

Repetitive transkranielle Magnetstimulation

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 small squares in various shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is centered in white text on a dark blue rectangular background that covers the middle portion of this bar.

EVIDENZBERICHT

Projekt: V25-03C

Version: 1.0

Stand: 06.08.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2305

DOI: 10.60584/V25-03C

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Repetitive transkranielle Magnetstimulation – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

02.06.2025

Interne Projektnummer

V25-03C

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/V25-03C>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Repetitive transkranielle Magnetstimulation; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/V25-03C>.

Schlagwörter

Transkranielle Magnetstimulation, Tinnitus, Systematische Übersicht

Keywords

Transcranial Magnetic Stimulation, Tinnitus, Systematic Review

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Alexandra Korzeczek-Opitz
- Hanna Betzing
- Valeria Biermann
- David Endres
- Christina Kuhl
- Ulrike Lampert
- Corinna Schaefer
- Wiebke Sieben
- Andrea Tasar
- Bich Van Vilaysane-Nguyen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Abkürzungsverzeichnis.....	ix
1 Hintergrund.....	1
2 Zielstellung.....	2
3 Beauftragung.....	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Studieneinschluss.....	4
4.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	5
5 Ergebnisse	6
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	9
5.3 Übersicht der Endpunkte	31
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	32
5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung.....	32
5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	41
5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt affektive Störungen.....	43
5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Angststörungen	47
5.4.5 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen	48
5.4.6 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Nebenwirkungen.....	49
5.4.7 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität	55
5.4.8 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Tinnitusfrequenz	57
6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen	58
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	58
6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen	60
7 Literatur	63
8 Studienlisten	67
8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten	67
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen.....	67
8.3 Liste der zur Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Publikationen.....	69

Anhang A	Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	74
Anhang B	Suchstrategien	79
B.1	Bibliografische Datenbanken	79
B.2	Studienregister.....	81
B.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	82

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	4
Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	8
Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte relevante Studien ohne berichtete Ergebnisse	9
Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	11
Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien.....	13
Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien	22
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen in den berücksichtigten Studien.....	26
Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte.....	31
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten).....	32
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten)	41
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt affektive Störungen (stetige Daten).....	43
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Angststörungen (stetige Daten)	47
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Schlafstörungen (stetige Daten)	48
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Nebenwirkungen (binäre Daten)	49
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität (stetige Daten)	55
Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den wichtigen Endpunkt Tinnitusfrequenz (stetige Daten)	57
Tabelle 17: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung	74
Tabelle 18: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	75
Tabelle 19: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt affektive Störungen	75
Tabelle 20: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Angststörungen	76

Tabelle 21: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen	76
Tabelle 22: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Nebenwirkungen	77
Tabelle 23: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität.....	78
Tabelle 24: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt Tinnitusfrequenz.....	78

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	7
Abbildung 2: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	38
Abbildung 3: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≤ 3 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	38
Abbildung 4: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	39
Abbildung 5: Metaanalyse; 10 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	39
Abbildung 6: Metaanalyse; 10 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	40
Abbildung 7: Metaanalyse; Theta Burst rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≤ 3 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	40
Abbildung 8: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt affektive Störungen, Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g	46
Abbildung 9: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse) – Effektmaß: Odds Ratio	52
Abbildung 10: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse) – Effektmaß: Odds Ratio	52
Abbildung 11: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Kopfschmerzen) – Effektmaß: Odds Ratio	53
Abbildung 12: Metaanalyse; Theta Burst rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse) – Effektmaß: Odds Ratio	53
Abbildung 13: Metaanalyse; Theta Burst rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Kopfschmerzen) – Effektmaß: Odds Ratio	54

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
dB	Dezibel
DGHNO-KHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
Hz	Hertz
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MWD	Mittelwertdifferenz
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
SGB	Sozialgesetzbuch
SÜ	systematische Übersicht
THI	Tinnitus Handicap Inventory

1 Hintergrund

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) kann dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Themen zur Entwicklung oder Weiterentwicklung von Leitlinien vorschlagen, die das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß Sozialgesetzbuch (SGB) V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Weiterentwicklung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Chronischer Tinnitus“ (Registernummer der AWMF: 017-064) [2].

2 Zielstellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte einer repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) im Vergleich zu einer Scheinintervention oder einer Wartekontrollgruppe oder keiner zusätzlichen Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit chronischem Tinnitus mit und ohne Hörbeeinträchtigung.

3 Beauftragung

Das IQWiG wurde am 02.06.2025 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC) bei der Weiterentwicklung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Chronischer Tinnitus“ (Registernummer der AWMF: 017-064) [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 8 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragestellungen von der Leitliniengruppe in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch das IQWiG und die AWMF formuliert. Nach der Auftragserteilung für eine Evidenzrecherche zur Unterstützung der Leitliniengruppe fand ein Auftakttreffen zwischen den Leitlinienkoordinierenden, der AWMF, dem BMG und dem IQWiG statt. In einem Kick-off-Treffen am 10.07.2025, an dem die Leitlinienkoordinierenden, 1 Ansprechperson für methodische Fragen der Leitliniengruppe und Ansprechpersonen des IQWiG teilnahmen, wurden die Fragestellungen finalisiert. Die Inhalte des Ergebnisprotokolls zum Kick-off-Treffen wurden mit der Leitliniengruppe abgestimmt und waren verbindlich für die Auftragsbearbeitung. Zu jeder Fragestellung erstellte das IQWiG 1 Evidenzbericht, der nach Fertigstellung an die Leitlinienkoordinierenden, an die zuständige Ansprechperson für die Leitlinie bei der AWMF sowie an das BMG übermittelt wurde.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an die Gremien des IQWiG und das BMG übermittelt sowie 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Studieneinschluss

Die für den vorliegenden Bericht angewandten Methoden werden ausführlich in der generischen Projektskizze für Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen Version 2.0 beschrieben [3]. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 4.2 erläutert.

In Absprache mit der Leitliniengruppe wurden zum vorliegenden Ziel des Evidenzberichts folgende Kriterien für den Studieneinschluss festgelegt:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit chronischem Tinnitus (Dauer ≥ 3 Monate) mit und ohne Hörbeeinträchtigung
E2	Prüfintervention: repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS)
E3	Vergleichsintervention: Scheinintervention oder Wartekontrollgruppe oder keine zusätzliche Behandlung
E4	kritische Endpunkte: 1) Tinnitusbelastung (u. a. TF, THI, TFI) 2) gesundheitsbezogene Lebensqualität 3) affektive Störungen 4) Angststörungen 5) Schlafstörungen 6) Nebenwirkungen wichtige Endpunkte (Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt 4.2): 7) Tinnitusintensität (in dB) 8) Tinnitusfrequenz (in Hz) Bei mehr als 7 Endpunkten werden die kritischen Endpunkte mit verwertbaren Ergebnissen den wichtigen Endpunkten vorgezogen.
E5	Studientyp: RCT
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
a. Abhängig von den einzuschließenden Studientypen gilt als Vollpublikation in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [4] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [5] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; dB: Dezibel; Hz: Hertz; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; TF: Tinnitus-Fragebogen nach Goebel & Hiller; TFI: Tinnitus Functional Index; THI: Tinnitus Handicap Inventory	

Hinweise zur Ergebnisdarstellung

Es erfolgt eine getrennte Darstellung der Ergebnisse bezüglich der Nachbeobachtungsdauer in < 6 Monate und ≥ 6 Monate.

Aufgrund der Größe des Studienpools wurden Studien mit einer Stichprobengröße mit $N < 10$ nicht für die Ergebnisdarstellung berücksichtigt (siehe Abschnitt 8.3).

Sofern eine getrennte Darstellung der Ergebnisse nach Personen mit oder ohne Hörbeeinträchtigung erfolgt, werden vorzugweise die Klassifikationskriterien der World Health Organization (WHO) berücksichtigt [6].

4.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergab sich nach Rücksprache mit den Leitlinienkoordinierenden folgende Spezifizierung im Evidenzbericht:

- Spezifizierung zum Ergebnisprotokoll des Kick-off-Treffens zu den Kriterien für den Studieneinschluss (siehe Abschnitt 4.1 des vorliegenden Berichts): Für die wichtigen Endpunkte Tinnitusintensität und Tinnitusfrequenz werden Daten aus audiometrischen Untersuchungen in Dezibel (dB) und Hertz (Hz) herangezogen.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchstrategien für die Suche nach systematischen Übersichten (SÜs), letzte Suche am 05.01.2026, sind in Anhang B dargestellt.

Die Suchen nach SÜs wurden auf das Publikationsdatum ab 01/2020 eingeschränkt.

Von den 6 identifizierten SÜs (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.

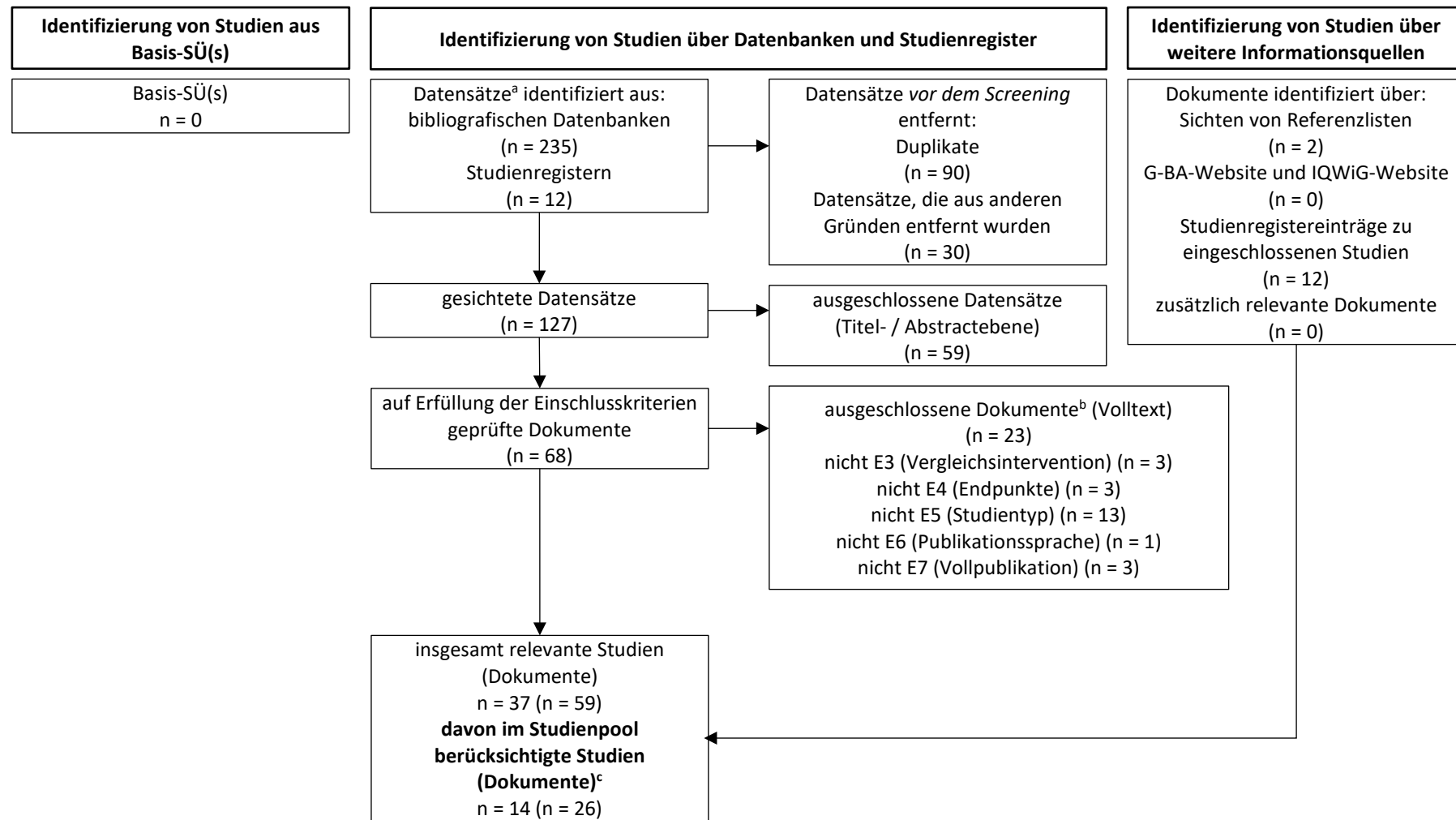
Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 15.01.2026) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 20.01.2026) sind in Anhang B dargestellt.

Bei den Suchen nach Primärstudien gab es hinsichtlich des Publikationszeitraums keine Einschränkung.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Autorenanfragen wurden nicht gestellt.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

c. 23 Studien (33 Dokumente) der 37 eingeschlossenen Studien erfüllen zwar die Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen.

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

23 Studien (33 Dokumente) der 37 eingeschlossenen Studien erfüllen zwar die Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen. Die Referenzen der für die Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Studien finden sich mit Angabe des jeweiligen Grundes in Abschnitt 8.3.

Der resultierende Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Stimulierungsfrequenz Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
1 Hz rTMS		
Anders 2010	Ja [7]	nein
Bilici 2015	ja [8]	nein
Folmer 2015	ja [9]	ja [10] / ja [10]
Hoekstra 2013	ja [11]	ja [12,13] / nein
Khedr 2008	ja [14,15]	nein
Landgrebe 2017	ja [16,17]	ja [18] / nein
Langguth 2014	ja [19]	ja [20] / nein
Li 2019	ja [21]	nein
Marcondes 2010	ja [22]	nein
Sahlsten 2017	ja [23]	ja [24] / nein
10 Hz rTMS		
Bilici 2015	ja [8]	nein
Khedr 2008	ja [14,15]	nein
25 Hz rTMS		
Khedr 2008	ja [14,15]	nein
1 Hz + 25 Hz rTMS		
Formanek 2018	ja [25]	ja [26] ^a / nein
Theta Burst rTMS		
Chung 2012	ja [27]	nein
Godbehere 2019	ja [28]	nein
Plewnia 2012	ja [29-31]	ja [32] / nein
a. retrospektiver Registereintrag		
Hz: Hertz; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation		

Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 3 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten relevanten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte relevante Studien ohne berichtete Ergebnisse

Stimulierungsfrequenz Studie	Studienregister-ID [Zitat]	Studientyp; Fallzahl	Geplante relevante Endpunkte	Status (Studienende)
1 Hz rTMS				
Perrot 2009 ^{a, b, c}	NCT01407133 [33]	RCT; 64	Tinnitusbelastung affektive Störungen Angststörungen Nebenwirkungen Tinnitusintensität Tinnitusfrequenz	abgeschlossen (07/2011)
Theta Burst rTMS				
Langguth 2011 ^b	NCT02199106 [34]	RCT; 23	Tinnitusbelastung affektive Störungen	abgeschlossen (05/2011)
Ray 2016	NCT02269839 [35]	RCT; 40	Tinnitusbelastung	abgeschlossen (06/2016)
rTMS				
Brasil-Neto 2012 ^b	NCT01944501 [36]	RCT; 36	Tinnitusbelastung	abgeschlossen (12/2012)
a. Diese Studie untersuchte auch einen Interventionsarm zu 12 Hz rTMS. b. Dieser Registereintrag wurde retrospektiv erstellt. c. Aufgrund der unklaren Operationalisierung wird diese Studie nicht für die Bewertung des Reporting Bias zum Endpunkt Nebenwirkungen herangezogen. Hz: Hertz; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation				

Die identifizierte Studie Brasil-Neto 2012 [NCT01944501] konnte aufgrund fehlender Angaben zur Stimulationsfrequenz keiner der dargestellten Prüfinerventionen zugeordnet werden und wurde daher nicht für die Bewertung des Reporting Bias herangezogen.

