

Aus der
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde mit
Poliklinik Tübingen

**Quantifizierung der Dimensionen des Hörnervs mit
hochauflösenden MRT-Bildgebungsverfahren bei
gesunden Probanden/Probandinnen und bei
Tinnituspatienten/Patientinnen mit und ohne Hyperakusis**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Kohl, Antonia Marlene

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professorin Dr. M. Knipper-Breer
2. Berichterstatter: Professor Dr. B. Bender

Tag der Disputation: 27.05.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Einleitung	7
1.1 <i>Tinnitus: Definition, Epidemiologie, aktueller Forschungsstand.....</i>	7
1.2 <i>Tinnitus und Hyperakusis: Definition, Epidemiologie, aktueller Forschungsstand.....</i>	8
1.3 <i>Hochauflösende Magnetresonanztomographie (MRT)-Technik: Ausmessen von Nerven des inneren Gehörgangs.....</i>	10
1.4 <i>Ziel und Fragestellung der Arbeit.....</i>	11
2 Material und Methoden.....	14
2.1 <i>Ethikantrag</i>	14
2.2 <i>Rekrutierung von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus-, Tinnitus- und Hyperakusis- und Kontrollen und Untersuchungsablauf.....</i>	14
2.2.1 <i>Einschluss- und Ausschlusskriterien für Probanden und Probandinnen mit Tinnitus oder Tinnitus und Hyperakusis und Kontrollen.....</i>	15
2.2.2 <i>Einteilung, Geschlecht, Alter, Tinnituslokalisierung und Anamnese der Probanden und Probandinnen</i>	17
2.3 <i>Audiologische Diagnostik.....</i>	20
2.3.1 <i>Reintonaudiometrie</i>	20
2.3.2 <i>Tympanometrie</i>	21
2.3.3 <i>Tinnitusbestimmung</i>	21
2.4 <i>Magnetresonanztomographie.....</i>	22
2.4.1 <i>MRT-Messung/-Messprotokoll.....</i>	22
2.5 <i>MRT Daten Rekonstruktionen der parasagittalen Schichtbilder für die Datenauswertung und Auswahl des Referenzbildes für die Auswertung in MATLAB.....</i>	28
2.6 <i>Datenanalyse mit MATLAB.....</i>	34
2.6.1 <i>Berechnung der Nervenquerschnittsflächen durch Markierung und Auswertung von Overlays</i>	34
2.6.2 <i>Identifizierung der Nervenstrukturen und Überprüfung der Referenzpunkte auf anatomisch korrekte Darstellung der Nerven</i>	38
2.6.3 <i>Bewertung der Referenzschicht des IAC auf anatomisch korrekte Darstellung und Auswertbarkeit der Region of interest.....</i>	40
2.6.4 <i>Festlegung der Signalschwelle zur Markierung der Bildpunkte der Querschnittsfläche im sagittal rekonstruierten Bild</i>	41
2.6.5 <i>Festlegung der Signalschwelle zur Markierung der Bildpunkte der Querschnittsfläche im sagittal rekonstruierten Bild bei Signalstörungen</i>	44
2.6.6 <i>Detektion unmarkierter Flächenbereiche bei der Erstellung der Overlays.....</i>	47
2.6.7 <i>Radiusmodifizierung und Erweiterung der Löschroutine</i>	49
2.6.8 <i>Bestimmung von Ein- und Ausschlusskriterien beim Auftreten von Signalstörungen und Bearbeitung dieser in den sagittal rekonstruierten Bildern</i>	50
2.6.9 <i>Anwendung einer Winkelkorrektur in coronarer und axialer Ebene zum Ausgleich des variabel angeschnitten Querschnitts der Nerven im Verlauf</i>	52
2.6.10 <i>Vergleich Standard-SPACE-MRT-Messesequenz und pTX-SPACE-MRT-Messesequenz.....</i>	54
2.7 <i>Statistik.....</i>	55
3 Ergebnisse	56

3.1	<i>Rekrutierung der Kontrollen, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus mit und ohne Hyperakusis</i>	56
3.1.1	Gruppenzuordnung, Alter, Geschlecht und audiometrische Untersuchungen des Probanden und Probandinnen	56
3.1.2	Identifizierung der Wahrnehmung von Tinnitus und Hyperakusis der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen	59
3.1.3	Eingeschlossene Probanden und Probandinnen nach der Auswertung und Rekonstruktion.....	61
3.2	<i>Datenauswertung und statistische Analyse</i>	63
3.2.1	Pixelanzahl der Querschnittsflächen vom Nervus Cochlearis und Nervus Facialis der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen nach der Rekonstruktion	63
3.2.2	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis vom rechten und linken Ohr.....	68
3.2.3	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis zwischen den	69
	Gruppen.....	69
3.2.4	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation	71
3.2.5	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Facialis vom rechten und linken Ohr.....	75
3.2.6	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Facialis zwischen den Gruppen	76
3.2.7	Vergleich Querschnittsflächen Nervus Facialis und Nervus Cochlearis.....	79
3.2.8	Vergleich Querschnittsflächenauswertung des Nervus Cochlearis bei der Verwendung von rekonstruierten MRT-Bildern der Standard-SPACE-Messesequenz und der pTX- SPACE-Messesequenz.....	82
4	Diskussion	84
4.1	<i>Eingeschlossenes Probanden- und Probandinnenkollektiv nach der Auswertung und Rekonstruktion</i>	85
4.2	<i>Optimierung des MATLAB Programms und der MRT-Rekonstruktion</i>	86
4.3	<i>Datenauswertung und statistische Analyse</i>	89
4.3.1	Pixelanzahl der Querschnittsflächen vom Nervus Cochlearis und Nervus Facialis der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen nach der Rekonstruktion	89
4.3.2	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis	90
4.3.3	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Facialis.....	92
4.3.4	Vergleich Querschnittsflächen Nervus Facialis und Nervus Cochlearis.....	93
4.3.5	Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation	95
4.3.6	Vergleich Querschnittsflächenauswertung des Nervus Cochlearis bei der Verwendung von rekonstruierten MRT-Bildern der Standard-SPACE-MRT-Messesequenz und der pTX- SPACE-MRT-Messesequenz	96
5	Zusammenfassung	97
	Literaturverzeichnis	99
	Abbildungsverzeichnis	102
	Tabellenverzeichnis	104
	Anhangsverzeichnis	105
	Erklärung zum Eigenanteil	106
	Danksagung	108
	Anhang	109

Abkürzungsverzeichnis

ABR	Auditory Brainstem Response
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
BOLD	Blood-Oxygenation-Level Dependent
CNR	Contrast-to-Noise Ratio (Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis)
dB	Dezibel
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	Field of View (Sichtfeld)
Hz	Hertz
IAC	internal auditory canal (innerer Gehörgang)
K	Kontrollprobanden und Kontrollprobandinnen
kHz	Kilohertz
L	links
m	männlich
M	Mittelwert
Mark Point	Markierungspunkt/Startpunkt der Messung
mm	Millimeter
MPR	Multiphanar Reconstruction (multiphanare Rekonstruktion)
ms	Millisekunden
MRT/MRI	Magnetresonanztomographie
NC	Nervus Cochlearis (Hörnerv)
NF	Nervus Facialis (Gesichtsnerv)
NV	Nervus Vestibularis (Gleichgewichtsnerv)
p	p-Wert, Signifikanzwert
PTA	pure-tone audiometry, pure-tone average
pTX	parallel transmission (parallele Übertragung)
Px	Pixel
R	rechts
ROI	Region of interest (Region von Interesse)
SD	Standardabweichung
SPACE	three-dimensional turbo spin-echo with variable flip angle (dreidimensionales Turbo-Spin-Echo mit variablem Flip-Winkel)
SNR	Signal-to-Noise Ratio (Signal-Rausch-Verhältnis)
T	Probanden und Probandinnen mit Tinnitus
TE	Time of Echo (Echozeit)
TH	Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis
TR	Time of Repetition (Repetitionszeit)
T2	T2-Wichtung
UCL	uncomfortable level (Unbehaglichkeitsschwelle)
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
W	weiblich

1 Einleitung

1.1 Tinnitus: Definition, Epidemiologie, aktueller Forschungsstand

Von Tinnitus betroffen sind ungefähr 15 % der Menschen in Europa (Biswas, Lugo et al. 2022). Subjektiver Tinnitus führt zur Wahrnehmung von Geräuschen ohne das Vorliegen einer äußeren Quelle. Als chronisch wird ein Tinnitus bezeichnet, wenn er länger als 3 Monate besteht (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2021). Neben Tinnitus können Begleiterkrankungen auftreten, dazu zählen Depressionen, Angststörungen, Hörverminderung oder eine Geräuschüberempfindlichkeit (Hyperakusis).

Als Risikofaktoren für die Erkrankung an Tinnitus wurden bis jetzt Stress, Hörverlust, Trauma und zunehmendes Alter identifiziert (Knipper, Van Dijk et al. 2013, Singer, Zuccotti et al. 2013, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2021, Knipper, Mazurek et al. 2021, Hesse 2022). Tinnitus tritt aber auch bei normalen Hörvermögen auf (Knipper, Van Dijk et al. 2013, Singer, Zuccotti et al. 2013, Milloy, Fournier et al. 2017).

Die Therapieansätze sind derzeit Counseling, Maßnahmen zur Besserung des Hörvermögens wie Hörgeräte und Cochlea-Implantate und die kognitive Verhaltenstherapie, die derzeit international als Goldstandard angesehen wird.

Die Maßnahmen sollen das Verständnis und den Umgang mit der Erkrankung und Begleiterkrankung fördern, denn bis jetzt gibt es keine kausale Therapie gegen den Tinnitus (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2021, Hesse 2022). Als Grund dafür wird in der Literatur eine noch nicht vollständige Klärung der Pathophysiologie der Erkrankung vor allem auf neuronaler Ebene benannt (Knipper, Mazurek et al. 2021).

Aktuell werden in der Literatur verschiedene Hypothesen zur Krankheitsentstehung des Tinnitus diskutiert. Mögliche Ursachen wären eine Schädigung im Bereich des Innenohres und/oder eine Veränderung von neuronalen Strukturen und deren Aktivität in der zentralen Hörbahn (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2021, Hesse 2022).

In der Peripherie des auditiven Systems konnte eine Schädigung in der Cochlea nachgewiesen werden. Es kommt zur Deafferenzierung der Hörfasern und deshalb zu einer gesteigerten, spontanen Feuerungsrate (Weisz, Hartmann et al. 2006, Bauer, Brozoski et al. 2007, Milloy, Fournier et al. 2017).

Die Auswirkungen der Schädigung in der peripheren Hörwahrnehmung auf die zentrale Verarbeitung des auditiven Systems, die Wahrnehmung des Tinnitus, ist weiterhin umstritten.

In dieser Arbeit wird davon ausgegangen, dass es zu einer Deafferenzierung der Hörnervenfasern kommt. Dadurch ist die periphere Perzeption von auditorischen Signalen vermindert. Die Folge ist eine Abnahme der Aktivität in der zentralen auditorischen Bahn. In vorherigen Studien konnte gezeigt werden, dass es im Vergleich von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus zu den Kontrollprobanden und Kontrollprobandinnen zu einer verlängerten Latenz und verminderten Amplitude vor allem in der V Welle in der Auditory Brainstem Response (ABR) kommt. Auch zeigten sich die Blood-Oxygenation-Level Dependent-Signale (BOLD) in kortikalen, subkortikalen und auditorischen Regionen des Gehirns vermindert. Durch die Studien konnten eine Hemmung und verminderte Verbindung zwischen zentralen neuronalen Strukturen ebenfalls nachgewiesen werden. Durch die verminderte Erregbarkeit kommt es vermutlich zu keiner Anpassung des neuronalen Netzwerks und zur Entstehung des Tinnitus (Weisz, Hartmann et al. 2006, Milloy, Fournier et al. 2017, Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Möhrle, Hofmeier et al. 2019, Knipper, van Dijk et al. 2020).

1.2 Tinnitus und Hyperakusis: Definition, Epidemiologie, aktueller Forschungsstand

Hyperakusis ist eine Überempfindlichkeit gegenüber Umweltgeräusche, die für gesunde Probanden/Probandinnen unproblematisch sind (Goebel 2012).

Die Ursache der Erkrankung ist bis jetzt ungeklärt. Auch konnte bis jetzt keine kausale Therapie gefunden werden. Die Therapieansätze sind unter anderem Psychoedukation, psychologische Beratung, Expositionstraining und

Behandlung von psychischen Komorbiditäten (Goebel 2013, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2021).

Hyperakusis und Tinnitus treten auch zusammen auf. 86 % der Menschen mit Hyperakusis leiden zusätzlich an Tinnitus (Anari, Axelsson et al. 1999). Bei Erwachsenen mit chronischem Tinnitus gaben 44 % eine Geräuschüberempfindlichkeit an (Goebel 2013).

Es werden verschiedene neuronale Korrelate bei der Erkrankung von Tinnitus und Tinnitus mit dem gleichzeitigen Vorliegen einer Hyperakusis vermutet (Refat, Wertz et al. 2021).

In Studien konnte gezeigt werden, dass die neuronale Aktivität bei der Erkrankung mit Tinnitus und Hyperakusis sich von der alleinigen Erkrankung mit Tinnitus unterscheidet. Probanden und Probandinnen mit Tinnitus zeigten eine verminderte Aktivität auf neuronaler Ebene (Koops and van Dijk 2021). Bei der Messung der ABR von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus waren Latenzen verlängert und die Amplitude verringert (Milloy, Fournier et al. 2017, Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Möhrle, Hofmeier et al. 2019). Die funktionale Konnektivität zwischen subkortikalen und kortikalen Hörzentren scheint vermindert (Boyen, de Kleine et al. 2014).

Vermutet wird eine unzureichende Anpassung des Gehirns an den sensorischen Verlust durch den verminderten auditorischen Input (Knipper, Van Dijk et al. 2013).

Bei Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis konnte eine erhöhte neuronale schallevozierte Aktivität in subkortikalen und kortikalen Hirnregionen, die auch Teil des auditiven Systems sind, festgestellt werden (Boyen, de Kleine et al. 2014, Koops and van Dijk 2021, Wertz, Rüttiger et al. 2023). Die verlängerten Latenzen und verminderten Amplituden in den ABR-Wellen wurden, wie in obenstehenden Publikationen dargestellt, nicht beobachtet (Möhrle, Hofmeier et al. 2019). Es wird vermutet, dass es beim gleichzeitigen Auftreten von Tinnitus und Hyperakusis zu einer überadaptiven Anpassung kommt (Knipper, Van Dijk et al. 2013).

1.3 Hochauflösende Magnetresonanztomographie (MRT)-Technik: Ausmessen von Nerven des inneren Gehörgangs

Hochauflösende MRT-Technik im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels bis jetzt zum Beispiel bei der Diagnose von Tumoren, wie das Akustikusneurinom, vor der Implantation eines Cochleaimplantats, bei der Diagnostik von Nervenkompression durch Gefäße, Entzündungen im Bereich der Nerven oder nach Traumata eingesetzt.

Durch die Weiterentwicklung der Aufnahmetechnik können auch kleinste Strukturen, wie Nerven, gemessen werden (Lane, Ward et al. 2004, Lane, Witte et al. 2008, Jaryszak, Patel et al. 2009, Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Kang, Hyun et al. 2012, Kim, Chung et al. 2013, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Bae, Jeon et al. 2017, Naguib, Hey et al. 2017, Schulze, Reimann et al. 2017, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024).

Die hochauflösende 3D MRT-Messtechnik, modifiziert nach Schulze et. al 2017, die in dieser Studie verwendet wird, macht eine parasagittale Rekonstruktion der Nervenquerschnittsfläche mit einer hohen Bildauflösung möglich.

Die Messung der Hörnervenquerschnittsfläche wird mit Aufnahmen im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels stattfinden. Die Hirnnerven (Hörnerv, Gesichtsnerv und Gleichgewichtsnerv) verlaufen dort vom Hirnstamm durch den inneren Gehörgang.

In vorherigen Studien kam es bereits zur Ausmessung von Nerven im inneren Gehörgang. Dabei wurde versucht, die Normbereiche der Nervendurchmesser festzulegen oder die Veränderung durch Erkrankungen der Nerven zu erforschen (Lane, Ward et al. 2004, Jaryszak, Patel et al. 2009, Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Kang, Hyun et al. 2012, Kim, Chung et al. 2013, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Bae, Jeon et al. 2017, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024). Bei der Beurteilung wurden teilweise alle Hirnnerven im inneren Gehörgang oder auch einzelne Nerven ausgemessen. Vergleichende Messung zwischen den Nerven sind ebenfalls beschrieben worden. Die Auswertungstechniken unterscheiden sich bis jetzt zwischen manuellen (Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Kang, Hyun et al. 2012,

Amr 2021) und halbautomatischen Methoden (Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Reimann, Klose et al. 2024). Eines der größten Probleme in der MRT-Messung von kleinsten Strukturen, ist das Auftreten von Signalstörungen während der Messung und bei der Rekonstruktion.

1.4 Ziel und Fragestellung der Arbeit

Der Hörnerv besteht aus verschiedenen Arten von Hörnervenfasern, welche sich in ihrer Spontanfeuerungsrate und akustischen Schwellen unterscheiden. Es werden dabei Einheiten mit niedriger Spontanrate und hoher akustischer Schwelle sowie Einheiten mit hoher Spontanrate und niedriger akustischer Schwelle unterschieden. Die Einheiten mit hoher Spontanrate und niedriger akustischer Schwelle gelten als die schnellleitenden Fasern. Die Einheiten mit niedriger Spontanrate und hoher akustischer Schwelle gelten als langsamer leitende Fasern. Die Leitfähigkeit ist abhängig von dem Grad der Myelinisierung. Die schnellleitenden Nervenfasern des Hörnervs verfügen über eine dickere Myelinscheide als die langsamen leitenden Nervenfasern (Liberman 1978, Liberman 1991, Liberman 1993, Bauer, Brozoski et al. 2007).

In Versuchen mit einem Tiermodell konnte eine Abnahme der Nervenfasern mit großem Durchmesser bei Tieren mit Tinnitus festgestellt werden (Bauer, Brozoski et al. 2007, Bauer, Woolley et al. 2007).

Beim Untergang dieser schnellleitenden Hörnervenfasern würde es vermutlich zu einer verminderten Reizweiterleitung kommen, was sich in der weiteren Verarbeitung in zentralen Ebenen der Hörbahn durch verminderte Aktivität zeigen könnte (Knipper, Mazurek et al. 2021). Demyelinisierende Prozesse im auditiven System konnten schon nachgewiesen werden (Koops and van Dijk 2021).

Beim Untergang der schnellleitenden Hörfasern würde die Gesamtquerschnittsfläche des Hörnervs verringert sein, da diese Nervenfasern einen größeren Anteil an diesen durch ihre dickere Myelinscheide einnehmen. In der Studie von Amr 2021 fand sich ein verminderter Durchmesser der

Hörnervenquerschnittsflächen bei Probanden und Probandinnen mit Tinnitus im Vergleich zu den Kontrollprobanden.

Aufgrund der neuen Erkenntnisse zu den unterschiedlichen neuronalen Korrelaten von Tinnitus und Tinnitus mit gleichzeitigem Auftreten von Hyperakusis sollte es zu einer getrennten Betrachtung und Charakterisierung der verschiedenen Untergruppen des Tinnitus kommen (Knipper, Mazurek et al. 2021). Um diese Charakterisierung vorzunehmen, wird der Vergleich der Hörnervenquerschnittsflächen von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis integriert. In dieser Arbeit werden Probanden und Probandinnen mit subjektiv chronischen Tinnitus mit und ohne Hyperakusis eingeschlossen, sowie Kontrollprobanden und Kontrollprobandinnen. Die Probanden und Probandinnen leiden unter keinem signifikanten Hörverlust.

Vor dem in der Einleitung beschriebenen Problemhintergrund hat die vorliegende Studie das folgende Ziel:

Es soll geklärt werden, ob es einen Unterschied in den Querschnittsflächen der Hörnerven gibt, wenn eine Erkrankung an Tinnitus oder Tinnitus mit Hyperakusis vorliegt.

Hierzu sollen die folgenden Fragen beantwortet werden:

1. Wie kann die entwickelte Auswertungs- und Rekonstruktionsmethodik zur Ausmessung von Querschnittsflächen optimiert werden?
2. Können die Ergebnisse der vorherigen Studie von Amr 2021 mit der weiterentwickelten Auswertungs- und Rekonstruktionsmethodik bestätigt werden?
3. Besteht ein Unterschied in den Querschnittsflächen der Hörnerven bei Erkrankung an Tinnitus und Hyperakusis, verglichen mit Erkrankung an Tinnitus und gesunden Kontrollen?
4. Kann man den Umgang mit Signalstörungen in den rekonstruierten Bildern weiterentwickeln?

5. Ist die entwickelte Auswertungs- und Rekonstruktionsmethodik im klinischen Gebrauch anwendbar?

Falls ein Unterschied in den Nervenquerschnittsflächen der Hörnerven vorliegt, könnte dies für die Diagnostik und Beurteilung des Erfolgs einer möglichen Therapie der Erkrankungen eingesetzt werden.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikantrag

Die Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen erteilte die Genehmigung der Studie unter dem Titel „Quantifizierung von Ausmaßen des Hörnervs mittels hochauflösender MRT-Bildgebungsverfahren bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit Tinnitus“ (Projektnummer 553/2020B0). Vor Studienbeginn fand die ausführliche Aufklärung der Probanden und Probandinnen über die Studie statt. Dafür bekamen die Proband- und Probandinnen vor dem ersten Studientag die Proband/-inneninformation per E-Mail zugesandt und/oder ausgedruckt am ersten Studientag ausgehändigt. Den Studienteilnehmenden wurde eine angemessene, ausreichende Zeit für die Beantwortung von Fragen eingeräumt. Vor der Einwilligung waren alle Proband- und Probandinnen über die Freiwilligkeit der Teilnahme informiert. Außerdem bestand die Möglichkeit des Abbruchs der Studie, zu jeder Zeit, ohne eine Begründung seitens des Studieninteressierten.

2.2 Rekrutierung von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus-, Tinnitus- und Hyperakusis- und Kontrollen und Untersuchungsablauf

Die Rekrutierung erfolgte durch den Aufruf durch Rundmails.

Das Ziel war die Rekrutierung von 10 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus (im Folgenden als Gruppe T bezeichnet), 10 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis (im Folgenden als Gruppe TH bezeichnet) und 10 Probanden und Probandinnen als Kontrollen (im Folgenden als Gruppe K bezeichnet).

Aus vorherigen Studien (Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Amr 2021) wurden zusätzlich erhobene magnetresonanztomographischen (MRT)-Daten von 10 K und 10 T ausgewertet.

Alle Studienteilnehmenden sollten maximal einen Hörverlust von < 40 Dezibel (dB) Schallpegel aufweisen. Die in der Dissertation ausgewerteten, MRT-Messungen erfolgten im Rahmen einer Studie mit insgesamt zwei Sitzungen. Die Mitarbeiter (Audiometristen und Audiometristinnen, Ärzte und Ärztinnen) des Universitätsklinikums Tübingen, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, führten während der ersten Studiensitzung die ohrmikroskopische Untersuchung, ärztliche Aufklärung, die audiometrische Diagnostik und Blutabnahme durch. Die audiometrische Diagnostik beinhaltete eine Reintonaudiometrie, ein Tympanogramm und die Bestimmung der Tinnitusfrequenz und -lautstärke und Messung der Unbehaglichkeitsschwelle. In der zweiten Sitzung fand die Standard dreidimensionale Turbo-Spin-Echo MRT-Messung mit variablem Flip-Winkel (Standard SPACE), dreidimensionale Turbo-Spin-Echo MRT-Messung mit variablem Flip-Winkel und paralleler Übertragung (pTX-SPACE) und BOLD-MRT-Messung statt.

2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien für Probanden und Probandinnen mit Tinnitus oder Tinnitus und Hyperakusis und Kontrollen

Als Einschlusskriterium für alle Teilnehmenden der Studie galt ein Alter zwischen 18 und 75 Jahren. Bei allen Studienteilnehmern lag ein unauffälliger ohrmikroskopischer Befund und eine maximal geringgradige Innenohrschwerhörigkeit von < 40 dB vor (Tabelle 1, 2).

Bei der Probandengruppe mit Tinnitus galt das Vorliegen eines ein- oder beidseitigen kontinuierlichen Tinnitus von > 4 Wochen als Teilnahme-kriterium.

Bei der Probandengruppe mit Tinnitus und Hyperakusis war das Vorliegen eines kontinuierlichen Tinnitus ein- oder beidseitig und einer Hyperakusis von > 4 Wochen Voraussetzung für die Teilnahme.

Der Tinnitus sollte nicht pulsatil sein und nicht als Begleiterkrankung auftreten (Tabelle 1). Zum Ausschluss von der Studienteilnahme führten Erkrankungen und vorangegangene Operation des Hörorgans (Tabelle 1, 2) und eine medikamentöse Therapie gegen den Tinnitus in den letzten 4 Wochen vor der

Studienteilnahme (Tabelle 1). Ein weiteres Ausschlusskriterium war, wenn allgemeine Kontraindikation für eine MRT-Messung vorlagen wie z.B. Herzschrittmacher, Metallprothesen und Metallsplitter (Tabelle 1, 2).

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der an der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Tinnitus/Hyperakusis

Einschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontinuierlicher Tinnitus bzw. Tinnitus und Hyperakusis >4 Wochen 2. Alter >18 Jahre 3. Ohrmikroskopisch unauffälliger Befund 4. Max. geringgradige Innenohrschwerhörigkeit < 40dB
Ausschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Misophonie oder andere mit Tinnitus/Hyperakusis verbundene Grunderkrankungen z.B. Akustikusneurinom, M. Menière 2. Medikamentöse Tinnitustherapie in den letzten 4 Wochen 3. Höhergradige Schwerhörigkeit, Ertaubung, Hörgeräteversorgung 4. Kontraindikationen für die fMRT-Untersuchung 5. Z. n. Ohroperationen 6. Schwangerschaft, Stillen

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der an der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen der Gruppe K

Einschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alter >18 Jahre 2. Ohrmikroskopisch unauffälliger Befund 3. Max. geringgradige Innenohrschwerhörigkeit < 40dB
Ausschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Höhergradige Schwerhörigkeit, Ertaubung, Hörgeräteversorgung 2. Kontraindikationen für die fMRT-Untersuchung 3. Z. n. Ohroperationen 4. Schwangerschaft, Stillen

Nach der ausführlichen Aufklärung und ausreichender Bedenkzeit unterzeichneten die Studienteilnehmer eine schriftliche Einverständniserklärung.

Außerdem gaben die Probanden und Probandinnen ein schriftliches Einverständnis für die Mitteilung möglicherweise auftretender Zufallsbefunde während und nach der Untersuchung ab.

Anamnestisch bestand bei keinen der untersuchten Probanden und Probandinnen eine Schwangerschaft.

2.2.2. Einteilung, Geschlecht, Alter, Tinnituslokalisation und Anamnese der Probanden und Probandinnen

Die Studie schloss 47 Probanden und Probandinnen mit einem Durchschnittsalter von 28,8 Jahren ein, davon waren 19 weiblich und 28 männlich. Es fand eine Unterteilung in die Gruppen Kontrollen, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis statt (Tabelle 3).

Die Gruppe der Kontrollen umfasste 20 Probanden und Probandinnen, davon waren 8 weiblich und 12 männlich (Tabelle 4). Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 26,4 Jahren, dass der Männer bei 25,3 Jahren (Tabelle 3).

Tabelle 3: Anzahl und Durchschnittsalter aller Probanden und Probandinnen *Geschlecht, Zahl der Probanden und Probandinnen und Durchschnittsalter in Jahren aufgeteilt nach Kontrollen, mit Tinnitus mit und ohne Hyperakusis*

Probandengruppen	weiblich	männlich
Kontrollen		
n = 20 Durchschnittsalter = 25,8 Jahre	n = 8 Durchschnittsalter = 26,4 Jahre	n = 12 Durchschnittsalter = 25,3 Jahre
Tinnitus		
n = 20 Durchschnittsalter = 25,3 Jahre	n = 8 Durchschnittsalter = 26,5 Jahre	n = 12 Durchschnittsalter = 31,5 Jahre
Tinnitus und Hyperakusis		
n = 7 Durchschnittsalter = 35,6 Jahre	n = 3 Durchschnittsalter = 48,3 Jahre	n = 4 Durchschnittsalter = 26 Jahre

Tabelle 4: Probanden und Probandinnen der Kontrollgruppe
Alter in Jahren und Geschlecht der Probanden und Probandinnen der Kontrollgruppe

Gruppe	Geschlecht	Alter
K	M	29
K	W	27
K	W	27
K	M	20
K	W	28
K	M	30
K	M	22
K	M	24
K	M	23
K	M	23
K	M	24
K	M	26
K	M	28
K	M	33
K	M	21
K	W	23
K	W	25
K	W	26
K	W	28
K	W	26

In der Gruppe mit Tinnitus wurden 20 Teilnehmende eingeschlossen, davon waren 8 weiblich und 12 männlich (Tabelle 5). Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 26,5 Jahren und der Männer bei 31,5 Jahren (Tabelle 3). In der vierten Spalte (Tabelle 5) ist die Lokalisation des Tinnitus angegeben, aufgeteilt in einseitig rechts betroffenes Ohr, einseitig links betroffenes Ohr oder beidseitig betroffene Ohren. Insgesamt gaben 14 Probanden und Probandinnen einen beidseitigen Tinnitus an, zwei Probanden und Probandinnen einen einseitigen Tinnitus links und vier Probanden und Probandinnen einen einseitigen Tinnitus rechts.

Tabelle 5: Probanden und Probandinnen der Studiengruppe mit Tinnitus
Geschlecht, Alter und Lokalisation des Tinnitus der an der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen

Gruppe	Geschlecht	Alter	Lokalisation
T	m	23	Beidseitig
T	w	26	Beidseitig
T	w	24	Beidseitig
T	m	30	Beidseitig
T	w	23	Beidseitig
T	w	38	Beidseitig
T	m	28	Beidseitig
T	w	25	Beidseitig
T	m	48	Beidseitig
T	m	54	Beidseitig
T	m	27	Beidseitig
T	m	46	Beidseitig
T	m	24	Beidseitig
T	w	30	Beidseitig
T	w	26	Einseitig links
T	m	33	Einseitig links
T	m	25	Einseitig rechts
T	m	27	Einseitig rechts
T	w	20	Einseitig rechts
T	w	28	Einseitig rechts

Von den 7 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis waren 3 Teilnehmende weiblich und 4 Teilnehmende männlich (Tabelle 6). Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 48,3 Jahren und der Männer bei 26 Jahren (Tabelle 3). In der vierten Spalte (Tabelle 6) ist die Lokalisation des Tinnitus angegeben, aufgeteilt in einseitig rechts, einseitig links oder beidseitige betroffene Ohren. Fünf dieser Probanden und Probandinnen gaben einen beidseitigen Tinnitus an, ein Proband einen einseitigen Tinnitus rechts und ein Proband einen einseitigen Tinnitus links.

