

3. Zentraler Tinnitus

3.1. Periphere oder zentrale Genese des Tinnitus?

Die Annahme, dass Tinnitus *zentral* (im zentral-auditiven System) entsteht, ist nicht selbstverständlich. Verschiedene Gründe sprechen für das Gegenteil, zum Beispiel:

- sein hoher Assoziationsgrad mit Erkrankungen oder Störungen des Innenohrs: Hörsturz, Hörverlust, akustisches Trauma, M. Meniere, Labyrinthitis, Otosklerose, u.a.;
- sein häufiges Auftreten bei Affektionen Cochlea-naher Strukturen, etwa des Mittelohrs (Otitis media) oder des Hörnervs (Neuritis, Neurinom);
- seine Induzierbarkeit durch Innenohr-Noxen wie ototoxische Substanzen und akustische Überstimulierung. Zwar besitzen manche ototoxische Substanzen auch eine zentrale Wirkung (Kenmochi & Eggermont 1997), doch ist ihr Tinnitus-induzierender Effekt deutlich mit der Schädigung von Innenohrstrukturen verbunden (reversible oder irreversible Funktionsstörung der Haarzellen);
- seine Beziehungen zu Eigenschaften des Audiogramms: so soll der Tinnitus stets auf der Grundlage einer sensorischen Hörstörung (Deafferenzierung) auftreten (Weisz et al 2006), und sollen seine Frequenzen im Spektralbereich des Hörverlusts liegen, entweder in der geschädigten Zone (Norena et al 2006, Pan et al 2009) oder im Bereich des Steilabfalls der Hörkurve (König et al 2006). Auch sollen Beziehungen zwischen bestimmten Tinnituseigenschaften (z.B. Lautstärke, Tonalität) und dem Verlauf der Hörkurve bestehen (König et al 2006, Demeester et al 2007).

Diese und weitere Gründe mögen dazu beigetragen haben, dass in der frühen Phase der empirischen Tinnitusforschung – in den 1960er bis 1980er Jahren – der Tinnitus vorwiegend als peripheres Phänomen aufgefasst wurde. Die Möglichkeit einer zentralen Genese bzw. zentraler Tinnitusformen blieb zwar nicht völlig außer Betracht (Penner et al 1981, Shulman & Seitz 1981), doch war der Fokus der ätiologischen Theorien eindeutig auf die Cochlea und den Hörnerv gerichtet.

Die periphere Sichtweise wurde in den 1990er Jahren zunehmend von der zentralen abgelöst. Spätestens ab der Mitte der Dekade etablierte sich die Auffassung, dass die Mechanismen, die den Tinnitus erzeugen, im ZNS lokalisiert sind – auch wenn der primäre Auslöser ein peripheres Geschehnis ist (Jastreboff 1990, Lenarz et al 1993, Kitahara et al 1995, Seidman & Jacobson 1996, Moeller 1997). Als Argumente für diese Auffassung wurden u.a. angeführt:

- Berichte, wonach die operative Eliminierung einer peripheren Tinnitusursache – z.B. Labyrinthektomie oder Neurektomie des Hörnervs – nicht zu einer zuverlässigen Besserung des Tinnitus führt.

Die Auswirkung solcher Eingriffe auf den Tinnitus ist von verschiedenen Faktoren abhängig: einerseits vom primären Krankheitsbild (Neurinom, M. Meniere, Schwindel, chron. Labyrinthitis), andererseits von der operativen Prozedur (Zugangsweg). Demnach geben zwischen 80% und 35% der so behandelten Patienten eine Besserung des Tinnitus an (Silverstein 1978, House & Brackmann 1981, Silverstein et al 1988, Jones et al 1989, Goel et al 1992, Wazen et al 1997, Weisz et al 1997). Eine völlige Beseitigung des Tinnitus tritt jedoch in den seltensten Fällen auf; meist nur eine Milderung. Bemerkenswert ist, dass auch Patienten mit Akustikusneurinom – wo der Tinnitus durch Entfernung des Tumors quasi "kausal" behandelt wird – nach der Operation *keine zuverlässige Änderung* des Tinnitus erfahren; lediglich bei schweren Fällen tritt postoperativ beim Großteil eine merkliche Besserung ein (Berliner 1992, Baguley 1992). Bei einem Drittel bis der Hälfte dieser Patienten tritt postoperativ sogar ein Tinnitus *neu* auf (Berliner et al 1992, Baguley et al 2005). – Diese Beobachtungen waren ein maßgeblicher Grund für die Etablierung der Hypothese, dass zentrale Mechanismen für die Bildung des Tinnitus verantwortlich sind.