5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

In Tabelle 4 werden die Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien dargestellt. Die in den jeweiligen Studien untersuchten Interventionen werden in Tabelle 5 charakterisiert. Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien sowie die Charakteristika der jeweiligen Studienpopulationen sind in Tabelle 6 und in Tabelle 7 aufgeführt.

Die 14 berücksichtigten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) wurden abhängig von der jeweiligen Stimulationsfrequenzen der rTMS in 5 Gruppen eingeteilt: 1 Hz rTMS, 10 Hz rTMS, 25 Hz rTMS, 1 Hz + 25 Hz rTMS, Theta Burst rTMS.

Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien (mehrsseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz Studie	Studien- design	Patientenzahl N	Prüfintervention	Vergleichsintervention	Ort; Zeitraum der Durchführung	Interventionsdauer; längste Nachbeobachtung
1 Hz rTMS						
Anders 2010	RCT	I: 26; C: 26	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Tschechien; 2006 bis 2008	10 Tage; 26 Wochen
Bilici 2015 ^{a, b}	RCT	I: 15; C: 15	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Türkei ^c ; k. A.	10 Tage; 6 Monate
Folmer 2015	RCT	I: 35; C: 35	1 Hz rTMS	Scheinintervention	USA; 2011 bis 2014	10 Tage; 26 Wochen
Hoekstra 2013	RCT	I: 27; C: 25	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Niederlande; 2007 bis 2011	5 Tage; 6 Monate
Khedr 2008 ^a	RCT	I: 16; C: 16	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Ägypten ^c ; k. A.	10 Tage; 1 Jahr
Landgrebe 2017	RCT	I: 75; C: 78	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Deutschland; 2008 bis 2011	10 Tage; 24 Wochen
Langguth 2014	RCT	I: 48; C: 48	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Deutschland; 2004 bis 2006	10 Tage; 11 Wochen
Li 2019 ^b	RCT	I: 12; C: 12	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Taiwan ^c ; k. A.	5 Tage; 1 Monat
Marcondes 2010	RCT	I: 10; C: 10	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Brasilien ^c ; k. A.	5 Tage; 6 Monate
Sahlsten 2017	RCT	I: 22; C: 20	1 Hz rTMS	Scheinintervention	Finnland; 2013 bis 2015	10 Tage; 6 Monate
10 Hz rTMS						
Bilici 2015 ^{a, b}	RCT	I: 15; C: 15	I: 10 Hz rTMS	Scheinintervention	Türkei ^c ; k. A.	10 Tage; 6 Monate
Khedr 2008 ^a	RCT	I: 17; C: 16	I: 10 Hz rTMS	Scheinintervention	Ägypten ^c ; k. A.	10 Tage; 1 Jahr
25 Hz rTMS						
Khedr 2008 ^a	RCT	I: 17; C: 16	I: 25 Hz rTMS	Scheinintervention	Ägypten ^c ; k. A.	10 Tage; 1 Jahr
1 Hz + 25 Hz rTMS						
Formanek 2018 ^d	RCT	I: 20; C: 12	1 Hz + 25 Hz rTMS	Scheinintervention	Tschechien; 2015 bis 2017	5 Tage; 6 Monate
Theta Burst rTMS						
Chung 2012	RCT	I: 12; C: 10	cTBS	Scheinintervention	Taiwan ^c ; k. A.	10 Tage; 1 Monat
Godbehere 2019	RCT	I: 23; C: 20	TBS	Scheinintervention	Vereinigtes Königreich ^c ; k. A.	5 Tage; 4 Wochen
Plewnia 2012	RCT	I _{AC} : 16; I _{TP} : 16; C: 16	I _{AC} : cTBS; I _{TP} : cTBS	Scheinintervention	Deutschland; 2008 bis 2010	20 Tage; 12 Wochen

Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz Studie	Studien- design	Patientenzahl N	Prüfintervention	Vergleichsintervention	Ort; Zeitraum der Durchführung	Interventionsdauer; längste Nachbeobachtung
a. Die Studie enthält mehrere relevante Studienarme. b. Die Studie enthält weitere Vergleiche, die für die PICO-Fragestellung nicht relevant sind. c. keine Angaben zum Ort der Durchführung, jedoch Autorengruppe in dem Land verortet d. Die Studie enthält einen weiteren Vergleich, der für die PICO-Fragestellung nicht relevant ist. AC: auditiver Cortex; C: Vergleichsinterventionsgruppe; cTBS: kontinuierliche Theta Burst Stimulation; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; TP: temporoparietal						

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
1 Hz rTMS		
Anders 2010	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> 1500 <u>Intensität:</u> 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> - linker primärer AC (BA41 und BA42) <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> - Neuronavigation mittels MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> verstellbarer Ständer; Korrektur der Position durch behandelnde Person <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> Drehung im 45° Winkel weg vom Kopf für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Intensität, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
Bilici 2015 ^a	1 Hz rTMS mittels Rundspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> 900 <u>Intensität:</u> 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> - linker temporoparietaler Bereich <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> - mittig zwischen T3 und P3 nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> Geräusche werden imitiert, ohne ein magnetisches Feld zu erzeugen k. A. zu Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse und Positionierung der Scheinspule für Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Folmer 2015	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 2000 <u>Intensität:</u> ▪ ≤ 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ linker oder rechter AC (1:1 Randomisierung) <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ zwischen T3 und C3 mit CZ als 3. Referenzpunkt nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> ▪ 1x täglich / 10 Tage	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulation gewährleistet durch:</u> ▪ Geräusche und Stimulation der Kopfhaut werden imitiert ohne, dass die magnetischen Pulse eine biologisch aktivierende Wirkung auf Neuronen haben für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> verstellbarer Ständer <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	
Hoekstra 2013	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 2000 (1000 links, 1000 rechts) <u>Intensität:</u> ▪ 110 % MT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ beidseitiger AC (Gyri temporales transversi) <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Neuronavigation mittels MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 5 Tage	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulation gewährleistet durch:</u> ▪ Geräusche und Stimulation der Kopfhaut werden imitiert ohne Stimulation des Kortexgewebes für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> mittels Ständer; Fixierung des Kopfes durch Kinn- und Stirnstütze <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Khedr 2008 ^a	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 1500 <u>Intensität:</u> ▪ 100 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ linker temporoparietaler Bereich <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ mittig zwischen T3 und P3 nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> ▪ andere Position der TMS-Spule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ k. A. <u>Intensität:</u> 100 % RMT <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Oz nach internationalem 10-20 EEG-System für Frequenz, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	
Landgrebe 2017	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 2000 <u>Intensität:</u> ▪ 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ linker primärer AC <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Algorithmus nach Langguth 2006 [37] mithilfe von internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> ▪ Drehung der Spule im 45° Winkel weg vom Kopf, sodass die eine Rundung der Spule den Kopf noch berührt, um die Stimulation der Kopfhaut zu ermöglichen für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Intensität, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Langguth 2014	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 2000 <u>Intensität:</u> ▪ 110 % MT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ AC <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Neuronavigation mittels PET-MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> Scheinspule, k. A. zur Art der Scheinstimulierung k. A. zur Anzahl rTMS-Impulse für Frequenz, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> k. A.	
Li 2019	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 1800 <u>Intensität:</u> ▪ 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ linker primärer AC (BA 41) <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Neuronavigation mittels MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 5 Tage	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> ▪ Ausrichten der Spule mit der schmalen Seite im 90° Winkel zum Kopf für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Intensität, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> mittels Ständer <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Marcondes 2010	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ■ 1020 <u>Intensität:</u> ■ 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ■ linker temporoparietaler Bereich <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ■ zwischen T3 und P3 <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 5 Tage	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> ■ Geräusche werden imitiert, ohne ein magnetisches Feld zu erzeugen k. A. zu Frequenz und Anzahl rTMS-Impulse für Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	
Sahlsten 2017	1 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> 4000 <u>Intensität:</u> ■ 80–100 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ■ linker STG <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ■ simultane Neuronavigation mittels MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> ■ Befestigung eines 15 cm Plastikblocks an der Spule, sodass die Stimulationsintensität und somit die neuronale Wirkung (1–4 V/m) reduziert sind für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Intensität, Stimulationsziel, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
	Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
10 Hz rTMs		
Bilici 2015 ^a	10 Hz rTMS mittels Rundspule <u>Frequenz:</u> 10 Hz <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> 600 <u>Intensität:</u> 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> - linker temporoparietaler Bereich <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> - mittig zwischen T3 und P3 nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> Geräusche werden imitiert, ohne ein magnetisches Feld zu erzeugen k. A. zu Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse und Positionierung der Scheinspule für Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
Khedr 2008 ^a	10 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> 1500 <u>Intensität:</u> 100 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> - linker temporoparietaler Bereich <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> - mittig zwischen T3 und P3 nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> - andere Position der TMS-Spule <u>Frequenz:</u> 1 Hz <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> k. A. <u>Intensität:</u> 100 % RMT <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> - Oz nach internationalem 10-20 EEG-System für Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
25 Hz rTMS		
Khedr 2008 ^a	25 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 1500 <u>Intensität:</u> ▪ 90 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ linker temporoparietaler Bereich <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ mittig zwischen T3 und P3 nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> 1x täglich / 10 Tage	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulation gewährleistet durch:</u> ▪ andere Position der TMS-Spule <u>Frequenz:</u> ▪ 1 Hz <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ k. A. <u>Intensität:</u> 100 % RMT <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Oz nach internationalem 10-20 EEG-System für Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität		
1 Hz + 25 Hz rTMS		
Formanek 2018	1 Hz + 25 Hz rTMS mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 25 Hz: 300 (gefolgt von 5–10 Min. Pause) ▪ 1 Hz: 1000 pro Seite (nach 5–10 Min. Pause) <u>Intensität:</u> ▪ 25 Hz: 80 % RMT ▪ 1 Hz: 110 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ 25 Hz: linker DLPFC ▪ 1 Hz: beidseitiger AC <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Neuronavigation mittels MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> ▪ 1x täglich / 5 Tage	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulation gewährleistet durch:</u> ▪ Geräusche und Stimulation der Kopfhaut werden imitiert, ohne ein magnetisches Feld zu erzeugen für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> verstellbarer Ständer und Fixierung des Kopfes durch Kinn- und Stirnstütze <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität		

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Theta Burst rTMS		
Chung 2012	cTBS^b mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 900 <u>Intensität:</u> ▪ 80 % RMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ linker AC <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ Neuronavigation mittels MRT <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> ▪ 1x täglich / 10 Tage Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität	Scheinintervention mittels Scheinspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> Scheinspule, k. A. zur Art der Scheinstimulierung für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Positionierung der Scheinspule, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe
Godbehere 2019	TBS^p mittels Rundspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 2x 600 <u>Intensität:</u> ▪ 80 % AMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ AC <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ temporoparietal ohne Hilfsmittel <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> ▪ 1x täglich / 5 Tage Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> k. A. <u>Stimulationsseite:</u> abhängig von Tinnituslateralität (bei einseitigem Tinnitus kontralateral zum betroffenen Ohr, bei beidseitigem Tinnitus ausschließlich links)	Scheinintervention mittels Rundspule <u>Scheinstimulierung gewährleistet durch:</u> ▪ Neigung der Spule orthogonal zum Kopf für Frequenz, Anzahl rTMS-Impulse, Intensität, Positionierung der Scheinspule Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinterventionsgruppe

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulations- frequenz Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Plewnia 2012 ^a	cTBS^b mittels Schmetterlingsspule <u>Anzahl rTMS-Impulse pro Tag:</u> ▪ 2400 (1200 links, 1200 rechts) <u>Intensität:</u> ▪ 80 % AMT <u>Stimulationsziel:</u> ▪ I_{AC}: beidseitiger sekundärer AC (BA 42/22) ▪ I_{TP}: beidseitiger temporoparietaler Bereich (BA39) <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ I_{AC}: mittig zwischen T3/C3 und T4/C4 nach internationalem 10-20 EEG-System ▪ I_{TP}: mittig zwischen T5/P3 und T6/P4 nach internationalem 10-20 EEG-System <u>Häufigkeit / Gesamttherapiedauer:</u> ▪ 1x täglich / 20 Tage	Scheinintervention mittels Schmetterlingsspule <u>Scheinstimulation gewährleistet durch:</u> ▪ andere Position der TMS-Spule, die Stimulation ist ähnlich laut und die Hautempfindungen durch die Stimulation sind vergleichbar <u>Positionierung der TMS-Spule:</u> ▪ hinter Mastoid für Frequenz, Anzahl der rTMS-Impulse, Intensität, Häufigkeit und Gesamttherapiedauer: siehe Prüfinventionsgruppe
Beide Gruppen: <u>Haltung der Spule:</u> händisch <u>Stimulationsseite:</u> unabhängig von Tinnituslateralität		
a. Die Studie enthält mehrere relevante Studienarme. b. Die Stimulationsfrequenz beträgt 5 Hz, wobei jeder Impuls 3 Impulse von 50 Hz enthält. AC: auditiver Cortex; AMT: aktive Motorschwelle; BA: Brodmann Areal; C: central; cTBS: kontinuierliche Theta Burst Stimulation; DLPFC: dorsolateraler präfrontaler Cortex; EEG: Elektroenzephalografie; F: frontal; Hz: Hertz; k. A.: keine Angabe; I: Intervention; MRT: Magnetresonanztomografie; MT: Motorschwelle; PET: Positronen-Emissions-Tomografie; O: okzipital; P: parietal; RMT: motorische Ruheschwelle; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; STG: Gyrus temporalis superior; TBS: Theta Burst Stimulation; TMS: transkranielle Magnetstimulation; T: temporal; TP: temporoparietal; V/m: Volt pro Meter; Z: Zero (null)		