Tabelle 6: Probanden und Probandinnen der Studiengruppe mit Tinnitus und Hyperakusis

Geschlecht, Alter und Lokalisation des Tinnitus der in der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis

Gruppe	Geschlecht	Alter	Lokalisation
TH	m	22	Einseitig rechts
TH	m	26	Beidseitig
TH	m	25	Beidseitig
TH	m	31	Einseitig links
TH	w	34	Beidseitig
TH	w	54	Beidseitig
TH	w	56	Beidseitig

Die Alter der Kontrollgruppe und der Gruppe mit Tinnitus war vergleichbar. Die Gruppe mit Tinnitus und Hyperakusis war durchschnittlich 10 Jahre älter als die anderen Gruppen. Das Durchschnittsalter lag in der Gruppe der Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis bei 37,15 Jahre, in der Gruppe der Probanden und Probandinnen mit Tinnitus bei 29 Jahre und in der Kontrollgruppe bei 25,85 Jahre. Von den an den Tinnitus erkrankten Probanden und Probandinnen waren 19 beidseitig betroffen und 8 einseitig betroffen.

2.3 Audiologische Diagnostik

Die Erhebung der audiometrischen Daten fanden im Rahmen der ersten Studiensitzung statt. Die Auswertung erfolgte durch MitarbeiterInnen der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und des Tübinger Hörforschungszentrums.

2.3.1 Reintonaudiometrie

Die Audiometristen und Audiometristinnen der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde führten die Reintonaudiometrie bei allen Studienteilnehmenden durch. Diese gibt Aufschluss über die Hörschwelle in Luft- und Knochenleitung mit Vertäubung in dB. Sie verwendeten das AT 900

Audiometer (Auritec, Medizindiagnostische Geräte GmbH, Hamburg, Germany). Die Probanden/Probandinnen befanden sich während der Messung in einer schalldichten Kammer (Industrial Acoustics Company, Niederkrüchten, Germany). Die Hörschwellen wurden für die Frequenzen 125, 250, 500 Hertz (Hz) und 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 Kilohertz (kHz) beidseits gemessen. Der Untersucher oder die Untersucherin spielte Sinustöne der Frequenzen über Kopfhörer (Telephonics TDH 39 p (Telephonics, Farmingdale, USA)) vor. Der Studienteilnehmende drückte bei der Wahrnehmung des Tones einen Knopf. Anschließend bestimmten die Audiometristen und Audiometristinnen noch die Unbehaglichkeitsschwelle. Sie spielten Sinustöne in den Frequenzen 0.5, 1, 2, 4, und 6 Hz mit steigenden Hörpegel dB den Teilnehmenden vor. Diese drückten einen Knopf bei dem Hörpegel, den sie als unangenehm, jedoch nicht schmerzhaft empfinden. Wenn bei 115 dB noch nicht der Knopf gedrückt wurde, kam es zur Kennzeichnung im Audiometriebogen und zum Abbruch der Messung bei der Frequenz, um eine Schädigung des Hörorgans zu vermeiden.

2.3.2 Tympanometrie

Eine Tympanometrie kann eine normale Übertragung von Geräuschen im Mittelohr bei den Probanden feststellen. Die Audiometristen und Audiometristinnen führten diese bei den audiometrischen Messungen in der Audiometrie der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenerkrankung in Tübingen durch. Dabei wurde der Mittelohr Analysator Madsen Zodiac 901 (GN Otometrics, Münster, Germany) verwendet und unter Nutzung von Stimuli die Frequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz von 80 bis 120 dB erhoben.

2.3.3 Tinnitusbestimmung

Unter den gleichen Untersuchungsbedingungen wie in der Reintonaudiometrie (Kapitel 2.3.1) wurde die individuelle Tinnitus-Frequenz und -Lautstärke bestimmt. Die Bestimmung der Tinnitusfrequenz und -lautstärke fand durch das Abspielen von Tönen in verschiedenen Frequenzen und Lautstärken statt. Die

Probanden und Probandinnen gaben den Ton an, welcher dem Ohrgeräusch am ähnlichsten ist. Es kam dann zum Vermerk im Reintonaudiogramm.

2.4 Magnetresonanztomographie

2.4.1 MRT-Messung/-Messprotokoll

Die Grundlage für die Berechnung der Querschnittsflächen der Nerven des inneren Gehörganges waren MRT-Aufnahmen. Die für die Auswertung ausgewählten Bilder bilden die Querschnittsflächen nach Rekonstruktion von parasagittal ab.

Zur Anwendung kamen hochauflösende T2 gewichtete MRT-Sequenzen (Standard- und pTX-SPACE) um Strukturen dieser Größe darzustellen. Die T2 Wichtung sorgte für die Abgrenzung der Nerven vom dem umgebenden Liquor. Vorangegangene Arbeiten von Schulze et al. 2017 zeigten, dass die SPACE-MRT-Sequenz von der Verkleinerung des Sichtfeldes profitiert (pTX-SPACE-Sequenz). Durch diese werden Bildgebungsartefakte, welche bei Messungen in einem kleinen Sichtfeld entstehen, signifikant verringert.

Zu den Ursachen der Bildgebungsartefakten gehören:

- Liquorzirkulation
- Pulsation der arteriellen Blutgefäße in der unmittelbaren Umgebung
- Atembewegungen
- Eigenbewegung des Patienten/Probanden
- Muskelzuckungen, verursacht durch die Magnetisierung

Bei der Rekonstruktion traten Artefakte durch die partielle Volumenmittlungen bei Messungen von Regionen mit unterschiedlichen Signalen im selben Voxel auf. Es zeigte sich eine Verringerung der Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR), wovon die Bildauflösung profitierte, (Schulze, Reimann et al. 2017).

Amr modifizierte 2021 in seiner Studie die MRT-Sequenz pTX-SPACE, was zu einer Steigerung der Bildauflösung führte. In der Studie kam es zum Einsatz dieser modifizierten Frequenz zur Fragestellung: „Gibt es einen Unterschied der Querschnittsfläche der Nerven des inneren Gehörgangs bei Probanden/Probandinnen mit Tinnitus und Kontrollen?“.

Die modifizierte pTX-SPACE-MRT-Messesequenz von Amr 2021 wurde in dieser Studie verwendet, um die Querschnittsflächen der Nerven des inneren Gehörgangs bei Probanden und Probandinnen mit Tinnitus mit und ohne Hyperakusis und Probanden und Probandinnen der Kontrollgruppe auszumessen. Außerdem kam es zur Weiterentwicklung der Rekonstruktion der parasagittalen Bilder.

Die Messung fanden mit einem 3 Tesla Ganzkörper MRT-System (Prisma Fit, Siemens, Deutschland) in der Neuroradiologie am Universitätsklinikum Tübingen statt. Das Gerät besitzt zwei Spulen die unabhängig Senden. Eine 64-Kanal-Kopf-Hals-Spule empfing die Signale. Zur Kommunikation mit den Probanden und Probandinnen während der Messung wurde diesen ein Kopfhörer aufgesetzt, welcher mit einem Mikrofon im Kontrollraum verbunden ist. Der Untersucher oder die Untersucherin fixierte den Kopf mit Luftpolsterkissen, um Bewegungen während der Messung zu minimieren. Bei auftretendem Unwohlsein konnte sich die teilnehmende Person über eine Notfallklingel und über das Mikrofon bemerkbar machen. Es kam dann zum Abbruch der Messung.

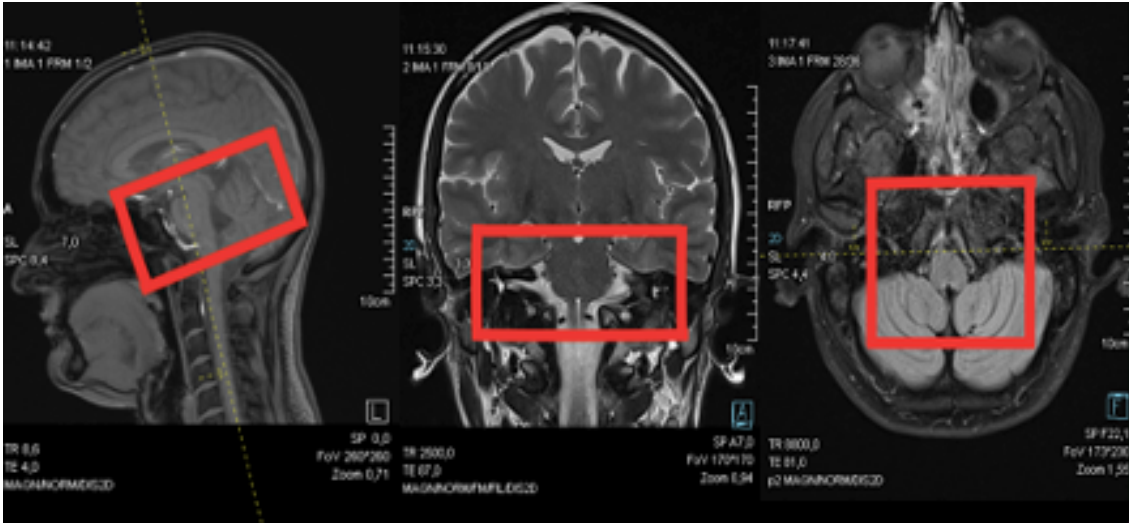


Abbildung 1: Bilder der Sequenzen für die Rekonstruktion der ROI
In rot markiert die Region of interest, links sagittales Planungsbild (Messfrequenz Localizer), mittig coronares Planungsbild (Messfrequenz T2 tse cor loc schnell), rechts axiales Planungsbild (Messfrequenz T2 flair 4 mm fs)

Die dreidimensionale Definition der ROI (Region of interest) für die Standard und pTX SPACE Messung fand durch verschiedene, aufeinanderfolgende MRT-Messesequenzen in sagittaler, coronarer und axialer Ebene statt (Abbildung 1). Die Rekonstruktion der parasagittal Ebene orientierte sich an der Transversalebene.

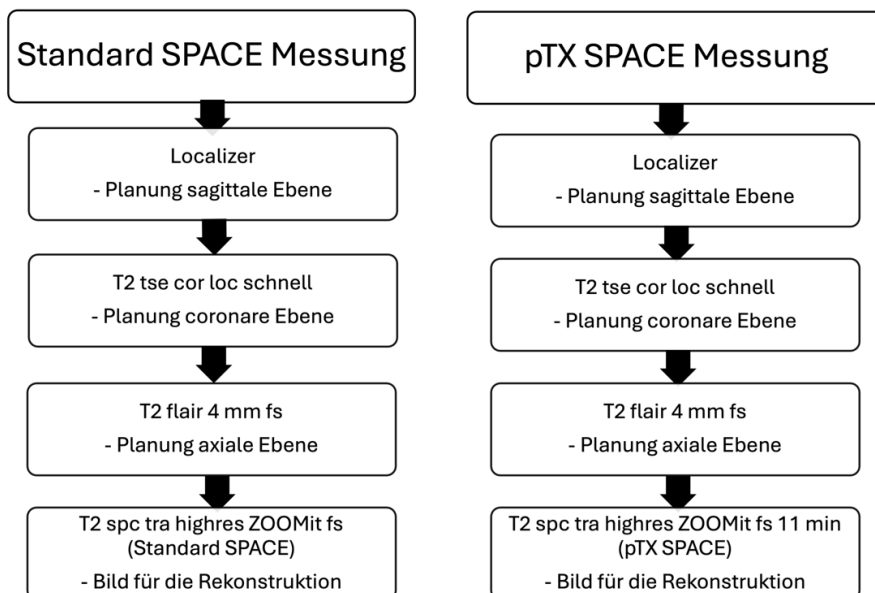


Abbildung 2: MRT-Messprotokolle
Übersicht MRT-Messprotokoll, angegeben sind die einzelnen Messesequenzen und deren Funktion in der Planung der MRT-Bilder zur Rekonstruktion der Nervenquerschnitte am Hirnstamm und im inneren Gehörgang

Die Localizersequenz (Abbildung 2) generierte zunächst das Bild in der sagittalen Ebene. An dem entstandenen Bild fand die Planung der coronaren Ebene statt. Dabei wurde der Bereich zwischen Hirnstamm und Kleinhirn aufgesucht und für die nächste Messequenz markiert (Abbildung 1, linkes Bild). Die folgende Messung war eine T2 gewichtete Messung (T2 tse cor loc schnell, Abbildung 2), um den mit Liquor ausgefüllten inneren Gehörgang abgrenzen zu können. Das entstandene Bild in coronarer Ebene war dann das Planungsbild für die axiale Ebene. Der Bereich des inneren Gehörgangs vom Hirnstamm bis zur Cochlea wurde für die anschließende Messequenz markiert (Abbildung 1, mittiges Bild). Die Messequenz war ebenfalls zur Identifizierung des inneren Gehörgangs T2 gewichtet (T2 flair 4 mm fs, Abbildung 2). In der axialen Ebene kam es zur Zentrierung des Hirnstammes im Bild und die Markierung der Nervenstrukturen für die letzte Messequenz (Abbildung 1, rechtes Bild): SPACE (T2 spc tra highres ZOOMit fs, Abbildung 2) oder pTX SPACE (T2 spc tra highres ZOOMit fs 11 min, Abbildung 2). Die sagittale Rekonstruktion der Nervenquerschnitte fand im 90 Grad Winkel zum Nervenverlauf mit den Bildern aus der letzten SPACE und pTx SPACE Sequenz statt. Alle Messequenzen in der sagittalen, coronaren und axialen Einstellungen wurden für die Standard SPACE und die pTx SPACE Messungen übernommen.

Tabelle 7: Einstellungen am MRT pTX SPACE
am MRT-Computer eingestellte Messparameter der Sequenz für hochauflösende Bilder, FOV: Field of View, TR: repetition time (Repetitionszeit), TE: echo time (Echozeit)

Slab Group	1
Slabs	1
Slices per Slab	64
Position	L3.6A16.6F37.6
Phase Encoding Direction	A >> P
Phase Oversampling	35 %
Slice Oversampling	12,5 %
FoV Read	130 mm
FoV Phase	100 %
Slice Thickness	0,40 mm
TR	1000,0 ms
TE	127 ms
Averages	4,0
Concatenations	1
AutoAlign	Head > IAC
Coil Elements	HE4; NE2
Zeit	13:04
Räumliche Auflösung	0.2x0.2x0.4 mm ³

Durch die Modifikationen der MRT-Sequenz pTX SPACE in der Studie von Amr 2021 konnte die Bildauflösung erhöht werden.

Durch Änderung der Parameter kam es zur Vergrößerung der Ortsauflösung und einer besseren SNR. Dadurch ist die Differenzierung von Strukturen und Geweben deutlicher. Außerdem ist die Kontrastierung in den rekonstruierten Bildern erhöht.

Es kam zur Änderung der folgenden Parameter für die höhere Bildauflösung im Vergleich zur Standard-SPACE-MRT-Messesequenz (Tabelle 7):

- Verkleinerung des Field of View Read 130 mm
- Vergrößerung der Field of View Phase 100 %
- die Schichtdicke 0,4 mm
- Voxelgröße 0,2 x 0,2 x 0,4 mm³
- TR 1000 ms

- TE 125 ms
- Erhöhung Averages auf 4,0
- Flip angle 100 Grad
- Base Resolution 320

Die Tabelle 8 zeigt vergleichend die eingestellten Parameter am MRT für die in der Studie angewandte Standard-SPACE-Messung (Schulze, Reimann et al. 2017) und die modifizierte pTX-SPACE-Messung. In dieser Studie fanden weitere Optimierungen zur Verbesserung der Bildqualität statt.

Nach Interpolation kam es zu einer rekonstruierten Matrix von 640x640. Dadurch entstanden rekonstruierte Bilder mit einer Pixelgröße von 0,0781 mm * 0,0781 mm statt den vorherigen 0,187 * 0,187 mm.

Tabelle 8: Bildgebungsparameter der Standard-SPACE-Messung und der modifizierten pTX-SPACE-Messung

Vergleichend dargestellt sind die einzelnen Einstellungsparameter für die Erstellung der MRT-Bilder der Standard SPACE Messung (Schulze, Reimann et al. 2017) und der modifizierten pTX SPACE Messung am MRT, FOV: Fiel of View, Hz: Hertz, Px: Pixel, TE: Echozeit, TR: Wiederholungszeit

	Standard SPACE Messung	Modifizierte pTX-SPACE-Messung
Teilbilder in axialer Ausrichtung	56	64
TR in ms	1000	1000
TE in ms	130	127
Matrix	384x384	Erfassungsmatrix: 320x320 Rekonstruierte Matrix: 640x640
FOV in mm	200	130
Bandbreite in Hz/Px	289	256
Voxelgröße in mm	0.52 x 0,52 x 1 nach Rekonstruktion: 0.52 x 0.52 x 0.52	nach Interpolation: 0.2x0.2x0.4
Aufnahmezeit	4 Minuten 20 Sekunden	13 Minuten 4 Sekunden

2.5 MRT Daten Rekonstruktionen der parasagittalen Schichtbilder für die Datenauswertung und Auswahl des Referenzbildes für die Auswertung in MATLAB

Tabelle 9: Einstellung für die parasagittale Rekonstruktion der Bilder
Einstellungsparameter an der Workstation für die parasagittale Rekonstruktion der Bilder am MRT für die modifizierte pTX SPACE und Standard SPACE Messung für die Studie.

Einstellungsparameter	
Preset	Complete ParaSag
Image Thickness (mm)	0,2
Distance between Images (mm)	0,2
Number of Images	50
Field of View (mm)	40,0 x 40,0

Die Erstellung der parasagittalen Schichtbilder aus den aufgenommenen MRT-Bildern erfolgte an der MRT-Workstation (Leonardo Syngo Workstation, Siemens healthcare) in der Radiologie des Universitätsklinikums Tübingen (UKT). Die Rekonstruktion und Auswertung der Bilder fand verblindet statt. Es kam zur Übernahme der Einstellungen aus der Vorarbeit von Amr 2021. Es erfolgte eine Modifikation dieser Einstellung (Tabelle 9). Der Abstand zwischen den einzelnen Bildern und die Dicke der Bilder wurden auf jeweils 0,2 mm reduziert, um die Auflösung der Bilder zu erhöhen und einen kleineren Field of View von 40 x 40 mm zu erhalten.

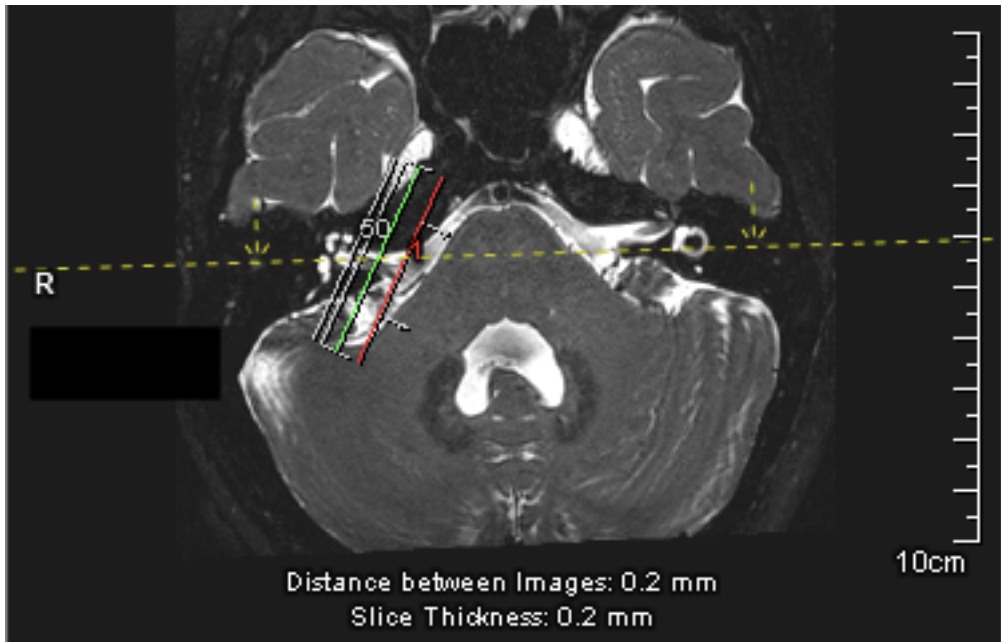


Abbildung 3: axiales Planungsbild (Multiplanar reconstruction (MPR)), für die sagittale Rekonstruktion der MRT-Bilder
 Startpunkt der Erstellung der Schichtbilder in Rot am Kleinhirnbrückenwinkel Richtung Modiolus, Endpunkt der Schichtbilder in grün Nähe Modiolus in Rot, R = rechts,

Die Rekonstruktion orientierte sich an einem zuvor generierten axialen Referenzbild (Abbildung 3).

Durch die axiale Sicht auf den Hirnstamm von kaudal konnte der Nervenaustritt und der Verlauf der Nerven des inneren Gehörgangs (IAC) bis zur Cochlea verfolgt werden. Die Ausrichtung der Schnittbilder stand im 90° Winkel zum Nervenverlauf. Insgesamt wurden 50 Schnittbilder von medial nach lateral erstellt, um den Verlauf der Nerven des IAC nachzuvollziehen und in verschiedene Abschnitte zu unterteilen.

Die Bilderreihenfolge hatte die Orientierung von medial (Bild 1) nach lateral (Bild 50). Sie beginnt mit dem ersten Bild mit dem Ein- und Austritt der Nerven am Hirnstamm in Höhe des Kleinhirnbrückenwinkels und endet mit dem 50. Bild im IAC vor dem Modiolus. Die Erstellung der Bilder erfolgte jeweils für den rechten und linken IAC.

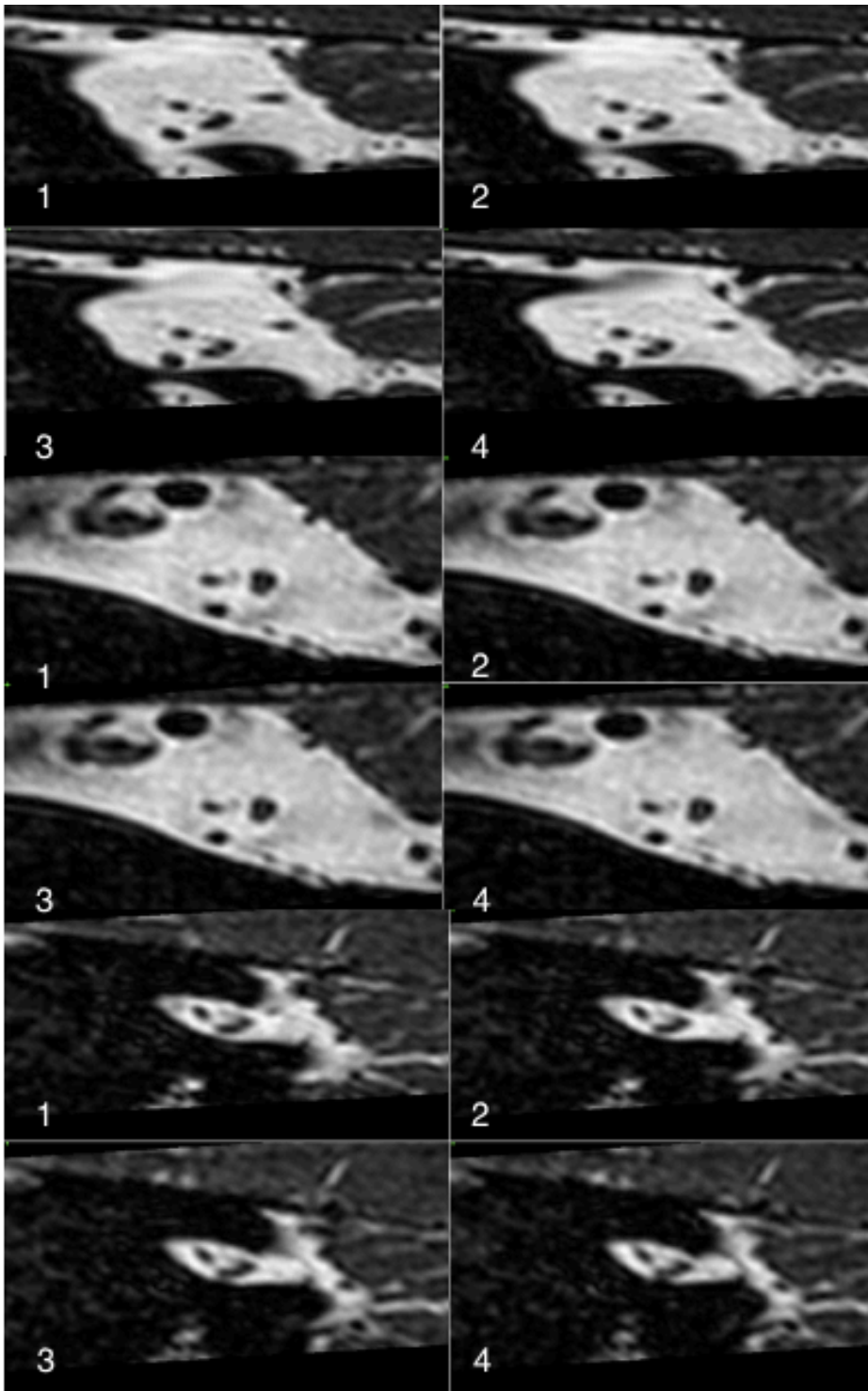


Abbildung 4: Bilder erster Referenzpunkt: mehrere Schichten vom Hirnstamm dargestellt in Originalgröße

In der Abbildung sind mehrere aufeinanderfolgende Schichtbilder von den Probanden vom ersten Referenzpunkt dargestellt. Mit 1) ist das Referenzbild markiert. Von dort aus erfolgte die Rekonstruktion der Querschnitte der Nerven. Mit 2-4 markiert sind die folgenden Schichtbilder: Richtung lateral (hin zur Cochlea). In den Bildern ist in Hellgrau das Kleinhirn teilweise zu erkennen.

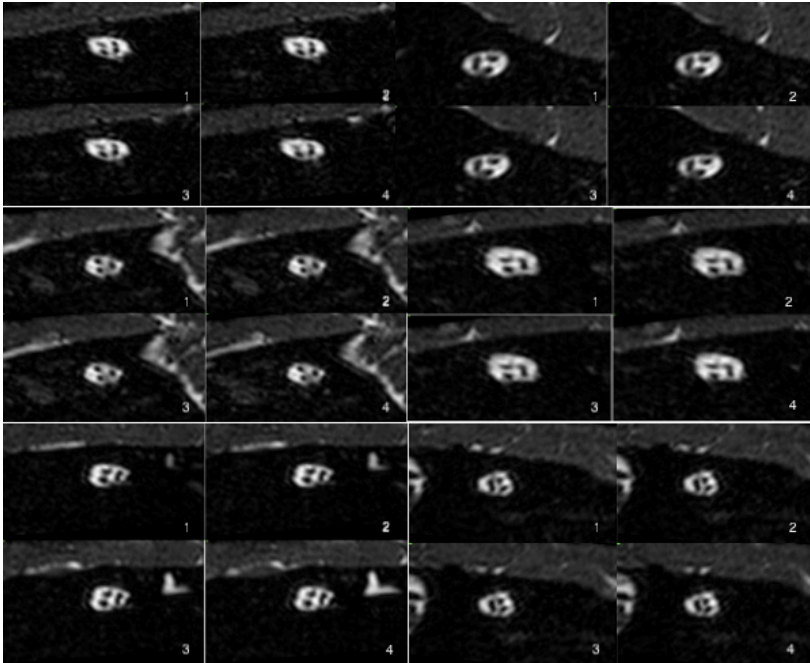


Abbildung 5: Bilder zweiter Referenzpunkt: mehrere Schichten vom IAC dargestellt in Originalgröße

In der Abbildung sind mehrere Schichtbilder von den Probanden dargestellt vom zweiten Referenzpunkt. Mit 1) markiert wurde das Referenzbild, von dem im Folgenden die Rekonstruktion der Querschnitte der Nerven ausging. Mit 2-4) markiert sind die folgenden Schichtbilder Richtung lateral (hin zur Cochlea). In den Bildern in hellgrau zu erkennen ist das Kleinhirn, teilweise mit angeschnitten.

Durch die Vorarbeit (Amr 2021) sind zwei Referenzpunkte zur Auswertung der Querschnitte festgelegt worden.

Der erste Referenzpunkt ist am Eintritt und Austritt der Nerven am Hirnstamm (Abbildung 4) und der zweite Referenzpunkt im IAC vor dem Eintritt des Nervus Cochlearis in den Modiolus (Abbildung 5).

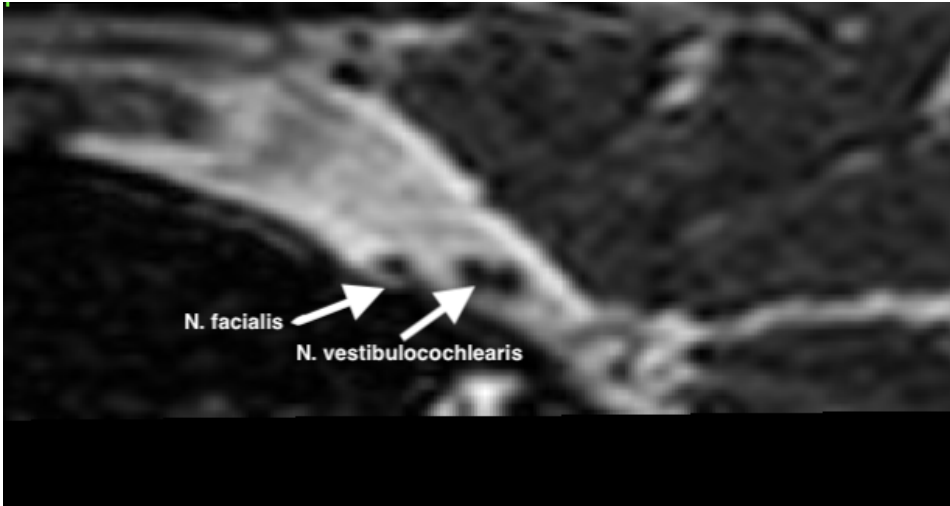


Abbildung 6: erster Referenzpunkt Hirnstamm

Sagittal rekonstruiertes MRT-Bild vom ersten Referenzpunkt. Mit Pfeilen markiert sind der Nervus Facialis und der Nervus Vestibulocochlearis beim Eintritt in den Hirnstamm. Rechts in der Abbildung sind Teile des Kleinhirns zu sehen.

Das Ziel war, dass das Bild des ersten (medialen) Referenzpunkt alle Querschnittsflächen der drei Nerven abbildet. Der Nervus Vestibulocochlearis, Nervus Facialis und gegebenenfalls Nervus Intermedius beim Ein- bzw. Austritt in den Hirnstamm sind in der Abbildung 6 abgrenzbar und gleichzeitig erkennbar.

