emotionaler Belastung (sowie ihrer Vermeidung) in der Aufrechterhaltung chronischer Tinnitus-symptomatik. Physiologische oder genetische Korrelate individueller Belastung sind Gegenstand aktueller Untersuchungen [33–38].

3. Tinnituserleben als Zusammenspiel neuronaler Netzwerke

Aktuell geht man davon aus, dass chronisches Tinnituserleben in „zentralen“ neuronalen Netzwerken repräsentiert ist [39]. Verschiedene neurophysiologische Ansätze zur Untersuchung der Genese des Tinnitustons untersuchen tonotopische Reorganisation, neuronale Synchronizität, neuronale Spontanaktivität, oder die limbische Verarbeitung auditiver Informationen [40, 41]. So herrscht weitgehend Konsens darüber, dass neben auditorischen kortikalen Regionen in den oberen Schläfenlappen auch extra-auditorische Areale, wie z. B. das limbische System mit Insula und Amygdala, der anteriore Gyrus cinguli, das ventrale Striatum, und insbesondere der präfrontale Kortex eine Rolle spielen [42, 43]. Neurophysiologisch zeigen sich bei Personen mit Hörverlust zudem Veränderungen der neuronalen Feuerrate der zentralen Hörbahn, der neuronalen Synchronizität sowie der tonotopen Organisation. Diese Veränderungen spiegeln scheinbar neuroplastische Prozesse wider, die auch durch Veränderungen im Aufmerksamkeitssystem angestoßen werden können – d. h. erst *infolge* einer prolongierten Fokussierung des Tinnitustons auftreten [44]. Bei Personen mit Tinnitus im Vergleich zu gesunden Probanden wurden zudem Veränderungen in der Verarbeitung affektiv bedeutsamer auditiver Stimuli im Bereich des orbitofrontalen Kortex und limbischen Systems beschrieben [45].



► **Abb. 2 a** Säulen des Vulnerabilität-Stress-Reaktion-Modells. **b** Mögliche Vulnerabilität-Stress-Reaktionszusammenhänge bei chronischem Tinnitus

De Ridder et al. [42] beschreiben ein Arbeitsmodell im Rahmen dessen eine bewusste Wahrnehmung des Tinnitusstons auf erhöhte neuronale Aktivität des sensorischen Kortex zurückgeführt werden könne. Der Tinnitusstons werde mittels parallel aktivierter neuronaler (Selbst-) Aufmerksamkeitsnetzwerke als salient bewertet, und unter Inbezugnahme eines frontal-limbischen unspezifischen Distressnetzwerks (anteriorer Cingulus, anteriore Insula und Amygdala) affektiv bewertet. Mittels klassischer und operanter Konditionierungsprozesse komme es nun sowohl neurophysiologisch, als auch psychologisch zu einer Kopplung aus „Tinnitusstons“ und „Distresserleben“.

4. Komorbiditäten und Einflussfaktoren

Chronischer Tinnitus kann mit starkem Belastungserleben einhergehen. Studien, die ein kategoriales Komorbiditätsmodell nutzen, berichten, dass ein Großteil von Personen mit chronischem Tinnitus unter komorbiden Störungen leide. Insbesondere Angststörungen und Depressionen [46–53] sowie andere somatoforme Störungen sind häufig [4, 54]. Studien, die einzelne untergeordnete Phänomene untersuchen, berichten zudem hohe Zusammenhänge zwischen Tinnitusbelastung und Symptomen wie z.B Schlaf- [55] oder Konzentrationsstörungen [56].

4.1 Depressivität, Angst und Stress

Depressivität ist einer der bedeutsamsten Faktoren für Tinnitusbelastung – auch aufgrund starker Ähnlichkeiten im psychologischen Reizverarbeitungserleben [57]. Emotionale Belastungsfaktoren wie Ängstlichkeit, Depressivität oder Erschöpfung und assoziierte Symptome wie Schlafstörungen sind oft bereits zum Zeitpunkt der Tinnitusentstehung vorhanden, weshalb ihnen große Bedeutung für die Chronifizierung des Tinnitusstons beigemessen wird [2, 3, 18]. Körperliche und emotionale Erschöpfung können eine verstärkte Wahrnehmung des Tinnitusstons bewirken und das emotionale Erleben zusätzlich negativ beeinflussen [2]. Aufgrund der wechselseitigen Verstärkung dieser Faktoren kann der Tinnitusstons auch als „Katalysator“ eines Circulus Vitiosus aus bestehendem oder reaktivem Belastungserleben und Tinnituswahrnehmung angesehen werden. So zeigte z. B. eine Studie, dass 52.2 % einer Stichprobe aus 1490 Personen mit chronischem Tinnitus depressive Erlebensmuster zeigten [58]. Das Verständnis der Wechselwirkung und konzeptuellen Überschneidung aus Tinnitusbelastung und Depressivität kann daher die Prävention, Konzeptualisierung und Behandlung beider Symptomgruppen verbessern [29, 59].

Studien zeigen zudem einen engen Zusammenhang zwischen Stress und Tinnitusbelastung [60, 61]. Chronischer Stress, der in seinen physiologischen Auswirkungen Angst und Depression stark ähnelt [62], kann ebenfalls sowohl zu erhöhter Vulnerabilität für die Tinnitusentstehung, als auch Tinnitusbelastung beitragen [63] wenngleich auch hier Ursache-Wirkungszusammenhänge unklar bleiben.