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
1 Hz, 10Hz, 25Hz rTMS		
Anders 2010	- Alter: 18–70 Jahre - einseitiger oder beidseitiger Tinnitus gemäß ICD-10-Code H93.1 - Tinnitusdauer: ≥ 6 Monate - Medikation des Tinnitus ≥ 3 Monate ohne klinische Wirkung - unveränderte Dosierung der aktuellen medikamentösen Behandlung ≥ 6 Wochen - altersentsprechende Normalhörigkeit - normaler Zustand des Mittelohrs - keine vorherige rTMS-Behandlung	- laufende andere Tinnitusbehandlung - neuropsychiatrische Störungen: Epilepsie in der familiären oder eigenen Vorgeschichte oder EEG-Anomalien, intrakranielle Hypertension, Schwindel, schwerwiegende Kopfverletzung, Schlaganfall, Aneurysma, Fehlbildung des Gehirns, neurodegenerative Störungen mit Auswirkung auf das Gehirn, frühere kraniale Neurochirurgie, Vorliegen eines Akustikusneurinoms, Glomustumor oder Hirntumor, Morbus Menière - Vorliegen einer anderen schwerwiegenden neuroendokrinen, kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankung oder einer systemischen Autoimmunerkrankungen - klinisch relevante psychiatrische Achse I-Störungen: v.a. affektive Störungen, Angststörungen, Substanzabhängigkeit, psychotische Störungen - Einnahme von Medikamenten, die die Anfallsschwelle senken (trizyklische Antidepressiva oder Bupropion) oder die kortikale Erregung reduzieren (Antikonvulsiva, Benzodiazepine oder andere Sedativa) - Herzschrittmacher und andere Metallimplantate, implantierte Medikamentenpumpe
Bilici 2015 ^a	- Alter: k. A. - einseitiger oder beidseitiger Tinnitus - THI-Score: > 38 - Tinnitusdauer: ≥ 1 Jahr - Normalhörigkeit - keine vorherige rTMS-Behandlung	- Mittelohrerkrankung - Epilepsie oder Synkope - intrakranielle Läsion - systemische Erkrankung - Alkoholabhängigkeit - Angststörung oder Depression - Einnahme von Medikamenten, die die kognitiven Funktionen beeinträchtigen - Einnahme von Antidepressiva oder Tinnitusmedikamenten im letzten Jahr - Kontraindikationen für rTMS - Herzschrittmacher oder elektronische Implantate

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Folmer 2015	- Alter: ≥ 18 Jahre - einseitiger, beidseitiger oder im Kopf wahrgenommener, konstanter Tinnitus (VNS-Score $\geq 6^b$) - Tinnitusdauer: ≥ 1 Jahr 4-wöchige Wash-out-Phase von anderen Tinnitusbehandlungen oder Therapieprogrammen vor Studienbeginn - alle Grade der Hörfähigkeit - keine vorherige rTMS-Behandlung	- objektiver Tinnitus - Krampfanfälle oder Epilepsie in der Anamnese - signifikante zerebrale Fehlbildung oder Neoplasie - zerebrovaskuläre Ereignisse (z. B. Schlaganfall) - Kopfverletzung oder vorherige Hirnoperation - neurodegenerative Erkrankungen: Parkinson, ALS, Chorea Huntington, multiple Sklerose - Demenz oder andere kognitive Einschränkung (Mini-Mental-Status-Test-Wert < 24) - aktive neurologische oder otologische Erkrankungen, die die Wahrnehmung von Tinnitus beeinflussen - Autoimmunerkrankungen - Einnahme von folgenden Medikamenten oder Substanzen: Imipramin, Amitriptylin, Doxepin, Nortriptylin, Maprotilin, Chlorpromazin, Clozapin, Foscarnet, Ganciclovir, Ritonavir, Amphetamine, Kokain, MDMA, Phencyclidin, Ketamin, Gamma-Hydroxybutyrat, Theophyllin - Änderung der Medikation < 6 Monate - Herzschrittmacher, andere elektronische Implantate (einschließlich Cochlea-Implantate), intrakranielle oder intraokulare Metallpartikel
Hoekstra 2013	- Alter: ≥ 18 Jahre - nicht fluktuierender Tinnitus - Tinnitusdauer: ≥ 2 Monate^c	- Tinnitus mit behandelbarer Ursache (z. B. Cerumen) - Epilepsie in der familiären oder eigenen Vorgeschichte - Migräne, strukturelle Veränderungen des Gehirns oder andere neurologische Erkrankung - schwere Herz- oder innere Erkrankung - psychiatrische Erkrankung - Alkohol- oder Drogenmissbrauch - Einnahme von Antikonvulsiva oder Psychopharmaka, die die Krampfanfallschwelle senken - nicht entfernbare Metallobjekte im oder am Körper - vorherige rTMS-Behandlung
Khedr 2008 ^a	- Alter: k. A. - Tinnitusdauer: k. A.^d	- neurologische, psychiatrische oder schwere systemische Erkrankungen - Einnahme von ototoxischen Medikamenten in der Vorgeschichte - Einnahme von Antikonvulsiva oder Tranquilizern - Kontraindikationen für die Magnetstimulation

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Landgrebe 2017	- Alter: 18–70 Jahre - Tinnitus (THI-Score: ≥ 38) - Tinnitusdauer: ≥ 6 Monate - altersentsprechende Normalhörigkeit	- objektiver Tinnitus - laufende Tinnitusbehandlung - Anamnese von oder Hinweise auf: Krampfanfälle(n) oder Epilepsie, klinisch relevante(n) Fehlbildungen oder Neoplasien im Gehirn, Kopfverletzungen, zerebrovaskuläre(n) Ereignisse(n), neurodegenerative(n) Erkrankungen oder Gehirnooperation - klinisch relevante psychiatrische Erkrankungen (v.a. ICD-10-Hauptkategorien F1 bis F3) - gleichzeitige Einnahme von Psychopharmaka (z. B. Benzodiazepine, Antikonvulsiva, Neuroleptika, Antidepressiva) - schwere instabile somatische Komorbidität - Herzschrittmacher, andere elektronische Implantate, intrakranielle metallische Partikel - Erfahrung mit rTMS
Langguth 2014	- Alter: 18–80 Jahre - subjektiver Tinnitus - Tinnitusdauer: ≥ 3 Monate	- objektiver Tinnitus - Vorgeschichte von Krampfanfällen - Verdachtsdiagnose einer organischen Hirnschädigung - klinisch relevante psychiatrische Komorbiditäten - Morbus Menière - konduktiver Hörverlust - Herzschrittmacher oder andere elektrische Implantate - vorherige rTMS-Behandlung
Li 2019	- Alter: k. A. - therapieresistenter Tinnitus - Tinnitusdauer: > 6 Monate - Hörverlust unterschiedlichen Grades nach einem idiopathischen, plötzlichen, sensorineuralen Hörverlust	- Tinnitus aufgrund von Nebenwirkung durch Medikamenteneinnahme - Vorgeschichte einer längerfristigen Lärmexposition - schwerwiegende Komorbiditäten - psychiatrische Störungen (MINI)
Marcondes 2010	- Alter: > 18 Jahre - einseitiger oder beidseitiger Tinnitus - Tinnitusdauer: ≥ 3 Monate - Normalhörigkeit	- Epilepsie - neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, insbesondere Migräne, Depressionen oder Angstzustände - Einnahme von Antidepressiva, Neuroleptika oder Antikonvulsiva - Herzschrittmacher, andere implantierte Geräte oder intrakranielle Metallobjekte

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Sahlsten 2017	- Alter: 18–65 Jahre - einseitiger oder beidseitiger Tinnitus (Score ≥ 4 auf einer VAS^e) - Tinnitusdauer: ≥ 6 Monate und ≤ 10 Jahre	- objektiver oder pulsatiler Tinnitus - Tinnitus mit behandelbaren Ursachen festgestellt durch 3D-MRT - Epilepsie oder erhöhtes Risiko für Krampfanfälle (z. B. Hirntumor, Schlaganfall, Alkoholmissbrauch) - bipolare Störung - schwere oder kürzliche Herzerkrankung - Migräne - magnetische, metallische intrakorporale Geräte (z. B. Cochlea-Implantate und Herzschrittmacher)
1 Hz + 25 Hz rTMS		
Formanek 2018	- Alter: Erwachsene - einseitiger oder beidseitiger, subjektiver, nicht-pulsatiler, primärer Tinnitus - Tinnitusdauer: ≥ 6 Monate	- Epilepsie - Kopfverletzung oder Hirnoperation - organische Hirnläsion - Morbus Menière - fluktuierender Hörverlust - Implantation eines Cochlea- oder knochenverankerten Hörgeräts - Einnahme von Antikonvulsiva oder Antipsychotika - Herzschrittmacher - vorherige rTMS-Behandlung
Theta Burst rTMS		
Chung 2012	- Alter: k. A. - Tinnitusdauer: k. A.^c - Fähigkeit, die genaue Tonhöhe und Intensität des Tinnitus anzugeben	- Schmalband-Tinnitus, weißes oder rosa Rauschen - Epilepsie - Kopfverletzung - Schlaganfall - Metallimplantate
God-behere 2019	- Alter: > 18 Jahre - anhaltender einseitiger oder beidseitiger subjektiver Tinnitus	- Epilepsie - Tumor des 8. Hirnnerven - bestehende psychiatrische Erkrankungen - Morbus Menière - Fazialisparese (Bell'sche Lähmung oder Ramsay-Hunt-Syndrom) - Ohrentzündungen oder Otorrhö - Ohroperation oder Lärmtrauma in der Anamnese - Hörverlust und Tinnitus als Spätfolge einer Meningitis - schwerer oder hochgradiger Hörverlust - übermäßiger Alkoholkonsum - Einnahme von vestibulären Sedativa, Antipsychotika, Anxiolytika, Antikonvulsiva und ototoxischen Medikamenten

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Plewnia 2012 ^a	- Alter: 18–75 Jahre - subjektiver Tinnitus - Tinnitusdauer: ≥ 6 Monate und < 5 Jahre	- objektiver Tinnitus - Krampfanfälle in der Vorgeschichte - Hirntrauma oder Hirnoperation - Morbus Menière oder fluktuierender Hörverlust - akute oder chronische Mittelohrentzündung - plötzlicher idiopathischer Hörverlust oder Hörverlust aufgrund eines akuten akustischen Traumas innerhalb der letzten 6 Wochen - Einnahme von Antikonvulsiva, Antipsychotika oder Benzodiazepine - Herzschrittmacher
a. Die Studie enthält mehrere relevante Studienarme. b. Subjektive Bewertung des Tinnitus auf einer VNS-Skala 0 (kein Tinnitus) bis 10 (sehr lauter Tinnitus). c. Unter den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten war die kürzeste Tinnitusdauer 8 Monate. d. Unter den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten war die kürzeste Tinnitusdauer 6 Monate. e. Subjektive Bewertung des Tinnitus auf einer VAS-Skala 0 (kein Tinnitus) bis 10 (schlimmster vorstellbarer Tinnitus). ALS: Amyotrophe Lateralsklerose; EEG: Elektroenzephalografie; ICD: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; k. A.: keine Angabe; MDMA: 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin; MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview; MRT: Magnetresonanztomografie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; THI: Tinnitus Handicap Inventory; VAS: visuelle Analogskala; VNS: visuelle numerische Skala		

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz Studie Charakteristikum	Prüfintervention	Vergleichsintervention
1 Hz, 10Hz, 25Hz rTMS		
Anders 2010^a		
N ^b	22	20
Alter [Jahre] MW (SD)	48 (15)	50 (14)
Geschlecht [w / m] %	45 / 55	15 / 85
Tinnitusdauer [Monate] MW (SD)	106,8 (81,6)	88,4 (67,5)
Tinnituslateralität [R / L / B] %	27 / 14 / 59	10 / 20 / 70
Tinnitusbelastung [TQ] MW (SD)	31,5 (16,3)	22,7 (15,1)
altersentsprechende Normalhörigkeit % ^c	100	100

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen in den berücksichtigten Studien
(mehrseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz	Prüfintervention		Vergleichsintervention
Studie			
Charakteristikum			
Bilici 2015 ^a			
N	I ₁ Hz: 15	I ₁₀ Hz: 15	15
Alter [Jahre] MW (SD)	48 (10);	45 (11)	53 (12)
Geschlecht [w / m] %	40 / 60;	60 / 40	67 / 33
Tinnitusdauer > 1 Jahr % ^c	100	100	100
Tinnituslateralität [R / L / B] %	27 / 27 / 47 ^d	20 / 40 / 40	20 / 13 / 67
Tinnitusbelastung [THI] MW (SD)	58,7 (24,7)	42,7 (18,9)	42,4 (21,4)
Normalhörigkeit % ^c	100	100	100
Folmer 2015 ^a			
N ^b	32		32
Alter [Jahre] MW (SD)	58 (10)		63 (8)
Geschlecht [w / m] %		20 / 80	
Tinnitusdauer [≤ 5 / ≤ 10 / ≤ 20 / > 20 Jahre] n	10 / 5 / 9 / 8		5 / 3 / 4 / 20
Tinnituslateralität [R / L / Z] (%)		30 / 34 / 36	
Tinnitusbelastung [THI] MW (SD)	32,1 (21,2)		29 (20,1)
Tinnitusintensität [dB SL] MW (SD)	23,7 (12,9)		23,4 (13,5)
Hörverlust %	k. A.		k. A.
Hoekstra 2013			
N ^b	26		24
Alter [Jahre] MW (SD)	50 (12)		55 (12)
Geschlecht [w / m] %	0 / 100		27 / 63
Tinnitusdauer [Monate] MD [Min; Max]	58 [8; 240]		32 [12; 420]
Tinnituslateralität [R / L / B] %	12 / 12 / 77 ^d		17 / 42 / 42 ^d
Tinnitusbelastung [TQ] MW (SD)	38 (14)		43 (14)
Tinnitusintensität [dB HL] MW (SD)	54 (28)		69 (18)
Tinnitusfrequenz [Hz] MW (SD)	7115 (4620)		6119 (3716)
Hörschwelle zwischen 500 und 4000 Hz [R / L in dB HL] MW (SD)	24 (17) / 27 (25)		31 (28) / 36 (30)
Khedr 2008 ^a			
N	I ₁ Hz: 16; I ₁₀ Hz: 17; I ₂₅ Hz: 17		16
Alter [Jahre] MW (SD)		41 (15)	
Geschlecht [w / m] %		41 / 59	
Tinnitusdauer [6 Monate bis 25 Jahre] %		100	
Tinnituslateralität [R / L / B] %		33 / 49 / 18	
Tinnitusbelastung [mild / moderat / schwer] ^e %		24 / 39 / 36 ^d	
Hörverlust [kein / leicht (40 dB) / mittelgradig (40–55 dB) / hochgradig (70 dB)] %		80 / 8 / 8 / 5 ^d	