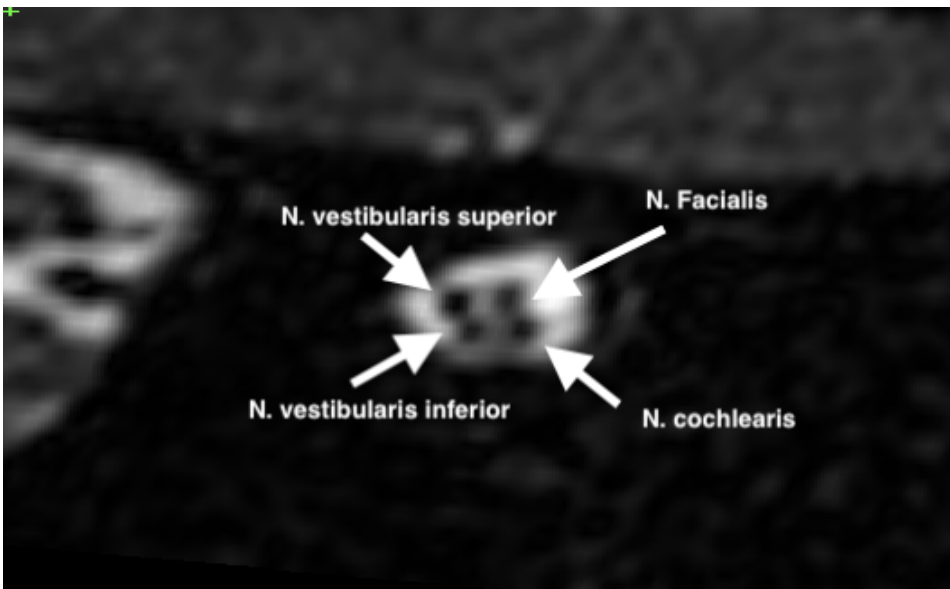


Abbildung 7: zweiter Referenzpunkt innerer Gehörgang

Sagittal rekonstruiertes MRT-Bild vom zweiten Referenzpunkt, die Pfeile markieren den Nervus Facialis, den Nervus Cochlearis, den Nervus Vestibulares inferior und den Nervus Vestibulares superior.

Beim zweiten Referenzpunkt sind die Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis (NC), Nervus Facialis (NF) und Nervus Vestibularis (NV) im inneren Gehörgang abgrenzbar und gleichzeitig erkennbar (Abbildung 7).

Für die Erstellung der Overlays kam es zur Auswahl von 5 aufeinanderfolgenden Bildern pro Referenzpunkt. Die Bearbeitung erfolgte dann mit dem in dieser Studie erweiterten Programm aus MATLAB (ursprüngliches Programm Vorarbeit (Amr 2021), beschrieben in Kapitel 2.6.). In dem Programm wurden die Overlays erstellt und Korrekturen bei auftretenden Signalstörungen, siehe Kapitel 2.6., durchgeführt. Die Auswahl des Bildes inklusive des Overlays zur Weiterbearbeitung folgte den folgenden Kriterien. Die Kriterien waren zum einen, dass alle Querschnitte der Nerven gut abgrenzbar waren, zum anderen, dass die Signalstörungen gering, bis gar nicht in dem Bild aufgetreten sind. Zudem wurden Bilder, beziehungsweise die dazugehörigen Overlays, ausgewählt, welche am wenigsten Korrekturen bedurften. Dann erfolgte die Einspeisung der Bilder und Overlays in ein weiteres Programm in MATLAB (siehe Kapitel 2.6.) zur Auswertung der markierten Pixelanzahl.

Die ausgewählten Bilder befanden sich für den ersten Referenzpunkt Hirnstamm im Bereich 1. bis 10. Bild, für den zweiten Referenzpunkt IAC im Bereich 40. bis 50. Bild.

Pro Probanden kam es zur Auswertung von insgesamt 4 Bildern mit den dazugehörigen Overlays, ein Bild für das rechte beziehungsweise das linke Ohr an beiden Referenzpunkten.

2.6 Datenanalyse mit MATLAB

2.6.1 Berechnung der Nervenquerschnittsflächen durch Markierung und Auswertung von Overlays

Es erfolgte die Übernahme der Methode aus der vorherigen Studie (Amr 2021). Es kam zur Optimierung im Laufe der Studie.

Die Rekonstruktion der Querschnittsflächen begann mit der Erstellung von Overlays. Die Overlays beinhalten die Pixel, welche die Fläche des Querschnitts ausfüllen. Sie werden über das eigentliche rekonstruierte Bild (Referenzbilder) darübergerlegt.

Die Pixelgröße in den Referenzbildern der vorherigen Studie betrug $0,187 * 0,187$ mm.

Durch die Veränderung des Sichtfeldes und der Rekonstruktion mit Interpolation resultierte eine größere Auflösung. Die Pixelgröße im Auswertungsbild betrug $0,0781 \text{ mm} * 0,0781 \text{ mm}$ und die Fläche eines Pixel $6100 \mu\text{m}^2$.

In den MRT-Aufnahmen sind die Strukturen durch Unterschiede ihrer Signale optisch zu erkennen. Der Liquor erscheint in der T2 gewichteten Messung hell, die Nervenstrukturen dunkel. Die verschiedenen Signale werden im Programm zusätzlich durch einen Schwellenwert definiert. Die dunkleren Strukturen weisen einen niedrigen Wert auf, die hellen einen größeren.

Um die Fläche der Querschnitte der Nerven zu markieren, wird ein Schwellenwert des Signals des zu untersuchenden Bereichs manuell eingegeben. Als Startpunkt der Pixelausbreitung wurde die Mitte der Nervenquerschnittsfläche gewählt und manuell markiert (Abbildung 8). Die Pixel breiten sich zu dem eingestellten Schwellenwert radial aus, bis ein Bereich mit höheren Schwellenwert erreicht ist. Das Ergebnis ist, dass alle Bildbereiche in der Region um den Startpunkt, welche bis zum eingestellten Schwellenwert oder niedriger entsprechen, mit den Pixeln ausgefüllt sind (Abbildung 8).

Jeder Nervendurchmesser wird auf 5 aufeinanderfolgenden Rekonstruktionsbildern markiert. Das Rekonstruktionsbild, auf dem alle Nerven gut umrissen sind, wird anschließend in die Auswertung übernommen.

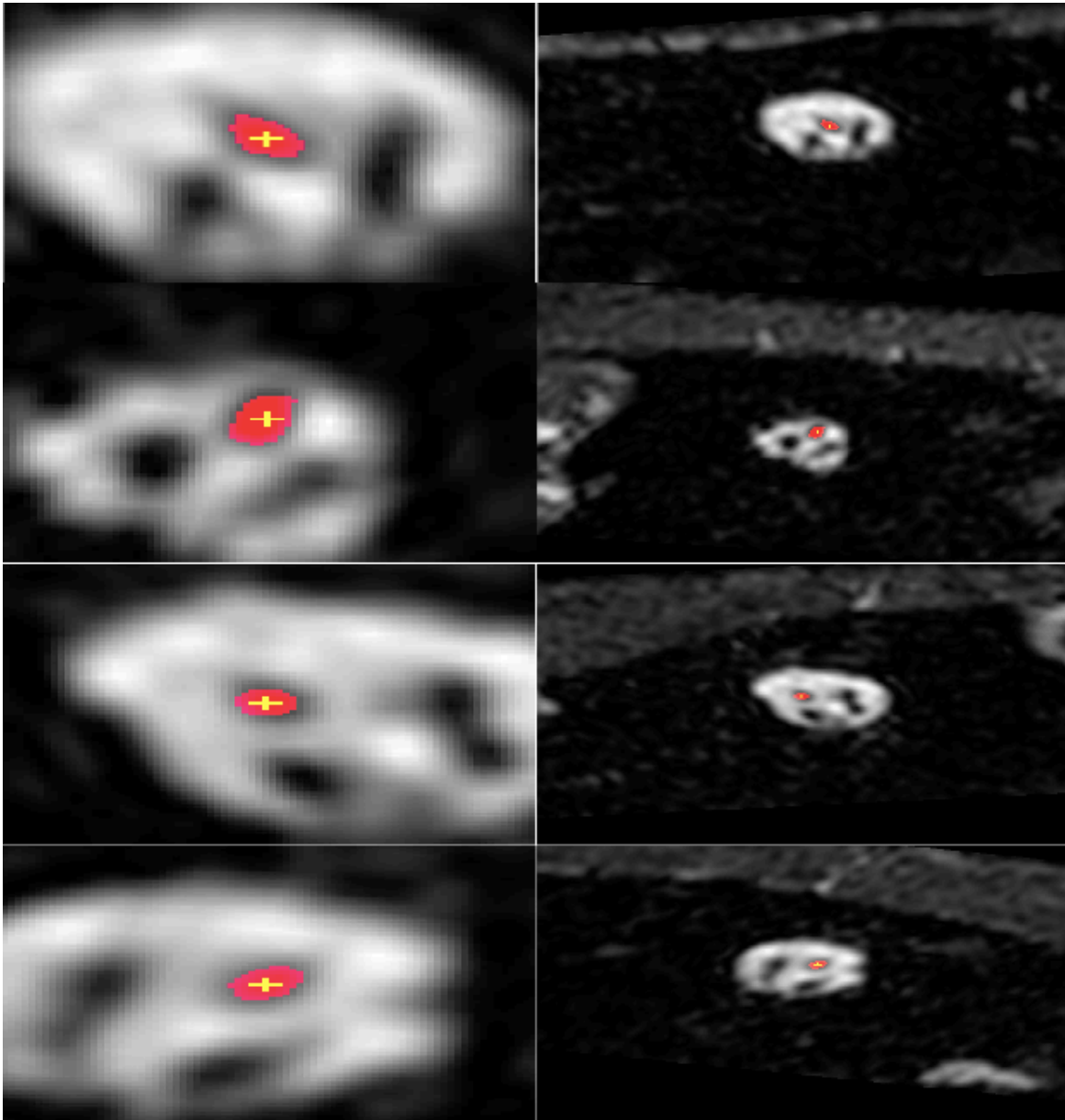


Abbildung 8: markierte Querschnittsflächen am Beispiel des NC 2.

Referenzpunkt ohne Korrektur

Mit der Methodik aus der vorherigen Studie (Amr 2021) bearbeitete Referenzbilder aus dieser Studie. Es sind Beispiele gezeigt, die keiner manuellen Korrektur bedurften. In rot ist die markierte Querschnittsfläche der Nerven zu sehen. Das gelbe Kreuz zeigt den manuell gesetzten Startpunkt der Messung. Die rechten Bilder sind 4-fach vergrößert, die linken Bilder zeigen die Referenzbilder in Originalgröße.

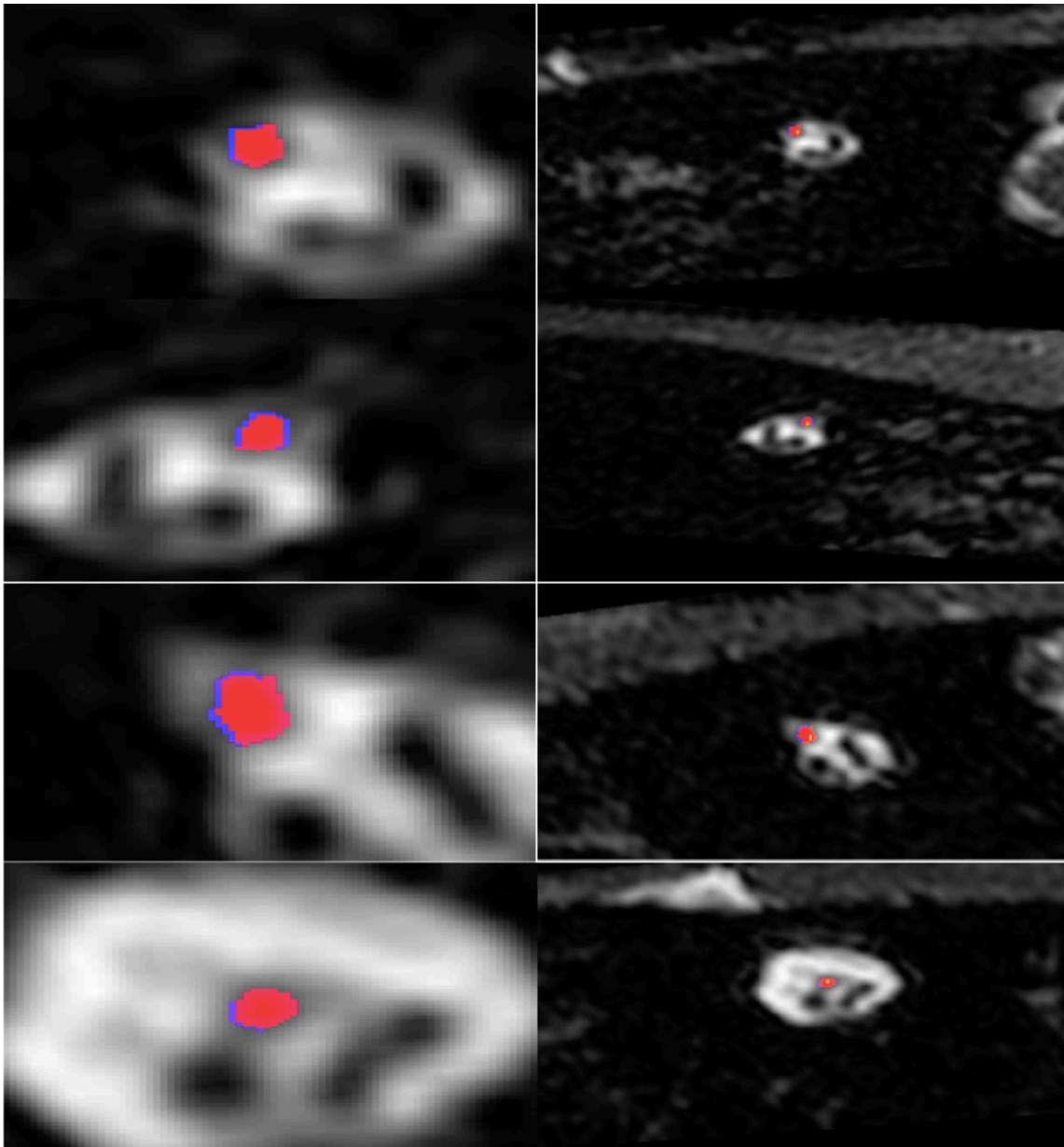


Abbildung 9: markierte Querschnittsflächen am Beispiel des NC 2.

Referenzpunkt mit Hilfslinien als Begrenzung

Mit der Methodik aus der vorherigen Studie (Amr 2021) bearbeitete Referenzbilder aus dieser Studie. Es sind Beispiele gezeigt, die manueller Korrektur bedurften. In rot ist die markierte Querschnittsfläche der Nerven zu sehen, die blauen Linien sind manuell zur Begrenzung der Markierung der Fläche durch das Programm gesetzt. Die rechten Bilder sind 4-fach vergrößert, die linken Bilder zeigen die Referenzbilder in Originalgröße.

Bei der MRT-Aufnahme können Artefakte auftreten, welche das Signal der einzelnen Bildkomponenten stört. Zu diesen gehören:

- Bewegungen durch die Liquorzirkulation

- Pulsation der arteriellen Blutgefäße in der unmittelbaren Umgebung
- Atembewegungen
- Eigenbewegung des Patienten/Probanden
- Muskelzuckungen verursacht durch die Magnetisierung

Aufgrund der Artefakte war in einigen Fällen das Signal des Liquors, welches den Nerv umgibt, stark verzerrt. Die Begrenzung der Nerven zum IAC und der Nerven untereinander war unvollständig. Bei der Ausbreitung der Pixel kam es zu Markierung von Strukturen außerhalb des Nervenquerschnittes. Die manuell gesetzten Hilfslinien definieren eine Ausbreitungsgrenze. Die Markierung von freier zur Struktur gehörender Querschnittsfläche erfolgte durch manuell eingesetzte Pixel. Dadurch konnte die Querschnittsfläche trotz auftretender Signalstörungen bestimmt werden (Abbildung 9).

Es erfolgte die Erweiterung des Programmes in dieser Studie. Dabei wurden die durch die höhere Auflösung und bekannten Signalstörungen aufgetretenen Probleme durch Veränderungen und Einführung von bestehenden und neuen Parametern modifiziert.

Das Ziel war es, die manuelle Bearbeitung durch Hilfslinien und das Einfügen von Pixeln der Aufnahmen durch eine höhere Auflösung der Aufnahmen und Optimierung und Erweiterung der Einstellungsparameter im MATLAB Programm (Amr 2021) zu reduzieren. Ergänzend sollte die Schwelle einheitlich berechnet werden, in der sich die Pixel in der Nervenquerschnittsfläche ausbreiten.

Zum Ausbau der Methodik gehörte:

- die Festlegung eines Schemas zur Schwellenbestimmungen für die Ausbreitung der Pixel
- eine genauere Bestimmung der Schwellenwertes des Nervs und des Liquors vor allem beim Auftreten von Signalstörungen
- die Detektion von nicht markierten Flächen, welche die Querschnittsfläche mit abbilden

- Vermeidung von Überkorrekturen
- Festlegung von Ausschlusskriterien
- Erweiterung des Ausbreitungsradius der Pixel
- die Korrektur des Winkels bei schrägem Anschnitt der Querschnittsfläche im rekonstruierten Bild
- Optimierung der Referenzpunkte zur Auswertung der Querschnitte.

2.6.2 Identifizierung der Nervenstrukturen und Überprüfung der Referenzpunkte auf anatomisch korrekte Darstellung der Nerven

Durch Vorarbeiten sind für die Auswertung der Querschnittsflächen zwei Referenzpunkte festgelegt worden (Kapitel 2.5.). Für die endgültige Auswertung erfolgte die Auswahl von einem Bild je Referenzpunkt aus der rekonstruierten Bilderserie.

Die Schichtbilderserie beginnt medial am Kleinhirnbrückenwinkel und verfolgt die Nerven nach lateral im inneren Gehörgang bis zur Cochlea.

Die parasagittale Ausrichtung stand im 90 Grad Winkel zum Kleinhirnbrückenwinkel.

Die 50 Schichtbilder, aus denen die zwei Referenzbilder ausgewählt wurden, bilden den Verlauf der Nerven vom Ein- bzw. Austritt in und aus dem Hirnstamm bis zum IAC ab.

Die Hirnnerven des IAC sind im gesamten Verlauf durch das Signal des Liquors in der T2-gewichteten Sequenz, welcher diese umgibt, voneinander abgrenzbar. Dadurch sind der NF und der NV im Querschnittsflächen beim Ein- und Austritt in den Hirnstamm unterscheidbar. Die Referenzschicht für die Ausmessung des Querschnittsflächen am Hirnstamm wurde so eingestellt, dass beide Strukturen deutlich erkennbar sind.

Von medial nach lateral verlaufen die Nerven im IAC. Der NV teilt sich dort, mittig im IAC, in seine Anteile auf: der NC und der NV mit seinem superioren Anteil und den inferioren Anteil.

Die Auswahl der Referenzschicht im IAC war abhängig von der parasagittalen Anschnittsebene. Es sollten alle Querschnittsflächen des NC, NF und NV mit seinen inferioren und superioren Anteilen deutlich sichtbar auf dem Bild sein.

Im Verlauf der Methodenentwicklung hat sich gezeigt, dass der erste Referenzpunkt nicht für eine reproduzierbare Auswertung der Querschnittsflächen geeignet ist.

Grund dafür waren die anatomisch schwere Abgrenzbarkeit der Strukturen durch Artefakte (Amr 2021).

Die Identifikation der Nerven in der Bildserie geschah in der Ebene des IAC. Die Abgrenzung dort gestaltete sich durch die anatomische Distanz zwischen den Nerven einfacher.

Für die Identifikation der Nerven am Hirnstamm wurden die Nerven durch die Bildfolge nach medial verfolgt. Durch Artefakte und die Vereinigung des NC und NV zum N. Vestibulocochlearis war dies erschwert, zum Teil nicht möglich. Infolgedessen konnten die Nervenstrukturen nicht eindeutig beim Ein- und Austritt in den Hirnstamm differenziert werden (Amr 2021).

Für die abschließende Auswertung wird der zweite Referenzpunkt im IAC einbezogen.

2.6.3 Bewertung der Referenzschicht des IAC auf anatomisch korrekte Darstellung und Auswertbarkeit der Region of interest

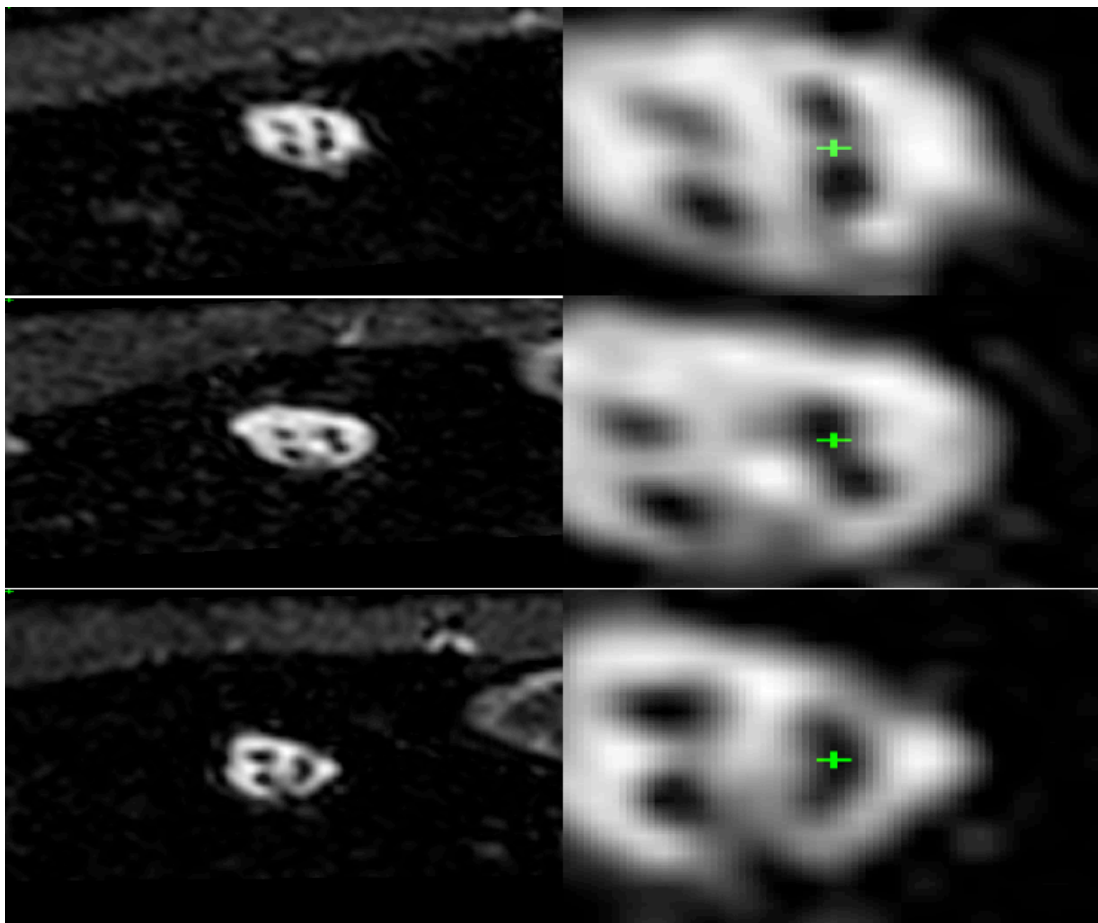


Abbildung 10: NV im Verlauf im IAC
links Originalgröße, rechts 4-fache Vergrößerung, obere Reihe rechts NV Inferior und Superior (oberhalb und unterhalb des grünen Kreuzes), mittlere und untere Reihe rechts N. vestibularis-Anteile vereinigt (grünes Kreuz)

Durch den teilweise zweiteiligen Verlauf des NV als N. Vestibularis Inferior und N. Vestibularis Superior im IAC bestand die Querschnittsfläche am ersten Referenzpunkt aus einer Fläche (Abbildung 10, mittlere und untere Reihe) oder zwei getrennten Flächen (Abbildung 10, obere Reihe), je nach Schnittebene. Dadurch konnten keine einheitlichen Referenzbilder erstellt werden, die sich zum Vergleich der Querschnittsflächen des Nervens eignen. Ausgewertet wurden vergleichend die Querschnittsflächen vom NC und NF im IAC.

2.6.4 Festlegung der Signalschwelle zur Markierung der Bildpunkte der Querschnittsfläche im sagittal rekonstruierten Bild

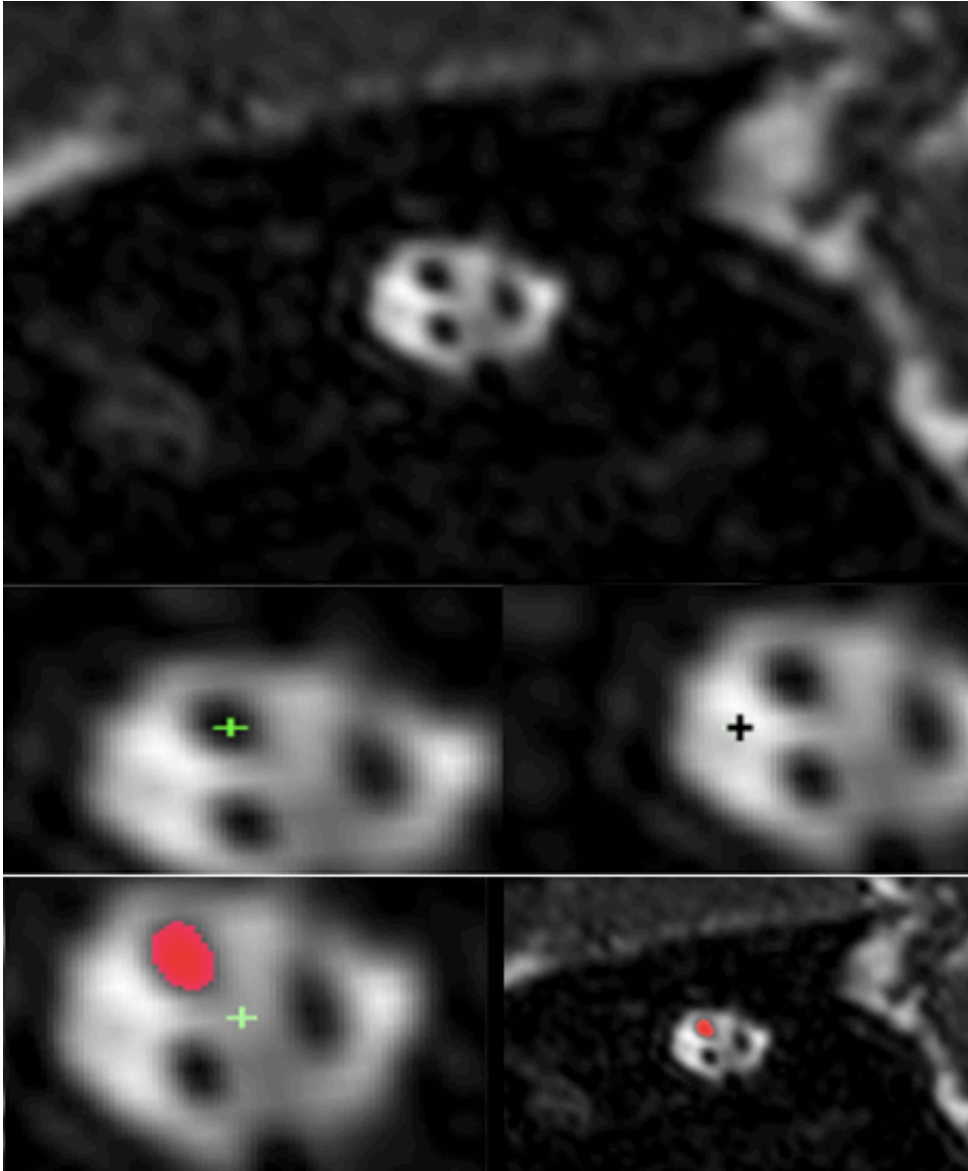


Abbildung 11: Signalschwellenwertbestimmung für die Markierung der Querschnittsfläche des NC: Messung der Signalschwelle von Liquor und Nerv Originalbild unmarkiert (oberes Bild), 4-fache Vergrößerung mit Nerv Signal Messort (mittlere Reihe, linkes Bild) Nerv Signal Messort (grünes Kreuz), 4-fache Vergrößerung (mittlere Reihe, rechtes Bild) mit Liquorsignal Messort (schwarzes Kreuz), mit Pixeln markiertes Originalbild (untere Reihe, rechtes Bild), mit Pixeln markiertes Bild 4-fache Vergrößerung (untere Reihe, linkes Bild)

Zur Erstellung der Overlays wurde ein Mark Point (Startpunkt, der sich radiär ausbreitenden Markierung des Bildes mit Pixeln, Abbildung 11) in die ROI (Region of Interest), hier die Nervenquerschnittsfläche, mittig gesetzt.

Die Ausbreitung der Pixel in der Querschnittsfläche des Nervens wird durch eine im Programm manuell eingegebene Schwellenwert begrenzt. Alle Bereiche im ROI mit diesem Signal werden nach dem Start des Programmes mit Pixel markiert.

Die Bestimmung des Signalwertes, der in das Programm eingetragen wird, folgte in der vorherigen Arbeit (Amr 2021) diesem Schema:

- im Programm ist eine Schwellenwert von 200 voreingestellt
- Setzen des Mark Points
- Starten des Programms: Ausführung Markierung
- bei objektiv überschießender Markierung der eigentlichen Fläche: manuelle Verringerung der Schwellenwert
- bei objektiv fehlender Markierung von Teilen der Querschnittsfläche: manuelle Erhöhung der Schwellenwert.

Zusätzlich fand die Begrenzung durch manuell eingesetzte Hilfslinien oder Ergänzung durch einzeln manuell gesetzte Pixel statt (siehe Kapitel 2.6.1.).

Die Auswertung der so erstellten Overlays erfolgte über ein weiteres für diese Studie konzipierte MATLAB Programm. Dieses errechnete die Pixelanzahl der markierten Querschnittsfläche.

Die Signale der verschiedenen Gewebe und Flüssigkeiten unterscheiden sich in der T2 gewichteten Sequenz. Flüssigkeiten haben ein helles Signal (größeres), Gewebe ein dunkles Signal (geringeres).

Im Übergang zwischen Flüssigkeiten und Gewebe gibt es keine durch Schwellenwerten klar definierte Grenze. Vielmehr ist der Übergang fließend zwischen den Signalen.

Es ist davon auszugehen, dass die Signalstärken der verschiedenen Gewebsarten und Flüssigkeiten sich im Bild wie eine Gaußsche Normalverteilung verhalten.

Um die Schwellenwertbestimmung zu vereinheitlichen, wurde der hellste Signalwert des Liquors ermittelt. Das Programm zeigt bei Markierung einer ROI

mit dem Mark Point (Abbildung 11) den Signalwert dieser an. Um die tatsächliche Querschnittsfläche des Nervens abzubilden, wurde der Signalwert für die Signalschwelle auf 50 % der Liquorsignalschwelle eingestellt.

Die so bearbeiteten Overlays zeigten eine unvollständige, objektive Markierung der Flächen.

Durch Hinzufügen eines weiteren Parameters war die Markierung durch die Signalschwelle objektiver und vollständiger bei der Auswertung. Der Parameter bestand aus der untersten Signalgrenze im Bild, hier definiert als das Nervensignal mittig in der Querschnittsfläche (Abbildung 11) und aus der höchsten Signalgrenze, hier der umgebende Liquor. Die beiden Werte wurden addiert und die Signalschwelle als 50 % des sich ergebenden Wertes festgesetzt. Es folgte die Eingabe des neuen Wertes in der Signalschwellenvorgabe und danach die Markierung durch das Programm.