4.2 Schmerzleben

Ein Forschungszweig beschäftigt sich mit der Untersuchung von Gemeinsamkeiten zwischen chronischem Tinnitus und chronischem Schmerzleben. So beschreiben Tinnitusbetroffene teils Verbindungen zwischen ihrer Tinnituswahrnehmung und körperlichen Schmerzempfindungen wie z. B. Ohren- oder Kopfschmerzen [64]. Analog zu Modellen der chronischen Schmerzentstehung [65, 66] wird angenommen, dass die Chronizität der Tinnitus-symptomatik mit einer veränderten Signalverarbeitung im zentralen Nervensystem zusammenhängen könnte, die eng mit psychologischen Begleitfaktoren verknüpft ist [67]. Insbesondere Interaktionen zwischen dem limbischen System und dem auditiven bzw. somatosensorischen Kortex können hierbei eine Rolle spielen [42, 68]. In einer aktuellen Studie wurde das gemeinsame Auftreten von Tinnitusbelastung und Schmerz Erfahrungen untersucht [69]. Beide Symptomkomplexe schienen von psychologischen Faktoren wie Depressivität, Stresserleben und Bewältigungseinstellungen geprägt zu sein, deren therapeutische Adressierung umgekehrt beide Symptomgruppen verbessern konnte [29].

4.3 Hörminderung

Bei der normalen Verarbeitung akustischer Reize werden Schallsignale in eine afferente Aktivität des Hörnervs umgewandelt [70]. Das akustische Signal wandert durch den Hirnstamm, das Mittelhirn und die Thalamuskern zum auditorischen Kortex, wo es durch das nicht-auditorische Salienznetzwerk mit Bedeutung versehen und bewusst wahrgenommen wird [70]. Gleichzeitig wird dem Perzept über Verschaltungen des Salienznetzwerks mit dem limbischen System emotionale Bedeutung zugewiesen [71].

Medizinisch geht dem Erstauftreten des Tinnitustons oftmals eine Hörminderung unterschiedlichen Grades voraus [72], und neurophysiologische Modelle diskutieren die Auswirkungen einer Hörminderung auf das gesamte auditorische System, von der Cochlea bis zum auditorischen Kortex [73–75]. Hörminderung ist häufig, aber nicht immer, mit chronischem Tinnitus verbunden [12, 76, 77] und wurde mehrfach auch als Prädiktor für Tinnitusbelastung beschrieben [78].

Epidemiologische Studien zeigen, dass Tinnitus mit zunehmendem Alter häufiger auftritt – wahrscheinlich auf Grund häufigeren oder stärkeren Hörverlusts [11]. Studien haben gezeigt, dass die meisten Personen mit Tinnitus Hochtonhörminderung aufwiesen und Hörverlust im Hochfrequenzbereich oftmals mit hochtoniger Tinnituswahrnehmung korrelierte [11, 79]. Tinnitusbelastung und Hörminderung ‚per se‘ sind allerdings meist unkorreliert – psychologische Drittvariablen sind weiterhin entscheidend. So lässt sich bei ca. 90 % der Menschen mit Tinnitus eine Hörminderung messen; jedoch haben umgekehrt die meisten Menschen mit Hörminderung keinen klinisch bedeutsamen Tinnitus, unabhängig von der Schwere des Hörverlusts [41]. Es ist wahrscheinlich, dass Interaktionen aus höherem Alter und häufigerem Auftreten von Hörverlust, kognitiven Veränderungen, und Ängstlichkeit oder Depressivität zu belastend erlebtem Tinnitus in höherem Alter beitragen [80].

4.4 Kognitive Einflussfaktoren

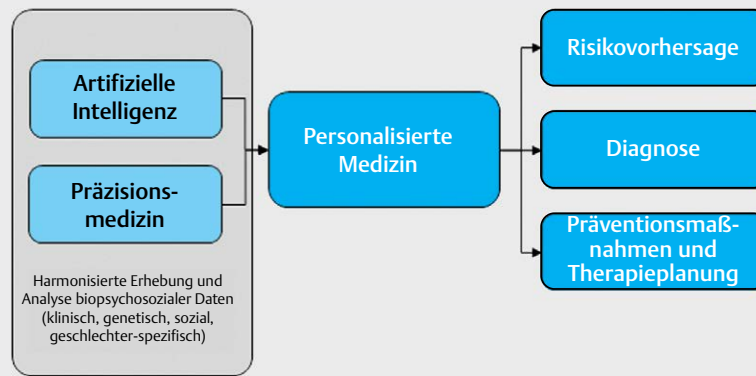
Die Rolle kognitiver Faktoren für Hörverlust, Tinnitus oder Tinnitusbelastung wird intensiv untersucht [81–83]. Kognition be-

schreibt die Summe aller Denk- und Wahrnehmungsprozesse. Kognitive Prozesse können bewusst oder unbewusst ablaufen [84], und die Mehrzahl kognitiver Fähigkeiten nimmt im Alter ab [85]. Klinisch fällt auf, dass Personen mit chronischem Tinnitus oftmals Einschränkungen berichten, die zumindest teilweise kognitive Einflussfaktoren vermuten lassen – wie z. B. verringerte Konzentrationsfähigkeit oder Gedächtnisschwierigkeiten [56].