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen in den berücksichtigten Studien
(mehrseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz Studie Charakteristikum	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Landgrebe 2017^a		
N ^b	71	75
Alter [Jahre] MW (SD)	48 (13)	50 (13)
Geschlecht [w / m] %	76 / 24	68 / 32
Tinnitusdauer [Jahre] MW (SD)	6,2 (5,3)	8,1 (8,4)
Tinnituslateralität [R / L / B] %	8 / 14 / 78	
Tinnitusbelastung [TQ] MW (SD)	43,1 (14,7)	42,1 (13,8)
altersentsprechend Normalhörigkeit % ^c	100	100
Langguth 2014^a		
N ^b	48	45
Alter [Jahre] MW (SD)	45 (12)	50 (13)
Geschlecht [w / m] %	27 / 73	31 / 69
Tinnitusdauer [Monate] MW (SD) ^f	68,0 (97,0)	74,4 (74,2)
Tinnituslateralität [R / L / B] ^f	27 / 22 / 51	18 / 38 / 44
Tinnitusbelastung [TQ] MW (SD)	37,9 (17,8)	36,2 (16,6)
Hörschwelle zwischen 125 und 8000 Hz [dB HL] MW (SD) ^g	11,2 (7,0)	15,7 (107)
Li 2019^a		
N	12	12
Alter [Jahre] MW (SD)	57 (10)	54 (8)
Geschlecht [w / m] %	42 / 58	42 / 58
Tinnitusdauer [> 6 Monate] % ^c	100	
Tinnituslateralität [R / L / B] %	42 / 17 / 42 ^d	42 / 25 / 33
Tinnitusbelastung [THI] MW (SD)	80 (12,9)	72 (15,8)
Hörschwelle bei 1000 Hz [dB HL] MW (SD)	44 (9,3)	45 (8,5)
Marcondes 2010^a		
N ^b	10	9
Alter [Jahre] MW (SD)	k. A.	k. A.
Geschlecht [w / m] %	k. A.	k. A.
Tinnitusdauer	k. A.	k. A.
Tinnituslateralität [R / L / B] %	k. A.	k. A.
Tinnitusbelastung [THI] MW (SD)	29,8 (22,8)	28,9 (23,8)
Normalhörigkeit % ^c	100	100

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen in den berücksichtigten Studien
(mehrseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz Studie Charakteristikum	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Sahlsten 2017		
N ^b	19	20
Alter [Jahre] MW (SD)	49 (13)	52 (11)
Geschlecht [w / m] %	32 / 68	30 / 70
Tinnitusdauer [Jahre] MW (SD)	5,4 (2,5)	4,9 (2,7)
Tinnituslateralität [R / L / B] %	32 / 11 / 58 ^d	5 / 30 / 65
Tinnitusbelastung [THI] MD [Q1; Q3]	28,0 [16,0; 40,0]	30,0 [14,0; 48,0]
Tinnitusintensität [R / L in dB SL] MW (SD)	34,2 (21,9) / 24,5 (26,1)	26,1 (23,0) / 43,9 (26,9)
Tinnitusfrequenz [R / L in kHz SL] MD [Min; Max]	6,0 [3; 8] / 6,0 [1; 8]	4,0 (0,5–8) / 6,0 (0,5; 8)
Hörschwelle zwischen 500 und 4000 Hz [R / L in dB] MW (SD)	14,0 (11,5) / 18,5 (19,8)	16,0 (12,6) / 18,5 (12,7)
1 Hz + 25 Hz rTMS		
Formanek 2018^a		
N	20	12
Alter [Jahre] MW (SD)	48 (14)	52 (10)
Geschlecht [w / m] %	35 / 65	17 / 83
Tinnitusdauer [Monate] MW (SD)	53,4 (61,9)	76,8 (76,9)
Tinnituslateralität [R / L / B] %	k. A.	k. A.
Tinnitusbelastung [THI] MW (SD)	k. A.	k. A.
Hörverlust %	45	50
Theta Burst rTMS		
Chung 2012		
N	12	10
Alter [Jahre] MW (SD)	54 (18)	52 (16)
Geschlecht [w / m] %	8 / 92	10 / 90
Tinnitusdauer [Jahre] MW (SD)	7,3 (7,3)	5,8 (2,8)
Tinnituslateralität [R / L / B] %	25 / 50 / 25	40 / 40 / 20
Tinnitusbelastung [TQ] MW (SD)	34,3 (15,7)	37,2 (13,6)
Tinnitusintensität [dB] MW (SD)	63,9 (13,8)	60,4 (14,9)
Tinnitusfrequenz [Hz] MW (SD)	5083 (2275)	4700 (2669)
Hörschwelle [dB] MW (SD)	42 (26) ^h	

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen in den berücksichtigten Studien
(mehrseitige Tabelle)

Stimulationsfrequenz Studie Charakteristikum	Prüfintervention		Vergleichsintervention
Godbehere 2019 ^a			
N	23		20
Alter [Jahre] MW (SD)	k. A.		k. A.
Geschlecht [w / m] %	k. A.		k. A.
Tinnitusdauer [≥ 18 Monate] %	100		100
Tinnituslateralität [R / L / B] %	k. A.		k. A.
Tinnitusbelastung	k. A.		k. A.
Hörschwelle [dB] MW (SD)	k. A.		k. A.
Plewnia 2012			
N	I _{AC} : 16	I _{TPC} : 16	16
Alter [Jahre] MW (SD)	46 (13)	56 (10)	46 (10)
Geschlecht [w / m] %	38 / 63	44 / 56	50 / 50
Tinnitusdauer [Monate] MW (SD)	27 (14)	28 (13)	22 (14)
Tinnituslateralität [R / L / B] %	13 / 19 / 69 ^d	19 / 44 / 38 ^d	13 / 31 / 56
Tinnitusbelastung [TQ] MW (SD)	32 (15)	28 (15)	26 (15)
Tinnitusfrequenz [R / L in Hz] MW	6815 / 7086	5111 / 5115	5295 / 5240
Tinnitusintensität [R / L in dB] MW (SD)	32 (20) / 33 (21)	41 (24) / 44 (25)	36 (19) / 46 (30)
Hörverlust [ja / nein] %	56 / 44	88 / 13	75 / 25
a. Zu den Charakteristika Tinnitusfrequenz und / oder Tinnitusintensität lagen keine Angaben vor. b. Angaben beziehen sich nicht auf alle randomisierten Patientinnen und Patienten, sondern auf diejenigen, die die Studie abgeschlossen haben und analysiert wurden. c. Bei diesem Charakteristikum handelt es sich um ein Einschlusskriterium der Studie. d. Aufgrund des Rundens von Dezimalzahlen ergibt die Summe 101 % oder 99 %. e. Tinnitusbelastungsstufen nach THI-Gesamtwert: mild (18–36), moderat (38–56) und schwer (58–100) f. Die Angaben beziehen sich für beide Gruppe auf jeweils 45 Patientinnen und Patienten. g. Der Mittelwert für die Interventionsgruppe bezieht sich auf 45 Patientinnen und Patienten. h. 8 (36 %) bzw. 14 (64 %) Patientinnen und Patienten waren normalhörig bzw. schwerhörig. AC: auditiver Cortex; B: bilateral; dB: Dezibel; HL: Hearing Level; Hz: Hertz; k. A.: keine Angabe; kHz: Kilohertz; L: links; m: männlich; Max: Maximum; MD: Median; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; Q1: erstes Quartil; Q3: drittes Quartil; R: rechts; SD: Standardabweichung; SL: Sensation Level; THI: Tinnitus Handicap Inventory; TP: temporoparietal; TQ: Tinnitus Questionnaire; w: weiblich; Z: Zentral			

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 14 Studien wurden Daten zu kritischen und wichtigen Endpunkten extrahiert. Die Tabelle 8 zeigt die Übersicht der dargestellten Daten zu den von der Leitliniengruppe definierten Endpunkten aus den berücksichtigten Studien.

Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte

Stimulationsfrequenz Studie	Kritische Endpunkte						Wichtige Endpunkte	
	Tinnitusbelastung	gesundheitsbezogene Lebensqualität	affektive Störungen	Angststörungen	Schlafstörungen	Nebenwirkungen	Tinnitusintensität	Tinnitusfrequenz
1 Hz rTMS								
Anders 2010	●	–	–	–	–	●	–	–
Bilici 2015 ^a	●	–	–	–	–	–	–	–
Folmer 2015	●	–	●	●	–	●	●	–
Hoekstra 2013	●	–	–	–	–	●	–	–
Khedr 2008 ^a	●	–	–	–	–	–	–	–
Landgrebe 2017	●	●	●	–	–	●	–	–
Langguth 2014	●	–	–	–	–	●	–	–
Li 2019	●	–	–	–	–	●	–	–
Marcondes 2010	●	–	–	–	–	–	–	–
Sahlsten 2017	●	–	●	–	●	●	–	–
10 Hz rTMS								
Bilici 2015 ^a	●	–	–	–	–	–	–	–
Khedr 2008 ^a	●	–	–	–	–	–	–	–
25 Hz rTMS								
Khedr 2008 ^a	●	–	–	–	–	–	–	–
1 Hz + 25 Hz rTMS								
Formanek 2018	●	–	●	–	–	●	–	–
Theta Burst rTMS								
Chung 2012	●	–	–	–	–	–	●	●
Godbehere 2019	–	–	–	–	–	●	–	–
Plewnia 2012	●	–	–	–	–	●	–	–
●: Daten werden im Evidenzbericht dargestellt. –: Daten wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen oder in der Studie nicht berichtet. a. Die Studie enthält mehrere relevante Studienarme. Hz: Hertz; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation								

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studiendesign; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten	Wert Studienende / Änderung verglichen zu Studienbeginn ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
						I; C	MW (von C)			
1 Hz rTMS										
<i>Tinnitusbelastung (THI, TQ)^d – Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 2)</i>										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 7 [7,9,11,14,17,19,23]	schwerwiegend ^e	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt ^f	nicht schwerwiegend	233; 231	– / –	– ^g	0,02 [–0,21; 0,24]	moderat
<i>Tinnitusbelastung (THI, TQ)^d – Nachbeobachtung ≤ 3 Monate nach Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 3)</i>										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 5 [8,14,19,21,22]	schwerwiegend ^h	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt ^f	schwerwiegend ⁱ	100; 96	– / –	– ^g	–0,21 [–0,61; 0,19]	niedrig
<i>Tinnitusbelastung (THI, TQ)^d – Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 4)</i>										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 8 [7-9,11,14,17,22,23]	schwerwiegend ^j	schwerwiegend ^k	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt ^f	schwerwiegend ⁱ	200; 198	– / –	– ^g	–0,38 [–0,80; 0,05]	sehr niedrig

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studiendesign; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Pa- tientinnen und Patienten	Wert Studien- ende / Änderung verglichen zu Studien- beginn ^a	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
10 Hz rTMS										
Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [14]	schwer- wiegend ⁱ	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt ^m	schwer- wiegend ⁱ	17; 16	36,73 / –	–5,30 [–19,45; 8,84]	–0,26 [–0,95; 0,43]	sehr niedrig
Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d – Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 5)										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 2 [8,14]	schwer- wiegend ⁿ	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	anzu- nehmen ^o	nicht schwer- wiegend	32; 31	40,73 / –	–11,83 [–21,58; –2,07]	–0,59 [–1,09; –0,08]	niedrig
Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d – Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 6)										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 2 [8,14]	schwer- wiegend ^p	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	anzu- nehmen ^o	nicht schwer- wiegend	31; 31	41,47 / –	–14,48 [–24,60; –4,35]	–0,68 [–1,20; –0,17]	niedrig

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studiendesign; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Pa- tientinnen und Patienten	Wert Studien- ende / Änderung verglichen zu Studien- beginn ^a	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
						I; C	MW (von C)			
25 Hz rTMS										
Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [14]	schwer- wiegend ⁱ	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^q	17; 16	36,73 / –	1,40 [–12,75; 15,54]	0,07 [–0,61; 0,75]	sehr niedrig
Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d – Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [14]	schwer- wiegend ⁱ	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	schwer- wiegend ⁱ	17; 16	38,35 / –	–13,13 [–27,62; 1,36]	–0,63 [–1,33; 0,07]	sehr niedrig
Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d – Nachbeobachtung 1 Jahr nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [14]	schwer- wiegend ^r	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	15; 16	39,83 / –	–21,91 [–35,48; –8,33]	–1,16 [–1,92; –0,39]	niedrig

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studiendesign; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Pa- tientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende / Änderung verglichen zu Studien- beginn ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz + 25 Hz rTMS										
Änderung der Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d verglichen zu Studienbeginn – Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [25]	schwer- wiegend ^s	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	schwer- wiegend ⁱ	19; 12	– / –0,2	–4,30 [–12,19; 3,59]	–0,40 [–1,13; 0,33]	sehr niedrig
Änderung der Tinnitusbelastung (THI) [Spannweite: 0–100] ^d verglichen zu Studienbeginn – Nachbeobachtung 6 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [25]	schwer- wiegend ^s	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	schwer- wiegend ⁱ	20; 12	– / –4,3	–4,80 [–13,02; 3,42]	–0,42 [–1,15; 0,30]	sehr niedrig
Theta Burst rTMS										
Änderung der Tinnitusbelastung (TQ) [Spannweite: 0–104] ^d verglichen zu Studienbeginn – Nachbeobachtung ≤ 3 Monate nach Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 7)										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 2 [27,29]	schwer- wiegend ^t	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt ^u	schwer- wiegend ⁱ	44; 26	– / 0,25	–3,31 [–6,76; 0,13]	–0,43 [–1,20; 0,35]	niedrig

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studiendesign; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten	Wert Studienende / Änderung verglichen zu Studienbeginn ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
						I; C	MW (von C)			
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Je höher der Punktwert der Skala, desto stärker ist die Tinnitusbelastung. e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 5 Studien unklar. 4 Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 4 Studien nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Folmer 2015 (deutlich abweichende Anzahl der rekrutierten Personen von der geplanten Fallzahl). f. Es liegt 1 Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [33]. Dies führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da das Konfidenzintervall sowohl Effekte zugunsten als auch zuungunsten der Prüfintervention abdeckt und der Anteil an fehlenden Ergebnissen gering ist. g. MWD aufgrund von unterschiedlichen Messinstrumenten nicht sinnvoll interpretierbar h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 4 Studien und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 5 Studien unklar. 3 Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 2 Studien nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Bilici 2015 (unklarer Patientenfluss). i. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt -0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. j. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 3 Studien und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 6 Studien unklar. 4 Studien waren nicht verblindet das ITT-Prinzip war in 6 Studien nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Bilici 2015 (unklarer Patientenfluss) und in Folmer 2015 (deutlich abweichende Anzahl rekrutierten Personen von geplanter Fallzahl). k. bedeutsame Heterogenität: $p = 0,006$; $I^2 = 64,4 \%$ l. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Studie war nicht verblindet. m. Es liegt 1 Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [33]. Dies führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da das Konfidenzintervall sowohl Effekte zugunsten als auch zuungunsten der Prüfintervention abdeckt.										