2.6.5 Festlegung der Signalschwelle zur Markierung der Bildpunkte der Querschnittsfläche im sagittal rekonstruierten Bild bei Signalstörungen

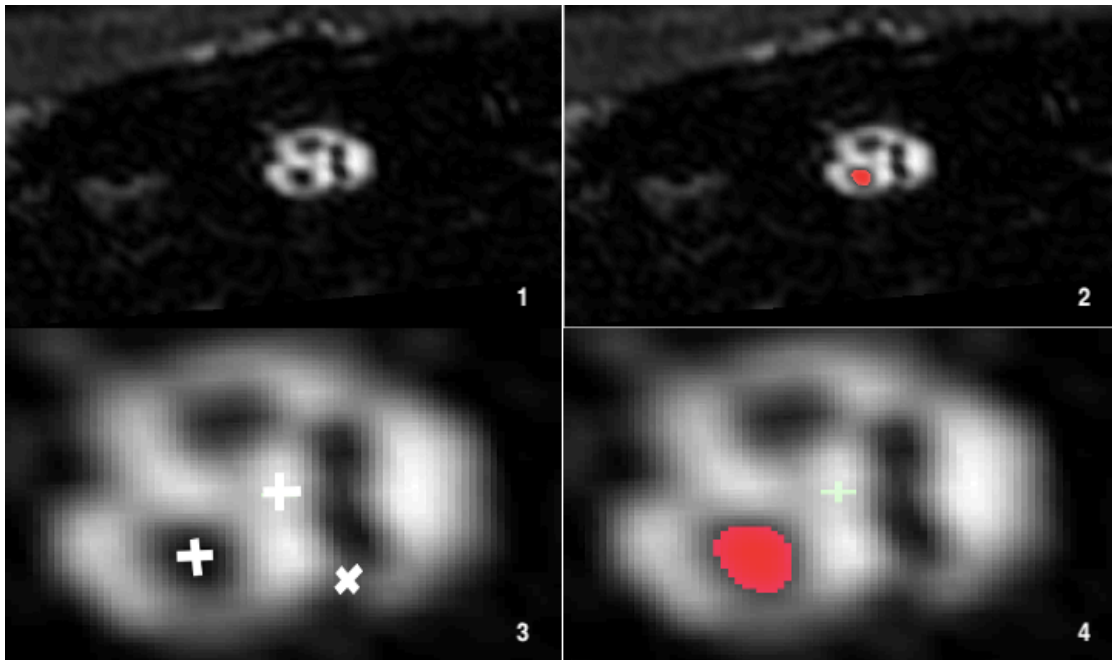


Abbildung 12: Messpunkte zur Berechnung der Signalschwelle für die Pixelausbreitung im Nervenquerschnitt des NF bei Signalstörungen
MRT-Originalbild aus dem MATLAB Skript unmarkiert (1), mit Pixeln markiertes Bild nach der Bearbeitung in Originalgröße (2) und in 8-facher Vergrößerung (4), Messpunkte zur Berechnung der Schwelle befinden sich im Bereich der hellsten und dunkelsten messbaren Liquorsignalschwelle und im mittigen, dunkelsten Bereich der Nervensignalschwelle (3, weiße Kreuze)

Während der Rekonstruktion der Querschnittsflächen der Nerven wurde festgestellt, dass bei einigen Probanden die Grenze zwischen den Nerven durch Artefakte im MRT-Bild unvollständig ist.

Bei der MRT-Aufnahme können Artefakte auftreten (siehe Kapitel 2.4.1.), welche das Signal der einzelnen Bildkomponenten stört.

Die Artefakte führen vor allem zu Signalstörungen im Bereich des Liquors.

Dadurch ist der Nerv nicht abgrenzbar von dem umgebenden Liquor, sowohl nach innen, als auch nach außen am Hirnstamm und im IAC.

Die Pixelanzahl würde eine nicht anatomisch korrekte Querschnittsfläche wiedergeben, da übermäßige Korrekturen mit Hilfslinien nötig wären.

Zur Behebung des Problems der Signalunterbrechung aufgrund von Bewegungen wurde die Bewegung während der Messung zunächst durch Fixierung des Kopfes minimiert. Auf die Strömung des Liquorkreislaufs, Atembewegungen, Muskelzuckungen, verursacht durch die Magnetisierung und das Pulsieren der Gefäße, kann kein Einfluss genommen werden.

Um möglichst den anatomisch korrekten Nervenquerschnitt zu erreichen, wurde die Bestimmung des Signalschwellenwerts für die Pixel optimiert. Die Unregelmäßigkeit in den Signalschwellenwerten des Liquors war hier problematisch. Es wurden verschiedene Optionen getestet, um das Problem zu überwinden.

Bei der ersten Option definierte das Nervensignal, mittig in der Querschnittsfläche, die unterste Signalgrenze im Bild. Die höchste Signalgrenze war das stärkste Signal des umgebenden Liquors. Durch die Berechnung des Mittelwerts der beiden Signale ergab sich der neue Wert für die Signalschwelle im Programm (siehe Kapitel 2.6.4).

Die zweite Option war die Festlegung des Liquorsignals durch die Bestimmung von vier Signalwerten des Liquors in verschiedenen Bereichen des Liquors im Bildausschnitt und die Mittelwertbildung aus diesen. Der Mittelwert wurde als Liquorsignal gewählt.

Das Nervensignal blieb als unterer Grenzwert für die Signalwerte. Die zur Pixelausbreitung eingetragene Signalschwelle wurde wieder als Liquorsignal plus Nervensignal geteilt durch zwei definiert.

Bei der dritten Option definierte der Mittelwert des hellsten und dunkelsten Signals im Bereich des Liquors das Liquorsignal. Dieses Signal galt als obere Grenze für die Signalschwelle im gesamten Bild (Abbildung 12). Das Signal des Nervs blieb als untere Begrenzung bestehen. Die zur Pixelausbreitung eingetragene Signalschwelle ergab sich, wie bei der ersten Option, aus:
Signalschwelle = $((\text{Liquorsignal hell} / \text{Liquorsignal dunkel}) : 2 + \text{Nervensignal}) : 2$.

Für die endgültige Auswertung erfolgte die Übernahme der Option, welche am wenigsten Korrektur durch Hilfslinien und Einfügen von Pixeln benötigte. Die dritte Option stellte sich am zuverlässigsten heraus. Bei der Bearbeitung zeigte sich, dass die Anwendung von manuellen Korrekturen rückläufig war (Abbildung 12).

2.6.6 Detektion unmarkierter Flächenbereiche bei der Erstellung der Overlays

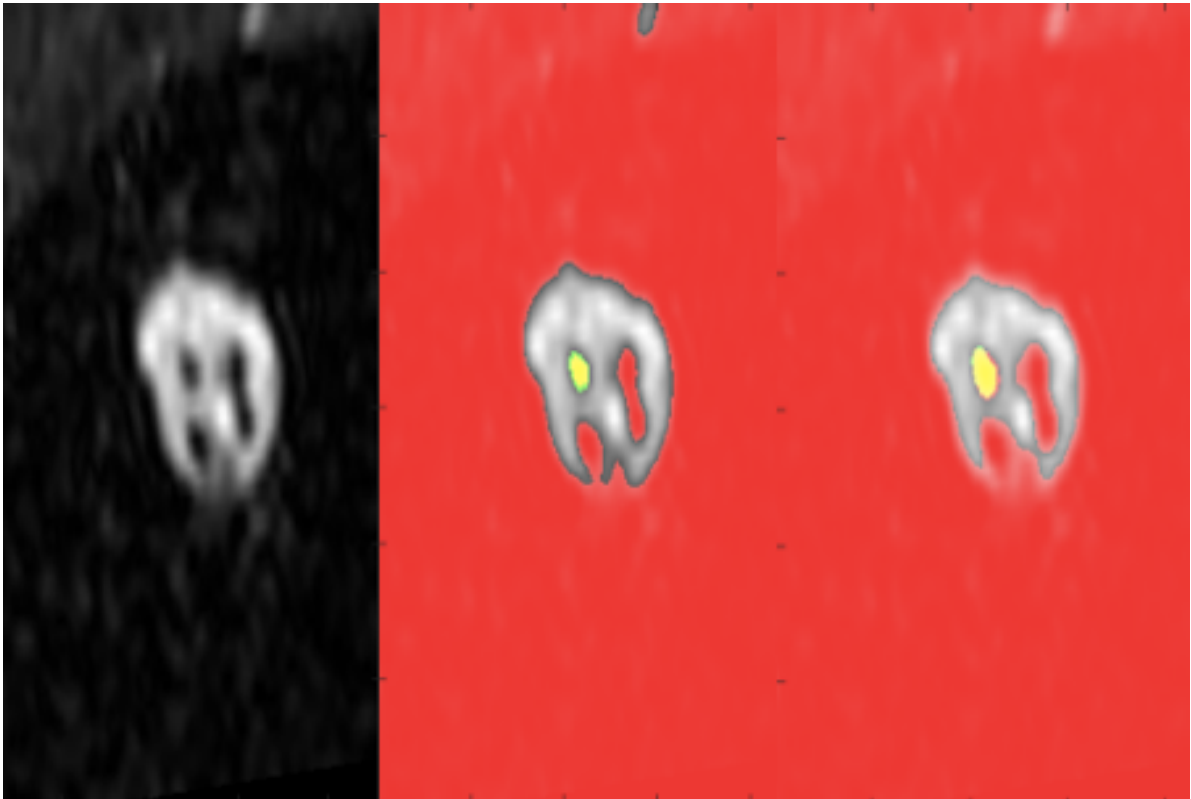


Abbildung 13: unmarkierte Querschnittsfläche des NC im eingefügten Schwellenwert detektieren

links: unmarkiertes Bild in Originalgröße aus dem MATLAB Skript, mittig: markierter Querschnitt vor der Verwendung des optimierten MATLAB Skript, rechts: markierter Querschnitt nach der Verwendung des optimierten MATLAB Skript

Bei Betrachtung der Overlays fiel auf, dass zum Teil die Flächen der Querschnitte der Nerven objektiv unvollständig markiert waren. Bei der Erstellung der Overlays wurden bei der Verwendung von Hilfslinien oder Begrenzung des Radius Bereiche mit der eingegebenen Signalschwelle nicht markiert.

Durch eine neu programmierte Funktion konnten die Flächen angezeigt werden, die der errechneten Signalschwelle im gesamten Bild (rot) entsprechen. Es erfolgte die Darstellung der markierten Fläche in der ROI (Region of interest) in Gelb. Bildbereiche, die der eingegebenen Signalschwelle in unmittelbarer Umgebung der ROI entsprachen, zeigten sich Grün im Bild (Abbildung 13). Die unmarkierten Querschnittsflächen wurden durch die Markierung der verbleibenden grünen Fläche mit Pixeln ergänzt (Abbildung 14). Im Vergleich ist

die Markierung der Querschnittsfläche der Nerven objektiv und subjektiv identisch (Abbildung 15).

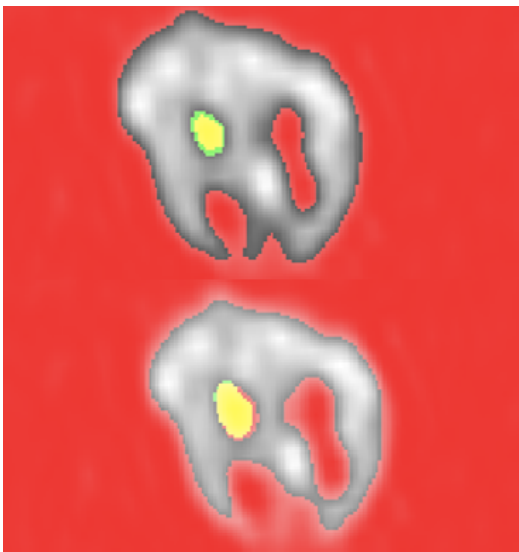


Abbildung 14: farbliche Darstellung der unmarkierten Querschnittsfläche des NC vor und nach der Optimierung

oben: markierte Querschnittsfläche vor der Verwendung des optimierten MATLAB Skript, unten: markierte Querschnittsfläche nach der Verwendung des optimierten MATLAB Skript

gelb: markierte Fläche der eingetragenen Signalschwelle, grün: noch unmarkierte Fläche, die der eingetragenen Signalschwelle entspricht

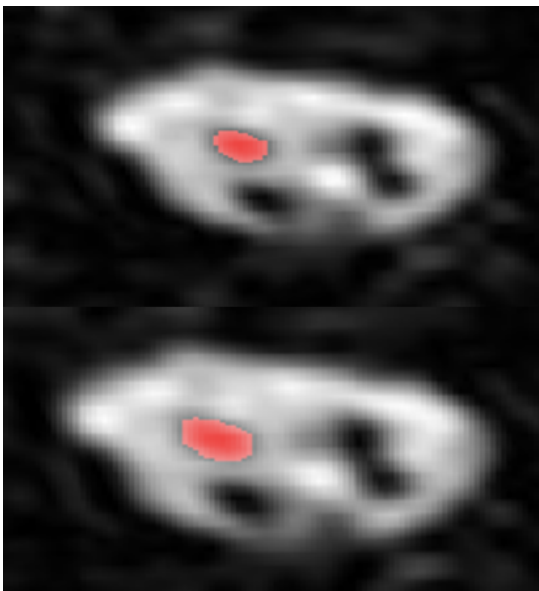


Abbildung 15: Ergebnis der Optimierung zu der Detektion noch nicht markierter Querschnittsflächen des NC

oben: mit Pixeln, markierte Querschnittsfläche vor der Verwendung des optimierten Skriptes, unten: mit Pixeln, markierte Querschnittsfläche nach der Verwendung des optimierten Skriptes

2.6.7 Radiusmodifizierung und Erweiterung der LösCHFunktion

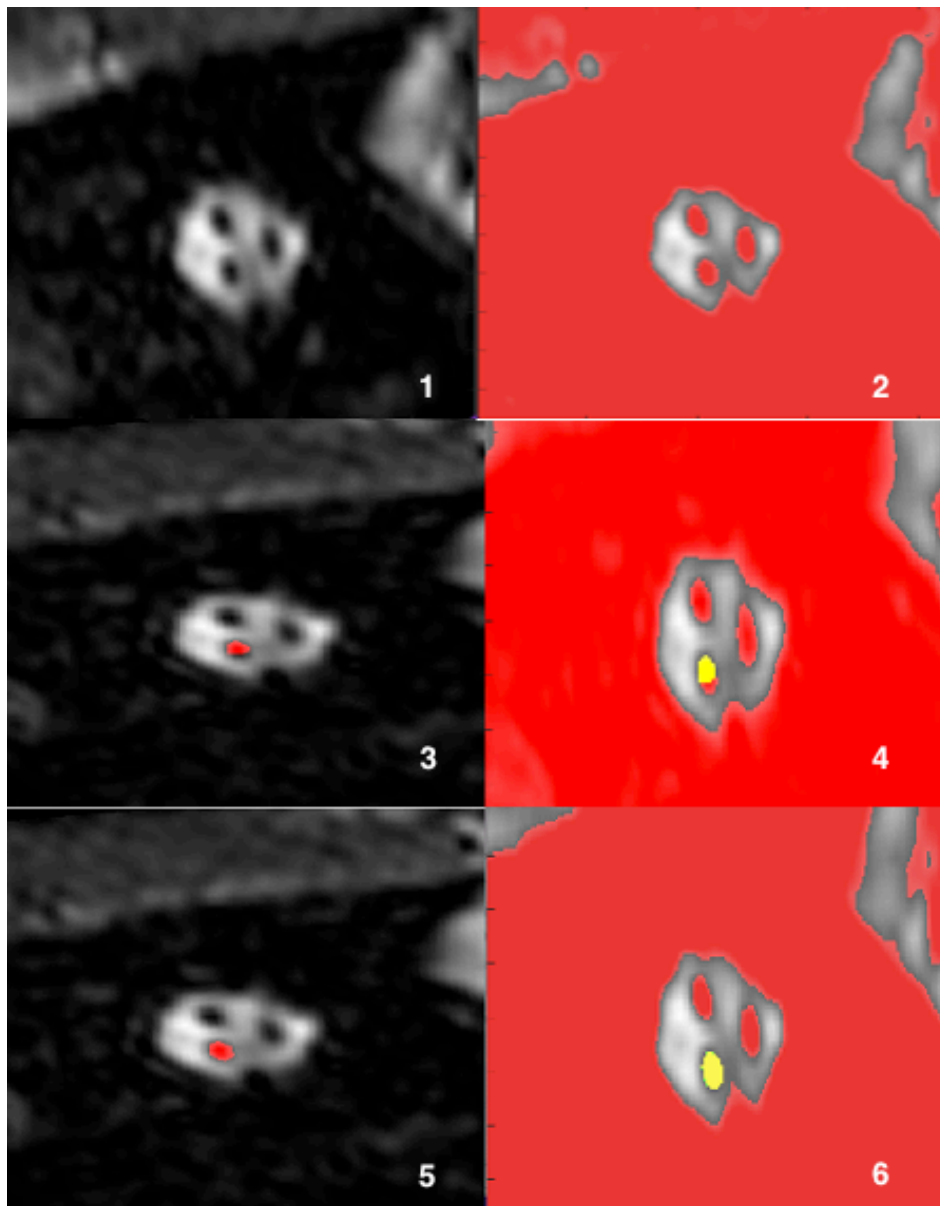


Abbildung 16: Erweiterung des Radius zur Ausbreitung der Pixel zur Flächenmarkierung im rekonstruierten Bild am Beispiel des NF
Bild in Originalgröße unmarkiert aus dem MATLAB Skript (1), Bild in Originalgröße unmarkiert ohne eingetragene Signalschwelle für die Pixelausbreitung (2), mit Pixeln der errechneten Schwelle markierter Querschnitt und zuvor durch das Skript festgelegten standardisierten Ausbreitungsradius (3), Darstellung der markierten und unmarkierten Bereiche des Querschnitts nach Beendigung des Programms (4), die vollständig markierte Fläche des Querschnitts nach manueller Einstellung des Ausbreitungsradius im optimierten MATLAB Skript (5), Darstellung der markierten und unmarkierten Bereiche des Querschnitts nach Beendigung des Programms (6).

Die Ausbreitung der Pixel war durch einen standardisierten Radius festgelegt. Die Ausbreitung erfolgte radial von innen nach außen bis zu dem eingestellten

Signalschwellenbereich. Um unübersichtliche und überschießende Markierung bei Signalstörungen zu vermeiden, wurde der Radius zuvor begrenzt.

Die radiäre Ausbreitung der Pixel bei vorhandener nicht notwendiger Begrenzung durch Hilfslinien schien anatomisch korrekt. Diese stellte sich aber bei Anwendung der Funktion zur Detektion von unmarkierten Flächen (Kapitel 2.6.6.) als unzureichend heraus (Abbildung 16).

Bei Bildern mit Signalstörung machten die Hilfslinien einen zu großen Anteil an der Außenbegrenzung des Nervens aus. Dies schien noch zu subjektiv. Trotz scheinbar anatomisch korrekter Begrenzung der Außen- und Innengrenzen (zum IAC und vom IAC weg) kam es zu überschießenden Ausbreitungen der Pixel. Die Konsequenz war eine Verlängerung der Hilfslinie in Bereiche, die nicht von der Signalstörung betroffen waren.

Um den Querschnitt subjektiver, ohne unnötig vermehrten Einsatz der Hilfslinien und zu geringer Markierung der Querschnittsfläche abbilden zu können, wurden weitere Funktionen im Skript des Programmes ergänzt.

Der Radius der Ausbreitung der Pixel konnte nun händisch eingestellt werden, sodass der Bereich präziser bearbeitet werden konnte. Außerdem erfolgte eine Änderung der Löschfunktion mit dem gleichen Prinzip.

2.6.8 Bestimmung von Ein- und Ausschlusskriterien beim Auftreten von Signalstörungen und Bearbeitung dieser in den sagittal rekonstruierten Bildern

Durch Artefakte während der Messung und der Berechnung der MRT-Bilder kam es zu Signalstörungen im MRT-Bild.

Die Abgrenzung zwischen Nerv und umgebenden Liquor war durch diese Signalstörungen gestört. Durch manuelles Einfügen der fehlenden Außenlinie des Nervens hin zum Liquor konnte die Markierung der Querschnittsfläche trotzdem erfolgen. Durch die eingesetzte Hilfslinie wird die Querschnittsfläche begrenzt, womit die überschießende Markierung durch die Pixel verhindert wird. Um die Verzerrung durch die manuell eingefügten Linien möglichst gering zu halten, wurde eine maximale Ergänzung von 30 % durch Hilfslinien in Bezug auf

die gesamte Außenlinie eingeführt. Ein Überschreiten der 30 % führte zum Ausschluss.

Die Abbildung 17 zeigt einen Fall, bei dem eine Korrektur der Außenbegrenzung mit Hilfe der manuell eingefügten Linie notwendig war. Die Linie überschritt in ihrer Länge die festgelegte Korrekturgrenze.

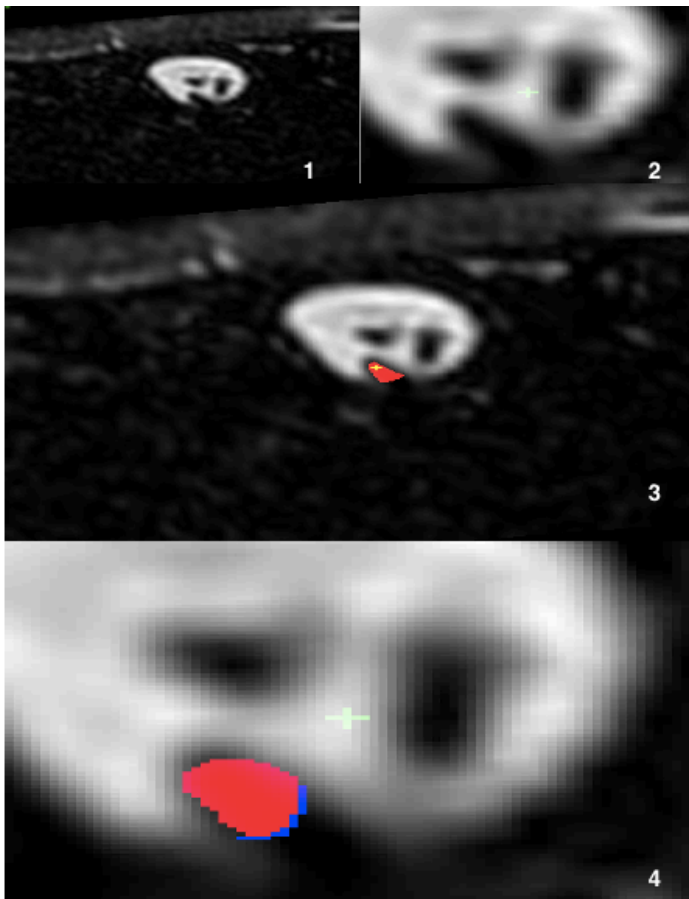


Abbildung 17: Ausschluss bei Überkorrektur durch eingesetzte Hilfslinien am Beispiel des NF
Referenzbild in Originalgröße unmarkiert (1). Referenzbild unmarkiert in 8-facher Vergrößerung (2). Mit Pixeln markierte ROI im Referenzbild ohne Begrenzung (3). Mit Pixeln markierte ROI im Referenzbild mit Begrenzung durch Hilfslinien (4), Ausschluss, da die Begrenzung >30 % der gesamten Außenbegrenzung des Querschnitts einnimmt.

2.6.9 Anwendung einer Winkelkorrektur in coronarer und axialer Ebene zum Ausgleich des variabel angeschnitten Querschnitts der Nerven im Verlauf

Der Verlauf der Nerven vom Hirnstamm durch den inneren Gehörgang bis zur Cochlea ist variabel und nicht gradlinig. Bei der parasagittalen Rekonstruktion der 50 aufeinanderfolgenden Bilder wurde ein 90 Grad Winkel zum Nervenverlauf eingehalten. Bei einem variablen und schrägen Verlauf des Nervs zur Achse kam es bei einigen Schichtbildern zu einem schrägeren Anschnitt der Querschnittsfläche.

Dies zeigte sich anhand eines ovalen, statt rundlichen Querschnittes in den Auswertungsbildern. Die Folge war eine fälschlicherweise kleinere oder größere Fläche des Querschnittes. Der Winkel, der diese Kippung verursacht, wurde in axialer Ebene als alpha 1 definiert und in coronarer Ebene als alpha 2.

Zur Korrektur wurde eine Funktion in das Programm eingefügt, mit der durch eine Interpolation der Verlauf in axialer und coronarer Ebene betrachtet werden kann und gegebenenfalls der Winkel bis zur Begradigung der Nervenverlaufsstrecke durch Veränderung der Gradzahlen des Winkels alpha 1 und alpha 2 korrigiert wird (Abbildung 18).

Bei allen Probanden, bei denen diese Korrektur durchgeführt werden musste, kam es zur Korrektur des Winkels alpha 2 (coronare Ebene). Der Winkel alpha 1 (axialer Ebene) blieb unverändert. Die Korrektur durch den Winkel wurde in Grad angegeben. Die Verrechnung der Winkelkorrektur mit der zuvor ermittelten Pixelanzahl der Fläche erfolgte mit einem weiteren, in MATLAB für die Studie programmierten Skript.

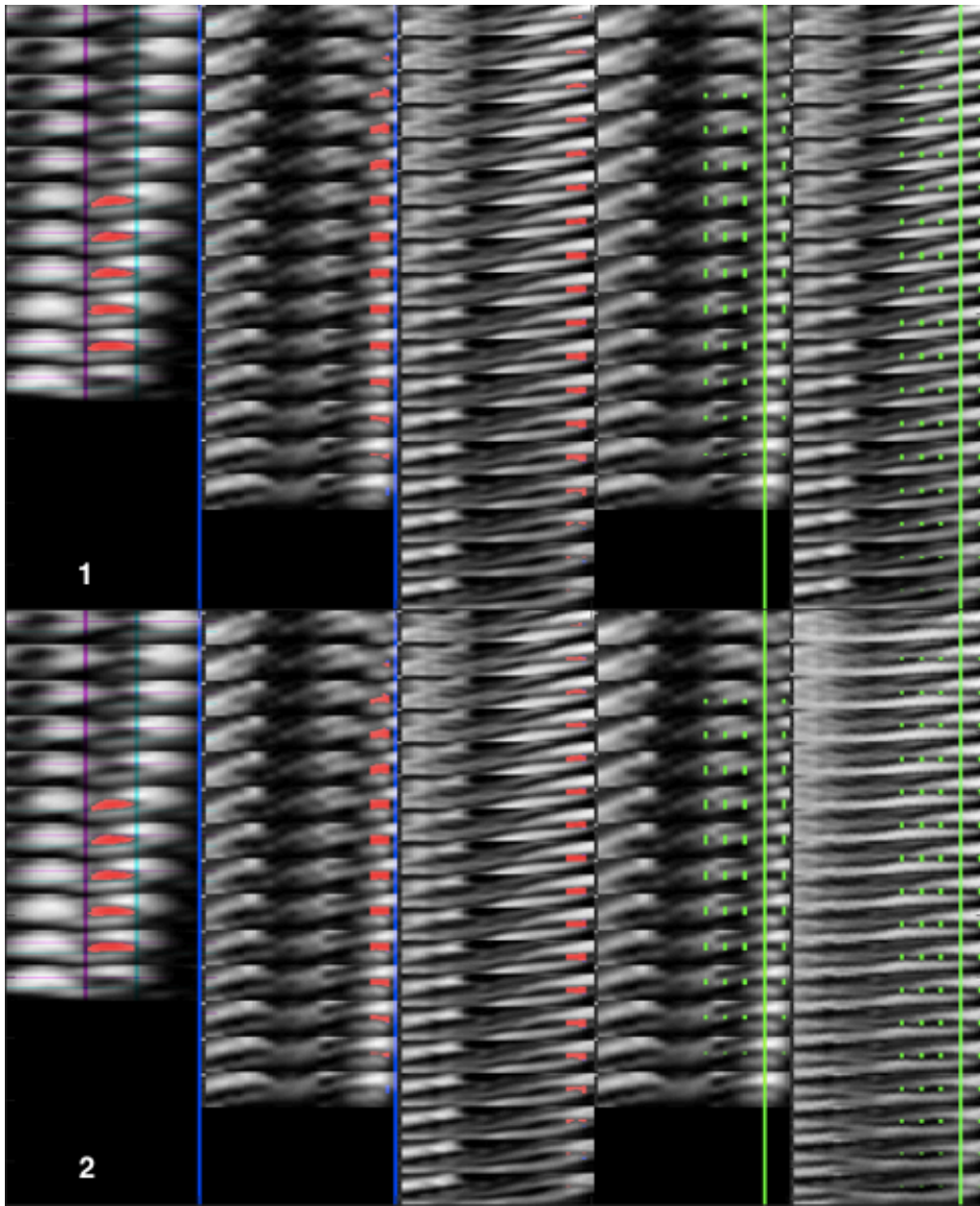


Abbildung 18: Winkelkorrektur zur genaueren Abbildung der Querschnittsfläche der Nerven am Beispiel des NC

oben (1) Verlauf des markierten Nerven im inneren Gehörgang: erste Bildreihe sagittaler Ansicht, zweite bis dritte Bildreihe aus axialer Sicht, vierte bis fünfte Bildreihe aus coronarer Sicht vor der Winkelkorrektur, unten (2) erste Bildreihe sagittal Ansicht, zweite bis dritte Bildreihe aus axialer Sicht, vierte bis fünfte Bildreihe aus coronarer Sicht nach der Winkelkorrektur in coronarer Ebene.

2.6.10 Vergleich Standard-SPACE-MRT-Messesequenz und pTX-SPACE-MRT-Messesequenz

Die Veränderung der Parameter führten zu einer höheren Bildauflösung, aber auch zu einer Verlängerung der Messzeit.

Verlängerte Messzeiten können zum vermehrten Auftreten von Artefakten führen; vor allem jene, die durch Eigenbewegungen des Patienten hervorgerufen werden.