Inwieweit diese Auffälligkeiten eigentlich Ausdruck depressiver Belastung sind und lediglich dem Tinnitusymptom zugeschrieben werden, ist Gegenstand andauernder Forschung und muss vor dem Hintergrund starker Konstruktüberschneidungen kritisch untersucht werden. Kognitive Faktoren stehen sowohl mit affektiven Einflüssen wie Angst und Depression [86, 87], als auch audiologischen Prozessen in engem Zusammenhang [88]. So sind kognitive Prozesse einerseits für das Hören relevant [89], andererseits kann Hörverlust jedoch auch zu einer Beeinträchtigung kognitiver Fähigkeiten [82, 90, 91] sowie Depressionserleben beitragen [92].

Auf theoretischer Ebene scheint Tinnitus die kognitive Kapazität und exekutive Kontrolle zu reduzieren, die für die Ausführung von Aufgaben benötigt wird. Kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, Konzentration und exekutive Kontrolle sind präfrontal gesteuert, und eine Funktionsstörung frontaler neuronaler Prozesse kann eine Gewöhnung an den Tinnituston erschweren und – in Interaktion mit dem limbischen System – subjektiv empfundenen Leidensdruck spiegeln [93, 94]. So wurden z. B. bei Personen mit chronischem Tinnitus Auffälligkeiten in Aufmerksamkeits- und Gedächtnistests beobachtet [95–97]. Neuere neuropsychologische Studien [81, 98] zeigen weiterhin, dass Personen mit chronischem Tinnitus Auffälligkeiten bei exekutiven Funktionen, wie der Reizinhibition (d. h. der Fähigkeit, automatische Reaktionen zu unterdrücken) oder „Set-Shifting“ (d. h. der Fähigkeit, zwischen unterschiedlich Reizquellen zu wechseln) zeigen – die wiederum mit Hörfähigkeit und Höranstrengung verknüpft sein können [99]. Die „Cognitive-Perceptual-Load-Theorie“ [100] postuliert beispielsweise, dass die kontinuierliche Wahrnehmung des Tinnitustons Wahrnehmungsressourcen belastet – die entsprechend für die Verarbeitung sensorischer Umgebungsreize nicht mehr zur Verfügung stehen. Zusätzlich entsteht eine erhöhte kognitive Belastung, da zentrale Prozesse wie Reizdiskriminierung und Arbeitsgedächtnis durch den Tinnituston beansprucht werden.

Aus der Depressionsforschung ist zudem bekannt, dass emotionale Erregbarkeit und verringerte Emotionsregulationsfähigkeit teils auf Wechselwirkungen zwischen dem limbischen System und verringerter exekutiver Kontrolle zurückzuführen sein können [101]. Negative Auswirkungen depressiven Erlebens auf kognitive Prozesse wie z. B. das Arbeitsgedächtnis sind ebenfalls gut belegt [102]. Neff et al. [83] beobachteten einen Zusammenhang zwischen Tinnitusbelastung und verminderter kristalliner Intelligenz sowie Reizverarbeitungsgeschwindigkeit. In Zusammenschau betonen diese Ergebnisse erneut, dass für die Anamneseerhebung und Behandlungsplanung neben sorgfältiger Abklärung otologischer, audiologischer und internistischer Einflüsse immer auch psychische – inklusiver kognitive – Faktoren mitberücksichtigt werden sollten.



► **Abb. 3** Ausblick: Personalisierte Medizin.

5. Behandlungsoptionen

In aktuellen Leitlinien wird – neben Counselling und psychotherapeutischen Maßnahmen – die Versorgung mit Hörgeräten als Therapiemaßnahme für Personen mit Hörverlust und Tinnitusbelastung empfohlen [103]. Für Betroffene mit chronischem Tinnitus und Hörverlust können sich Hörgeräte zudem positiv auf die Tinnitusbelastung auswirken [104, 105]. So zeigte zum Beispiel eine aktuelle randomisierte Wartegruppen-Kontroll-Studie, dass eine spezielle Hörgeräteanpassung für Personen mit chronischem Tinnitus und leicht-bis-mittelgradigem Hörverlust sowohl die Tinnitusbelastung, als auch subjektives Stressempfinden und stimmungsbegleitende Symptome nachhaltig senken konnte [106]. Ob sich Hörgeräte auch positiv auf kognitive Einschränkungen auswirken können, wird kontrovers diskutiert [80, 107–110].