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studiendesign; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten	Wert Studienende / Änderung verglichen zu Studienbeginn ^a	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
						I; C	MW (von C)			
n. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 1 Studie und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in beiden Studien unklar. 1 Studie war nicht verblindet. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Bilici 2015 (unklarer Patientenfluss). o. Es liegt 1 Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor {Hospices Civils de Lyon, 2025 #113}. Dies führt zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da angenommen werden kann, dass die unpublizierten Ergebnisse zu einer substantiellen Änderung der Effektschätzung führen können. p. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz waren in 1 Studie und die Verdeckung der Gruppenzuteilung in beiden Studien unklar. 1 Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 1 Studie nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Bilici 2015 (unklarer Patientenfluss). q. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt -0,5 und 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. r. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Studie war nicht verblindet. Das ITT-Prinzip war in der Studie nicht adäquat umgesetzt. s. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet und die Berichterstattung war in der Studie nicht ergebnisunabhängig. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Formanek 2018 (unklarer Patientenfluss). t. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in 1 Studie unklar. Die Verblindung war in beiden Studien unklar. u. Es liegen 2 Studienregistereinträge ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [34,35]. Dies führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da das Konfidenzintervall sowohl Effekte zugunsten als auch zuungunsten der Prüfintervention abdeckt. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; THI: Tinnitus Handicap Inventory; TQ: Tinnitus Questionnaire										

Repetitive transkranielle Magnetstimulation

06.08.2026

1 Hz vs. Scheinbehandlung - Interventionsende

Tinnitusbelastung

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

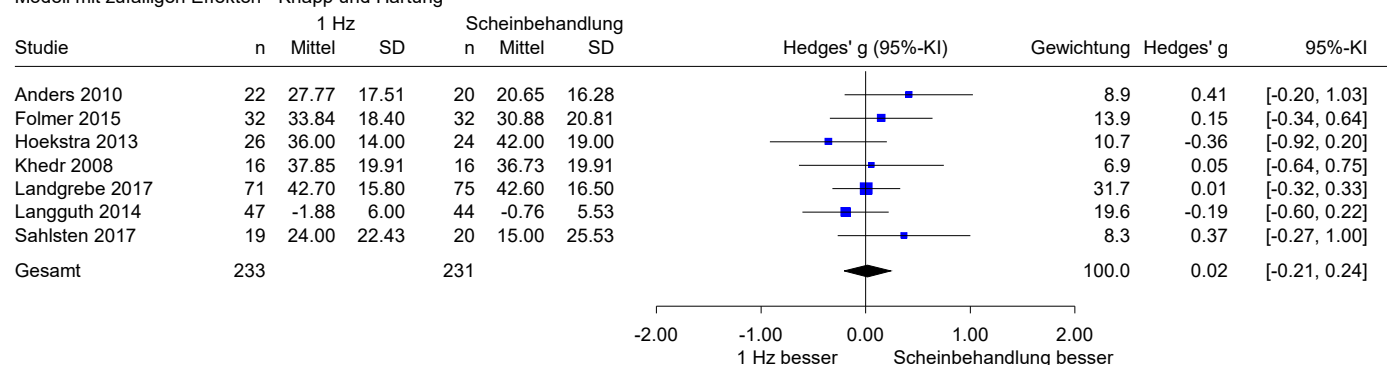
Heterogenität: $Q=5.76$, $df=6$, $p=0.451$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=0.19$, $p=0.852$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0$

Abbildung 2: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

1 Hz vs. Scheinbehandlung - FU bis 3 Monate

Tinnitusbelastung

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (Varianzkorr.)

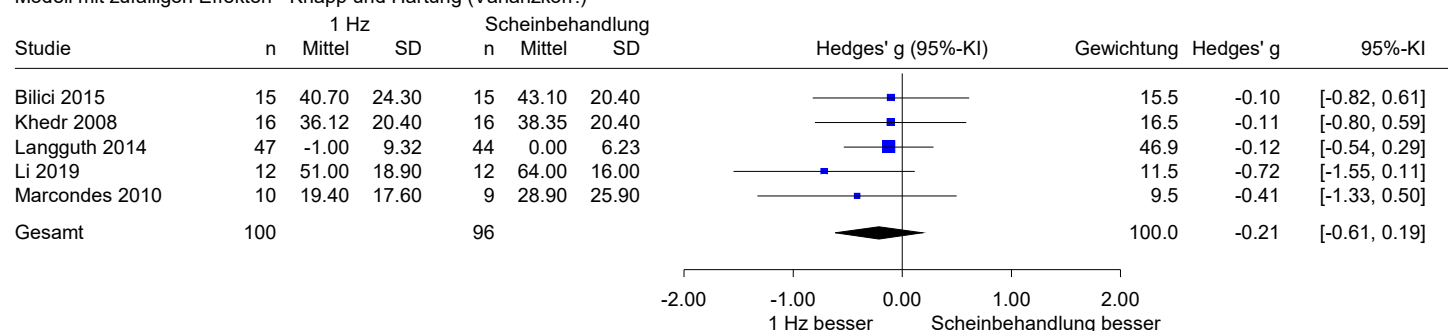
Heterogenität: $Q=1.96$, $df=4$, $p=0.743$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=-1.49$, $p=0.211$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0$

Abbildung 3: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≤ 3 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

1 Hz vs. Scheinbehandlung - FU 6 Monate und mehr

Tinnitusbelastung

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

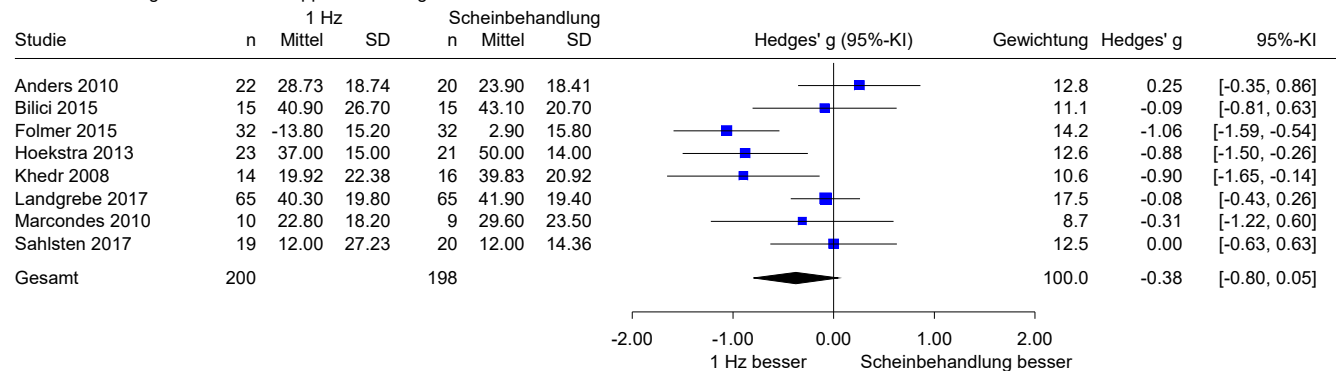
Heterogenität: $Q=19.69$, $df=7$, $p=0.006$, $I^2=64.4\%$ Gesamteffekt: Z-Score=-2.11, $p=0.073$, Tau(Paule-Mandel)=0.388

Abbildung 4: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

10 Hz vs. Scheinbehandlung - FU 1 Monat

Tinnitusbelastung

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

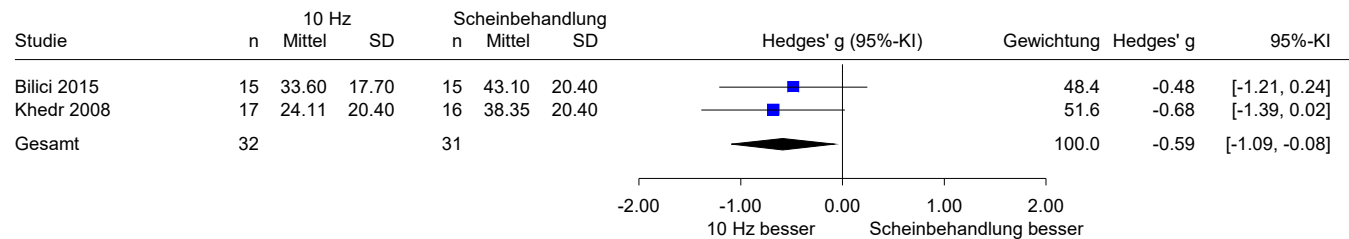
Heterogenität: $Q=0.15$, $df=1$, $p=0.703$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: Z-Score=-2.27, $p=0.023$

Abbildung 5: Metaanalyse; 10 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

10 Hz vs. Scheinbehandlung - FU 6 Monate und mehr

Tinnitusbelastung

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

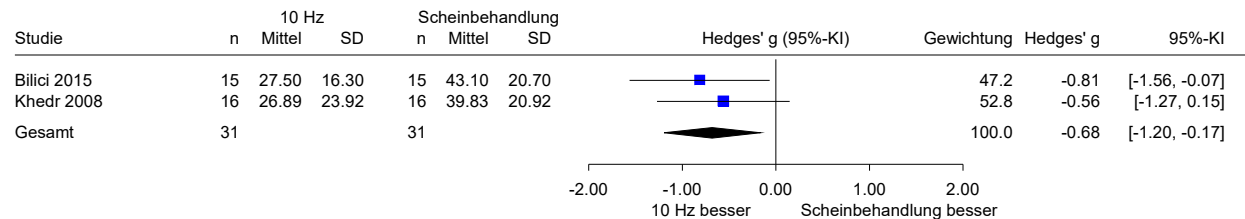
Heterogenität: $Q=0.23$, $df=1$, $p=0.630$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: Z-Score=-2.59, $p=0.009$

Abbildung 6: Metaanalyse; 10 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

Theta Burst vs. Scheinbehandlung - FU bis 3 Monate

Tinnitusbelastung

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

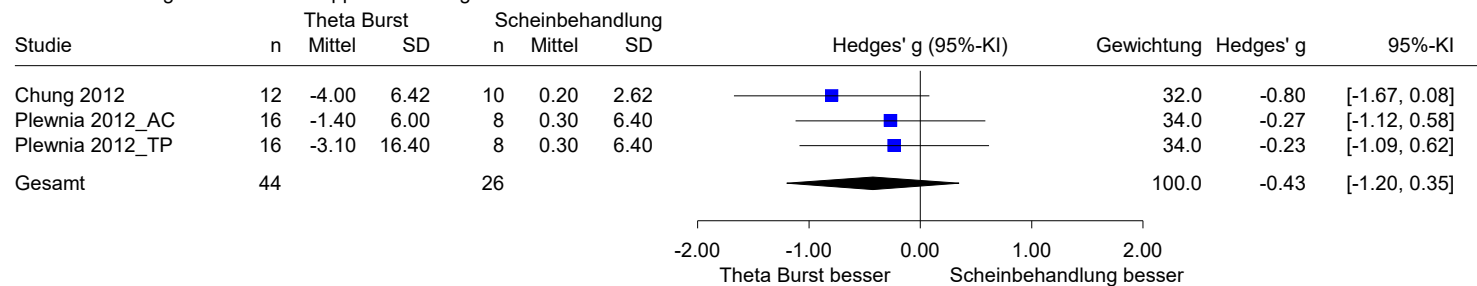
Heterogenität: $Q=1.01$, $df=2$, $p=0.604$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: Z-Score=-2.36, $p=0.142$, $\tau^2(\text{Paule-Mandel})=0$

Abbildung 7: Metaanalyse; Theta Burst rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Tinnitusbelastung, Nachbeobachtung ≤ 3 Monate nach Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz
	Studien- limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz rTMS										
Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Domäne körperliche Funktionsfähigkeit (SF-12) [Spannweite: 0–100]^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [17]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	70; 73	47,5	0,30 [–2,29; 2,89]	0,04 [–0,29; 0,37]	niedrig
Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Domäne körperliche Funktionsfähigkeit (SF-12) [Spannweite: 0–100]^d – Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [17]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	55; 56	46,6	0,30 [–3,16; 3,76]	0,03 [–0,34; 0,40]	niedrig
Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Domäne psychisches Wohlbefinden (SF-12) [Spannweite: 0–100]^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [17]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	70; 73	48,1	–1,00 [–4,41; 2,41]	–0,10 [–0,42; 0,23]	niedrig
Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Domäne psychisches Wohlbefinden (SF-12) [Spannweite: 0–100]^d – Nachbeobachtung ≥ 6 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [17]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	55; 56	47,1	–0,50 [–4,78; 3,78]	–0,04 [–0,42; 0,33]	niedrig