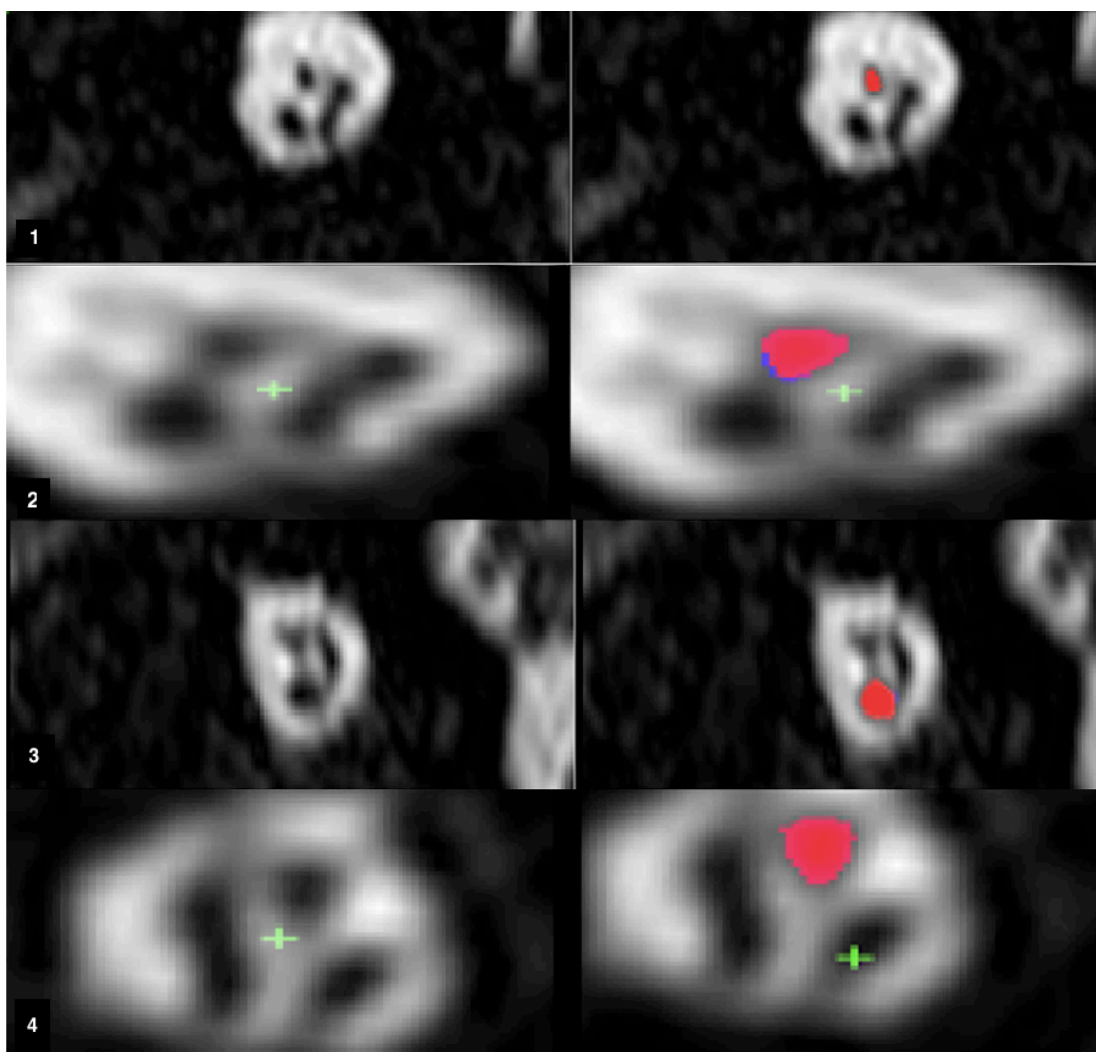


Abbildung 19: Standard-SPACE-MRT-Sequenz und pTX-SPACE-MRT-Sequenz im Vergleich

(1) Standard-SPACE-MRT-Messesequenz rechts unmarkiert und links markiert, (2) pTX-SPACE-MRT-Messesequenz rechts unmarkiert und links markiert; es sind dieselben Probanden erste und zweite Reihe, (3) Standard-SPACE-MRT-Messesequenz rechts unmarkiert und links markiert, (4) pTX-SPACE-MRT-Messesequenz rechts unmarkiert und links markiert; es sind dieselben Probanden dritte und vierte Reihe

Eine verkürzte Messzeit von 4 min 22 sec würde die Möglichkeit der Durchführbarkeit der Untersuchung, sowie die Verfügbarkeit dieser Untersuchungsmethode steigern.

In dieser Studie wurde deshalb bei den Probanden neben der modifizierten pTx-SPACE-MRT-Messesequenz, auch die Standard-SPACE-MRT-Messesequenz erhoben und die Pixelanzahl der Querschnittsflächen mit einer verringerten Probandenzahl von 8 (Abbildung 19) verglichen. Ein weiteres Kriterium bei der Bewertung der Messesequenzen war die Bildqualität und das Auftreten von Signalstörungen.

2.7 Statistik

Die Auswertung der erhobenen Daten beinhaltete den Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichung. Für die Beurteilung der Signifikanz wurden die Varianzanalyse (ANOVA) und unabhängige t-Tests angewandt. Die Durchführung der statistischen Berechnungen und Erstellung der Graphiken erfolgte mit Graph Pad Prism.

3 Ergebnisse

3.1 Rekrutierung der Kontrollen, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus mit und ohne Hyperakusis

3.1.1 Gruppenzuordnung, Alter, Geschlecht und audiometrische Untersuchungen des Probanden und Probandinnen

Die Tabellen 10 bis 12 geben Aufschluss über die im Rahmen der ersten Sitzung der mehrteiligen Tinnitusstudie und durch vorangegangene Studien erhobenen Daten der audiometrischen Messungen (Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Wertz 2023). Gezeigt wird die Zugehörigkeit zur jeweiligen Gruppe (jeweils Spalte 2, Tabelle 10,11,12). In der Gruppe der T wurden 18 Probanden und Probandinnen audiometrisch gemessen und ausgewertet (Tabelle 12), in der Gruppe der TH 7 Probanden und Probandinnen (Tabelle 11) und in der Gruppe K 11 Probanden und Probandinnen (Tabelle 10). Dabei wurde die PTA (Reintonaudiometrie), die Unbehaglichkeitsschwelle (UCL) und eine ABR für das rechte (R) und linke (L) Ohr der Proband und Probandinnen durchgeführt. Die PTA-Werte zeigen den Mittelwert der Messung in Dezibel (Spalte 3 und 4, Tabelle 10, 11, 12). Die UCL wird in Dezibel angegeben ((Spalte 5 und 6, Tabelle 10, 11, 12) und die ABR-Daten zeigen die Amplitude der V Welle bei 75 Dezibel in Mikrovolt (Spalte 7 und 8, Tabelle 10, 11, 12).

Tabelle 10: Messdaten der audiometrischen Voruntersuchungen der Gruppe K
 Nummer der Probanden und Probandinnen, Gruppenzugehörigkeit,
 Reintonaudiometrie (Mittelwert der Reintonaudiometrie in Dezibel), UCL
 (Unbehaglichkeitsschwelle in Dezibel) und Amplitude der V ABR Welle in Mikrovolt des
 jeweils rechten (R) und linken Ohres (L), (-) zeigt fehlende Messdaten

Proband	Gruppe	Reinton- audio- metrie R (dB)	Reinton- audio- metrie L (dB)	UCL R (dB)	UCL L (dB)	Amp R (μ V)	Amp L (μ V)
1	K	9	8	-	100	0,3271	0,362
2	K	7	15	45	60	-	-
3	K	9	9	86	N110	-	-
4	K	8	11	98	99	-	-
5	K	7	7	70	75	0,555	1,0224
6	K	9	10	-	-	0,59	0,907
7	K	7	6	90	90	0,522	0,663
8	K	9	8	70	70	-	0,412
9	K	14	10	100	95	0,777	0,629
10	K	10	10	-	-	0,596	0,529
11	K	5	17	-	-	0,6435	0,551

Tabelle 11: Messdaten der audiometrischen Voruntersuchungen der Gruppe T
 Nummer der Probanden und Probandinnen, Gruppenzugehörigkeit,
 Reintonaudiometrie (Mittelwert der Reintonaudiometrie in Dezibel), UCL
 (Unbehaglichkeitsschwelle in Dezibel) und Amplitude der V ABR Welle in Mikrovolt des
 jeweils rechten (R) und linken Ohres (L), (-) zeigt fehlende Messdaten

Proband	Gruppe	Reinton- audio- metrie R (dB)	Reinton- audio- metrie L (dB)	UCL R (dB)	UCL L (dB)	Amp R (μ V)	Amp L (μ V)
1	T	41	47	-	-	0,253	0,23
2	T	10	20	60	65	0,462	0,227
3	T	38	57	80	75	-	-
4	T	11	16	50	50	0,486	0,352
5	T	10	11	70	75	0,273	0,319
6	T	7	8	80	60	0,316	0,463
7	T	9	9	95	95	0,275	0,123
8	T	7	7	-	-	0,364	0,327
9	T	10	11	50	60	0,256	0,152
10	T	10	8	90	95	-	0,341
11	T	9	8	70	-	0,684	0,739
12	T	9	9	45	86	0,577	0,667
13	T	21	11	46	69	0,785	0,742
14	T	7	7	75	84	0,649	0,607
15	T	4	8	100	-	0,858	0,632
16	T	16	9	70	66	0,927	1,016
17	T	10	10	-	N115	0,504	-
18	T	21	8	80	76	0,831	0,547

Tabelle 12: Messdaten der audiometrischen Voruntersuchungen der Gruppe TH

Nummer der Probanden und Probandinnen, Gruppenzugehörigkeit, Reintonaudiometrie (Mittelwert der Reintonaudiometrie in Dezibel), UCL (Unbehaglichkeitsschwelle in Dezibel) und Amplitude der V ABR Welle in Mikrovolt des jeweils rechten (R) und linken Ohres (L), (-) zeigt fehlende Messdaten

Proband	Gruppe	Reinton- audio- metrie R (dB)	Reinton- audio- metrie L (dB)	UCL R (dB)	UCL L (dB)	Amp R (μ V)	Amp L (μ V)
1	TH	25	10	75	70	0,836	0,739
2	TH	6	8	100	98	0,913	0,712
3	TH	10	6	81	91	0,6731	0,654
4	TH	26	27	80	79	0,54	0,707
5	TH	8	10	75	64	0,585	0,35
6	TH	33	46	46	39	0,584	0,742
7	TH	21	19	47	57	0,708	0,327

Es zeigte sich kein Unterschied bei der erfassten Hörschwelle und kein Hörverlust über 40 dB. Bei der ABR Welle V waren die Amplitude reduziert und die Latenz bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus im Vergleich zu den Kontrollprobanden verlängert (Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Wertz 2023).

Bei allen Probanden und Probandinnen konnten keine Pathologien bei der ohrmikroskopischen Untersuchung festgestellt werden. Das Tympanogramm war unauffällig.

3.1.2 Identifizierung der Wahrnehmung von Tinnitus und Hyperakusis der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen

Die Lautstärke- und Frequenz-Bestimmung des Tinnitus erfolgte während der audiometrischen Messung und ist in Dezibel, beziehungsweise Kilohertz angegeben. Die anamnestische Erhebung der Lokalisation des Tinnitus erfolgte durch einen Fragebogen (siehe Anhang). Zur Auswahl stand einseitiger Tinnitus links, einseitiger Tinnitus rechts oder beidseitiger Tinnitus. Bei der Rekrutierung der Probanden und Probandinnen stufen diese sich vorher als geräuschempfindlich oder nicht geräuschempfindlich ein. Insgesamt sieben

Probanden/Probandinnen gaben anamnestisch eine Geräuschempfindlichkeit (Hyperakusis) an.

Tabelle 13: Tinnituslokalisation der Probanden und Probandinnen mit T und TH *Gruppenzugehörigkeit, Alter (in Jahren), Geschlecht, Lokalisation des Tinnitus, Tinnitus Frequenz in Kilohertz für das rechte (R) und linke (L) Ohr, Lautstärke des Tinnitus in Dezibel für rechte (R) und linke (Li) Ohr, (-) zeigt fehlende Messdaten*

Gruppe	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Frequenz R (kHz)	Lautstärke R (dB)	Frequenz L (kHz)	Lautstärke L (dB)
T	27	m	Beidseitig	8	8	13	15
T	21	w	Beidseitig	6	8	11	6
T	35	w	Beidseitig	3	3	23	26
T	26	m	Beidseitig	4	4	5	1
T	45	m	Beidseitig	3	6	8	50
T	25	m	Beidseitig	2	2	14	11
T	44	m	Beidseitig	-	10	-	23
T	23	m	Beidseitig	3	2	2	3
T	23	m	Beidseitig	6	6	21	15
T	28	m	-	-	-	-	-
T	25	m	Einseitig	8	19	-	-
T	27	m	Einseitig	4	20	-	-
T	20	w	Einseitig	4	13	-	-
T	26	w	Einseitig	-	-	10	6
T	33	m	Einseitig	-	-	0,125	13
T	24	w	-	-	-	-	-
T	30	w	Beidseitig	10	3	25	19
TH	22	m	Einseitig	1,5	19	-	-
TH	26	m	Beidseitig	8	8	2	1
TH	25	m	Beidseitig	6	11,2	8	19
TH	31	m	Einseitig	-	-	8	40
TH	54	w	Beidseitig	0,75	1	18	19
TH	56	w	Beidseitig	8	10	15	41
TH	35	w	Beidseitig	8	4	13	15

Insgesamt litten anamnestisch 22 Probanden und Probandinnen an einen Tinnitus, sowie 7 Probanden und Probandinnen zusätzlich an einer Hyperakusis. In Spalte 4 in Tabelle 13 ist die Lokalisation des Tinnitus angegeben, aufgeteilt in einseitig oder beidseitige betroffene Ohren. In der fünften bis achten Spalte sind die Tinnitusfrequenz in Kilohertz und die Tinnituslautstärke in Dezibel von den betroffenen rechten (R) und/oder linken (L) Ohr aufgelistet.

Insgesamt beschrieben 15 Probanden und Probandinnen einen beidseitigen Tinnitus und 7 Probanden und Probandinnen einen einseitigen Tinnitus.

3.1.3 Eingeschlossene Probanden und Probandinnen nach der Auswertung und Rekonstruktion

Nach Rekonstruktion und Auswertung der Nervenquerschnittsflächen in den MRT-Bildern und nach Überprüfung dieser durch die festgelegten Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 2.6.8.) kam es zum Einschluss der folgenden Probanden und Probandinnen (Tabelle 14, 15).

Tabelle 14: eingeschlossene Probanden und Probandinnen Auswertung NC *eingeschlossene Probanden und Probandinnen, deren NC ausgewertet wurde, Gruppenzuordnung, Alter in Jahre, Geschlecht*

Gruppe	Alter	Geschlecht	Gruppe	Alter	Geschlecht
T	27	m	K	33	m
T	21	w	K	26	m
T	35	w	K	24	m
T	26	m	K	26	w
T	45	m	K	23	w
T	25	m	K	28	w
T	44	m	K	25	w
T	23	m	K	21	m
T	23	m	K	27	w
T	28	m	K	27	w
T	25	m	K	28	w
T	27	m	K	22	m
T	20	w	K	24	m
T	26	w	K	23	m
T	33	m	K	23	m
T	24	w			
T	30	w			
TH	22	m			
TH	26	m			
TH	25	m			
TH	31	m			
TH	54	w			
TH	56	w			
TH	35	w			

Eingeschlossen sind bei der Auswertung der Nervenquerschnittsfläche des NC (Tabelle 14) 17 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus, 15 Kontrollen und 7 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis. Davon sind 23 männlich (m) und 16 weiblich (w). Das Durchschnittsalter lag bei 29.41 Jahren

bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus, bei 25.33 Jahren bei den Kontrollen und bei 35.57 Jahre bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis.

Tabelle 15: eingeschlossene Probanden und Probandinnen Auswertung NF
*eingeschlossene Probanden und Probandinnen, deren NF ausgewertet wurde,
 Gruppenzuordnung, Alter in Jahre, Geschlecht*

Gruppe	Geschlecht	Alter
K	m	33
K	m	26
K	m	24
K	w	26
K	w	23
K	w	28
K	w	25
K	m	21
T	m	28
T	m	25
T	m	27
T	w	20
T	w	26
T	w	24
T	w	30
TH	m	22
TH	m	25
TH	m	31
TH	w	54
TH	w	56
TH	w	35

Eingeschlossen bei der Auswertung der Nervenquerschnittsfläche des NF (Tabelle 15) sind 7 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus, 8 Kontrollen und 6 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis. Von den Probanden und Probandinnen sind 10 männlich (m) und 11 weiblich (w). Das Durchschnittsalter der Probanden und Probandinnen lag bei 25.71 Jahren bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus, bei den Kontrollen bei 25.75 Jahren und bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis bei 37.17 Jahren.

Zusammenfassend ist die Anzahl der Probanden und Probandinnen innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen vergleichbar. Die Anzahl an weiblichen

(w) und männlichen (m) Probanden und Probandinnen ist ausgewogen. Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden liegt zwischen 25 bis 37 Jahren. Die Kohorte unterliegt geringen Schwankungen in Bezug auf das Alter.

3.2 Datenauswertung und statistische Analyse

3.2.1 Pixelanzahl der Querschnittsflächen vom Nervus Cochlearis und Nervus Facialis der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen nach der Rekonstruktion

Nach der Anwendung der neuen Funktionen im MATLAB Programm und Berücksichtigung der Ausschlusskriterien kam es zum Einschluss von insgesamt 36 Probanden für die Auswertung der Nervenquerschnittsfläche des NC. Eingeschlossen bei der Auswertung der Nervenquerschnittsfläche des NF sind 21 Probanden und Probandinnen. Dargestellt ist in den folgenden Tabellen (Tabelle 16 bis 21) die Pixelanzahl der Nervenquerschnittsfläche nach Einberechnung der Winkelkorrektur und die Winkelkorrektur in Grad aufgeteilt auf das rechte und linke Ohr. Die Daten sind unterteilt in die Gruppen Probanden und Probandinnen mit Tinnitus (T), Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis (TH) und Kontrollen (K).

Tabelle 16: NC Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe K
Winkelkorrektur in Grad, Pixelanzahl des Querschnitts des NC nach Einberechnung der Winkelkorrektur, eingeschlossene Kontrollen, vom rechten und linken Ohr, (-) keine Winkelkorrektur, (-) nicht eingeschlossener Hörnerv (keine Pixelanzahl)

Kontrollen	Rechtes Ohr		Linkes Ohr	
Proband	Winkelkorrektur	Pixelanzahl	Winkelkorrektur	Pixelanzahl
1	-10	150.7	-	166
2	-	157	-	169
3	-	99	-30	108.3
4	-	140	-	152
5	-20	121.2	-	122
6	-25	123.3	-10	197.9
7	10	144.8	-	-
8	-25	128.7	-	-
9	-20	189.8	25	135
10	-	92	-	109
11	-10	152.6	-	-
12	-15	162.3	-	-
13	-	-	-	122
14	-	86	-	143
15	-20	141.9	-	157

Dargestellt in der Tabelle 16 ist die Auswertung der Nervenquerschnittsflächen des NC in der Gruppe K. Die Nervenquerschnittsfläche ist durch die Pixelanzahl angegeben. Eingeschlossen sind 15 Kontrollen und insgesamt 25 Nervenquerschnittsflächen (14 Nerven des rechten Ohres, 11 Nerven des linken Ohres). Bei 12 der 25 Nervenquerschnittsflächen fand eine Winkelkorrektur in koronarer Ebene zwischen -10 bis -30 Grad statt.

Tabelle 17: NC Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe T
 Winkelkorrektur in Grad, Pixelanzahl des Querschnitts des NC, rechtes und linkes Ohr,
 (-) keine Winkelkorrektur, (-) nicht eingeschlossener Hörnerv (keine Pixelanzahl)

Tinnitus	Rechtes Ohr		Linkes Ohr	
Proband	Winkelkorrektur	Pixelanzahl	Winkelkorrektur	Pixelanzahl
1	-10	150.7	-	166
2	-	157	-	169
3	-	99	-30	108.3
4	-	140	-	152
5	-20	121.2	-	122
6	-25	123.3	-10	197.9
7	10	144.8	-	-
8	-25	128.7	-	-
9	-20	189.8	25	135
10	-	92	-	109
11	-10	152.6	-	-
12	-15	162.3	-	-
13	-	86	-	143
14	-20	141.9	-	157

Eingeschlossen für die Auswertung der Nervenquerschnittsfläche des NC bei der Gruppe T sind 14 Probanden und Probandinnen (Tabelle 17). 24 Nervenquerschnittsflächen konnten ausgewertet werden (14 Nerven des rechten Ohres, 10 Nerven des linken Ohres). Bei 12 Querschnittsflächen war eine Winkelkorrektur in koronarer Ebene zwischen -10 bis -30 Grad notwendig.

Tabelle 18: NC Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe TH
 Winkelkorrektur in Grad, Pixelanzahl der Querschnittsfläche des NC, des rechten und linken Ohres, (-) keine Winkelkorrektur, (-) nicht eingeschlossener Hörnerv (keine Pixelanzahl)

Tinnitus und Hyperakusis	Rechtes Ohr		Linkes Ohr	
Proband	Winkelkorrektur	Pixelanzahl	Winkelkorrektur	Pixelanzahl
1	-	87	-10	154.6
2	-	-	-	105
3	-10	135.9	10	175.3
4	-15	167.1	-	237
5	-	111	10	118.2
6	-	158	-	138
7	-	110	-	86

In Tabelle 18 sind die Pixelanzahl und Winkelkorrektur der Nervenquerschnittsflächen des NC der Gruppe TH. Es kam zum Einschluss von

7 Probanden und Probandinnen und insgesamt 13 Nervenquerschnittsflächen (6 Nerven des rechten Ohres, 7 Nerven des linken Ohres). Eine Winkelkorrektur zwischen -10 bis -15 Grad in koronarer Ebene war bei fünf Querschnittsflächen notwendig.

Tabelle 19: NF Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe K
Winkelkorrektur in Grad, Pixelanzahl der Querschnittsfläche des NF, rechtes und linkes Ohr, (-) keine Winkelkorrektur, (-) nicht eingeschlossener Hörnerv (keine Pixelanzahl)

Kontrollen	Rechtes Ohr		Linkes Ohr	
Proband	Winkelkorrektur	Pixelanzahl	Winkelkorrektur	Pixelanzahl
1	-10	209.8	-	272
2	-	193	-	-
3	-	125	-	170
4	-20	63	-	63
5	-	109	-	123
6	-	175	-	145
7	-	130	-	79
8	-	147	-	-

Einbezogen sind in die Auswertung der Nervenquerschnittsflächen des NF 8 Probanden und Probandinnen der Gruppe K. Von den 8 Probanden und Probandinnen waren 14 Nervenquerschnittsfläche (8 Nerven des rechten Ohres, 6 Nerven des linken Ohres) für die Bestimmung der Fläche auswertbar. Bei 2 Querschnittsflächen erfolgte eine Korrektur des Winkels in koronarer Ebene zwischen -10 bis -20 Grad (Tabelle 19).

Tabelle 20: NF Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe T
Winkelkorrektur in Grad, Pixelanzahl des Querschnitts des NF, rechtes und linkes Ohr, (-) keine Winkelkorrektur, (-) nicht eingeschlossener Hörnerv (keine Pixelanzahl)

Tinnitus	Rechtes Ohr		Linkes Ohr	
Proband	Winkelkorrektur	Pixelanzahl	Winkelkorrektur	Pixelanzahl
1	20	114.6	-	115
2	-	99	15	114.9
3	10	179.2	10	167.4
4	-	95	-	103
5	-	106	-	120
6	-	121	-	122
7	-	111	-	-

Sieben Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und insgesamt 13 Nervenquerschnittsflächen (7 Nerven des rechten Ohres, 6 Nerven des linken

Ohres) konnten rekonstruiert werden. Die Winkelkorrektur in koronarer Ebene erfolgte bei 4 Querschnittsflächen im Winkel alpha 2 zwischen 10 bis 20 Grad (Tabelle 20).

Tabelle 21: NF Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe TH
 Winkelkorrektur in Grad, Pixelanzahl des Querschnitts des NF, rechtes und linkes Ohr,
 (-) keine Winkelkorrektur, (-) nicht eingeschlossener Hörnerv (keine Pixelanzahl)

Tinnitus und Hyperakusis	Rechtes Ohr		Linkes Ohr	
Proband	Winkelkorrektur	Pixelanzahl	Winkelkorrektur	Pixelanzahl
1	-	126	-	114
2	-	188	-	128
3	-	-	-	153
4	-	50	-	-
5	-	132	-	144
6	-	103	-	111

In der Gruppe TH bedurfte es keiner Winkelkorrektur. Die Auswertung erfolgte bei 6 Probanden und Probandinnen mit insgesamt 10 Nervenquerschnittsflächen (5 Nerven des rechten Ohres, 5 Nerven des linken Ohres) (Tabelle 21).

Insgesamt bedurfte es einer Korrektur des Winkels alpha 2 in coronarer Ebene bei 29 von 66 Querschnittsflächen des NC und bei 6 von 37 Querschnittsflächen des NF. Die Gradzahl der Winkelkorrektur lag bei -10 bis 20 Grad. Eine Korrektur des Winkels alpha 1 in axialer Ebene kam nicht zur Anwendung.

3.2.2 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis vom rechten und linken Ohr

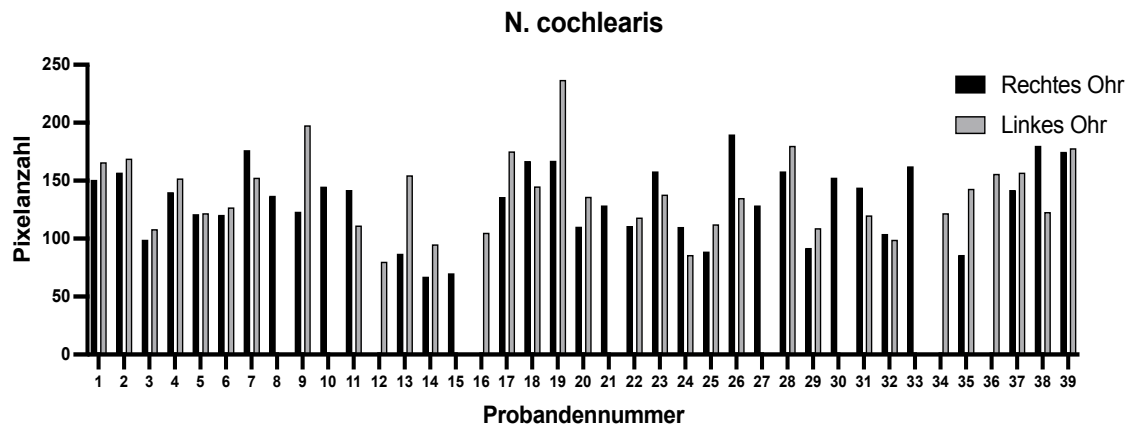


Abbildung 20: Vergleich der Querschnittsfläche des NC der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen
Pixelanzahl der Querschnittsfläche, rechtes und linkes Ohr, Gruppe T, TH und K

Zum Vergleich der Querschnittsflächen vom rechten und linken NC von allen Probanden und Probandinnen wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Dies diente der Prüfung, ob die Querschnittsflächen des Nervs rechts und links bei jedem/jeder Proband/in vergleichbar groß sind. Mit schwarz schraffiert sind die rechten, durchschnittlichen Querschnittsflächen, mit grau die linken, durchschnittlichen Querschnittsflächen des NC im Säulendiagramm dargestellt (Abbildung 20). Insgesamt wurden 35 rechte Hörnervquerschnitte und 32 linke Hörnervquerschnitte ausgewertet. Durchschnittlich markiert ist die Fläche des Querschnitts rechts mit 132.2 Pixel ($M = 132.2$, $SD = 32.28$) und links mit 137.8 Pixel ($M = 137.8$, $SD = 34.33$).

Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0.7234$). Die Querschnittsflächen des rechten und linken NC sind bei den Probanden und Probandinnen ausgeglichen und können im Folgenden vergleichend einbezogen werden.

3.2.3 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis zwischen den Gruppen

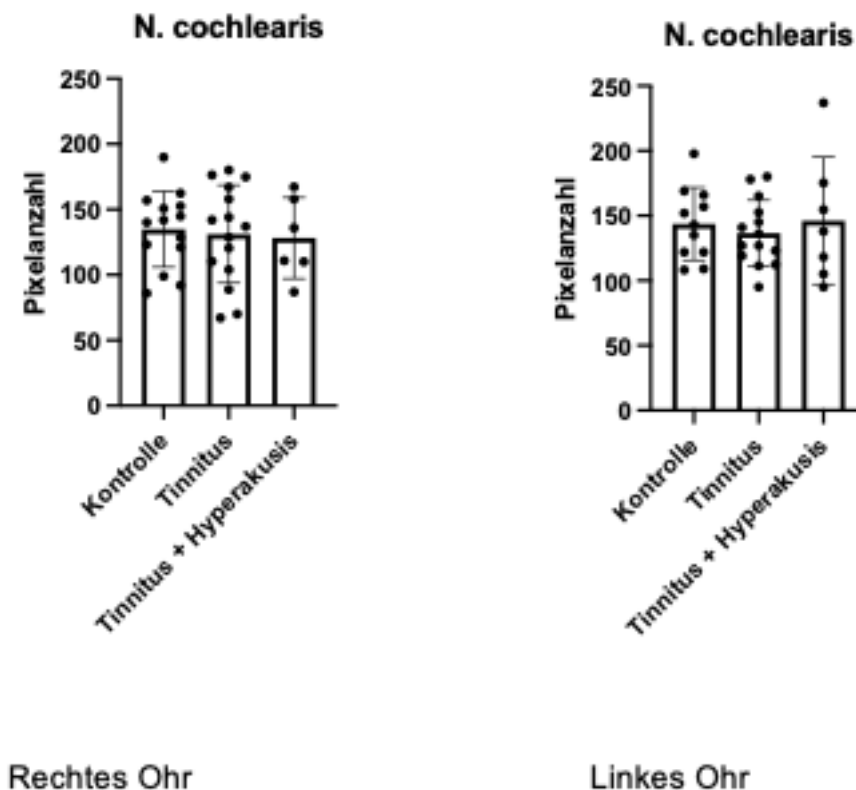


Abbildung 21: Vergleich der Querschnittsfläche des NC zwischen den Gruppen *Querschnittsfläche angegeben durch die Pixelanzahl, rechtes und linkes Ohr, unterteilt in Kontrollen, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis*

Die Abbildung 21 stellt den Vergleich der Querschnittsfläche des NC in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit (Tinnitus, Tinnitus und Hyperakusis, Kontrolle) dar. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Durchführung einer ANOVA. Es wurden für die Auswertung der rechten Hörnerven 14 Nerven der Gruppe K, 15 Nerven der Gruppe T und 6 Nerven der Gruppe TH. Eingeschlossen für die linken Hörnerven wurden 11 Nerven der Gruppe K, 14 Nerven der Gruppe T und 7 Nerven der Gruppe TH.

Der linke Graph bezieht sich dabei auf den rechten Hörnerv. Die Boxplots zeigen die Mittelwerte und Standardabweichung der einzelnen Gruppierungen. Die Durchschnittsfläche des Querschnitts der Hörnerven war bei den Kontrollen 135 Pixel ($M = 135, SD = 30.94$), bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus

131 Pixel (M = 131.2, SD = 37.38) und bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis 128 Pixel (M = 128.2, SD= 30.94) markiert.

Der rechte Graph bezieht sich auf den linken Hörnerv. Die Boxplots zeigen die Mittelwerte und Standardabweichung der einzelnen Gruppierungen. Die Durchschnittsfläche des Querschnitts der Hörnerven war bei den Kontrollen 144 Pixel (M = 143.7, SD= 27.92), bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus 137 Pixel (M = 136.6, SD = 25.40) und bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis 146 Pixel (M = 146.2, SD= 48.87) markiert.

Tabelle 22: Fläche des Querschnitts des NC

Fläche des Querschnitts des NC in mm², Mittelwert und Standardabweichung Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis, Kontrollen

Nervus Cochlearis	rechts Mittelwert Fläche in mm ²	Standardabweichung (±) in mm ²	links Mittelwert Fläche in mm ²	Standardabweichung (±) in mm ²
Gesamt	0.81	0.20	0.84	0.21
K	0.82	0.18	0.88	0.17
T	0.81	0.23	0.83	0.15
TH	0.78	0.19	0.89	0.30

Die eigentliche Fläche des rekonstruierten Querschnitts durch Pixel ist in Tabelle 22 dargestellt.

Sie entspricht durchschnittlich für den rechten NC 0.82 mm² (± 0.18 mm²) in der Gruppe K, 0.81 mm² (± 0.23 mm²) in der Gruppe T und 0.78 mm² (± 0.19 mm²) in der Gruppe TH.