- Befunde tierexperimenteller Studien, die zeigen, dass nach Schädigung der Cochlea die neuronale Aktivität im Hörnerv *vermindert* ist (Lieberman & Kiang 1978, Mulheran 1999). Verminderte Aktivität kann schwer das Substrat des Tinnitus sein.
- Berichte, wonach ein Cochlea-Implantat bei einem Teil der Patienten den Tinnitus unterdrückt, d.h. seine Lautstärke verringert (Tyler & Kelsay 1990, Souliere et al 1992, Ito & Sakakihara 1994). Für die Involvierung zentraler Prozesse spricht, dass der suppressive Effekt nach Abschaltung des Implantats teilweise fortbesteht bzw. dass er auch auf der kontralateralen (nicht implantierten) Seite auftritt.

- Beobachtungen, wonach Tinnitus ein gelegentliches Begleitphänomen nicht-auditiver zerebraler Störungen ist, z.B. der Migräne (Dürsteler 1976, Farri et al 1999), der Epilepsie (Hurst & Lee 1986), der Multiplen Sklerose (Stach & Delgado-Vilches 1993) oder der Ataxie (Steckley et al 2001). Hier werden offenbar zentral-auditive Strukturen in das pathologische Geschehen einbezogen.
- Beobachtungen, wonach zentral wirksame Pharmaka den Tinnitus günstig beeinflussen (aber auch aggravieren) können, darunter Lidocain, Carbamazepin, Benzodiazepine und trizyklische Antidepressiva (Lechtenberg & Shulman 1985, Murai et al 1992, Dobie et al 1993). Die beobachteten Effekte – namentlich die suppressive Wirkung der Antiepileptika und Analgetika – inspirierten zu Hypothesen, dass der Tinnitus eine ähnliche Pathophysiologie besitzt wie der zentrale Schmerz (Lyttkens 1986, Meikle 1995, Moeller 1997) oder zentrale Anfallsleiden (Li et al 1999).

Mit der Etablierung des Konzepts "zentraler Tinnitus" stellte sich unweigerlich die Frage, wie sich *zentraler* und *peripherer* Tinnitus zueinander verhalten. Die Beantwortung der Frage resultierte u.a. in der Erstellung von *Tinnitussystematiken*, d.s. Klassifikationsschemata, die verschiedene Tinnitusformen in ein Ordnungssystem bringen. Eine bekannte Systematik stammt von Zenner (1998): sie nimmt die Lokalisation der Primärursache als Einteilungskriterium. Auf dieser Basis betrachtet sie den peripheren und den zentralen Tinnitus als zwei verschiedene Formen. Beim zentralen Tinnitus unterscheidet sie weiter zwischen primär- und sekundär-zentralem: der primär-zentrale entsteht originär im ZNS, der sekundär-zentrale hingegen in der Peripherie; er wird aber bei langem Bestehen im ZNS verfestigt, sodass er eine selbständige zentrale Entität wird. Sekundär-zentraler Tinnitus liegt typischerweise vor, wenn ein Tinnitus, der in der Peripherie ausgelöst wird, nach Entfernung der auslösenden Ursache weiterbesteht (z.B. nach Operation eines Akustikusneurinoms oder nach Ausheilen eines Innenohrinfekts).

Dieses Schema, das die Ursachenlokalisierung als wesentliches Unterscheidungskriterium heranzieht, erwies sich aber als unrealistisch einfach. Schon die ersten Modelle des zentralen Tinnitus brachten komplexere Überlegungen ins Spiel, wonach der Tinnitus durch das Zusam-

menwirken peripherer und zentraler Mechanismen entsteht. Sie gehen durchwegs davon aus, dass eine cochleäre Läsion zu veränderter peripherer Aktivität führt, die dann im ZNS jene Ausgestaltung erfährt, die sie als Tinnitus wahrnehmen lässt (Hazell & Jastreboff 1990, Aran et al 1992, Preyer & Bootz 1995, Gerken 1996). Diesen Modellen zufolge ist "zentraler Tinnitus" so zu verstehen, dass die zentrale Verarbeitung der wesentliche Mechanismus ist, der ein (defektes) cochleäres Signal zum Tinnitus macht. Der Beitrag der Peripherie – die cochleäre Schädigung – wird dabei nicht ausgeschlossen, sondern teilweise sogar vorausgesetzt.