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Je niedriger der Punktwert der Skala, desto höher ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität. e. Das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; SF: Short Form 12 Health Survey										

5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt affektive Störungen

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt affektive Störungen (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende / Änderung verglichen zu Studienbeginn ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz rTMS										
Depressivität (Beck Depression Inventar II) [Spannweite: 0–63]^d – Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 8)										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 3 [9,17,23]	schwer- wiegend ^e	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt ^f	nicht schwer- wiegend	122; 127	6,47 / –	0,79 [–0,82; 2,41]	0,13 [–0,11; 0,37]	moderat
Depressivität (Beck Depression Inventar II) [Spannweite: 0–63]^d – Nachbeobachtung 3 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [23]	schwer- wiegend ^g	nicht zutreffend	schwer- wiegend ^h	keiner entdeckt ^f	schwer- wiegend ⁱ	19; 20	2,0 / –	1,00 [–2,66; 4,66]	0,17 [–0,46; 0,80]	sehr niedrig
Depressivität (Beck Depression Inventar II) [Spannweite: 0–63]^d – Nachbeobachtung 6 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [17]	schwer- wiegend ^j	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt ^f	nicht schwer- wiegend	65; 66	8,2 / –	0,60 [–2,17; 3,37]	0,07 [–0,27; 0,42]	niedrig

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt affektive Störungen (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende / Änderung verglichen zu Studienbeginn ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz + 25 Hz rTMS										
Änderung der Depressivität (Beck Depression Inventar II) [Spannweite: 0–63] ^d – Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT, 1 [25]	schwer- wiegend ^k	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	schwer- wiegend ^l	19; 12	– / 0,6	–1,10 [–4,39; 2,19]	–0,25 [–0,97; 0,48]	sehr niedrig
Änderung der Depressivität (Beck Depression Inventar II) [Spannweite: 0–63] ^d – Nachbeobachtung 6 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT, 1 [25]	schwer- wiegend ^k	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^m	20; 12	– / 0,0	–0,10 [–3,74; 3,54]	–0,02 [–0,74; 0,70]	sehr niedrig

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt affektive Störungen (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten	Wert Studien- ende / Änderung verglichen zu Studienbeginn ^a	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
						I; C	MW (von C)			
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Je höher der Punktwert der Skala, desto schwerwiegender sind die affektiven Störungen. e. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 2 Studien unklar. 1 Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 2 Studien nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 1 Studie nicht ergebnisunabhängig. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Folmer 2015 (deutlich abweichende Anzahl der rekrutierten Personen von der geplanten Fallzahl). f. Es liegt 1 Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [33]. Zudem war der Endpunkt in Hoekstra 2013 geplant, wurde aber nicht berichtet. Dies führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da das Konfidenzintervall sowohl Effekte zugunsten als auch zuungunsten der Prüfintervention abdeckt. g. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in der Studie nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig. h. Die durchschnittliche kortikale Stimulation durch die Scheinbehandlung betrug 1–4V/m. Mit dieser Stärke kann eine neurophysiologische Wirkung nicht ausgeschlossen werden. i. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. j. Das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. k. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet und die Berichterstattung war in der Studie nicht ergebnisunabhängig. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Formanek 2018 (unklarer Patientenfluss). l. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. m. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation										

1 Hz vs. Scheinbehandlung - Interventionsende

affektive Störungen

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

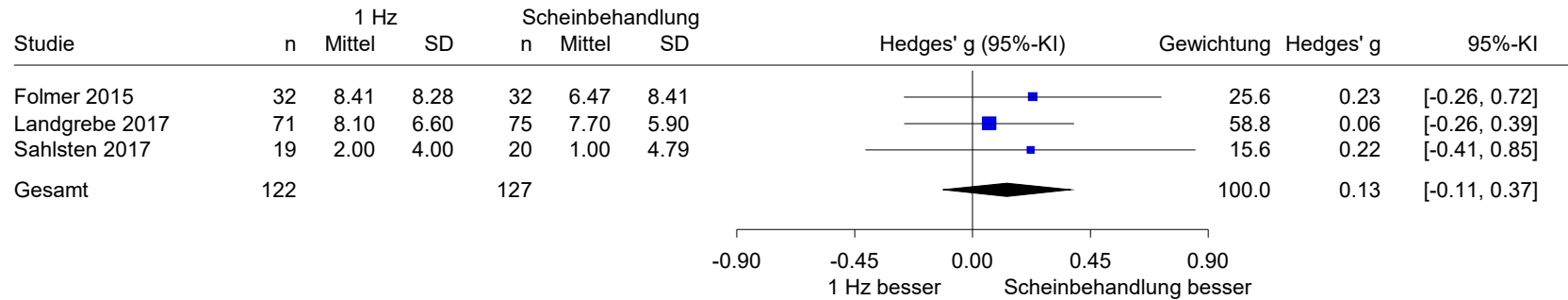


Abbildung 8: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt affektive Störungen, Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Angststörungen

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Angststörungen (stetige Daten)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauig- keit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz rTMS										
vorübergehende Angstzustände (STAI [Subskala State]) [Spannweite: 20–80] ^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [9]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt ^f	schwer- wiegend ^g	32; 32	30,78	0,88 [–4,18; 5,94]	0,09 [–0,40; 0,58]	sehr niedrig
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Je höher der Punktwert der Skala, desto schwerwiegender sind die vorübergehenden Angstzustände. e. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Folmer 2015 (deutlich abweichende Anzahl der rekrutierten Personen von der geplanten Fallzahl). f. Es liegt 1 Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [33]. Zudem war der Endpunkt in Hoekstra 2013 geplant, wurde aber nicht berichtet. Dies führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da das Konfidenzintervall sowohl Effekte zugunsten als auch zuungunsten der Prüfintervention abdeckt. g. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; STAI: State-Trait-Anxiety-Inventory										

5.4.5 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Schlafstörungen (stetige Daten)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauig- keit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz rTMS										
Schlafstörungen (Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire) [Spannweite: 0–20] ^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [23]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	schwer- wiegend ^f	keiner entdeckt	schwer- wiegend ^g	19; 20	7,0	–2,00 [–5,89; 1,89]	–0,33 [–0,96; 0,31]	sehr niedrig
Schlafstörungen (Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire) [Spannweite: 0–20] ^d – Nachbeobachtung 3 Monate nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [23]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	schwer- wiegend ^f	keiner entdeckt	schwer- wiegend ^h	19; 20	5,0	2,00 [–3,08; 7,08]	0,25 [–0,38; 0,88]	sehr niedrig
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Je höher der Punktwert der Skala, desto schwerwiegender sind die Schlafstörungen. e. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in der Studie nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig. f. Die durchschnittliche kortikale Stimulation durch die Scheinbehandlung betrug 1–4 V/m. Mit dieser Stärke kann eine neurophysiologische Wirkung nicht ausgeschlossen werden. g. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. h. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation										

5.4.6 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Nebenwirkungen

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Nebenwirkungen (binäre Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basis- risiko in % ^a	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %- Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
1 Hz rTMS											
Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (Metaanalyse: Abbildung 9)											
Interpretation der Effektrichtung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.											
RCT; 3 [7,17,19]	schwer- wiegend ^d	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^e	2/149	4/152	3	0,55 [0,11; 2,69]	-1 [-2; 4]	sehr niedrig
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Metaanalyse: Abbildung 10)											
Interpretation der Effektrichtung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.											
RCT; 6 [7,9,17,19,21, 23]	schwer- wiegend ^f	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^g	1/215	1/216	0	– ^h	0 [-3; 3]	sehr niedrig
Kopfschmerzen (Metaanalyse: Abbildung 11)											
Interpretation der Effektrichtung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.											
RCT; 2 [11,17]	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^e	13/100	12/100	9	1,10 [0,48; 2,53]	1 [-5; 11]	niedrig

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Nebenwirkungen (binäre Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basis- risiko in % ^a	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %- Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
1 Hz + 25 Hz rTMS											
Kopfschmerzen											
Interpretation der Effektrichtung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.											
RCT; 1 [25]	schwer- wiegend ⁱ	nicht zu- treffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^e	3 / 20	1 / 12	8	1,94 [0,18; 21,12]	7 [-22; 29]	sehr niedrig
Theta Burst rTMS											
Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (Metaanalyse: Abbildung 12)											
Interpretation der Effektrichtung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.											
RCT; 2 [28,29]	schwer- wiegend ^j	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^e	4/55	0/36	0	3,96 [0,45; 34,79]	– ^k	sehr niedrig
Kopfschmerzen (Metaanalyse: Abbildung 13)											
Interpretation der Effektrichtung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.											
RCT; 1 [29]	schwer- wiegend ^l	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ^e	4/32	3 / 16	19	0,62 [0,12; 3,17]	–6 [–16; 24]	sehr niedrig

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den kritischen Endpunkt Nebenwirkungen (binäre Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basis- risiko in % ^a	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %- Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsinterventionsgruppen der berücksichtigten Studie(n) (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken) b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in 2 Studien unklar. 2 Studien waren nicht verblindet. e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 3 Studien und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 5 Studien unklar. 3 Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 2 Studien nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Folmer 2015 (deutlich abweichende Anzahl der rekrutierten Personen von der geplanten Fallzahl). g. Das 95 %-KI des näherungsweise bestimmten OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. h. Aufgrund der Studien ohne Ereignisse nicht metaanalytisch zusammengefasst. Wären die Ereignisse in 1 Studie mit 215 bzw. 216 Patientinnen und Patienten in den beiden Armen aufgetreten, ergäbe sich ein OR von 1,00 [0,06; 16,15]. i. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet und die Berichterstattung war in der Studie nicht ergebnisunabhängig. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Formanek 2018 (unklarer Patientenfluss). j. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in 1 Studie unklar. 1 Studie war nicht verblindet. k. nicht sinnvoll berechenbar aus Basisrisiko 0 und geschätztem OR l. Die Verblindung der Studie und die adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips waren unklar. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation											

1 Hz vs. Scheinbehandlung - Interventionsende

Therapieabbruch aufgrund UE

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel

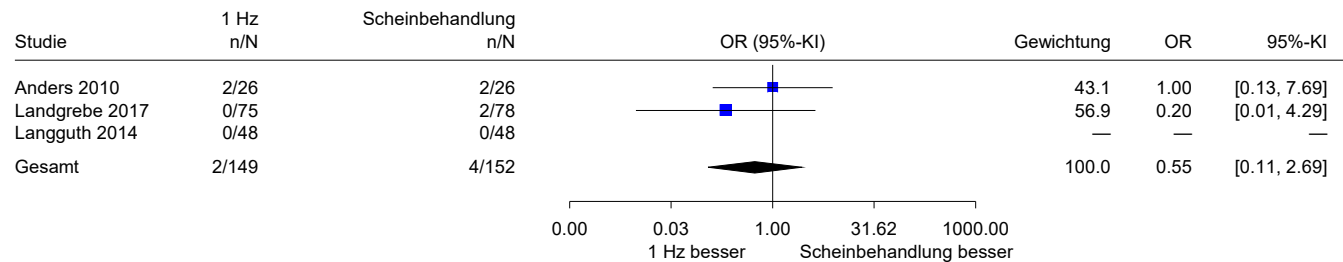


Abbildung 9: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse) – Effektmaß: Odds Ratio

1 Hz vs. Scheinbehandlung

SUE

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (Varianzkorr.)

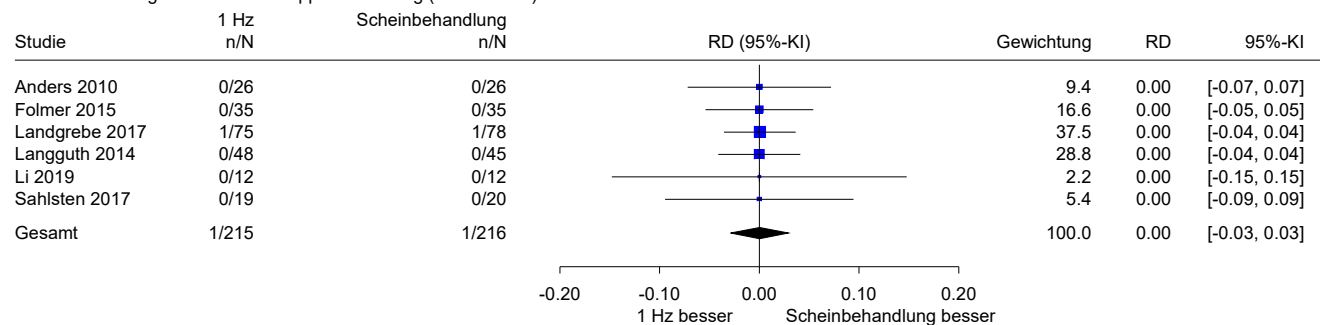


Abbildung 10: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse) – Effektmaß: Odds Ratio

1 Hz vs. Scheinbehandlung

UE Kopfschmerzen

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel

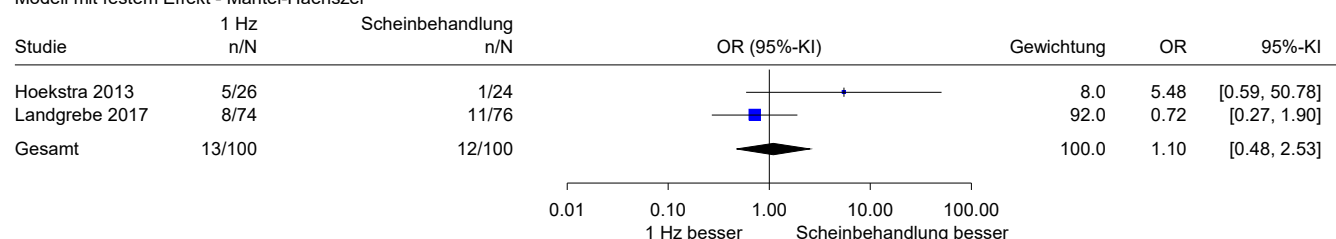
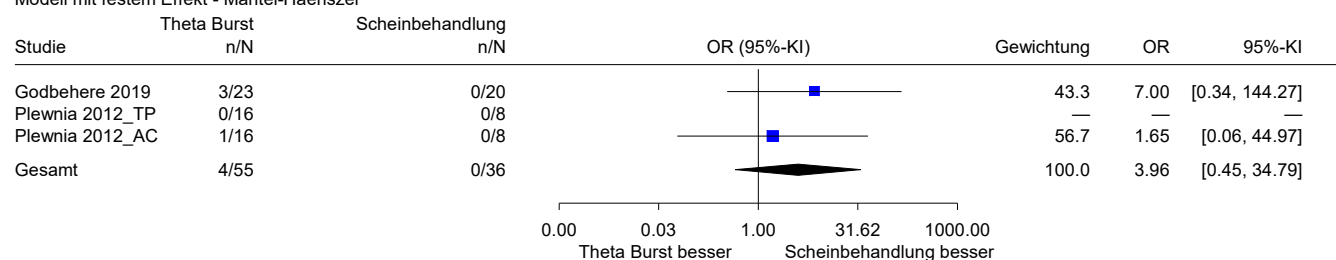