Der linke NC hatte eine durchschnittliche Fläche von 0.88 mm² (± 0.17 mm²) in der Gruppe K, 0.83 mm² (± 0.15 mm²) in der Gruppe T und 0.89 mm² (± 0.30 mm²) in der Gruppe TH.

Das Ergebnis der statistischen Analyse zeigte, dass kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Querschnittsflächen der Hörnerven zwischen den Gruppen festgestellt werden (p = 0.9063) konnte

3.2.4 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation

Das nächste Kapitel befasst sich mit der Frage, ob der Tinnitus konkret Auswirkung auf die Querschnittsfläche des betroffenen NC hat.

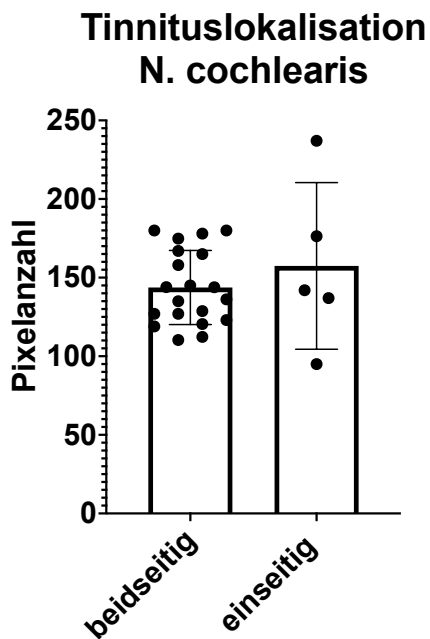


Abbildung 22: Querschnittsfläche des NC in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation

Pixelanzahl der Querschnittsfläche, linker Boxplot Hörnerven von beidseitig betroffenen Probanden/Probandinnen, rechter Boxplot Hörnerven von einseitig betroffenen Probanden/Probandinnen

Um Unterschiede in der Abhängigkeit der Lokalisation des Tinnitus herauszufinden, wurden die an Tinnitus erkrankten Probanden und Probandinnen nach Auftreten des Tinnitus bezogen auf die Seite unterteilt. Dabei entstanden sind 2 Untergruppen: Probanden und Probandinnen mit Tinnitus beidseits und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus einseitig.

Es wurden 20 Hörnerven von beidseitig betroffenen Probanden und Probandinnen ausgewertet und 5 Hörnerven von einseitig betroffenen Probanden und Probandinnen.

In der Abbildung 22 wurde mit Hilfe von einem Boxplot die durchschnittliche Querschnittsfläche des NC dargestellt. Links im Diagramm liegt die

Querschnittsfläche gemittelt bei 143.7 Pixeln ($M = 143.7$, $SD = 23.59$) bei den beidseitig an Tinnitus erkrankten Probanden und Probandinnen. Rechtseitig im Diagramm ergibt sich für die einseitig an Tinnitus erkrankten Probanden und Probandinnen eine durchschnittliche Pixelanzahl von 157.5 ($M = 157.5$, $SD = 53.01$).

Insgesamt zeigten die Ergebnisse des durchgeführten t-Test für unabhängige Stichproben keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.3820$).

Es erfolgte dann der Vergleich der Nervenquerschnittsflächen von Probanden und Probandinnen mit unterschiedlicher Tinnituslokalisation und die Auswirkung auf das nicht von Tinnitus betroffene Ohr bei einseitig erkrankten Probanden und Probandinnen.

Verglichen wurden beidseitig betroffene Hörnerven mit einseitig betroffenen Hörnerven und der nicht betroffenen Hörnerven der einseitig betroffenen Probanden und Probandinnen. In die Auswertung einbezogen sind alle Probanden und Probandinnen der Kohorte, die an Tinnitus (Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis) erkrankt sind. Die statistische Auswertung fand mit Hilfe einer ANOVA statt.

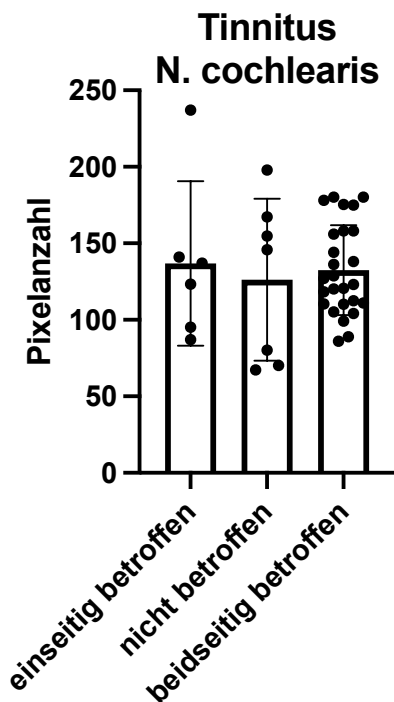


Abbildung 23: Querschnittsfläche des NC in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation im Vergleich mit nicht betroffenen Nerven der einseitig betroffenen Probanden und Probandinnen

Pixelanzahl der Querschnittsfläche, linker Boxplot Hörnerven einseitiger Tinnitus, mittlerer Boxplot nicht betroffenes bei einseitigen Tinnitus, rechter Boxplot Hörnerven Tinnitus beidseitig

Die Probanden und Probandinnen sind unterteilt in Erkrankungen an einen einseitigen Tinnitus und einen beidseitigen Tinnitus. Die nicht betroffenen Hörnerven der einseitig erkrankten Probanden und Probandinnen wurden vergleichend dargestellt. Die Hörnerven sind zusammen ausgewertet und nicht unterteilt in rechtes und linkes Ohr.

Insgesamt wurden 26 Nerven von Probanden und Probandinnen ausgewertet, die beidseits betroffen waren, 6 Nerven von Probanden und Probandinnen die einseitig betroffen waren und 7 Nerven, die nicht betroffen waren; allerdings von Probanden und Probandinnen stammten, welche an einem einseitigen Tinnitus litten.

In der Graphik (Abbildung 23) sind die Mittelwerte und die dazugehörige Standardabweichung der Pixelanzahl mit Hilfe von Boxplots abgebildet. Von links nach rechts: Querschnitte von Hörnerven deren Probanden und Probandinnen an einem beidseitigen Tinnitus leiden, mittig Querschnitte von Hörnerven deren

Probanden und Probandinnen an einen einseitigen Tinnitus leiden und links die dazu gehörenden, nichtbetroffenen Hörnervenquerschnitte der einseitig an Tinnitus erkrankten Probanden und Probandinnen.

Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden ($p = 0.8975$). Im Schnitt lag die Pixelanzahl bei Probanden und Probandinnen mit beidseitigen Tinnitus um die 132 ($M = 132.4$, $SD = 29.32$), bei Probanden und Probandinnen mit einseitigen Tinnitus bei 137 ($M = 136.7$, $SD = 53.97$) und bei den nicht betroffenen Hörnerven der einseitig erkrankten Probanden und Probandinnen 126 ($M = 126.1$, $SD = 52.88$).

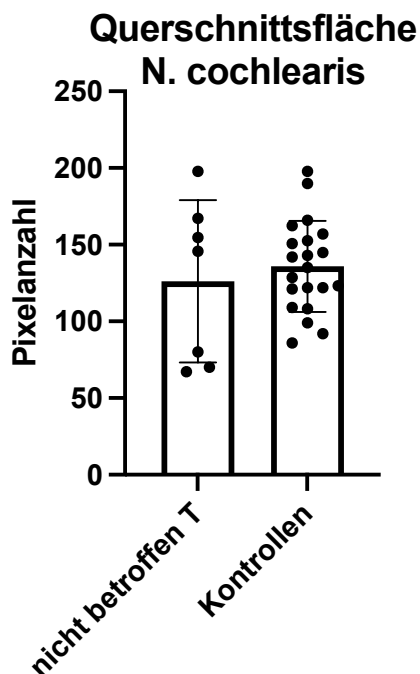


Abbildung 24: Querschnittsfläche des NC im Vergleich nicht betroffene Nerven Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Kontrollen
Pixelanzahl der Querschnittsfläche, linker Boxplot Hörnerven von einseitig nicht betroffenen Probanden und Probandinnen mit Tinnitus, rechter Boxplot Hörnerven von Kontrollen

Abschließend wurden alle nicht betroffenen Hörnerven der gesamten Kohorte verglichen. Es wurden 7 Nerven von einseitig an Tinnitus betroffenen Probanden und Probandinnen (Gruppe T und TH) und 21 Nerven von Kontrollen (Gruppe K) eingeschlossen.

Die Querschnittsflächen dieser zeigten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,5441$). In der Abbildung 24 sind die Ergebnisse als Boxplots dargestellt:

Aufgeteilt links nichterkrankte Hörnerven der Gruppe T und TH (einseitig) mit einer durchschnittlichen Fläche von 126,1 Pixeln ($M = 126,1$, $SD = 52,88$) und rechts alle Querschnittsflächen der Hörnerven der Kontrollen mit durchschnittlich 135.8 Pixel ($M = 135.8$, $SD = 29.61$).

Zusammengefasst ist keine Auswirkung von Tinnitus auf die Querschnittsfläche des NC nachzuweisen. Sowohl im direkten Vergleich zwischen nicht betroffenen und betroffenen Hörnerven innerhalb der Gruppen mit Probanden und Probandinnen mit Tinnitus als auch im Vergleich der nicht betroffenen Hörnerven zwischen den Gruppen ist kein Unterschied in den Querschnittsflächen nachweisbar. Auch gibt es keinen Unterschied in den Querschnittsflächen, wenn ein einseitiger oder beidseitiger Tinnitus besteht.

3.2.5 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Facialis vom rechten und linken Ohr

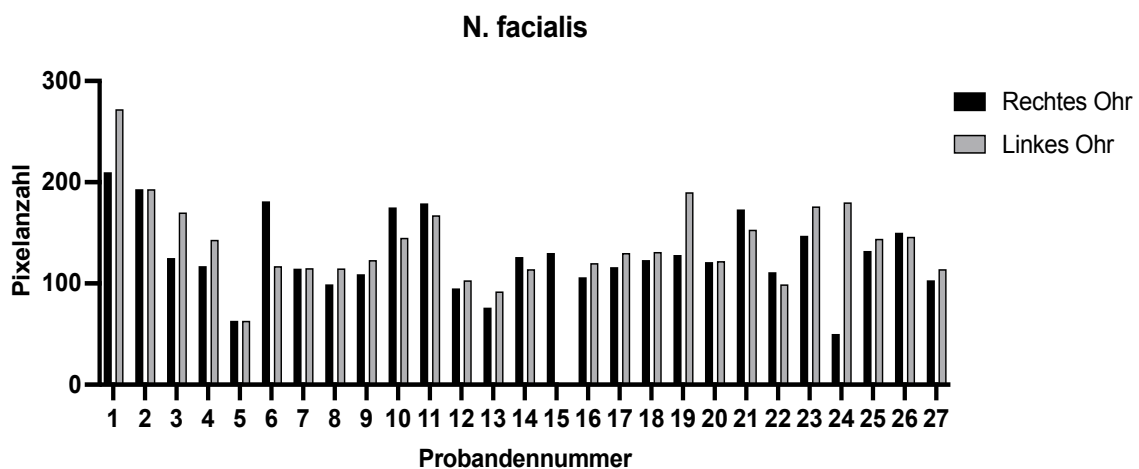


Abbildung 25: Vergleich der Querschnittsfläche des NF der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen unterteilt in rechtes und linkes Ohr
Pixelanzahl der Querschnittsfläche des NF, rechtes und linkes Ohr

Die Vergleichbarkeit der Querschnittsfläche des NF des linken und rechten Ohres (wie in Kapitel 3.3.1) jeder teilnehmenden Person ist durch ein t Test für unabhängige Stichproben überprüft worden. Der p-Wert 0.2798 zeigte keine Signifikanz bei dem Vergleich der Pixelanzahl der Querschnittsflächen.

Insgesamt wurden 27 Probanden und Probandinnen ausgewertet. Die Balken im Diagramm (Abbildung 25) sind dementsprechend numeriert. Zwei Balken

entsprechen einen Proband und Probandin. Der schwarze Balken bildet die Querschnittsfläche des rechten Ohres ab und der graue Balken die des linken Ohres. Insgesamt wurden 27 rechte Hörnerven durchschnittlich mit einer Pixelanzahl von 128 ($M = 127.9$, $SD = 38.57$) ausgewertet. Zudem wurden 26 linke Hörnerven mit durchschnittlich 139.9 Pixeln ($M = 139.9$, $SD = 41.54$) eingeschlossen.

Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0.2798$). Die Querschnittsflächen des rechten und linken NF sind bei den Probanden und Probandinnen ausgeglichen und können im Folgenden verglichen werden.

3.2.6 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Facialis zwischen den Gruppen

Mit der Durchführung einer ANOVA wurde die Querschnittsfläche vom rechten und linken NF bei allen Gruppen (Kontrollen, Tinnitus, Tinnitus und Hyperakusis) verglichen. Insgesamt wurden 8 Kontrollen, 7 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und 5 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis miteinbezogen. In der Abbildung 26 sind die Mittelwerte der Querschnittsflächen der jeweiligen Gruppe und deren Standardabweichung mit Hilfe von Boxplots dargestellt.

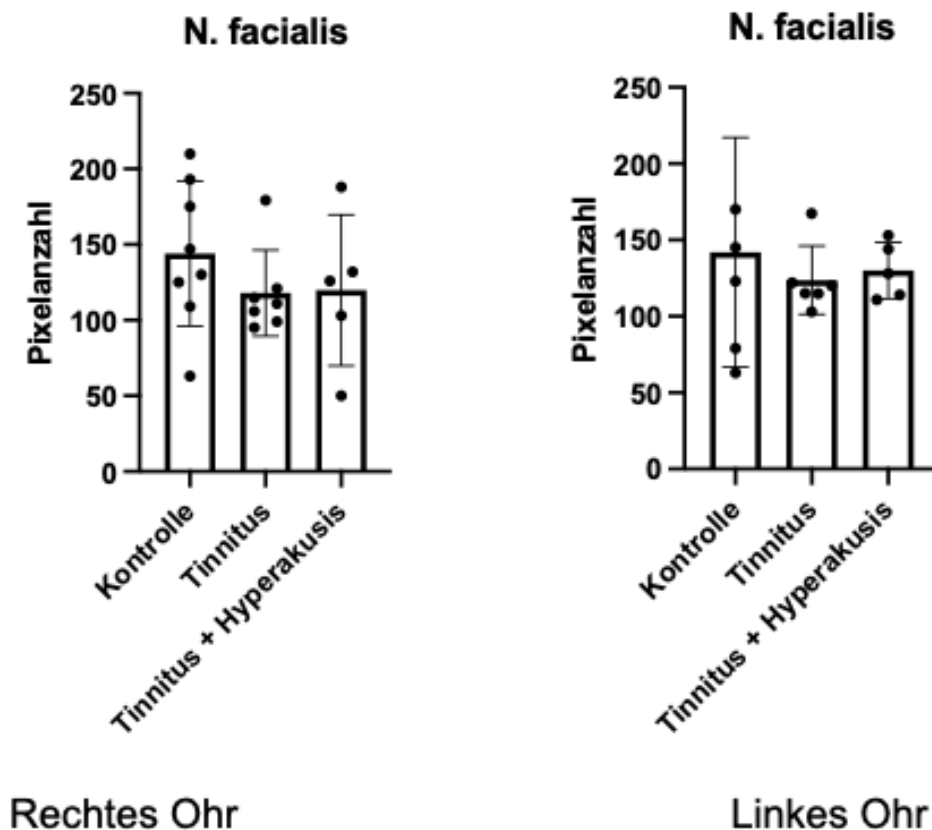


Abbildung 26: Vergleich der Querschnittsfläche des NF zwischen den Gruppen *Pixelanzahl Querschnittsfläche des NF, rechtes und linkes Ohr, unterteilt in Kontrollen, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis*

In der linken Graphik sind die Querschnittsflächen der rechten Nerven, von links nach rechts unterteilt in Kontrollgruppe, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis, mithilfe von Boxplots dargestellt.

Die Querschnittsfläche der 8 ausgewerteten Nerven der Gruppe K umfassten 144 Pixel ($M = 144$, $SD = 75.19$). Die 7 ausgewerteten Nerven der Gruppe T hatten durchschnittlich mit 118 Pixeln markierte Querschnittsflächen ($M = 118$, $SD = 28.43$). In der Gruppe TH wurden 5 Nerven mit einer durchschnittlichen Pixelanzahl von 119.8 ($M = 119.8$, $SD = 18.34$) ausgewertet.

Diese ergab einen nicht signifikanten Unterschied ($p = 0.4471$).

In der rechten Graphik sind die Querschnittsflächen in Pixelanzahl der linken Nerven mithilfe von Boxplots dargestellt: links die Kontrollen, mittig Probanden

und Probandinnen mit Tinnitus und rechts Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis.

Insgesamt wurden bei der Gruppe K 6 Nerven mit einer mittleren Pixelanzahl pro Querschnittsfläche von 142 (M= 142, SD = 75.19) ausgewertet. Der Mittelwert der Nervenquerschnitte der Gruppe T lag bei 123.7 Pixeln (M = 123.7, SD = 22.4). Die durchschnittliche Nervenquerschnittsfläche der Gruppe TH war 130 Pixel (M = 130, SD = 18.34). Es wurden 5 Nerven in die Auswertung miteinbezogen.

Tabelle 23: Fläche des Querschnitts des NF

Fläche des Querschnitts des NF in mm², Mittelwert und Standardabweichung der Kontrollgruppe, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis

Nervus Facialis	rechts Mittelwert Fläche in mm ²	Standardabweichung (±) in mm ²	links Mittelwert Fläche in mm ²	Standardabweichung (±) in mm ²
Gesamt	0.78	0.24	0.85	0.26
K	0.88	0.29	0.87	0.47
T	0.71	0.17	0.75	0.14
TH	0.73	0.30	0.79	0.11

Die eigentliche Fläche des rekonstruierten Querschnitts durch Pixel ist in Tabelle 23 dargestellt. Sie entspricht durchschnittlich für den rechten NF von 0.88 mm² (± 0.29 mm²) in der Gruppe K 0.71 mm² (± 0.17 mm²) in der Gruppe T und 0.73 mm² (± 0.30 mm²) in der Gruppe TH. Der linke NF hatte eine durchschnittliche Fläche von 0.87 mm² (± 0.47 mm²) in der Gruppe K 0.75 mm² (± 0.14 mm²) in der Gruppe T und 0.79 mm² (± 0.11 mm²) in der Gruppe TH.

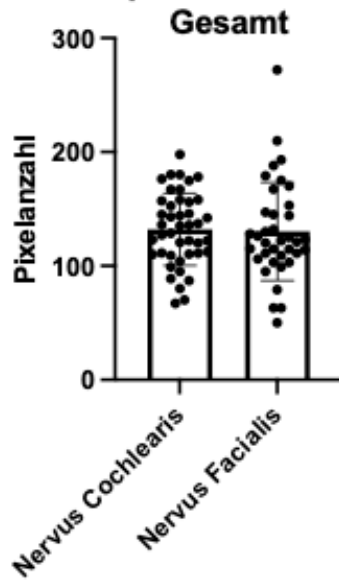
Die Querschnittsflächen zwischen den Gruppen unterschied sich nicht signifikant (p = 0.8015).

3.2.7 Vergleich Querschnittsflächen Nervus Facialis und Nervus Cochlearis

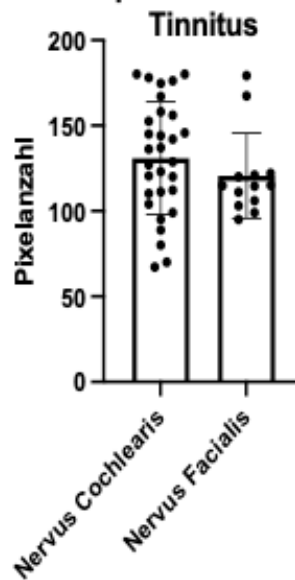
In vorherigen Studien (Naguib, Hey et al. 2017, Amr 2021) wurde der Querschnitt des NF, aufgrund seiner guten Abgrenzbarkeit im IAC, vergleichend in die Auswertung miteinbezogen.

Im folgenden wurden zunächst die Nervenquerschnittsflächen von NC und NF Gruppenzusammenfassend verglichen. Im Verlauf erfolgte dann ein Vergleich innerhalb der Gruppe. Angewandt wurde bei jeder Auswertung der t-Test für unabhängige Stichproben.

Nervenquerschnittsvergleich **Nervenquerschnittsvergleich**

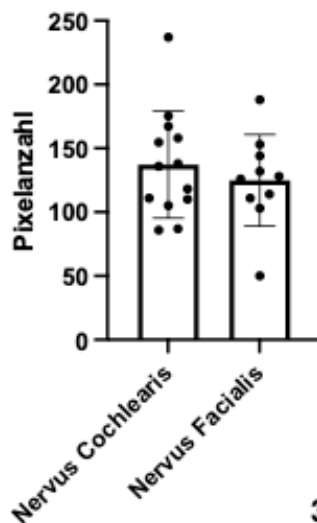


1

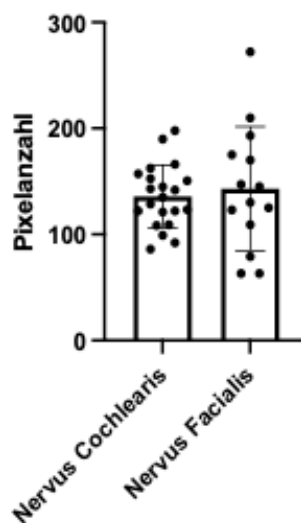


2

Nervenquerschnittsvergleich **Nervenquerschnittsvergleich**
Tinnitus und Hyperakusis **Kontrolle**



3



4

Abbildung 27: Vergleich der Querschnittsflächen des NC und des NF
 Querschnittsfläche in Pixel, linker Boxplot NC, rechter Boxplot NF, 1) Vergleich der Querschnittsflächen gesamte Kohorte, 2) Vergleich der Querschnittsflächen Gruppe T, 3) Vergleich der Querschnittsflächen Gruppe TH, 4) Vergleich der Querschnittsflächen Gruppe K

Die Abbildung 27 zeigt die Ergebnisse der statistischen Auswertungen zum Vergleich der Querschnittsflächen vom NC (linker Boxplot in allen Graphiken) und NF (rechter Boxplot in allen Graphiken) der gesamten Kohorte und innerhalb der Gruppen.

Der Vergleich der Querschnittsfläche des NC und NF der gesamten Kohorte (Abbildung 27, oben links) zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.0552$). Insgesamt wurden 43 Hörnerven mit einer durchschnittlichen Pixelanzahl von 132 ($M = 132.2$, $SD = 31.73$) und 37 Gesichtsnerven mit einer durchschnittlichen Pixelanzahl von 130 ($M = 130.3$, $SD = 43.2$) ausgewertet.

In der Gruppe K wurden insgesamt 21 NC und 14 NF ausgewertet (Abbildung 27, unten rechts). Durchschnittlich war die Querschnittsfläche des NC mit 136 Pixeln ($M = 135.8$, $SD = 29.61$) und die des NF mit 143 Pixeln ($M = 143.1$, $SD = 58.39$) markiert. Der Unterschied der Querschnittsflächen von NC und NF war signifikant ($p = 0.0066$). Dabei war die durchschnittliche Querschnittsfläche der Gesichtsnerven größer (8 Pixel).

Eingeschlossen sind 30 NC mit durchschnittlich 131 Pixeln pro Querschnittsfläche ($M = 131$, $SD = 32.99$) und 13 NF mit durchschnittlich 121 Pixel pro Querschnittsfläche ($M = 120.6$, $SD = 24.94$) in der Gruppe T (Abbildung 27, oben rechts).

Das Ergebnis war nicht signifikant ($p = 0.3065$). Im Durchschnitt war der Querschnitt des NC um 10 Pixel grösser als der Querschnitt des NF.

Insgesamt wurden 13 NC und 10 NF in der Gruppe TH in die Auswertung miteingeschlossen (Abbildung 27, unten links). Im Durchschnitt betrug die Flächenmarkierung durch die Pixel beim NC 137 Pixel ($M = 137.2$, $SD = 41.84$) und beim NF 125 Pixel ($M = 124.9$, $SD = 35.90$). Der Unterschied war nicht signifikant ($P = 0.6561$). Im Durchschnitt war die Querschnittsfläche des NC um circa 7 Pixel grösser.

Der Vergleich der Querschnittsfläche des NF und NC innerhalb der einzelnen Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis.

Bei den Kontrollen war der NF bedeutend größer als der NC.

3.2.8 Vergleich Querschnittsflächenauswertung des Nervus Cochlearis bei der Verwendung von rekonstruierten MRT-Bildern der Standard-SPACE-Messesequenz und der pTX- SPACE-Messesequenz

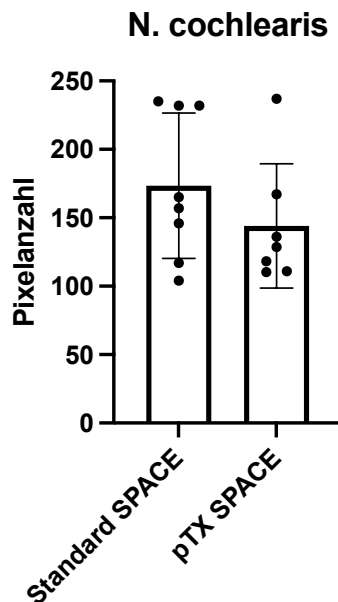


Abbildung 28: Vergleich der Querschnittsflächen des NC rekonstruiert mit verschiedenen MRT-Messesequenzen Typ SPACE
Querschnittsfläche des Nervens in Pixel, linker Boxplot mit Standard SPACE Sequenz rekonstruierte Fläche, rechter Boxplot mit pTX SPACE Sequenz rekonstruierte Fläche

Um festzustellen, ob die verbesserte Bildqualität Auswirkungen auf die Berechnung der Querschnittsfläche der Nerven Einfluss hat, wurden im Folgenden 8 Hörnerven ausgemessen, welche mit Hilfe der Standard-SPACE-Messesequenz rekonstruiert wurden und 7 Hörnerven, welche mithilfe der pTX-SPACE-Messesequenz rekonstruiert wurden. Durchschnittlich waren die mit der Standard-SPACE-Messesequenz rekonstruierten Querschnittsflächen, mit 144 Pixel markiert ($M = 144.1$, $SD = 45.40$). Bei den Querschnittsflächen rekonstruiert durch die pTX-SPACE-Messesequenz waren die Flächen im Schnitt mit 174 Pixel markiert ($M = 173.5$, $SD = 53.12$) (Abbildung 28).

Der Unterschied zwischen den Messungen und Rekonstruktion war nicht signifikant ($p = 0.7180$).

Bei der Differenzierung der Nervenstrukturen im MRT-Bild war die hochauflösende pTX SPACE Messung rein subjektiv besser. Bei der

Rekonstruktion war die Korrektur durch Hilfslinien bei 4 von 8 Nervenquerschnitten gemessen mit der Standard SPACE Messequenz notwendig. Bei den MRT-Bildern gemessen mit der pTX SPACE Messequenz wurden 2 der 7 Nervenquerschnittsflächen korrigiert.

4 Diskussion

In der Studie wurden die markierte Pixelanzahl der Querschnittsflächen der Nerven des IAC mit hochauflösenden MRT-Messesequenzen von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus mit und ohne Hyperakusis mit den Querschnittsflächen der Nerven des IAC von gesunden Probanden und Probandinnen verglichen.

Von den 47 gemessenen Probanden und Probandinnen aus zwei Studienkohorten konnten 15 Kontrollen, 14 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und 7 Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis eingeschlossen werden. Ziel war es, die Ergebnisse von der Vorläuferstudie zu bestätigen und die Auswertung und Rekonstruktion der Querschnittsflächen weiter zu optimieren.

Es kam zur Weiterentwicklung der Rekonstruktion. Dabei fand eine Standardisierung wichtiger Teilschritte statt, sodass eine Reduzierung der manuellen Korrekturen möglich war. Die Ergebnisse der Studie von Amr 2021 konnten nicht bestätigt werden. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den Nervenquerschnittsflächen der Hörnerven zwischen den Gruppen. Außerdem wurde kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Hörnerven und Gesichtsnerven zwischen den Gruppen gefunden. Eine verbesserte Bildauflösung durch die optimierte pTX-SPACE-MRT-Messesequenz gegenüber der Standard-SPACE-MRT-Messesequenz konnte bestätigt werden.

Die Ergebnisse werden im Folgenden in den aktuellen Forschungsstand zum Thema Tinnitus ohne und mit Hyperakusis, sowie hochauflösende MRT-Rekonstruktion von Nervenquerschnittsflächen eingeordnet und bewertet.

4.1 Eingeschlossenes Probanden- und Probandinnenkollektiv nach der Auswertung und Rekonstruktion

Das eingeschlossene Probanden- und Probandinnenkollektiv ist von der Anzahl zwischen den Gruppen vergleichbar, das Verhältnis zwischen den Geschlechtern ausgewogen und das Durchschnittsalter unterliegt geringen Schwankungen.

Das Durchschnittsalter der Kohorte liegt bei 25 bis 37 Jahren, wodurch das Risiko für altersbedingte Schädigungen des NC und NF gering ist. Bei der Rekrutierung der Probanden und Probandinnen sind die Einschlusskriterien von vorherigen Studien der Arbeitsgruppe berücksichtigt worden (Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Amr 2021, Hofmeier, Wertz et al. 2021, Wertz 2023, Wertz, Rüttiger et al. 2023). In der Gruppe der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen mit Tinnitus konnte in den Studien von Wertz 2023 und Hofmeier et al. 2018 festgestellt werden, dass die Welle 5 in der ABR-Messung in der Amplitude reduziert war und in der Latenz verlängert. Dies gibt Hinweis auf die Hypothese, dass Tinnitus zu keiner neuronalen Verstärkung führt, sondern zu verminderten Reaktionen auf auditorische Reize in den zentralen Komponenten der Hörbahn (Singer, Zuccotti et al. 2013, Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Möhrle, Hofmeier et al. 2019).

Durch den Einschluss von Probanden und Probandinnen mit Hyperakusis beim gleichzeitigen Vorliegen eines Tinnitus könnte die Auswirkung dieser Erkrankung, welche häufig im Verlauf der Erkrankungen mit Tinnitus auftritt, gemessen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zu den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis müssen durch weitere Untersuchungen bestätigt werden. Eine größere Fallzahl an Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis wäre zur abschließenden Bestätigung der Frage erforderlich.

4.2 Optimierung des MATLAB Programms und der MRT-Rekonstruktion

Eines der Ziele dieser Studie war die Optimierung und Weiterentwicklung der Rekonstruktion und Messung der Nervenquerschnitte durch die hochauflösende MRT-Technik und das Auswertungsprogramm in MATLAB.

In der Literatur wurden die Nervenquerschnitte zunächst mit 1,5 Tesla MRT Geräten gemessen und rekonstruiert (Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Kim, Chung et al. 2013). Im Verlauf erfolgte die Anwendung von 3 Tesla MRT Geräten und höher auflösenden 3D MRT-Messesequenzen (Lane, Ward et al. 2004, Lane, Witte et al. 2008, Kang, Hyun et al. 2012, Kim, Chung et al. 2013, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Bae, Jeon et al. 2017, Naguib, Hey et al. 2017, Reimann, Klose et al. 2024) .