Für Menschen, die auf den Tinnituston mit starker Belastung reagieren ist eine Psychotherapie Behandlungsoption der Wahl [104]. So zeigte eine Review zur Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie, dass die Lebensqualität von Menschen mit chronischem Tinnitus deutlich erhöht werden konnte [111]. Obwohl für psychodynamische Therapieansätze wenig direkte Evidenz aus randomisiert-kontrollierten Studien existiert, lässt sich dennoch Effektivität vermuten, da psychodynamisch orientierte multimodale Therapieansätze ebenfalls gute Erfolge erzielen [112, 113]. Cima et al. [114] untersuchten mögliche Wirkfaktoren hilfreicher Psychotherapie und zeigten, dass in dem von den Autoren untersuchten Therapieansatz eine Verringerung tinnitusbedingter Ängste maßgeblich Behandlungserfolg vorhersagte. Eine andere Studie untersuchte Wirkfaktoren eines multimodalen Behandlungsprogramms und identifizierte die psychotherapeutische Adressierung von „Sorgen“, „Depressivität“ und „emotionaler Anspannung“ als Wirkfaktoren des Behandlungserfolgs [29].

6. Zusammenfassung und Ausblick

Die Konzeptualisierung und Behandlung einer chronischen Tinnitus-symptomatik muss auf fundierter otologischer, audiologischer, psychosomatischer und psychologischer Diagnostik basieren. Letztere sollte mittels validierter Fragebögen erfolgen und sich nicht auf Symptomchecklisten beschränken, sondern psychologische Erlebens-

und Reizverarbeitungsdimensionen umfassen (z. B. Katastrophisierungstendenzen, Pessimismus oder verringertes Selbstwirksamkeitserleben [115, 116]). Alters- oder stimmungsassoziierte kognitive Auffälligkeiten sollten gegebenenfalls neuropsychologisch untersucht werden. Basierend auf einer individuellen psychosomatischen Fallkonzeptualisierung, die medizinische, audiologische und psychologische Aspekte des Tinnitustons und Belastungserlebens in ihrer Wechselwirkung abbilden kann, sollten weiterführende Therapieindikationen und -Schwerpunkte gesetzt werden [19].

Deutsche und europäische Leitlinien empfehlen zudem eine auf die Bedürfnisse einer Person abgestimmte Kombination multimodaler Therapiebausteine [104]. Zur Behandlung eines oftmals initial festgestellten Hörverlusts sind Hörgeräte Mittel der Wahl. Erste Erkenntnisse weisen darauf hin, dass der Einsatz von Hörgeräten auch schon bei gering- bis mittelgradigem Hörverlust die Tinnitusbelastung verringern kann [106]. Bei hochgradiger Schwerhörigkeit und belastend erlebtem Tinnitus sollte ein Cochlea-Implantat erwogen werden [117–119].

Aktueller Goldstandard zur Behandlung der Tinnitusbelastung sind neben Counselling psychotherapeutische Therapieverfahren, die Tinnitusbelastung und Lebensqualität sowie auch weiterführende Ängste und Depressionen günstig beeinflussen können [111]. Diese Behandlungen sollten individuell konzeptualisiert werden [21, 29] und soziokulturelle [120] sowie geschlechts- [121, 122], oder altersassoziierte Einflüsse berücksichtigen [123]. Bei schweren affektiven Belastungen kann eine teilstationäre oder stationäre Therapie empfohlen werden.

Perspektivisch sind weitere Verbesserungen in Diagnostik und Therapie zu erwarten. Aktuelle Forschungsfelder fokussieren dimensionale Konzeptualisierungen psychischer Belastung [124–126], Biomarker der Tinnitusbelastung [33, 35, 127] sowie Weiterentwicklungen psychotherapeutischer Therapieverfahren [128]. Zudem werden zunehmend die Bedeutung vereinheitlichter Datenerhebungen [129–131] oder methodologische Fortschritte bei der Analyse großer Datenmengen hervorgehoben [31, 58]. Hierdurch wird der Weg zu einer personalisierten Medizin bei chronischen Erkrankungen und multidimensionalem Belastungserleben geebnet ► **Abb. 3**).