Abbildung 11: Metaanalyse; 1 Hz rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Kopfschmerzen) – Effektmaß: Odds Ratio

Theta Burst vs. Scheinbehandlung

Therapieabbruch aufgrund UE

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



AC: auditiver Kortex; TP: temporoparietal

Abbildung 12: Metaanalyse; Theta Burst rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse) – Effektmaß: Odds Ratio

Theta Burst vs. Scheinbehandlung

UE Kopfschmerzen

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel

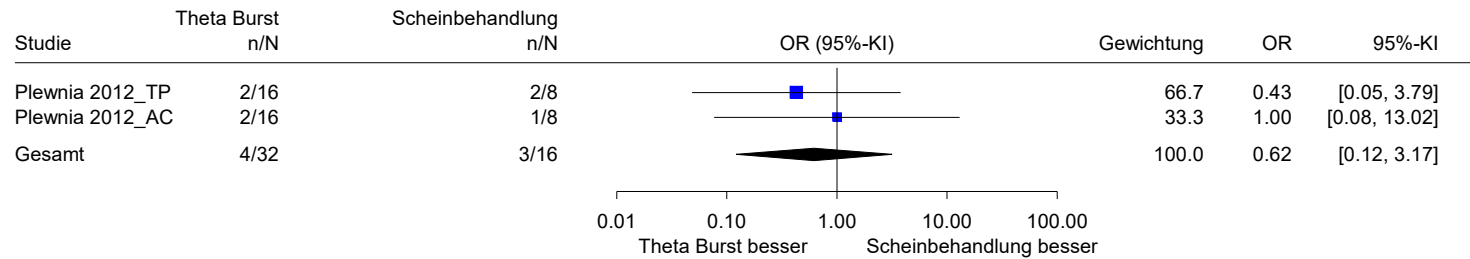
Heterogenität: $Q=0.24$, $df=1$, $p=0.622$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: Z-Score=-0.58, $p=0.565$

Abbildung 13: Metaanalyse; Theta Burst rTMS vs. Scheinintervention, Endpunkt Nebenwirkungen (Kopfschmerzen) – Effektmaß: Odds Ratio

5.4.7 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
1 Hz rTMS										
Tinnitusintensität (Loudness matching) [dB SL] ^d – Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [9]	schwer- wiegend ^e	nicht zu- treffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt ^f	schwer- wiegend ^g	32; 32	21,93	0,40 [-6,55; 7,35]	0,03 [-0,46; 0,52]	sehr niedrig
Theta Burst rTMS										
Tinnitusintensität (Loudness matching) [dB] ^d – Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Effekt zugunsten der Prüfintervention.										
RCT; 1 [27]	schwer- wiegend ^h	nicht zu- treffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend ⁱ	12; 10	61,8	-3,22 [-17,04; 10,60]	-0,20 [-1,04; 0,64]	sehr niedrig

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studien- ende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studienlimita- tionen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Je höher der Punktwert der Einheit, desto höher ist die Tinnitusintensität. e. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials in Folmer 2015 (deutlich abweichende Anzahl der rekrutierten Personen von der geplanten Fallzahl). f. Es liegt 1 Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [33]. Zudem war der Endpunkt in Hoekstra 2013 und Landgrebe 2017 geplant, wurde aber nicht berichtet. Dies führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da das Konfidenzintervall sowohl Effekte zugunsten als auch zuungunsten der Prüfintervention abdeckt. g. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. i. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt -0,5 und 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. dB: Dezibel; C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation; SL: Sensation Level										

5.4.8 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Tinnitusfrequenz

Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich rTMS vs. Scheinbehandlung für den wichtigen Endpunkt Tinnitusfrequenz (stetige Daten)

Studien- design; N	Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Wert Studienende ^a MW (von C)	Effekt		Vertrauens- würdigkeit der Evidenz ^b
	Studien- limita- tionen ^c	Inkonsis- tenz	Indirektheit	Reporting Bias	Fehlende Genauigkeit			MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Theta Burst rTMS										
Tinnitusfrequenz [Hz] – Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende										
Interpretation der Effektrichtung: Eine negative Effektschätzung bedeutet eine niedrigere Tinnitusfrequenz in der Prüfinterventionsgruppe als in der Vergleichsinterventionsgruppe.										
RCT; 1 [27]	schwer- wiegend ^d	nicht zu- treffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer- wiegend	12; 10	5100	150 [–1859; 2159]	0,06 [–0,78; 0,90]	sehr niedrig
a. Wird berichtet, sofern die MWD dargestellt wird und es als hilfreich für eine Einordnung der dargestellten MWD angesehen wird. Bei mehreren Studien wird der Median der MWs der berücksichtigten Studien berichtet. b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. d. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. e. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt -0,5 und 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte für eine niedrigere Tinnitusfrequenz in der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte für eine höhere Tinnitusfrequenz in der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsinterventionsgruppe; Hz: Hertz; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation										

6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die untersuchte Fragestellung bezüglich der Effekte einer rTMS im Vergleich zu einer Scheinintervention oder einer Wartekontrollgruppe oder keiner zusätzlichen Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit chronischem Tinnitus mit und ohne Hörbeeinträchtigung wurden 37 RCTs, davon 14 mit Cross-over-Design, identifiziert. 23 Studien wurden nicht berücksichtigt, da u. a. keine geeigneten statistischen Verfahren für verbundene Stichproben bzw. Cross-over-Studien angewendet wurden, der Patientenfluss unklar war oder keine verwertbaren Auswertungen zur ausgewählten Operationalisierung verfügbar waren (siehe Abschnitt 8.3). In der Folge wurden verwertbare Daten aus 13 RCTs mit einer 5- oder 10-tägigen und aus 1 RCT mit einer 20-tägigen rTMS-Behandlung im Vergleich zu einer Scheinintervention herangezogen.

1 Hz rTMS

Es wurden 10 RCTs identifiziert, welche Daten zu den 6 kritischen Endpunkten und zum wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität berichten.

Für den kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung lagen Daten von 7 RCTs zu Interventionsende, von 5 RCTs für die Nachbeobachtung ≤ 3 Monaten und von 8 RCTs für die Nachbeobachtung ≥ 6 Monaten vor. Zum Interventionsende lag die Punktschätzung nahe am Nulleffekt. Der Effekt war bei moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz statistisch nicht signifikant (Hedges' g : 0,02; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: [-0,21; 0,24]). Mit fortschreitender Nachbeobachtung zeigten sich bei niedriger bzw. sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz statistisch nicht signifikante Effekte mit einem numerisch größer werdenden Unterschied zugunsten der Prüfintervention (Nachbeobachtung ≤ 3 Monate Hedges' g : -0,21; 95 %-KI: [-0,61; 0,19]; Nachbeobachtung ≥ 6 Monate Hedges' g : -0,38; 95 %-KI: [-0,80; 0,05]) (siehe Tabelle 9).

Für den kritischen Endpunkt affektive Störungen lagen Daten von 3 RCTs zu Interventionsende und von jeweils 1 RCT zu einer Nachbeobachtung von 3 Monaten bzw. von 6 Monaten vor. Alle Effekte zeigten bei einer moderaten bis sehr niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 11).

Für die kritischen Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität, Angststörungen und Schlafstörungen sowie den wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität zeigten sich auf Basis jeweils 1 RCT bei niedriger bis sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 10, Tabelle 12, Tabelle 13 und Tabelle 15).

Für den kritischen Endpunkt Nebenwirkungen gab es auf Basis von 3, 6 bzw. 2 RCTs keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Kopfschmerzen. Es traten jeweils nur wenig Ereignisse auf, sodass die 95 %-KIs der OR sehr breit waren und den Nulleffekt umfassten. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mit sehr niedrig oder niedrig beurteilt (siehe Tabelle 14).

10 Hz rTMS

Es wurden 2 RCTs identifiziert, welche Daten zum Tinnitus Handicap Inventory (THI) zum kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung berichten. Das Ergebnis von 1 RCT zu Interventionsende war bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant. Zu einer Nachbeobachtung ≥ 6 Monate zeigte sich auf Basis von 2 RCTs bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer 10 Hz rTMS im Vergleich zu einer Scheinbehandlung (Mittelwertdifferenz [MWD]: -14,48 Punkte [Skalenbereich: 0 bis 100]; 95 %-KI: [-24,60; -4,35]), wobei ein irrelevanter Effekt {Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2025 #124} nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann (Hedges' g: -0,68; 95 %-KI: [-1,20; -0,17]). Die Metaanalyse zu einer Nachbeobachtung 1 Monat nach Interventionsende ergab bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz einen ähnlichen Effekt (MWD: -11,83 Punkte [Skalenbereich: 0 bis 100]; 95 %-KI: [-21,58; -2,07]), wobei ein irrelevanter Effekt {Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2025 #124} nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann (Hedges' g: -0,59; 95 %-KI: [-1,09; -0,08]) (siehe Tabelle 9).

25 Hz rTMS

Es wurde 1 RCT identifiziert, welche Daten zum THI zum kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung berichtet. Das Ergebnis zu Interventionsende zwischen den Gruppen war bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz statistisch nicht signifikant. Zu einer Nachbeobachtung von 1 Monat zeigte sich bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein numerischer Unterschied zugunsten einer 25 Hz rTMS, der jedoch statistisch nicht signifikant war (MWD -13,13 Punkte [Skalenbereich: 0 bis 100]; 95 %-KI: [-27,62; 1,36]). Zu einer Nachbeobachtung von 1 Jahr war der Effekt zugunsten der 25 Hz rTMS im Vergleich zur Scheinbehandlung statistisch signifikant bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (MWD: -21,91 Punkte [Skalenbereich: 0 bis 100]; 95 %-KI: [-35,48; -8,33]) (siehe Tabelle 9).

1 Hz + 25 Hz rTMS

Es wurde 1 RCT identifiziert, welche Daten zu den kritischen Endpunkten Tinnitusbelastung, affektive Störungen und Nebenwirkungen berichtet.

Zu den kritischen Endpunkten Tinnitusbelastung und affektive Störungen berichtet die Studie Ergebnisse zu einer Nachbeobachtung von 1 Monat und 6 Monaten. Die Effekte der

Tinnitusbelastung waren zu beiden Nachbeobachtungszeitpunkten ähnlich und der Unterschied zwischen den Gruppen bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle 9). Die Ergebnisse zu den kritischen Endpunkten affektive Störungen zu beiden Nachbeobachtungszeitpunkten und Nebenwirkungen in Form von Kopfschmerzen waren ebenfalls statistisch nicht signifikant bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (siehe Tabelle 11 bzw. Tabelle 14).

Theta Burst rTMS

Es wurden 3 RCTs identifiziert, welche Daten zu den kritischen Endpunkten Tinnitusbelastung und Nebenwirkungen sowie zu den wichtigen Endpunkten Tinnitusintensität und Tinnitusfrequenz berichten.

Zur Tinnitusbelastung, gemessen mit dem Tinnitus Questionnaire, lagen 3 Vergleiche einer Theta Burst rTMS im Vergleich zu einer Scheinbehandlung aus 2 RCTs zu einer Nachbeobachtung ≤ 3 Monate vor. Beide RCTs untersuchten die Stimulation des auditiven Cortex im Vergleich zur einer Scheinbehandlung. 1 der RCTs untersuchte zudem die Stimulation des temporoparietalen Bereichs im Vergleich zu einer Scheinbehandlung. Der Effekt war bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant mit einem numerischen Unterschied zugunsten der Prüfintervention (MWD: $-3,31$; Punkte [Skalenbereich: 0 bis 104]; 95 %-KI $[-6,76; 0,13]$) (siehe Tabelle 9).

Für den Endpunkt Nebenwirkungen lagen Daten aus 3 Vergleichen von 2 RCTs zu Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse sowie Daten aus 1 RCTs zu Kopfschmerzen vor. Beide Effekte zeigten bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede (siehe Tabelle 14).

Zu den wichtigen Endpunkten Tinnitusintensität und Tinnitusfrequenz zeigten sich auf Basis jeweils 1 RCT bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 15 und Tabelle 16).

6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen

Die Bewertung der klinischen Relevanz aller Ergebnisse obliegt der Leitliniengruppe.

Folgende Aspekte können für die Entwicklung der Empfehlungen zusätzlich relevant sein:

Hinweise zu Studienpopulationen

Die Studienpopulation der berücksichtigten RCTs waren, sofern berichtet, augenscheinlich vergleichbar bezüglich des Alters, der Tinnituslateralität, der Tinnitusbelastung und des Geschlechts. Einige Studien definierten Normalhörigkeit als Einschlusskriterium, wohingegen andere Studien Personen mit Normalhörigkeit und / oder Hörverlust unterschiedlicher Ausprägung einschlossen.

Hinweise zu Prüf- und Scheininterventionen

Für die Stimulationsfrequenzen von 1 Hz, 10 Hz und Theta Burst rTMS lagen mehrere RCTs vor. Dabei unterschieden sich die Stimulationsprotokolle in einigen Aspekten, wie zum Beispiel in der Anzahl der rTMS-Impulse pro Stimulationstag, der Gesamtdauer der Intervention, dem Stimulationsziel und im Vorgehen zur Positionierung der TMS-Spule. Es wurde kein rTMS-Protokoll 1:1 durch eine der anderen 13 berücksichtigten RCTs repliziert. In den meisten RCTs wurden eine Scheinbehandlung durch die Verwendung von Scheinspulen, einem anderen Stimulationsziel oder durch das Drehen der Spule gewährleistet. Die Verblindung der behandelnden Person und / oder der endpunkterhebenden Person war in den meisten Fällen nicht gegeben und in wenigen RCTs unklar.