Die in der Studie verwendeten MRT-Messesequenzen entwickelten sich von der Standard-SPACE-MRT-Messesequenz über die pTX-SPACE-MRT-Messesequenz (Schulze, Reimann et al. 2017) hin zur optimierten pTX-SPACE-MRT-Messesequenz (Amr 2021). Zusätzlich wurde bei dieser Studie durch Interpolation eine Pixelgröße von 0,0781 mm * 0,0781 mm gegenüber der vorherigen Pixelgröße von 0,187 * 0,187 mm (Amr 2021) erreicht. Die kleinere Pixelgröße führte zu einer detaillierteren Markierung der runden Querschnittsfläche.

Durch die höhere Bildauflösung kam es zur Verbesserung der Abgrenzbarkeit der Nervenstrukturen. Die parallele Transmission verringerte das Auftreten von Signalstörungen bei der Verrechnung der Bilder am MRT-Computer (Schulze, Reimann et al. 2017).

Bei der Rekonstruktion der Querschnittsflächen der Nerven des inneren Gehörgangs entwickelte sich die Methodik von einer manuellen (Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Kang, Hyun et al. 2012, Kim, Chung et al. 2013, Naguib, Hey et al. 2017, Amr 2021) zu einer halbautomatischen Methode (Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Reimann, Klose et al. 2024). Ein Ziel dieser Studie war die Weiterentwicklung der Methodik Richtung automatische Auswertung der Querschnittsfläche der Nerven mittels des in dieser Arbeit optimierten MATLAB Programmes.

Das Auftreten von Artefakten in der MRT-Bildgebung lässt sich nur teilweise durch äußere Faktoren beeinflussen. MRT-Messesequenzen wie die pTX SPACE scheinen trotz hoher Bildauflösung (Blasche 2012) weniger störanfälliger. Artefakte, die durch arterielle Pulsation, Zirkulation des Liquors und Atembewegung des Probanden entstehen, können trotzdem nicht gänzlich verhindert werden. Deshalb ist der standardisierte Umgang mit Artefakten in den rekonstruierten MRT-Bildern unabdingbar.

In Arbeiten zu dem Thema (Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024) kamen bereits Hilfslinien zum Einsatz, um die fehlende Außenbegrenzung zu korrigieren. Welcher Anteil die Hilfslinien an der Gesamtbegrenzung hatten, wurde nicht beschrieben.

Durch die angepasste Vorgehensweise zur Signalschwellenbestimmung bei Artefakten und die Festlegung von Korrekturgrenzen kam es zur vergleichbareren Rekonstruktion der Fläche mit geringeren, manuellen Korrekturen durch Hilfslinien und einzeln eingefügten Pixeln.

Durch die 3D Darstellung der Nerven konnte eine genauere Betrachtung des individuellen, anatomischen Nervenverlaufs in mehreren Ebenen vorgenommen werden und wenn nötig, bei zu schrägem Anschnitt korrigiert werden.

Die Verrechnung des Winkels in einer anderen Ebene bei schrägem Anschnitt der Fläche ermöglicht eine vom bei der Rekonstruktion angewandten Anschnittswinkel unabhängige Auswertung dieser.

Um möglichst viele Nerven in die Auswertung einzuschließen, wurde die Wahl des Referenzpunktes evaluiert. Die Referenzpunkte zur Auswertung sind in Vorarbeiten bereits verwendet worden (Jaryszak, Patel et al. 2009, Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Kang, Hyun et al. 2012, Kim, Chung et al. 2013, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024).

Schon bei der Studie von Amr 2021 wurde beschrieben, dass die Differenzierung der Nervenstrukturen beim ersten Referenzpunkt am Hirnstamm erschwert war. Durch Artefakte und die schwere Abgrenzbarkeit im Verlauf der Nerven vom

inneren Gehörgang zum Hirnstamm war die Identifizierung der Nerven limitiert. Es zeigte sich bei der Auswertung der Querschnittsflächen eine bessere Abgrenzbarkeit und geringeres Auftreten von Signalstörungen am zweiten Referenzpunkt im inneren Gehörgang. Die Daten dieser Studie unterstreichen die Ergebnisse von Amr 2021.

In vorherigen Studien (Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024) fand die Auswertung der Querschnittsnerven aller Nerven des IAC statt: NF, NC und NV. Durch seinen teilweise zweiteiligen Verlauf als Nervus Vestibularis Inferior und Nervus Vestibularis Superior im IAC war die Darstellung des NV in den meisten Fällen in dieser Studie nicht einheitlich.

Für die Auswertung des NV müsste eine größere Fallzahl untersucht und der Nerv an mehreren Stellen gemessen und verglichen werden, um eine Aussage über die tatsächliche Querschnittsfläche zu treffen.

Bei der Verwendung der standardisierten Signalwertbestimmungen kam es teilweise subjektiv betrachtet zu unvollständiger Markierung der Fläche. Mit Einführung der Funktion „Detektion unmarkierter Flächen“ konnte objektiv überprüft werden, in welchem Ausmaß die Fläche bereits markiert wurde und gegebenenfalls Korrekturen vorgenommen werden.

Diese Funktion könnte sicherstellen, dass die Markierung der Fläche vollständig und unabhängig von subjektiven Eindrücken allein durch das Betrachten des rekonstruierten Bildes ist.

In dieser Studie kam es zu Weiterentwicklungen dieser halbautomatischen Methode Richtung automatischer Methodik, vor allem in Bezug auf das Auftreten von Artefakten und der Vereinheitlichung der Signalschwellenbestimmung für die Markierung der Querschnittsfläche.

Durch die eingefügten Funktionen konnten einige Schritte der Auswertung standardisiert und Störfaktoren reduziert werden. Zur Entwicklung einer automatischen Auswertung kam es bei der Studie allerdings nicht.

Dennoch sind die Ergebnisse wegweisend, da sie die Notwendigkeit zeigen, eine weitere Verbesserung der Flächenbestimmung unter Berücksichtigung von

Signalstörungen und der anatomischen Variabilität des Nervenverlaufs deutlich zu machen.

Die Methodenentwicklung hin zur Optimierung der Rekonstruktion und Auswertung im MATLAB Programm führte zu einer verbesserten halbautomatischen Auswertung der Querschnittsflächen. Durch die eingeführten Programmschritte konnte die Methodik mehr standardisiert werden und war bei manueller Bearbeitung durch mehrere Kontrollinstanzen weniger störanfällig. Der Umgang mit Signalstörungen wurde optimiert und standardisiert, wodurch diese Art der Rekonstruktion auch im klinischen Gebrauch anwendbar wäre. Für den Einsatz in der klinischen Diagnostik müssen die Ergebnisse durch weitere Messungen einer höheren Fallzahl bestätigt und durch Objektivierung der Ergebnisse durch die Beteiligung weiterer Untersucher die Anwendbarkeit geprüft werden.

4.3 Datenauswertung und statistische Analyse

4.3.1 Pixelanzahl der Querschnittsflächen vom Nervus Cochlearis und Nervus Facialis der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen nach der Rekonstruktion

Neben den neu rekrutierten Probanden und Probandinnen für diese Studie (10 K, 10 T und 7 TH) schließt die Auswertung auch Probanden und Probandinnen aus vorherigen Studien ein (Hofmeier, Wolpert et al. 2018, Amr 2021, Wertz 2023). Zum Auswertungsbeginn lagen die MRT-Daten von 47 Probanden und Probandinnen vor (20 K, 20 T und 7 TH). Nach Anwendung der neuen Funktionen im MATLAB Programm und Berücksichtigung der Ausschlusskriterien wurden die Daten von 36 Probanden und Probandinnen in die Auswertung des NC eingeschlossen. Bei der Auswertung des NF konnten die Daten von 21 von 26 Probanden und Probandinnen eingeschlossen werden. Das Ergebnis zeigt, dass

trotz der Festlegung der Ausschlusskriterien und Auftreten von Bildartefakten eine hohe Anzahl von MRT-Daten eingeschlossen werden konnte.

Bei den Rekonstruktionen ist ein Winkel von 90 Grad zum Nervenverlauf eingehalten worden. Trotzdem zeigte sich bei der Kohorte ein hoher Bedarf an Korrektur beim Ausgleich des Anschnittswinkels. Eine Korrektur des Winkels in coronarer Ebene war bei 76,6 % der Nervenquerschnittsfläche des NC und 80,77 % Prozent der Nervenquerschnittsfläche des NF notwendig. Die Korrektur vom Winkel wurde nach aktuellen Recherchen in keiner Studie angewandt. Sie erhöht die Genauigkeit, dass die ausgemessene Fläche der tatsächlichen Fläche entspricht und reduziert Verzerrungen durch den anatomischen individuellen Nervenverlauf bei jedem Proband/Probandin. Die manuelle Rekonstruktion der Nerven aus dem MRT-Bild kann dadurch überprüft und standardisiert werden. Das Ergebnis ist für den klinischen Einsatz brauchbar.

4.3.2 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Cochlearis

Die Querschnittsflächen der rechten und linken Seite jedes Probanden und jeder Probandin wurden zunächst auf Vergleichbarkeit geprüft.

Beim Vergleich der 62 Nervenquerschnittsflächen der rechten und linken Seite bei der gesamten Kohorte zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Sie konnten in die Auswertung einbezogen werden. Die Voraussetzungen aus der vorherigen Studie (Amr 2021) erfüllt waren.

Bei vorherigen Studien fanden sich Veränderung in der Querschnittsfläche des NC bei Erkrankungen des Hörorgans (Kim, Chung et al. 2013, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024). Bei einseitiger Taubheit wurde ein signifikanter Unterschied bei langer Schwerhörigkeit festgestellt. Auch eine postlinguale Ertaubung führte mit zunehmender Dauer der Taubheit zu einer Veränderung des Hörnervquerschnittsfläche. Dabei war die Querschnittsfläche des betroffenen NC vermindert (Kim, Chung et al. 2013, Reimann, Klose et al. 2024). Die Ergebnisse in der Studie von Amr 2024 zeigten bei Probanden und

Probandinnen mit Tinnitus einen verminderte Querschnittsfläche des Hörnervs gegenüber den Kontrollen.

Die errechnete durchschnittliche Querschnittsfläche des NC der Kontrollen dieser Studie von durchschnittlich 0.85 mm² liegt im Vergleich zu anderen Studien, die mit einem 3 Tesla MRT-Gerät durchgeführt wurden, im mittleren Bereich. Bei diesen Studien (Kang, Hyun et al. 2012, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024) ergab sich eine durchschnittliche Fläche von 0.572-1.07 mm². Vergleichswerte aus Studien (Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Naguib, Hey et al. 2017) , wo ein 1.5 Tesla MRT-Messgerät verwendet wurden, zeigen Werte zwischen 1.1 und 2.52 mm².

In der Auswertungsmethodik unterschieden sich die Studien allerdings; teilweise wurde manuell und teilweise halbautomatisch ausgewertet.

Durch die verschiedenen Teslastärke der MRT-Geräte und Einsatz von unterschiedlichen MRT-Messequenzen unterscheidet sich die Bildauflösung und Bildqualität, welche die Rekonstruktion beeinflussen kann.

Bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus wurde eine Fläche von 0.82 mm² berechnet. Ein Vergleich mit der Vorläuferstudie (Amr 2021) zeigt eine starke Abweichung von diesem Wert. Die Fläche belief sich dort auf 0.44-0.463 mm².

Für die Werte der Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis gibt es aktuell keine Studien.

Im Vergleich zu den anderen Querschnittsflächen der Kontrollen und den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Die durchschnittliche Querschnittsfläche des NC bei Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis lag bei 0.78-0.89 mm²

Beim Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen zeigte sich in dieser Studie kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Querschnittsflächen des Hörnervs.

Die Ergebnisse der Studie bestätigen nicht die Daten der vorangegangenen Studie von Amr aus dem Jahr 2021.

Die Ergebnisse von Amr 2021 wurden anhand einer kleineren Anzahl an Daten erhoben. Insgesamt schloss die Studie 10 Probanden und Probandinnen mit

Tinnitus und 10 Kontrollen ein. Die Daten der Studie wurden hier ebenfalls ausgewertet und durch weitere Messungen ergänzt, um die Kohorte zu vergrößern. Die Auswertung erfolgte bei beiden Studien verblindet. In der vorherigen Studie wurden alle Probanden und Probandinnen eingeschlossen. Durch die Einführung von Ausschlusskriterien zur Begrenzung von manueller Korrektur sind Probanden und Probandinnen in dieser Studie ausgeschlossen worden. Es kam womöglich zum Ausschluss von Daten, welche in der vorherigen Studie erhoben wurden, was die Abweichung erklären könnte.

Die Pixelgröße dieser Studie war zudem kleiner und die Methodik zur Auswertung der Bilder weiterentwickelt worden. Die Befunde der vorliegenden Studie müssen durch weitere Untersuchungen überprüft werden.

4.3.3 Vergleich der Querschnittsflächen des Nervus Facialis

Beim Vergleich der 37 Nervenquerschnittsflächen des NF der rechten und linken Seite bei der gesamten Kohorte zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Sie konnten in die Auswertung einbezogen werden. Die Voraussetzungen aus der vorherigen Studie (Amr 2021) waren erfüllt. In vorherigen Studien wurde der NF miteinbezogen, da er sich im inneren Gehörgang gut auf MRT-Bildern abgrenzen lässt. Er wurde als Bezugsgröße gleichzeitig ausgewertet (Kang, Hyun et al. 2012, Naguib, Hey et al. 2017, Amr 2021).

Beim Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Querschnittsflächen des NF.

Die errechnete, durchschnittliche Querschnittsfläche der NF der Kontrollen von durchschnittlich 0.88 mm² liegt im Vergleich zu anderen Studien, die auch ein 3 Tesla MRT-Gerät zur Rekonstruktion verwendet haben, im mittleren Bereich. Bei diesen Studien (Kang, Hyun et al. 2012, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024) ergab sich eine durchschnittliche Fläche von 0.452-1.04 mm².

Vergleichswerte aus einer Studie (Naguib, Hey et al. 2017) , wo ein 1.5 Tesla MRT-Messgerät verwendet wurde, zeigen Werte zwischen 1.27 und 1.33 mm².

In der Auswertungsmethodik unterschieden sich die Studien allerdings, teilweise wurde manuell und teilweise halbautomatisch ausgewertet.

Bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus wurde eine Fläche von 0.73 mm² berechnet. Ein Vergleich mit der Vorläuferstudie (Amr 2021) zeigt eine Abweichung von diesem Wert. Die Fläche belief sich dort auf 0.54-0.56 mm².

Für die Werte der Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis gibt es aktuell keine Vergleichswerte.

Die durchschnittliche Querschnittsfläche war in dieser Studie zwischen 0.73-0.79 mm² groß.

Im Vergleich zu den anderen Querschnittsflächen der NF der Kontrollen und den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Die Daten bestätigen die Ergebnisse der vorangegangenen Studie von Amr aus dem Jahr 2021. Dort konnte auch kein signifikanter Unterschied der Querschnittsflächen der NF zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Die Probanden aus der Studie von Amr wurden bei der Auswertung nicht miteinbezogen.

Es wurde die optimierte Auswertungsmethodik angewandt und die Pixelgröße entsprach der Auswertung des NC.

Die Daten weisen darauf hin, dass auch bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis keine signifikante Veränderung der Querschnittsfläche vorliegt.

4.3.4 Vergleich Querschnittsflächen Nervus Facialis und Nervus Cochlearis

In vorherigen Studien (Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Rutherford, Lerer et al. 2011, Kang, Hyun et al. 2012, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Naguib, Hey et al. 2017, Amr 2021, Reimann, Klose et al. 2024) wurde der Querschnitt des NF in die Auswertung aufgrund seiner guten Abgrenzbarkeit im IAC als mögliche Ursache oder diagnostischer Marker einer Erkrankung des Hörorgans mit einbezogen.

In der Literatur wurde in den meisten Studien angegeben, dass der NC größer ist als der NF. Die MRT-Bilder wurden mit einem 3 Tesla Gerät erstellt. Die Auswertungsmethodik unterschied sich. Zum einem geschah die Auswertung manuell, zum anderen halbautomatisch (Kang, Hyun et al. 2012, Nakamichi, Yamazaki et al. 2013, Reimann, Klose et al. 2024).

In zwei Studien war der NC kleiner als der NF. Die MRT-Bilder wurden mit verschiedenen Teslastärke und Auswertungsmethoden erstellt (Sildiroglu, Cincik et al. 2010, Amr 2021).

In der vorherigen Studie von Amr im Jahr 2021 zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei Probanden und Probandinnen mit Tinnitus. Die Querschnittsfläche des NC war signifikant kleiner als die des NF.

Der Vergleich der Querschnittsfläche des NF und NC innerhalb der einzelnen Gruppen in dieser Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus mit und ohne Hyperakusis.

Bei den Kontrollen war der NF signifikant größer als der NC.

Der NC war im Verhältnis in der gesamten Kohorte dieser Studie eher größer als der NF. Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Bestimmung von einheitlichen Normgrößen der Querschnittsflächen vom NC und NF ist bis jetzt noch nicht in der Literatur beschrieben. Die in den Studien verwendeten MRT-Geräte hatten verschiedene Teslastärken und auch die Auswertungsmethodiken unterschieden sich.

Eine Vergleichbarkeit mit den hier vorliegenden eigenen Ergebnissen ist somit allenfalls eingeschränkt möglich.

Die Querschnittsfläche des NF war bei den Kontrollen signifikant größer als die des NC. Insgesamt war die Abgrenzbarkeit des NF im IAC zuverlässig. Im direkten Vergleich der Querschnittsfläche der betroffenen NC mit der Querschnittsfläche der angrenzenden NF fand sich kein signifikanter Unterschied. Daher wäre der Einsatz des NF als diagnostischer Marker nur begrenzt möglich. Zur Identifizierung des NC im IAC ist der NF jedoch rein subjektiv hilfreich.

4.3.5 Vergleich der Querschnittflächen des Nervus Cochlearis in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation

Bei der Studie ergab sich eine neue Untergruppe bei den Probanden und Probandinnen mit Tinnitus. In der vorherigen Studie (Amr 2021) wurden nur Probanden und Probandinnen mit beidseitigen Tinnitus untersucht.

Bei den neu rekrutierten Probanden und Probandinnen fand sich teilweise ein einseitiger Tinnitus.

Es kam zum Einschluss der Daten der vorherigen Studie und der neu erhobenen Daten dieser Studie.

In einer vorrangegangenen Studie (Reimann, Klose et al. 2024) wurde bereits die gesunde kontralaterale Seite bei Erkrankungen des ipsilateralen Hörorgans als Kontrolle bei Patienten und Patientinnen mit schwergradigen Hörverlust verwendet. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Die erkrankten Hörnerven waren im Vergleich kleiner.

Nach der Unterteilung in die Untergruppen stellte sich die Frage, ob der Tinnitus konkret Auswirkung auf die Querschnittsfläche des betroffenen NC im Vergleich zur gesunden, nicht betroffenen Seite hat.

Zusammengefasst ist, keine signifikante Auswirkung von Tinnitus auf die Querschnittsfläche des betroffenen NC nachzuweisen. Sowohl im direkten Vergleich zwischen den nicht betroffenen und betroffenen NC innerhalb der Gruppen mit Probanden und Probandinnen mit Tinnitus (T und TH), als auch im Vergleich der nicht betroffenen NC zwischen den Gruppen ist kein Unterschied in den Querschnittsflächen nachweisbar. Auch gibt es keinen Unterschied in den Querschnittsflächen, wenn ein einseitiger oder beidseitiger Tinnitus besteht.

Die Frage nach dem Einfluss von Tinnitus auf die betroffene Seite im Vergleich zur gesunden nicht betroffenen Seite konnte nicht abschließend beantwortet werden.

Insgesamt wurden 26 Nervenflächen von Probanden und Probandinnen ausgewertet, die beidseits betroffen waren und 6 Nervenflächen von Probanden und Probandinnen, die einseitig betroffen waren.

Verglichen wurden diese mit 7 gesunde kontralaterale Nervenflächen von Probanden und Probandinnen mit einseitigen Tinnitus.

Zur abschließenden Klärung wäre erforderlich, dass eine größere Fallanzahl von Probanden und Probandinnen untersucht wird, die an einen einseitigen Tinnitus leiden.

4.3.6 Vergleich Querschnittsflächenauswertung des Nervus Cochlearis bei der Verwendung von rekonstruierten MRT-Bildern der Standard-SPACE-MRT-Messesequenz und der pTX-SPACE-MRT-Messesequenz

Um festzustellen, ob die verbesserte Bildqualität der pTX-SPACE-MRT-Messesequenz Auswirkungen auf die Berechnung der Querschnittsfläche der Nerven Einfluss hat, wurden die MRT-Bilder der beiden in der Studie verwendeten Messesequenzen verglichen.

Bei der Differenzierung der Nervenstrukturen im MRT-Bild war die hochauflösende pTX-SPACE-MRT-Messung rein subjektiv besser. Bei der Rekonstruktion war die Korrektur durch Hilfslinien bei 4 von 8 Nervenquerschnitten gemessen mit der Standard-SPACE-MRT-Messesequenz notwendig. Bei den MRT-Bildern, gemessen mit der pTX-SPACE-MRT-Messesequenz, wurden 2 der 7 Nervenquerschnittsflächen korrigiert.

Im Vergleich zur Standard-SPACE-MRT-Messesequenz war die Pixelgröße bei der pTX-SPACE-MRT-Messesequenz durch die durchgeführte Interpolation kleiner. Dadurch war die Messung der Fläche präziser.

Die Messungen der Nervenquerschnittsflächen des NC zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Die Daten weisen darauf hin, dass die pTX-SPACE-MRT-Messesequenz der Standard-SPACE-MRT-Messesequenz bei der Differenzierung der Nervenstrukturen überlegen ist und weniger Signalstörungen aufweist, da weniger manuelle Korrekturen notwendig waren.

5 Zusammenfassung

Obwohl Tinnitus eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung hat und häufig zusätzlich mit Hypakusis einhergeht, konnte bis jetzt keine ursächliche Therapie gefunden werden.

Als Grund dafür wird das noch nicht verstandene neuronale Korrelat von Tinnitus und Tinnitus und Hyperakusis vermutet. Die Pathogenese der beiden Erkrankungen scheint sich nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu unterscheiden. Während bei Tinnitus eine verminderte Aktivität in den zentralen Abschnitten des auditiven Systems beobachtet werden konnte, fand sich bei Tinnitus und Hyperakusis eine gesteigerte Aktivität. In einer vorherigen Studie wurden die Querschnittsflächen von Hörnerven von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Kontrollen verglichen. Es fand sich ein signifikanter Unterschied. Dabei waren die Querschnittsflächen von den Hörnerven der Probanden mit Tinnitus verringert. Als Grundlage wird der Untergang von schnellleitenden Hörnervfasern vermutet. Da die zentrale neuronale Aktivität sich bei Tinnitus und Tinnitus und Hyperakusis scheinbar unterscheidet, wurde in dieser Studie eine Untergruppe von Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis eingeschlossen. Es fand die Auswertung von insgesamt 47 Probanden und Probandinnen unterteilt in 3 Gruppen statt: Tinnitus, Tinnitus mit Hyperakusis und Kontrollen. Die Methodik und Rekonstruktion der Nervenquerschnittsfläche mit dem in der vorherigen Studie angewandten Programm in MATLAB wurde weiterentwickelt. Eine einheitliche Signalschwellenbestimmung wurde eingeführt, auch unter Berücksichtigung von Signalstörungen. Eine Funktion zur Detektion unmarkierter Querschnittsfläche entwickelt. Eine Erweiterung der Funktionen der Radiusausbreitung und der Löschfunktion hinzugefügt. Bei der Rekonstruktion kann der Anschnittswinkel korrigiert werden, um diesen den anatomisch, individuellen Verlauf der Nerven anzupassen. Für mehr Objektivität sind Ausschlusskriterien festgelegt worden. Insgesamt wurden die Hörnerven von 36 Probanden und Probandinnen rekonstruiert und ausgewertet worden, davon hatten 14 Tinnitus, 7 Tinnitus und Hyperakusis. Zudem wurden 15 Kontrollen

ausgewertet und rekonstruiert. Beim Vergleich der Querschnittsflächen zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Ergebnisse der vorherigen Studie konnten nicht bestätigt werden. Der direkte Einfluss auf die Querschnittsfläche von Tinnitus betroffenen Hörnerven im Vergleich zu nicht betroffenen Hörnerven konnte nicht festgestellt werden. Der Gesichtsnerv ist bei 21 Probanden und Probandinnen rekonstruiert und ausgewertet worden, davon hatten 7 Tinnitus, 6 Tinnitus und Hyperakusis. Zudem wurden 8 Kontrollen analysiert. Beim Vergleich der Querschnittsflächen zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Beim direkten Vergleich der Gesichts- und Hörnerven zwischen den Gruppen und der gesamten Kohorten fand sich nur bei den Kontrollen ein signifikanter Unterschied. Die Querschnittsfläche des Gesichtsnervs war dort größer als die des Hörnervs. Die beiden hochauflösende MRT-Messesequenzen, Standard-SPACE und optimierte pTX-SPACE weiterentwickelt nach Schulze 2017, wurden hinsichtlich der Bildauflösung und der auf den Bildern markierte Pixelanzahl der Querschnittsflächen der Hörnerven verglichen. Bei der pTX-SPACE-MRT-Messesequenz war die Bildauflösung objektiv besser, da weniger manuelle Korrekturen bei der Rekonstruktion durchgeführt werden mussten. Im Vergleich der markierten Pixelanzahl der Querschnittsflächen fand sich kein signifikanter Unterschied. Es kam zur Weiterentwicklung der halbautomatischen Rekonstruktion. Dabei fand eine Standardisierung wichtiger Teilschritte statt, sodass eine Reduzierung der manuellen Korrekturen möglich war. Dadurch wäre der Einsatz in der Klinik unabhängig von dem auszuwertenden Untersucher oder Untersucherin möglich. Dies sollte durch eine weitere Studie mit mehreren Untersuchern und Untersucherinnen überprüft werden. Die Ergebnisse der Studie von Amr 2021 konnten nicht bestätigt werden. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den Nervenquerschnittsflächen der Hörnerven zwischen den Gruppen. Außerdem wurde kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Hörnerven und Gesichtsnerven zwischen den Gruppen gefunden. Eine verbesserte Bildauflösung durch die optimierte pTX-SPACE-MRT-Messesequenz konnte bestätigt werden.

Literaturverzeichnis

- Amr, M. (2021). Quantifizierung von Ausmaßen des Hörnervs mittels hochauflösender MR-Bildgebungsverfahren bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit Tinnitus. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin, Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- Anari, M., A. Axelsson, A. Eliasson and L. Magnusson (1999). "Hypersensitivity to sound--questionnaire data, audiometry and classification." Scand Audiol **28**(4): 219-230.
- Bae, Y. J., Y. J. Jeon, B. S. Choi, J. W. Koo and J. J. Song (2017). "The Role of MRI in Diagnosing Neurovascular Compression of the Cochlear Nerve Resulting in Typewriter Tinnitus." AJNR Am J Neuroradiol **38**(6): 1212-1217.
- Bauer, C. A., T. J. Brozoski and K. Myers (2007). "Primary afferent dendrite degeneration as a cause of tinnitus." J Neurosci Res **85**(7): 1489-1498.
- Bauer, C. S., R. J. Woolley, A. G. Teschemacher and E. P. Seward (2007). "Potentiation of exocytosis by phospholipase C-coupled G-protein-coupled receptors requires the priming protein Munc13-1." J Neurosci **27**(1): 212-219.
- Biswas, R., A. Lugo, M. A. Akeroyd, W. Schlee, S. Gallus and D. A. Hall (2022). "Tinnitus prevalence in Europe: a multi-country cross-sectional population study." Lancet Reg Health Eur **12**: 100250.
- Blasche, M. R., Philipp & Lichy, M. (2012). "TimTX TrueShape and syngo ZOOMit technical and practical aspects." MAGNETOM FLASH **1**.
- Boyen, K., E. de Kleine, P. van Dijk and D. R. Langers (2014). "Tinnitus-related dissociation between cortical and subcortical neural activity in humans with mild to moderate sensorineural hearing loss." Hear Res **312**: 48-59.
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, K.-u. H.-C. e. V. D.-K. (2021). S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus. AWMF online, Portal der wissenschaftlichen Medizin.
- Goebel, G. (2013). Hyperakusis – ein vernachlässigter Beschwerdekomples bei Tinnitus und Schwerhörigkeit. Tinnitus Forum: 9-13.
- Goebel, G., Berthold, A., Flötzinger, U., Bläsing, L., Schöffel, J. (2012). Das Hyperakusis-Inventar (HKI): Ein valides Screeninginstrument zur differenzierten Erfassung der Hyperakusisbelastung unter Berücksichtigung von Phonophobie (PP), Rekrutment (RK) und Schwerhörigkeit (SH). Deutsche Gesellschaft für Audiologie, Fünfzehnte Jahrestagung Erlangen.
- Hesse, G., Kastellis, G., & Mazurek, B. (2022). "S3-Leitlinie zu chronischem Tinnitus überarbeitet: Was derzeit zu Diagnostik und Therapie empfohlen wird und was nicht." HNO-Nachrichten **52**(5): 32–37.
- Hofmeier, B., J. Wertz, F. Refat, P. Hinrichs, J. Saemisch, W. Singer, L. Rüttiger, U. Klose, M. Knipper and S. Wolpert (2021). "Functional biomarkers that distinguish between tinnitus with and without hyperacusis." Clin Transl Med **11**(5): e378.
- Hofmeier, B., S. Wolpert, E. S. Aldamer, M. Walter, J. Thiericke, C. Braun, D. Zelle, L. Rüttiger, U. Klose and M. Knipper (2018). "Reduced sound-evoked and resting-state BOLD fMRI connectivity in tinnitus." Neuroimage Clin **20**: 637-649.

Jaryszak, E. M., N. A. Patel, M. Camp, A. A. Mancuso and P. J. Antonelli (2009). "Cochlear nerve diameter in normal hearing ears using high-resolution magnetic resonance imaging." Laryngoscope **119**(10): 2042-2045.

Kang, W. S., S. M. Hyun, H. K. Lim, B. S. Shim, J. H. Cho and K. S. Lee (2012). "Normative diameters and effects of aging on the cochlear and facial nerves in normal-hearing Korean ears using 3.0-tesla magnetic resonance imaging." Laryngoscope **122**(5): 1109-1114.

Kim, B. G., H. J. Chung, J. J. Park, S. Park, S. H. Kim and J. Y. Choi (2013). "Correlation of cochlear nerve size and auditory performance after cochlear implantation in postlingually deaf patients." JAMA Otolaryngol Head Neck Surg **139**(6): 604-609.

Knipper, M., B. Mazurek, P. van Dijk and H. Schulze (2021). "Too Blind to See the Elephant? Why Neuroscientists Ought to Be Interested in Tinnitus." J Assoc Res Otolaryngol **22**(6): 609-621.

Knipper, M., P. Van Dijk, I. Nunes, L. Rüttiger and U. Zimmermann (2013). "Advances in the neurobiology of hearing disorders: recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis." Prog Neurobiol **111**: 17-33.