Interessenkonflikt

Die Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] De Ridder D, Schlee W, Vanneste S et al. Tinnitus and tinnitus disorder: Theoretical and operational definitions (an international multidisciplinary proposal). *Prog Brain Res* 2021; 260: 1–25
- [2] Trevis KJ, McLachlan NM, Wilson SJ. Psychological mediators of chronic tinnitus: the critical role of depression. *J Affect Disord* 2016; 204: 234–240
- [3] Wallhäuser-Franke E, D'Amelio R, Glauner A et al. Transition from acute to chronic Tinnitus: Predictors for the Development of chronic Distressing Tinnitus. *Front Neurol* 2017; 8: 605
- [4] Zirke N, Seydel C, Arsoy D et al. Analysis of mental disorders in tinnitus patients performed with Composite International Diagnostic Interview. *Qual Life Res* 2013; 22: 2095–2104
- [5] Biswas R, Lugo A, Akeroyd MA et al. Tinnitus prevalence in Europe: a multi-country cross-sectional population study. *Lancet Reg Health-Eur* 2022; 12: 100250
- [6] Trochidis I, Lugo A, Borroni E et al. Systematic review on healthcare and societal costs of tinnitus. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 6881
- [7] Tziritis K, Friedrich J, Brüeggemann P et al. Estimation of Tinnitus-Related Socioeconomic Costs in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 10455
- [8] Park B, Choi HG, Lee H-J et al. Analysis of the prevalence of and risk factors for tinnitus in a young population. *Otol Neurotol* 2014; 35: 1218–1222
- [9] Kim H-J, Lee H-J, An S-Y et al. Analysis of the prevalence and associated risk factors of tinnitus in adults. *PLoS One* 2015; 10: e0127578
- [10] König O, Schaette R, Kempster R et al. Course of hearing loss and occurrence of tinnitus. *Hear Res* 2006; 221: 59–64
- [11] Savastano M. Tinnitus with or without hearing loss: are its characteristics different? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 1295–1300
- [12] Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *The Lancet* 2013; 382: 1600–1607
- [13] Deklerck AN, Debacker JM, Keppler H et al. Identifying non-otologic risk factors for tinnitus: a systematic review. *Clin Otolaryngol* 2020; 45: 775–787
- [14] Goma MAM, Elmagd MHA, Elbadry MM et al. Depression, Anxiety and Stress Scale in patients with tinnitus and hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 2177–2184
- [15] Zenner HP, Delb W, Kröner-Herwig B et al. On the interdisciplinary S3 guidelines for the treatment of chronic idiopathic tinnitus. *Hno* 2015; 63: 419–427
- [16] Schmitt C, Patak M, Kroner-Herwig B. Stress and the onset of sudden hearing loss and tinnitus. *Int Tinnitus J* 2000; 6: 41–49
- [17] Georgiewa P, Klapp BF, Fischer F et al. An integrative model of developing tinnitus based on recent neurobiological findings. *Med Hypotheses* 2006; 66: 592–600
- [18] Andersson G. Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioral therapy. *Clin Psychol Rev* 2002; 22: 977–990
- [19] Boecking B, Brueggemann P, Mazurek B. Tinnitus: psychosomatische Aspekte. *HNO* 2019; 1–16
- [20] Heinecke K, Weise C, Schwarz K et al. Physiological and psychological stress reactivity in chronic tinnitus. *J Behav Med* 2008; 31: 179–188
- [21] Biehl R, Boecking B, Brueggemann P et al. Personality Traits, Perceived Stress, and Tinnitus-Related Distress in Patients With Chronic Tinnitus: Support for a Vulnerability-Stress Model. *Front Psychol* 2020; 10:
- [22] McKenna L, Handscomb L, Hoare DJ et al. A scientific cognitive-behavioral model of tinnitus: novel conceptualizations of tinnitus distress. *Front Neurol* 2014; 5: 196
- [23] Ivansic D, Döbel C, Volk GF et al. Results of an Interdisciplinary Day Care Approach for Chronic Tinnitus Treatment: A Prospective Study Introducing the Jena Interdisciplinary Treatment for Tinnitus. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 192
- [24] Seydel C, Haupt H, Szczepek AJ et al. Three years later: report on the state of well-being of patients with chronic tinnitus who underwent modified tinnitus retraining therapy. *Audiol Neurotol* 2015; 20: 26–38
- [25] Brueggemann P, Mebus W, Boecking B et al. Dimensions of Tinnitus-Related Distress. *Brain Sci* 2022; 12: 275
- [26] Mirowsky J, Ross CE. Age and depression. *J Health Soc Behav* 1992; 187–205
- [27] Kleinstäuber M, Weise C. Psychosocial variables that predict chronic and disabling tinnitus: a systematic review. *Behav Neurosci Tinnitus* 2020; 361–380
- [28] Olderog M, Langenbach M, Michel O et al. Prädiktoren und Mechanismen der ausbleibenden Tinnitus-Toleranzentwicklung-eine Längsschnittstudie. *Laryngo-Rhino-Otol* 2004; 83: 5–13
- [29] Boecking B, Rose M, Brueggemann P et al. Two birds with one stone. – Addressing depressive symptoms, emotional tension and worry improves tinnitus-related distress and affective pain perceptions in patients with chronic tinnitus. *Plos One* 2021; 16: e0246747
- [30] Cederroth CR, Gallus S, Hall DA et al. Towards an understanding of tinnitus heterogeneity. *Front Aging Neurosci* 2019; 53:
- [31] Niemann U, Brueggemann P, Boecking B et al. Phenotyping chronic tinnitus patients using self-report questionnaire data: Cluster analysis and visual comparison. *Sci Rep* 2020; 10: 1–10
- [32] Hiller W, Janca A, Burke KC. Association between tinnitus and somatoform disorders. *J Psychosom Res* 1997; 43: 613–624
- [33] Basso L, Boecking B, Neff P et al. Hair-cortisol and hair-BDNF as biomarkers of tinnitus loudness and distress in chronic tinnitus. *Sci Rep* 2022; 12: 1–14
- [34] Besteher B, Gaser C, Ivanšić D et al. Chronic tinnitus and the limbic system: reappraising brain structural effects of distress and affective symptoms. *NeuroImage Clin* 2019; 24: 101976
- [35] Boecking B, Klasing S, Walter M et al. Vascular-Metabolic Risk Factors and Psychological Stress in Patients with Chronic Tinnitus. *Nutrients* 2022; 14: 2256
- [36] Cederroth CR, Kähler AK, Sullivan PF et al. Genetics of tinnitus: time to biobank phantom sounds. *Front Genet* 2017; 8: 110
- [37] Haider HF, Hoare DJ, Ribeiro SF et al. Evidence for biological markers of tinnitus: A systematic review. *Prog Brain Res* 2021; 262: 345–398
- [38] Paraskevopoulos E, Döbel C, Wollbrink A et al. Maladaptive alterations of resting state cortical network in Tinnitus: A directed functional connectivity analysis of a larger MEG data set. *Sci Rep* 2019; 9: 1–11
- [39] Simonetti P, Oiticica J. Tinnitus neural mechanisms and structural changes in the brain: The contribution of neuroimaging research. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015; 19: 259–265
- [40] Auerbach BD, Rodrigues PV, Salvi RJ. Central gain control in tinnitus and hyperacusis. *Front Neurol* 2014; 5: 206
- [41] Sedley W. Tinnitus: does gain explain? *Neuroscience* 2019; 407: 213–228
- [42] De Ridder D, Elgoyhen AB, Romo R et al. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proc Natl Acad Sci* 2011; 108: 8075–8080