Bei diesen Modellen verschwimmt der Unterschied zwischen peripherem und zentralem Tinnitus. In ähnlicher Weise verschwimmt der Unterschied, wenn psychologische Mechanismen in die Tinnitusergenese eingebracht werden (Jastreboff & Hazell 1993, Andersson 2002, Zenner et al 2004). Werden z.B. erhöhte Aufmerksamkeit, fehlende Habituation oder negative Emotionen als Faktoren betrachtet, die ein auditives Signal verstärken, negativ tönen, und im Bewusstsein halten, dann ist der Tinnitus offenkundig ein Amalgam aus peripheren und zentralen sowie aus auditiven und nicht-auditiven Faktoren.

Diese Hinweise verdeutlichen, dass die Unterscheidung von "peripher" und "zentral" in den neueren Sichtweisen der Tinnitusergenese nur bedingt zutrifft. Folgerichtig haben sich einzelne Autoren für ihre Preisgabe ausgesprochen (Eggermont 2003). Sie entspricht einer historischen Entwicklung der Tinnitusergenese, die zunächst den peripheren Ursprung des Tinnitus favorisierte, und später zur Ansicht gelangte, dass auch zentrale Mechanismen an seiner Ausformung mitwirken – ohne aber die zentrale Genese der peripheren als disjunkte Alternative gegenüberzusetzen.

Die gegenwärtig dominante Sichtweise ist offenbar, dass die meisten Formen des Tinnitus durch das Zusammenwirken von peripheren und zentralen Faktoren entstehen (Baguley 2002, Eggermont 2003, Eggermont & Roberts 2004, Bartels et al 2007). Das primäre, auslösende Geschehen kann auf verschiedenen Ebenen des auditiven Systems lokalisiert sein; meist ist es die Deafferenzierung der Hörnervfasern infolge Schädigung der Cochlea. Die neuronale Aktivität, die der Tinnitusergenese unmittelbar zugrunde liegt, entsteht erst im zentral-auditiven

System. In diesem Sinn wird der Ausdruck "zentraler Tinnitus" heute weitgehend verwendet (Moffat et al 2009).

3.2. Laterale Hemmung und der Randkanten-Effekt

Die klinische Beobachtung, dass das Frequenzspektrum des Tinnitus häufig im Bereich des Steilabfalls der Hörkurve liegt (König et al 2006), hat früh zu Hypothesen angeregt, dass an dieser Stelle – am Übergang vom intakten zum geschädigten Gehör – ein spezifischer Mechanismus der Tinnitusgenese ansetzen müsse. Kiang et al (1970) prägten hierfür ein Konzept, das in der nachfolgenden Diskussion vielfach aufgegriffen wurde: der Randkanteneffekt (edge effect). Die Konkretisierung bzw. Präzisierung dieses Konzepts (das zunächst vage formuliert war) durch ein anderes – nämlich "laterale Hemmung" – ergab eine der einflussreichsten Theorien des zentralen Tinnitus.

3.2.1. Der Randkanteneffekt

Das Konzept des Randkanteneffekts (edge effect) stammt von Kiang et al (1970). Ausgangspunkt seiner Formulierung war die Beobachtung, dass nach experimenteller Schädigung der Cochlea mit Kanamycin zwei unterschiedlich aktive Zellpopulationen im Corti-Organ vorliegen. An der Schneckenbasis, wo fast alle Haarzellen zugrunde gegangen sind, reagieren die verbliebenen Zellen mit erhöhten Reaktionsschwellen und fast vollständigem Verlust der Spontanaktivität. Im apikalen Teil, wo die Haarzellen funktional blieben, sind Reaktionsschwelle und Spontanaktivität normal. Kiang et al (1970) folgerten daraus, dass weder die basale Cochlea – mit fehlender Spontanaktivität – noch die apikale – mit normaler Aktivität – der Ursprungsort des Tinnitus sein können, sondern der Übergangsbereich zwischen den beiden. Hier, im Grenzbereich der Schädigung, existiert eine Zone, wo intakte und geschädigte Zellen nebeneinander liegen. Die beiden Zelltypen schicken disparate Aktivitätsmuster (Spontanaktivität) ins ZNS. Das ZNS versucht, diese Muster zu integrieren und erzeugt dabei ein atypisches Signal, das die Grundlage des Tinnitus bildet.