Knipper, M., P. van Dijk, H. Schulze, B. Mazurek, P. Krauss, V. Scheper, A. Warnecke, W. Schlee, K. Schwabe, W. Singer, C. Braun, P. H. Delano, A. J. Fallgatter, A. C. Ehlis, G. D. Searchfield, M. H. J. Munk, D. M. Baguley and L. Rüttiger (2020). "The Neural Bases of Tinnitus: Lessons from Deafness and Cochlear Implants." J Neurosci **40**(38): 7190-7202.

Koops, E. A. and P. van Dijk (2021). "Hyperacusis in tinnitus patients relates to enlarged subcortical and cortical responses to sound except at the tinnitus frequency." Hear Res **401**: 108158.

Lane, J. I., H. Ward, R. J. Witte, M. A. Bernstein and C. L. Driscoll (2004). "3-T imaging of the cochlear nerve and labyrinth in cochlear-implant candidates: 3D fast recovery fast spin-echo versus 3D constructive interference in the steady state techniques." AJNR Am J Neuroradiol **25**(4): 618-622.

Lane, J. I., R. J. Witte, B. Bolster, M. A. Bernstein, K. Johnson and J. Morris (2008). "State of the art: 3T imaging of the membranous labyrinth." AJNR Am J Neuroradiol **29**(8): 1436-1440.

Lieberman, M. C. (1978). "Auditory-nerve response from cats raised in a low-noise chamber." J Acoust Soc Am **63**(2): 442-455.

Lieberman, M. C. (1991). "Central projections of auditory-nerve fibers of differing spontaneous rate. I. Anteroventral cochlear nucleus." J Comp Neurol **313**(2): 240-258.

Lieberman, M. C. (1993). "Central projections of auditory nerve fibers of differing spontaneous rate, II: Posteroventral and dorsal cochlear nuclei." J Comp Neurol **327**(1): 17-36.

Milloy, V., P. Fournier, D. Benoit, A. Noreña and A. Koravand (2017). "Auditory Brainstem Responses in Tinnitus: A Review of Who, How, and What?" Front Aging Neurosci **9**: 237.

Möhrle, D., B. Hofmeier, M. Amend, S. Wolpert, K. Ni, D. Bing, U. Klose, B. Pichler, M. Knipper and L. Rüttiger (2019). "Enhanced Central Neural Gain Compensates Acoustic Trauma-induced Cochlear Impairment, but Unlikely Correlates with Tinnitus and Hyperacusis." Neuroscience **407**: 146-169.

Naguib, N. N. N., C. Hey, M. S. Shaaban, A. M. Elabd, H. H. M. Hassan, T. Gruber-Rouh, B. Kaltenbach, M. Harth, H. Ackermann, T. Stöver, T. J. Vogl and N. A. Nour-Eldin (2017). "Assessment of the cochlear nerve to facial nerve size ratio using MR multiplanar reconstruction of the internal auditory canal in patients presenting with acquired long-standing hearing loss." *Br J Radiol* **90**(1073): 20160870.

Nakamichi, R., M. Yamazaki, M. Ikeda, H. Isoda, H. Kawai, M. Sone, T. Nakashima and S. Naganawa (2013). "Establishing normal diameter range of the cochlear and facial nerves with 3D-CISS at 3T." *Magn Reson Med Sci* **12**(4): 241-247.

Refat, F., J. Wertz, P. Hinrichs, U. Klose, H. Samy, R. M. Abdelkader, J. Saemisch, B. Hofmeier, W. Singer, L. Rüttiger, M. Knipper and S. Wolpert (2021). "Co-occurrence of Hyperacusis Accelerates With Tinnitus Burden Over Time and Requires Medical Care." *Front Neurol* **12**: 627522.

Reimann, K., U. Klose, U. Ehrenpfordt, K. Thangavelu and M. Schulze (2024). "Detection of Reduced Diameter of the Cochlear Nerve in Long-term Deaf Patients Quantified With Semiautomatic Measurement of Nerve Cross-sectional Area Using 3T MRI Data." *Otol Neurotol Open* **4**(1): e047.

Rutherford, K. D., T. S. Lerer, S. R. Schoem and T. A. Valdez (2011). "Evaluation of pediatric sensorineural hearing loss: a survey of pediatric otolaryngologists." *Ann Otol Rhinol Laryngol* **120**(10): 674-681.

Schulze, M., K. Reimann, A. Seeger, U. Klose, U. Ernemann and T. K. Hauser (2017). "Improvement in imaging common temporal bone pathologies at 3 T MRI: small structures benefit from a small field of view." *Clin Radiol* **72**(3): 267.e261-267.e212.

Sildiroglu, O., H. Cincik, G. Sonmez, E. Ozturk, H. Mutlu, E. Gocgeldi, A. Tunca Keskin, C. Basekim and E. Kizilkaya (2010). "Evaluation of cochlear nerve size by magnetic resonance imaging in elderly patients with sensorineural hearing loss." *Radiol Med* **115**(3): 483-487.

Singer, W., A. Zuccotti, M. Jaumann, S. C. Lee, R. Panford-Walsh, H. Xiong, U. Zimmermann, C. Franz, H. S. Geisler, I. Köpschall, K. Rohbock, K. Varakina, S. Verpoorten, T. Reinbothe, T. Schimmang, L. Rüttiger and M. Knipper (2013). "Noise-induced inner hair cell ribbon loss disturbs central arc mobilization: a novel molecular paradigm for understanding tinnitus." *Mol Neurobiol* **47**(1): 261-279.

Weisz, N., T. Hartmann, K. Dohrmann, W. Schlee and A. Norena (2006). "High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation." *Hear Res* **222**(1-2): 108-114.

Wertz, J. (2023). Tinnitus with and without hyperacusis subclassified based on audiometry, gamma oscillations and haemodynamics. Doctorate Degree of Human Sciences Inaugural Dissertation to obtain the Doctorate Degree of Human Sciences, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Wertz, J., L. Rüttiger, B. Bender, U. Klose, R. S. Stark, K. Dapper, J. Saemisch, C. Braun, W. Singer, E. Dalhoff, K. Bader, S. M. Wolpert, M. Knipper and M. H. J. Munk (2023). "Differential cortical activation patterns: pioneering sub-classification of tinnitus with and without hyperacusis by combining audiometry, gamma oscillations, and hemodynamics." *Front Neurosci* **17**: 1232446.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bilder der Sequenzen für die Rekonstruktion der ROI.....	24
Abbildung 2: MRT-Messprotokolle	24
Abbildung 3: axiales Planungsbild (Multiplanar reconstruction (MPR)), für die sagittale Rekonstruktion der MRT-Bilder	29
Abbildung 4: Bilder erster Referenzpunkt: mehrere Schichten vom Hirnstamm dargestellt in Originalgröße	30
Abbildung 5: Bilder zweiter Referenzpunkt: mehrere Schichten vom IAC dargestellt in Originalgröße	31
Abbildung 6: erster Referenzpunkt Hirnstamm	32
Abbildung 7: zweiter Referenzpunkt innerer Gehörgang.....	32
Abbildung 8: markierte Querschnittsflächen am Beispiel des NC 2. Referenzpunkt ohne Korrektur	35
Abbildung 9: markierte Querschnittsflächen am Beispiel des NC 2. Referenzpunkt mit Hilfslinien als Begrenzung.....	36
Abbildung 10: NV im Verlauf im IAC.....	40
Abbildung 11: Schwellenwertbestimmung für die Markierung der Querschnittsfläche des NC: Messung der Schwellenwert von Liquor und Nerv	41
Abbildung 12: Messpunkte zur Berechnung der Schwellenwert für die Pixelausbreitung im Nervenquerschnitt des NF bei Signalstörungen.....	44
Abbildung 13: unmarkierte Querschnittsfläche des NC im eingefügten Schwellenwert detektieren	47
Abbildung 14: farbliche Darstellung der unmarkierten Querschnittsfläche des NC vor und nach der Optimierung	48
Abbildung 15: Ergebnis der Optimierung zu der Detektion noch nicht markierter Querschnittsflächen des NC	48
Abbildung 16: Erweiterung des Radius zur Ausbreitung der Pixel zur Flächenmarkierung im rekonstruierten Bild am Beispiel des NF.....	49
Abbildung 17: Ausschluss bei Überkorrektur durch eingesetzte Hilfslinien am Beispiel des NF	51
Abbildung 18: Winkelkorrektur zur genaueren Abbildung der Querschnittsfläche der Nerven am Beispiel des NC	53
Abbildung 19: Standard-SPACE-MRT-Sequenz und pTX-SPACE-MRT- Sequenz im Vergleich	54
Abbildung 20: Vergleich der Querschnittsfläche des NC der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen.....	68
Abbildung 21: Vergleich der Querschnittsfläche des NC zwischen den Gruppen Querschnittsfläche angegeben durch die Pixelanzahl, rechtes und linkes Ohr, unterteilt in Kontrollen, Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Hyperakusis.....	69
Abbildung 22: Querschnittsfläche des NC in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation	71

Abbildung 23: Querschnittsfläche des NC in Abhängigkeit der Tinnituslokalisation im Vergleich mit nicht betroffenen Nerven der einseitig betroffenen Probanden und Probandinnen	73
Abbildung 24: Querschnittsfläche des NC im Vergleich nicht betroffene Nerven Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Kontrollen.....	74
Abbildung 25: Vergleich der Querschnittsfläche des NF der eingeschlossenen Probanden und Probandinnen unterteilt in rechtes und linkes Ohr	75
Abbildung 26: Vergleich der Querschnittsfläche des NF zwischen den Gruppen	77
Abbildung 27: Vergleich der Querschnittsflächen des NC und des NF	80
Abbildung 28: Vergleich der Querschnittsflächen des NC rekonstruiert mit verschiedenen MRT-Messesequenzen Typ SPACE.....	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der an der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen mit Tinnitus und Tinnitus/Hyperakusis.....	16
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der an der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen der Gruppe K.....	16
Tabelle 3: Anzahl und Durchschnittsalter aller Probanden und Probandinnen..	17
Tabelle 4: Probanden und Probandinnen der Kontrollgruppe	18
Tabelle 5: Probanden und Probandinnen der Studiengruppe mit Tinnitus Geschlecht, Alter und Lokalisation des Tinnitus der an der Studie teilnehmenden Probanden und Probandinnen.....	19
Tabelle 6: Probanden und Probandinnen der Studiengruppe mit Tinnitus und Hyperakusis.....	20
Tabelle 7: Einstellungen am MRT pTX SPACE	26
Tabelle 8: Bildgebungsparameter der Standard-SPACE-Messung und der modifizierten pTX-SPACE-Messung	27
Tabelle 9: Einstellung für die parasagittale Rekonstruktion der Bilder	28
Tabelle 10: Messdaten der audiometrischen Voruntersuchungen der Gruppe K	57
Tabelle 11: Messdaten der audiometrischen Voruntersuchungen der Gruppe T	58
Tabelle 12: Messdaten der audiometrischen Voruntersuchungen der Gruppe TH	59
Tabelle 13: Tinnituslokalisation der Probanden und Probandinnen mit T und TH	60
Tabelle 14: eingeschlossene Probanden und Probandinnen Auswertung NC ..	61
Tabelle 15: eingeschlossene Probanden und Probandinnen Auswertung NF ...	62
Tabelle 16: NC Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe K.....	64
Tabelle 17: NC Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe T.....	65
Tabelle 18: NC Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe TH	65
Tabelle 19: NF Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe K.....	66
Tabelle 20: NF Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe T	66
Tabelle 21: NF Anzahl der Pixel und Winkelkorrekturen der Gruppe TH	67
Tabelle 22: Fläche des Querschnitts des NC.....	70
Tabelle 23: Fläche des Querschnitts des NF	78

Anhangsverzeichnis

Anhang A	Fragebogen Tinnitusstudie	Seite 110-111
Anhang B	Rekrutierungsemail	Seite 112
Anhang C	Probandeneinverständniserklärung zur Studie	Seite 113-114
Anhang D	Probandeninformation zur Studie	Seite 115-117

Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde durchgeführt unter der Aufsicht von:

Prof. Dr. rer. nat. Marlies Knipper, Eberhard-Karls-Universität Tübingen,
Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Hörforschungszentrum,
Molekulare Hörphysiologie

Prof. Dr. rer. nat. Uwe Klose, Universitätsklinikum Tübingen Radiologische
Klinik, Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie
Oberarzt Dr. med. Stephan Wolpert, Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für
Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in
Tübingen und Radiologischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen,
Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, unter der
Betreuung von Prof. Marlies Knipper und von Prof. Dr. Uwe Klose durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof Dr. Marlies
Knipper, Prof. Dr. Uwe Klose, Dr. med. Stephan Wolpert, Prof. Dr. rer. nat.
Lukas Rüttiger, PD. Dr. Matthias H.J. Munk, Dr. Ing. Ernst Dalhoff und Prof. Dr.
rer. nat. Christoph Braun.

Die klinischen MRT-Messungen (2. Messtag der Studie) wurden (nach
Einarbeitung durch Prof. Dr. Uwe Klose) von mir, Antonia Kohl, mit
Unterstützung durch MTRA Silke Buschbach und PhD Student Konrad Dapper
durchgeführt.

Die audiometrischen Messungen (1. Messtag der Studie) dieser Kohorte
wurden durch die Audiometristen und Audiometristinnen der Klinik für Hals-
Nasen-Ohrenheilkunde Universität Tübingen durchgeführt. Die ärztliche
Aufklärung erfolgte durch Ärzte und Ärztinnen der Klinik der Hals-Nasen-
Ohrenheilkunde Universität Tübingen. Die Messung und Auswertung der ABR

und audiometrischen Daten, sowie die Erhebung und Auswertung der Fragebögen geschah durch cand. med. Moritz Rühle und PhD Student Jakob Wertz.

Die MRT-Messungen der Probanden und Probandinnen von der Studie 2021 wurden von cand. dent. Mohamad Amr durchgeführt und rekonstruiert. Die Messung und Auswertung der audiometrischen Daten dieser Probanden führte Dr. sc. hum. Benedikt Hofmeier durch.

Die statistische Auswertung erfolgte (nach Anleitung durch Prof. Dr. Marlies Knipper und Prof. Dr. Uwe Klose) durch mich, Antonia Kohl.

Ich, Antonia Kohl, habe alle Grafiken selbständig erstellt.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig nach Anleitung durch Prof. Dr. Marlies Knipper und Prof. Dr. Uwe Klose verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

Antonia Kohl

Danksagung

Hier möchte mich bei allen bedanken, die zur Erstellung meiner Dissertation beigetragen haben.

An erster Stelle gilt mein besonderer Dank meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. rer. nat. Marlies Knipper, für die Überlassung des Themas, sowie für ihre Fachkompetenz, Geduld und ihren unermüdlichen Einsatz während der gesamten Dissertation. Ihre wertvollen Anregungen, ihre konstruktiven Kommentare sowie ihre Motivation haben maßgeblich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen.

Ein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. Uwe Klose, der mich im Rahmen dieser Arbeit stetig unterstützt hat. Hierbei möchte ich mich besonders für die produktiven Gespräche, sowie die hervorragende und besonders hilfreiche Betreuung bedanken.

Ich danke Herrn Dr. Stephan Wolpert, der die Studie fachlich begleitet und offene klinische Fragen stets zuverlässig geklärt hat.

Mein Dank gilt auch Frau Silke Buschbach, deren tatkräftige Unterstützung für den technischen Teil der Studie von großer Bedeutung war.

Danken möchte ich außerdem meinen Kollegen, die mich mit ihrer moralischen Unterstützung und Begleitung während der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Zudem möchte ich mich bei Frau Kerstin Just für die Unterstützung bedanken.

Mein tiefster Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder, die mich während meines gesamten Studiums und bei der Erstellung dieser Dissertation unermüdlich unterstützt haben.

Anhang

Anhang A: Fragebogen Tinnitus Studie

Tinnitus Studie

Einschlusskriterien

		Ja	nein
	Kontinuierlicher Tinnitus (>4 Wochen)		
	Nicht pulsatil		
	Tinnitus nicht als Begleiterkrankung		
	Kein Tinnitus Leiden		
	Keine Hyperakusis		

Fallgruppe (mit Tinnitus, ohne Hyperakusis)	
Fallgruppe (mit Tinnitus UND Hyperakusis)	
Fallgruppe (ohne Tinnitus, MIT Hyperakusis)	
Kontrollgruppe (ohne Tinnitus, ohne Hyperakusis)	

Wenn Tinnitus, seit wann (Jahr):

Händigkeit (unzutreffendes bitte durchstreichen): rechts // links

Ausschlusskriterien

Hörsystem

	ja	nein
Hörverlust über 40dB		
Knalltrauma		
Jahrelange Lärmexposition		
Chronische Gehörgang- oder Mittelohrentzündung		
Ertaubung (ein-/beidseitig)		
Morbus Ménière		
Retrocochleäre Hörstörung (Nachweis durch BERA)		
Schalleitungsschwerhörigkeit (über 10 dB bei mehreren Frequenzen)		

Allgemeine Krankengeschichte

	ja	nein
Schädelhirntrauma (Grad II oder III)		
Herz-Kreislaferkrankungen		
Diabetes		
Nierenerkrankungen		
Behandlung von Krebsleiden (Leukämie)		
ototox. Medikamente (Schleifendiuretika, Aminoglykoside, Chemotherapie)		
Behandlung von neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen (auch medikamentös: Neuroleptika, Haloperidol, L-Dopa)		
Alkohol, Drogen		

	ja	nein
Schwangerschaft		

Therapie Hörsystem

	ja	nein
Hörgeräteversorgung		
Ohroperationen		
Tinnitus Therapie (medikamentös, Masker/Noiser, HBO, Akupunktur)		

MR-Untersuchung

<u>Ausschlusskriterien</u>	Ja	Nein
nicht entfernbar Metallteile im oder am Körper - Herzschrittmacher - künstliche Herzklappen - Metallprothesen - implantierte magnetische Metallteile (Schrauben, Platten von Operationen) - Spirale - Metallsplitter/Granatsplitter - feste Zahnsperre - Akupunktur-Nadel - Insulinpumpe - Intraport etc. - Tätowierungen, Lidschatten		
Schwangerschaft		
eingeschränkte Temperaturempfindung		
erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Erwärmung des Körpers		
Kreislaferkrankung		

Anhang B: Rekrutierungsemail

Liebe Studieninteressierte,

wir suchen gesunde Versuchspersonen im Alter von 18 bis 70 Jahren für eine Tinnitus-Studie im Tübinger Hörforschungszentrum. Die Messung schließt eine Hörmessung (ca. 2 Std), eine Magnetresonanztomographie-Messung (ca. 1.5 Std) und eine Messung eigener Hirnströme EEG (ca. 2 Std) ein.

Für alle Messungen sind keine gesundheitlichen Risiken bekannt und die Messungen sind nicht schmerzhaft. Voraussetzung für die Teilnahme ist normales Hörvermögen (keine Schwerhörigkeit). Gesucht werden Personen mit einem Tinnitus (Ohrgeräusch) mit und ohne eine zusätzlichen Überempfindlichkeit für laute Geräusche. Unter bestimmten Voraussetzungen kann die Teilnahme an dieser rein diagnostischen Studie auch später in eine Therapie Studie münden. Als Teil einer Kontrollgruppe können auch Personen ohne Tinnitus teilnehmen.

Für die Teilnahme an den drei Untersuchungen gibt es eine Aufwandsentschädigung von 60 €.

Bei Interesse bitte eine E-Mail an: tinnitus.studie@hno.uni-tuebingen.de senden oder anrufen unter 07071/29-88240 (Jakob Wertz).

Aufgrund der aktuellen Corona-Situation wird die Studie in Übereinstimmung mit dem Hygienekonzept des Universitätsklinikums Tübingen nach der 3G's (geimpft, genesen, getestet) durchgeführt. Die personenbezogenen Angaben werden dabei anonymisiert bzw. pseudonymisiert, nur zu diesem Forschungszweck verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Auf die Freiwilligkeit der Teilnahme wird ausdrücklich hingewiesen.

Mit freundlichen Grüßen,
Antonia Kohl

Studienverantwortlicher:

Dr. med. Stephan Wolpert,
Oberarzt, Lehrbeauftragter, Leitung Studienzentrum HNO Tübingen
stephan.wolpert@med.uni-tuebingen.de

Projektleitung:

Prof. Marlies Knipper,
Molecular Physiology of Hearing, AG Knipper,
Hearing Research Centre Tübingen, THRC,
Elfriede Aulhornstr. 5
72076 Tübingen
Telefon: 07071/29-8808

Probandeneinverständniserklärung zur Studie

Quantifizierung von Ausmaßen des Hörnervs
mittels hochauflösender MR-Bildgebungsverfahren
bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit Tinnitus

Über den Zweck und den Ablauf der Studie, sowie die aus meiner Teilnahme an dieser Studie resultierenden Rechte und Pflichten bin ich informiert worden. Ich bin insbesondere auch über Wesen, Bedeutung und Tragweite sowie über mögliche Risiken und Nachteile aufgeklärt worden. Ich habe eine schriftliche Patienteninformation erhalten und konnte in einem Gespräch meine Fragen klären. Alle mich interessierenden Fragen wurden in für mich verständlicher Weise beantwortet.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung zur Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen ohne Nachteile für mich zurückziehen kann. Ich wurde darüber informiert, dass sämtliche erhobenen personenbezogenen Daten vertraulich behandelt und pseudonymisiert ausgewertet werden.

Eine Kopie der schriftlichen Probandeninformation und dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Hinweise zur Datenverarbeitung

Im Rahmen der Studie werden personenbezogene Daten (Namen, Geburtstag, Adresse) erhoben und verarbeitet.

Die Dokumentation Ihrer Daten und deren Archivierung erfolgt pseudonymisiert in einer geschützten elektronischen Datenbank, zu der nur befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einschließlich auf das Berufs- und Datengeheimnis verpflichteter Doktorandinnen und Doktoranden Zutritt haben.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten können auch für künftige Forschungsvorhaben der Klinik bzw. des Instituts genutzt und weiterverarbeitet werden.

Die Verarbeitung und Nutzung der pseudonymisierten Daten erfolgt auf Erhebungsbögen und elektronischen Datenträgern im Regelfall für die Dauer von 10 Jahren, soweit der Zweck der Studie, z. B. bei Einbringung in eine Datenbank und bei Langzeitstudien keine längere Speicherdauer erfordert.

Die im Verlauf dieser Studie gewonnenen Informationen können für wissenschaftliche Zwecke auch an Kooperationspartner im Geltungsbereich der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung und an Kooperationspartner außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes, d.h. in Länder mit geringerem Datenschutzniveau (dies gilt auch für die USA) übermittelt werden.

Die Forschungsergebnisse aus der Studie werden in anonymisierter Form in Fachzeitschriften oder in wissenschaftlichen Datenbanken veröffentlicht. Bei der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse wird Ihre Identität nicht bekannt. Die Studienleiter vor Ort können jedoch mit Hilfe einer Patientenliste bei Rückfragen die Daten zu Ihrer Person zurückführen. Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Sie können auch jederzeit verlangen, dass Ihre Daten gelöscht oder anonymisiert werden, so dass ein Bezug zu Ihrer Person nicht mehr hergestellt werden kann.

Der Studienleiter (*Prof. Dr. Uwe Klose, uwe.klose@med.uni-tuebingen.de*) ist für die Datenverarbeitung und die Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verantwortlich.

Bei Beschwerden können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Tübingen oder den Landesdatenschutzbeauftragten des Landes Baden-Württemberg wenden. Für die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe Ihrer Daten ist Ihre ausdrückliche Zustimmung durch Unterzeichnung der Einwilligungserklärung zum Datenschutz erforderlich.

Kontaktinformationen:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Tübingen
Calwerstraße 7/4, 72076 Tübingen,
Tel. 07071 29-87667, E-Mail: dsb@med.uni-tuebingen.de

Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-Württemberg
Postanschrift: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart
Tel.: 0711/615541-0, FAX: 0711/615541-15, E-Mail: poststelle@ldi.bwl.de

Hinweis für Prüfstellen, die dem LDSG unterliegen

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung mit §§ 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13 des Landesdatenschutzgesetzes Baden-Württemberg in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung.

Tübingen, den _____ _____	_____	_____
	Name, Vorname des/r Probanden/in	Unterschrift
Tübingen, den _____ _____	_____	_____
	Name der aufklärenden Person	Unterschrift

Im unwahrscheinlichen Fall eines Zufallsbefundes möchte ich darüber informiert werden.

(Anschrift)		(Telefonnr.)
Tübingen, den _____ Unterschrift	_____	_____
	Name des/r Proband/in	

Probandeninformation zur Studie

Quantifizierung von Ausmaßen des Hörnervs mittels hochauflösender MR-Bildgebungsverfahren bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit Tinnitus

Sehr geehrte Studienteilnehmerin oder sehr geehrter Studienteilnehmer,

die Teilnahme an der Studie schließt die Untersuchung in einem 3T-Magnetresonanztomographen ein. Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) handelt es sich um ein Verfahren zur Erstellung von Bildern des menschlichen Körpers, das seit mehr als 30 Jahren auch in der radiologischen Diagnostik eingesetzt wird. Es beruht auf der Aufnahme von Signalen, die von Atomkernen im Körper ausgesendet werden, wenn zuvor eine Anregung mit einem Radiowellenimpuls in einem äußeren Magnetfeld erfolgt ist. Es werden keine Röntgenstrahlen verwendet.

Bei dieser Studie werden die Möglichkeiten und Vorteile von MR-Bildgebungsverfahren mit sehr großer räumlicher Auflösung eingesetzt, um den Querschnitt des Hörnervs zu bestimmen. Diese Studie wird bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit Tinnitus durchgeführt werden, um einerseits die interindividuelle Varianz des Hörnerv Querschnitts bei Probanden und andererseits mögliche Veränderungen bei Patienten mit Tinnitus zu untersuchen.

Welchen Nutzen haben Sie von der Untersuchung

Da diese Untersuchung einen rein wissenschaftlichen Charakter hat, haben Sie keinen direkten Nutzen durch Ihre Teilnahme. Die Entwicklung neuer Meßmethoden auf dem Gebiet der MRT und MRS hat jedoch für die zukünftige klinische Diagnostik einen hohen Stellenwert. Es handelt sich bei dieser Untersuchung nicht um eine diagnostische Kernspintomographie, so dass etwaiger krankhafte Veränderungen nicht zielgerichtet untersucht werden. Wenn sich aber aus den aufgenommenen Messdaten ein Hinweis auf das Vorliegen einer Erkrankung ergibt, werden Sie darüber informiert, insofern Sie damit einverstanden sind. In diesem Fall werden Sie Hinweise bekommen, welche diagnostischen Untersuchungen Sie durchführen lassen sollten.

Worauf ist vor der Untersuchung zu achten?

Metallteile, die in das Magnetfeld gelangen, können zu Verletzungen und Bildstörungen führen. Deshalb müssen sämtliche metallischen, magnetischen und elektronischen Gegenstände vor Betreten des Untersuchungsraums abgelegt werden. Hierzu zählen z.B.:

- Uhren, Brillen;

- Ohringe und anderer Schmuck (inkl. Piercing-Schmuck) sowie Haarnadeln oder Haarspangen;
- Brieftasche bzw. Portemonnaie inklusive Kreditkarten (die Magnetstreifen werden durch die MRT gelöscht!), einzelne Geldmünzen;
- Metallteile an der Kleidung (z.B. Gürtelschnallen); Kleidungsstücke mit einem Reißverschluss oder mit Metallfäden, Metallknöpfen oder Ähnlichem (z.B. Metallverschluss am BH) sollten nicht getragen werden
- Kugelschreiber, Schlüssel, Taschenmesser und andere Metallteile;
- herausnehmbarer Zahnersatz, Zahnspangen;
- Hörhilfen

Risiken der Untersuchung

Bei der MR-Untersuchung sind generell keine gesundheitlichen Schäden oder Beeinträchtigungen zu erwarten. Es gibt Richtlinien und Grenzwerte für MR-Untersuchungen zum Schutz von Patienten oder Probanden. Eine spezielle technische Überwachung an den verwendeten Magnetresonanztomographen sorgt dafür, dass diese Werte nicht überschritten werden.

Außerdem ist zu beachten:

Die Untersuchung wird von medizinisch geschultem Fachpersonal vorgenommen und es werden keine intravenösen Kontrastmittel verabreicht. Trotzdem sind folgenden Risiken und Begleiterscheinungen möglich, auf die sie achten sollten:

- Hautreizungen, die durch Tätowierungen oder Make-up, in denen metallhaltige Farbstoffe enthalten sind, hervorgerufen werden.
- Leichte bis mäßige Kopfschmerzen durch die lauten Geräusche, die in der Regel von selbst wieder abklingen und meist keiner Behandlung bedürfen.
- Extrem selten: Auftreten von Ohrgeräuschen (Tinnitus), die zumeist nach der Untersuchung wieder verschwinden, ausgesprochen selten aber auch bleiben können
- kurzzeitiges Schwindelgefühl oder sensorische Reizungen beim Einfahren in den Tomographen
- Bei Hautberührungen der Beine oder der Arme oder Hände kann es in seltenen Fällen durch die eingestrahlte Hochfrequenz zu lokalen Erhitzungen oder Hautverbrennungen an den Kontaktstellen kommen. Bei der Lagerung von Personen im Magnetresonanztomographen ist deshalb darauf zu achten, dass solche Berührungen nicht auftreten.

Sie können an der MR-Untersuchung nicht teilnehmen, falls eine der im folgenden aufgeführten Bedingungen auf Sie zutrifft:

- Sie tragen nicht entfernbare Metallteile im oder am Körper wie z.B.:
 - Herzschrittmacher
 - künstliche Herzklappen
 - Metallprothesen
 - implantierte magnetische Metallteile (Schrauben, Platten von Operationen)
 - Spirale
 - Metallsplitter/Granatsplitter
 - feste Zahnspange
 - Akupunktur-Nadel
 - Insulinpumpe

- Intraport etc.
- Tätowierungen, Lidschatten
- Es besteht eine Schwangerschaft
- Sie zählen zu den Personen mit eingeschränkter Temperaturempfindung und/oder erhöhter Empfindlichkeit gegenüber Erwärmung des Körpers
- Eine Kreislauferkrankung kann nicht ausgeschlossen werden
- Sie haben eine Gehörerkrankung oder eine erhöhte Empfindlichkeit für laute Geräusche
- Sie haben Angst vor Enge (Klaustrophobie)
- Minderjährige oder einwilligungsunfähige Probanden sind ebenfalls ausgeschlossen

Sollte während oder nach der Untersuchung oder in den darauffolgenden Tagen ein plötzliches Unwohlsein auftreten (z.B. Juckreiz, Niesreiz, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Atembeschwerden, Durchfall, Schmerzen o. Ä.) sollten Sie bitte sofort den Arzt informieren.

Hinweis auf Probanden-Versicherung

Für die geplante Untersuchung wird keine separate Versicherung abgeschlossen, da bei ordnungsgemäßer Handhabung für Sie kein erkennbares und erhöhtes Risiko besteht.

Freiwilligkeit der Studienteilnahme

Es ist uns weiterhin wichtig, Ihnen mitzuteilen, dass Sie die Untersuchung **jederzeit und ohne Angabe von Gründen** abbrechen können. Es werden Ihnen dadurch **keinerlei Nachteile** entstehen.

Bestätigung der Vertraulichkeit

Die Untersuchungsergebnisse werden auf einem sogenannten Prüfbogen festgehalten, der – anstatt des Namens – nur mit einer anonymen Kennziffer und dem Geburtsdatum versehen ist.