- [43] Elgoyhen AB, Langguth B, De Ridder D et al. Tinnitus: perspectives from human neuroimaging. *Nat Rev Neurosci* 2015; 16: 632
- [44] Eggermont JJ. Correlated neural activity as the driving force for functional changes in auditory cortex. *Hear Res* 2007; 229: 69–80
- [45] Georgiewa P, Szczepek AJ, Rose M et al. Cerebral processing of emotionally loaded acoustic signals by tinnitus patients. *Audiol Neurotol* 2016; 21: 80–87
- [46] Bhatt JM, Bhattacharyya N, Lin HW. Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression. *The Laryngoscope* 2017; 127: 466–469
- [47] Ivansic D, Besteher B, Gantner J et al. Psychometric assessment of mental health in tinnitus patients, depressive and healthy controls. *Psychiatry Res* 2019; 281: 112582
- [48] Konzag TA, Rübler D, Bandemer-Greulich U et al. Psychological comorbidity in subacute and chronic tinnitus outpatients. *Z Psychosom Med Psychother* 2005; 51: 247–260
- [49] McCormack A, Edmondson-Jones M, Fortnum H et al. Investigating the association between tinnitus severity and symptoms of depression and anxiety, while controlling for neuroticism, in a large middle-aged UK population. *Int J Audiol* 2015; 54: 599–604
- [50] Pattyn T, Van Den Eede F, Vanneste S et al. Tinnitus and anxiety disorders: a review. *Hear Res* 2016; 333: 255–265
- [51] Pinto PCL, Marcelos CM, Mezzasalma MA et al. Tinnitus and its association with psychiatric disorders: systematic review. *J Laryngol Otol* 2014; 128: 660–664
- [52] Salazar JW, Meisel K, Smith ER et al. Depression in patients with tinnitus: a systematic review. *Otolaryngol Neck Surg* 2019; 161: 28–35
- [53] Ziai K, Moshtaghi O, Mahboubi H et al. Tinnitus patients suffering from anxiety and depression: a review. *Int Tinnitus J* 2017; 21: 68–73
- [54] Sahin C, Aras HI, Yilmaz MS. Somatoform disorders in patients with chronic subjective tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 3603–3607
- [55] Asnis GM, Majeed K, Henderson MA et al. An examination of the relationship between insomnia and tinnitus: A review and recommendations. *Clin Med Insights. Psychiatry* 2018; 9: 1179557318781078
- [56] Mohamad N, Hoare DJ, Hall DA. The consequences of tinnitus and tinnitus severity on cognition: a review of the behavioural evidence. *Hear Res* 2016; 332: 199–209
- [57] Goebel G, Decot E, Marek A. Entscheidungshilfen bei Diagnostik und Wahl psychologischer Behandlungsmethoden. *HNO* 2001; 49: 1036–1046
- [58] Niemann U, Brueggemann P, Boecking B et al. Development and internal validation of a depression severity prediction model for tinnitus patients based on questionnaire responses and socio-demographics. *Sci Rep* 2020; 10: 1–9
- [59] Langguth B, Kleinjung T, Landgrebe M. Severe tinnitus and depressive symptoms: a complex interaction. *Otolaryngol Neck Surg* 2011; 145: 519–519
- [60] Betz LT, Mühlberger A, Langguth B et al. Stress reactivity in chronic tinnitus. *Sci Rep* 2017; 7: 41521
- [61] Budd RJ, Pugh R. The relationship between locus of control, tinnitus severity, and emotional distress in a group of tinnitus sufferers. *J Psychosom Res* 1995; 39: 1015–1018
- [62] Mazurek B, Szczepek AJ, Hebert S. Stress and Tinnitus. *HNO* 2015; 63: 258–265
- [63] Mazurek B, Boecking B, Brueggemann P. Association between stress and tinnitus—new aspects. *Otol Neurotol* 2019; 40: e467–e473
- [64] Møller AR. Similarities between tinnitus and pain. In: *Textbook of tinnitus*. Springer; 2011: 113–120
- [65] Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML et al. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull* 2007; 133: 581
- [66] Kerns RD, Sellinger J, Goodin BR. Psychological treatment of chronic pain. *Annu Rev Clin Psychol* 2011; 7: 411–434
- [67] Folmer RL, Griest SE, Martin WH. Chronic tinnitus as phantom auditory pain. *Otolaryngol Neck Surg* 2001; 124: 394–400
- [68] Rauschecker JP, May ES, Maudoux A et al. Frontostriatal gating of tinnitus and chronic pain. *Trends Cogn Sci* 2015; 19: 567–578
- [69] Boecking B, von Sass J, Sievekung A et al. Tinnitus-related distress and pain perceptions in patients with chronic tinnitus—Do psychological factors constitute a link? *PLoS One* 2020; 15: e0234807
- [70] De Ridder D, Vanneste S, Weisz N et al. An integrative model of auditory phantom perception: tinnitus as a unified percept of interacting separable subnetworks. *Neurosci Biobehav Rev* 2014; 44: 16–32
- [71] Seydell-Greenwald A, Leaver AM, Turesky TK et al. Functional MRI evidence for a role of ventral prefrontal cortex in tinnitus. *Brain Res* 2012; 1485: 22–39
- [72] Henry JA, Meikle MB. Psychoacoustic measures of tinnitus. *J Am Acad Audiol* 2000; 11: 138–155
- [73] Herrmann B, Butler BE. Hearing loss and brain plasticity: the hyperactivity phenomenon. *Brain Struct Funct* 2021; 226: 2019–2039
- [74] Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM et al. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci* 2010; 30: 14972–14979
- [75] Shore SE, Wu C. Mechanisms of noise-induced tinnitus: insights from cellular studies. *Neuron* 2019; 103: 8–20
- [76] Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T et al. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol* 2013; 12: 920–930
- [77] Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. *Am J Med* 2010; 123: 711–718
- [78] Langguth B, Landgrebe M, Schlee W et al. Different patterns of hearing loss among tinnitus patients: a latent class analysis of a large sample. *Front Neurol* 2017; 8: 46
- [79] Satar B, Kapkin O, Özkaptan Y. Evaluation of cochlear function in patients with normal hearing and tinnitus: a distortion product otoacoustic emission study. *Turk J Ear Nose Throat* 2003; 10: 177–182
- [80] Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Age-related hearing loss and tinnitus, dementia risk, and auditory amplification outcomes. *Ageing Res Rev* 2019; 56: 100963
- [81] Clarke NA, Henshaw H, Akeroyd MA et al. Associations between subjective tinnitus and cognitive performance: systematic review and meta-analyses. *Trends Hear* 2020; 24: 2331216520918416
- [82] Loughrey DG, Kelly ME, Kelley GA et al. Association of age-related hearing loss with cognitive function, cognitive impairment, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 2018; 144: 115–126
- [83] Neff P, Simões J, Psatha S et al. The impact of tinnitus distress on cognition. *Sci Rep* 2021; 11: 1–9
- [84] Kihlstrom JF. Conscious versus unconscious cognition. *Nat Cogn* 1999; 173–203
- [85] Park DC, Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annu Rev Psychol* 2009; 60: 173
- [86] Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol* 2010; 6: 285
- [87] Maloney EA, Sattizahn JR, Beilock SL. Anxiety and cognition. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* 2014; 5: 403–411
- [88] Arlinger S, Lunner T, Lyxell B et al. The emergence of cognitive hearing science. *Scand J Psychol* 2009; 50: 371–384
- [89] Fulton SE, Lister JJ, Bush ALH et al. Mechanisms of the hearing–cognition relationship. In: *Seminars in hearing*. Thieme Medical Publishers; 2015: 140–149

- [90] Lin FR, Thorpe R, Gordon-Salant S et al. Hearing loss prevalence and risk factors among older adults in the United States. *J Gerontol Ser Biomed Sci Med Sci* 2011; 66: 582–590
- [91] Lin FR, Yaffe K, Xia J et al. Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 293–299
- [92] Deal JA, Reed NS, Kravetz AD et al. Incident hearing loss and comorbidity: a longitudinal administrative claims study. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 2019; 145: 36–43
- [93] Rauschecker JP, Leaver AM, Mühlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus. *Neuron* 2010; 66: 819–826
- [94] Roberts LE, Husain FT, Eggermont JJ. Role of attention in the generation and modulation of tinnitus. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 1754–1773
- [95] Nagaraj MK, Bhaskar A, Prabhu P. Assessment of auditory working memory in normal hearing adults with tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277: 47–54
- [96] Rossiter S, Stevens C, Walker G. Tinnitus and its effect on working memory and attention 2006
- [97] Waechter S, Wilson WJ, Brännström JK. The impact of tinnitus on working memory capacity. *Int J Audiol* 2021; 60: 274–281
- [98] Jagoda L, Giroud N, Neff P et al. Speech perception in tinnitus is related to individual distress level-A neurophysiological study. *Hear Res* 2018; 367: 48–58
- [99] Degeest S, Kestens K, Keppler H. Investigation of the Relation Between Tinnitus, Cognition, and the Amount of Listening Effort. *J Speech Lang Hear Res* 2022; 65: 1988–2002
- [100] Khan RA, Husain FT. Tinnitus and cognition: Can load theory help us refine our understanding? *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020; 5: 1197–1204
- [101] Pitsillou E, Bresnehan SM, Kagarakis EA et al. The cellular and molecular basis of major depressive disorder: towards a unified model for understanding clinical depression. *Mol Biol Rep* 2020; 47: 753–770
- [102] Christopher G, MacDonald J. The impact of clinical depression on working memory. *Cognit Neuropsychiatry* 2005; 10: 379–399
- [103] Mazurek B, Hesse G, Dobel C et al. Chronic Tinnitus: Diagnosis and Treatment. *Dtsch Ärztebl Int* 2022; 119: 219
- [104] Cima RFF, Mazurek B, Haider H et al. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. *Hno* 2019; 67: 10–42
- [105] Hoare DJ, Edmondson-Jones M, Sereda M et al. Amplification with hearing aids for patients with tinnitus and co-existing hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2014
- [106] Boecking B, Rausch L, Psatha S et al. Hearing Therapy Improves Tinnitus-Related Distress in Mildly Distressed Patients with Chronic Tinnitus and Mild-to-Moderate Hearing Loss: A Randomized-Controlled Cross-Over Design. *J Clin Med* 2022; 11: 1764
- [107] Dawes P, Emsley R, Cruickshanks KJ et al. Hearing loss and cognition: the role of hearing aids, social isolation and depression. *PLoS One* 2015; 10: e0119616
- [108] Sanders ME, Kant E, Smit AL et al. The effect of hearing aids on cognitive function: A systematic review. *PLoS One* 2021; 16: e0261207
- [109] Sarant J, Harris D, Busby P et al. The effect of hearing aid use on cognition in older adults: can we delay decline or even improve cognitive function? *J Clin Med* 2020; 9: 254
- [110] van Hooren SA, Anteunis LJ, Valentijn SA et al. Does cognitive function in older adults with hearing impairment improve by hearing aid use? *Int J Audiol* 2005; 44: 265–271
- [111] Fuller T, Cima R, Langguth B et al. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2020
- [112] Hesse G, Mazurek B. Chronic tinnitus-Therapeutic aspects, based on the new German guideline. *Dtsch Med Wochenschr* 1946; 2022: 147 682–687
- [113] Schaaf H, Weis S, Hesse G. Catamnesis results of an inpatient neuro-otologic and psychosomatic tinnitus therapy 1–5 years after discharge. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274: 701–710
- [114] Cima RF, van Breukelen G, Vlaeyen JW. Tinnitus-related fear: mediating the effects of a cognitive behavioural specialised tinnitus treatment. *Hear Res* 2018; 358: 86–97
- [115] Cima RF, Crombez G, Vlaeyen JW. Catastrophizing and fear of tinnitus predict quality of life in patients with chronic tinnitus. *Ear Hear* 2011; 32: 634–641
- [116] Kratzsch V, Goebel G. Current aspects of tinnitus and depression. *HNO* 2018; 66: 188–197
- [117] Brueggemann P, Szczepek AJ, Klee K et al. In patients undergoing cochlear implantation, psychological burden affects tinnitus and the overall outcome of auditory rehabilitation. *Front Hum Neurosci* 2017; 11: 226
- [118] Knopke S, Szczepek AJ, Häussler SM et al. Cochlear implantation of bilaterally deafened patients with tinnitus induces sustained decrease of tinnitus-related distress. *Front Neurol* 2017; 8: 158
- [119] Olze H, Szczepek AJ, Haupt H et al. Cochlear implantation has a positive influence on quality of life, tinnitus, and psychological comorbidity. *The Laryngoscope* 2011; 121: 2220–2227
- [120] McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S et al. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res* 2016; 337: 70–79
- [121] Basso L, Boecking B, Brueggemann P et al. Gender-Specific Risk Factors and Comorbidities of Bothersome Tinnitus. *Front Neurosci* 2020; 14: 706: 1–15
- [122] Niemann U, Boecking B, Brueggemann P et al. Gender-Specific Differences in Patients with Chronic Tinnitus – Baseline Characteristics and Treatment Effects. *Front Neurosci* 2020; 14: 487
- [123] Hoare DJ, Hall DA. Clinical guidelines and practice: a commentary on the complexity of tinnitus management. *Eval Health Prof* 2011; 34: 413–420
- [124] Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014; 13: 28–35
- [125] Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med* 2013; 11: 1–8
- [126] Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol* 2017; 126: 454
- [127] Basso L, Boecking B, Neff P et al. Psychological Treatment Effects Unrelated to Hair-Cortisol and Hair-BDNF Levels in Chronic Tinnitus. *Front Psychiatry* 2022; 13: 1–20
- [128] Dimidjian S, Arch JJ, Schneider RL et al. Considering meta-analysis, meaning, and metaphor: A systematic review and critical examination of “third wave” cognitive and behavioral therapies. *Behav Ther* 2016; 47: 886–905
- [129] Hall DA, Haider H, Kikidis D et al. Toward a global consensus on outcome measures for clinical trials in tinnitus: report from the First International Meeting of the COMiT Initiative, November 14, 2014, Amsterdam, The Netherlands. *Trends Hear* 2015; 19: 2331216515580272
- [130] Henry JA, Roberts LE, Caspary DM et al. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol* 2014; 25: 005–022
- [131] Schlee W, Schoiswohl S, Staudinger S et al. Towards a unification of treatments and interventions for tinnitus patients: The EU research and innovation action UNITI. *Prog Brain Res* 2021; 260: 441–451