Hinweis zu bedeutsamer Heterogenität

Die bedeutsame Heterogenität in der Metaanalyse über 8 RCTs zum Endpunkt Tinnitusbelastung zu einer Nachbeobachtung ≥ 6 Monate einer 1 Hz-rTMS-Behandlung lässt sich augenscheinlich weder auf Charakteristika bezüglich der Studienpopulationen und Prüfinerventionen noch auf Unterschiede im Verzerrungspotenzial und Studienlimitationen zurückführen.

Hinweise zum kritischen Endpunkt Tinnitusbelastung

Über die einzelnen Stimulationsfrequenzen hinweg zeigten sich zum Interventionsende keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer rTMS-Intervention und einer Scheinbehandlung. Die Metanalysen zur 1 Hz rTMS-Behandlung mit relativ großen Evidenzkörpern von 5 bzw. 8 RCTs zeigten zu beiden Nachbeobachtungszeiten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, auch wenn der Unterschied zwischen den Gruppen bei einer Nachbeobachtung ≥ 6 Monaten nur knapp statistisch nicht signifikant war. Im Gegensatz dazu beruhen die Effekte zugunsten der 10 Hz bzw. 25 Hz rTMS-Behandlungen zu den Nachbeobachtungen 1 Monat und ≥ 6 Monate auf 1 bzw. 2 RCTs mit kleinen Studiengrößen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu den Nachbeobachtungszeiten war über alle Stimulationsfrequenzen niedrig bis sehr niedrig.

Es bedarf replizierender Studien zu bereits untersuchten rTMS-Protokollen, um die Vertrauenswürdigkeit der vorliegenden Evidenz zu erhöhen. Auffällig war, dass sich die numerischen Unterschiede mit steigender Nachbeobachtungsdauer über fast alle Evidenzkörper zugunsten der rTMS-Intervention verschoben. Daher ist ein Cross-over-Studiendesign nur mit ausreichend langer Wash-out-Phase für künftige Studien empfehlenswert. In diesem Bericht konnten 14 randomisierte Cross-over Studien aus verschiedenen Gründen nicht berücksichtigt (siehe Abschnitt 8.3). Sie hätten aber alle auch bei verwertbarer Datenlage, aufgrund des Studiendesigns mit kurzen Wash-out-Phasen, nicht für Ergebnisse nach dem Behandlungswechsel und zu den Nachbeobachtungszeitpunkten herangezogen werden können.

3 der identifizierten SÜs berichteten zur Tinnitusbelastung statistisch signifikante Effekte zugunsten einer rTMS-Behandlung nach bis zu 6 Monaten im Vergleich zu einer Scheinbehandlung [38-40]. Die Ergebnisse dieser SÜs beruhen auf Evidenzkörpern, welche nicht mit denen dieses Evidenzberichts vergleichbar sind, da entweder keine Aussagen zu einzelnen Stimulationsfrequenzen möglich sind [39,40], eingeschlossene Studien aufgrund starker Bedenken bezüglich der Verlässlichkeit und / oder Interpretierbarkeit nicht in diesem Evidenzbericht berücksichtigt wurden (siehe Abschnitt 8.3) oder Studien nicht den Einschlusskriterien dieses Berichts entsprachen. Zudem wurden Studien, die im Evidenzbericht berücksichtigte wurden, nicht in den SÜs eingeschlossen.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus; angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2023 [Zugriff: 29.06.2026]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-064>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen; generische Projektskizze [online]. 2025 [Zugriff: 28.07.2025]. URL: https://www.iqwig.de/printprodukte/generische-projektskizze-fuer-evidenzberichte-mit-fragestellungen-zu-interventionen_v2-0.pdf.
4. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
5. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
6. Holube I, Dziemba O, Fedtke T et al. Die WHO-Klassifikation von Hörverlusten. HNO 2024; 72(8): 561-564. <https://doi.org/10.1007/s00106-024-01494-z>.
7. Anders M, Dvorakova J, Rathova L et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory chronic tinnitus: a randomized, placebo controlled study. Neuroendocrinology Letters 2010; 31(2): 238–249.
8. Bilici S, Yigit O, Taskin U et al. Medium-term results of combined treatment with transcranial magnetic stimulation and antidepressant drug for chronic tinnitus. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272(2): 337–343. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2851-z>.
9. Folmer RL, Theodoroff SM, Casiana L et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment for Chronic Tinnitus: A Randomized Clinical Trial. JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery 2015; 141(8): 716–722. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.1219>.
10. VA Office of Research and Development. Transcranial Magnetic Stimulation for Tinnitus [online]. 2017 [Zugriff: 18.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01104207>.
11. Hoekstra CE, Versnel H, Neggers SF et al. Bilateral low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the auditory cortex in tinnitus patients is not effective: a randomised controlled trial. Audiol Neurotol 2013; 18(6): 362–373. <https://doi.org/10.1159/000354977>.

12. Department of Otorhinolaryngology University Medical Centre Utrecht. Effectiveness of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) treatment in patients with chronic tinnitus [online]. 2026 [Zugriff: 17.02.2026]. URL: <https://onderzoekmetmensen.nl/en/trial/20766>.
13. UMC Utrecht. Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Treatment in Patients With Chronic Tinnitus [online]. 2011 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00668720>.
14. Khedr EM, Rothwell JC, Ahmed MA et al. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of tinnitus: comparison of different stimulus frequencies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79(2): 212–215. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.127712>.
15. Khedr EM, Rothwell JC, El-Atar A. One-year follow up of patients with chronic tinnitus treated with left temporoparietal rTMS. Eur J Neurol 2009; 16(3): 404-408. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02522.x>.
16. Landgrebe M, Binder H, Koller M et al. Design of a placebo-controlled, randomized study of the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic tinnitus. BMC Psychiatry 2008; 8: 23. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-8-23>.
17. Landgrebe M, Hajak G, Wolf S et al. 1-Hz rTMS in the treatment of tinnitus: A sham-controlled, randomized multicenter trial. Brain Stimul 2017; 10(6): 1112–1120. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.08.001>.
18. University of Regensburg. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of chronic tinnitus [online]. 2017 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN89848288>.
19. Langguth B, Landgrebe M, Frank E et al. Efficacy of different protocols of transcranial magnetic stimulation for the treatment of tinnitus: Pooled analysis of two randomized controlled studies. World J Biol Psychiatry 2014; 15(4): 276–285. <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.708438>.
20. University of Regensburg. Effectiveness Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Patients With Chronic Tinnitus [online]. 2010 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00876720>.
21. Li LP, Shiao AS, Li CT et al. Steady-state auditory evoked fields reflect long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in tinnitus. Clin Neurophysiol 2019; 130(9): 1665-1672. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.05.022>.
22. Marcondes RA, Sanchez TG, Kii MA et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improve tinnitus in normal hearing patients: a double-blind controlled, clinical and neuroimaging outcome study. Eur J Neurol 2010; 17(1): 38–44. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02730.x>.

23. Sahlsten H, Virtanen J, Joutsa J et al. Electric field-navigated transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a randomized, placebo-controlled study. *Int J Audiol* 2017; 56(9): 692–700. <https://doi.org/10.1080/14992027.2017.1313461>.
24. Turku University Hospital. Tinnitus rTMS 2013 [online]. 2016 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01929837>.
25. Formanek M, Migalova P, Krulova P et al. Combined transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic tinnitus. *Annals of Clinical & Translational Neurology* 2018; 5(7): 857–864. <https://doi.org/10.1002/acn3.587>.
26. University Hospital Ostrava. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Chronic Subjective Tinnitus [online]. 2018 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03425045>.
27. Chung HK, Tsai CH, Lin YC et al. Effectiveness of theta-burst repetitive transcranial magnetic stimulation for treating chronic tinnitus. *Audiol Neurotol* 2012; 17(2): 112–120. <https://doi.org/10.1159/000330882>.
28. Godbehere J, Sandhu J, Evans A et al. Treatment of Tinnitus Using Theta Burst Based Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation-A Single Blinded Randomized Control Trial. *Otol Neurotol* 2019; 40(5S Suppl 1): S38–S42. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000002207>.
29. Plewnia C, Vonthein R, Wasserka B et al. Treatment of chronic tinnitus with theta burst stimulation: a randomized controlled trial. *Neurology* 2012; 78(21): 1628–1634. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182574ef9>.
30. Arfeller C, Vonthein R, Plontke SK et al. Efficacy and safety of bilateral continuous theta burst stimulation (cTBS) for the treatment of chronic tinnitus: design of a three-armed randomized controlled trial. *Trials* 2009; 10: 74. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-10-74>.
31. Schraven SP, Plontke SK, Rahne T et al. Hearing safety of long-term treatment with theta burst stimulation. *Brain Stimul* 2013; 6(4): 563–568. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.10.005>.
32. University Hospital Tuebingen. Safety and Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Tinnitus [online]. 2010 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00518024>.
33. Hospices Civils de Lyon. Conventional Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Tinnitus Treatment (MagTIN) [online]. 2025 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01407133>.
34. University of Regensburg. Effectiveness of Neuronavigated Continuous Theta Burst Stimulation of the Left Heschl's Gyrus in Chronic Tinnitus [online]. 2014 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02199106>.

35. Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust. A Feasibility Study Assessing the Effectiveness of rTMS in Tinnitus [online]. 2016 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02269839>.
36. University of Brasilia. Neuromodulation Techniques in the Treatment of Chronic Tinnitus With Hearing Loss [online]. 2013 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01944501>.
37. Langguth B, Zowe M, Landgrebe M et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of tinnitus: a new coil positioning method and first results. Brain Topogr 2006; 18(4): 241-247. <https://doi.org/10.1007/s10548-006-0002-1>.
38. He Z, Liao D, Ji Q et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for subjective chronic tinnitus: a randomized controlled trial meta-analysis. Front Neurosci 2025; 19: 1579846. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1579846>.
39. Lefebvre-Demers M, Doyon N, Fecteau S. Non-invasive neuromodulation for tinnitus: A meta-analysis and modeling studies. Brain Stimul 2021; 14(1): 113–128. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.11.014>.
40. Liang Z, Yang H, Cheng G et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 2020; 20(1): 547. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02947-9>.
41. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.
42. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.5; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 29.10.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv65270924>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. He Z, Liao D, Ji Q et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for subjective chronic tinnitus: a randomized controlled trial meta-analysis. *Front Neurosci* 2025; 19: 1579846. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1579846>.
2. Heiland LD, Owen JM, III, Nguyen SA et al. Neuromodulation for Treatment of Tinnitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2024; 170(5): 1234–1245. <https://doi.org/10.1002/ohn.671>.
3. Jemna N, Zdrengeha AC, Frunza G et al. Theta-burst stimulation as a therapeutic tool in neurological pathology: a systematic review. *Neurol Sci* 2024; 45(3): 911–940. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07144-6>.
4. Lefebvre-Demers M, Doyon N, Fecteau S. Non-invasive neuromodulation for tinnitus: A meta-analysis and modeling studies. *Brain Stimul* 2021; 14(1): 113–128. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.11.014>.
5. Liang Z, Yang H, Cheng G et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2020; 20(1): 547. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02947-9>.
6. Watson N, Schaper F, Jabbour S et al. Is There an Optimal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Target to Treat Chronic Tinnitus? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2023; 168(3): 300–306. <https://doi.org/10.1177/01945998221102082>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen

Nicht E3 (Vergleichsintervention)

1. Mennemeier M, Munn T, Allensworth M et al. Laterality, frequency and replication of rTMS treatment for chronic tinnitus: pilot studies and a review of maintenance treatment. *Hear Res* 2013; 295(1-2): 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.03.010>.
2. Poreisz C, Paulus W, Moser T et al. Does a single session of theta-burst transcranial magnetic stimulation of inferior temporal cortex affect tinnitus perception? *BMC Neurosci* 2009; 10: 54. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-54>.
3. Schoisswohl S, Langguth B, Hebel T et al. Personalization of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Chronic Subjective Tinnitus. *Brain Sciences* 2022; 12(2). <https://doi.org/10.3390/brainsci12020203>.

Nicht E4 (Endpunkte)

1. Plewnia C, Bartels M, Gerloff C. Transient suppression of tinnitus by transcranial magnetic stimulation. *Ann Neurol* 2003; 53(2): 263–266. <https://doi.org/10.1002/ana.10468>.

2. Vanneste S, De Ridder D. The involvement of the left ventrolateral prefrontal cortex in tinnitus: a TMS study. *Exp Brain Res* 2012; 221(3): 345–350. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3177-6>.

3. Vanneste S, van der Loo E, Plazier M et al. Parietal double-cone coil stimulation in tinnitus. *Exp Brain Res* 2012; 221(3): 337–343. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3176-7>.

Nicht E5 (Studientyp)

1. Carter G, Govindan RB, Brown G et al. Change in EEG Activity is Associated with a Decrease in Tinnitus Awareness after rTMS. *Frontiers in Neurology and Neuroscience Research* 2021; 2.

2. Folmer RL, Carroll JR, Rahim A et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on chronic tinnitus. *Acta Oto-Laryngologica Supplement* 2006; (556): 96–101. <https://doi.org/10.1080/03655230600895465>.

3. James GA, Thostenson JD, Brown G et al. Neural activity during attentional conflict predicts reduction in tinnitus perception following rTMS. *Brain Stimul* 2017; 10(5): 934–943. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.05.009>.

4. Kyong JS, Noh TS, Kyun Park M et al. Modulated Alpha Power as a Predictor of Tinnitus Alleviation. *The Journal of International Advanced Otology* 2024; 20(5): 397–404. <https://doi.org/10.5152/iao.2024.231051>.

5. Langguth B, Eichhammer P, Wiegand R et al. Neuronavigated rTMS in a patient with chronic tinnitus; Effects of 4 weeks treatment. *Neuroreport* 2003; 14(7): 977–980.

6. Langguth B, Eichhammer P, Zowe M et al. [Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of chronic tinnitus--are there long-term effects?]. *Psychiatr Prax* 2004; 31 Suppl 1: S52–54. <https://doi.org/10.1055/s-2004-828432>.

7. Langguth B, Kleinjung T, Marienhagen J et al. Transcranial Magnetic Stimulation for the treatment of tinnitus: effects on cortical excitability. *BMC Neurosci* 2007; 8: 45. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-8-45>.

8. Mennemeier M, George M. The Case for a Definitive Multisite, Randomized Clinical Trial of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Tinnitus. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery* 2017; 143(5): 441–442. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4055>.

9. Schecklmann M, Lehner A, Gollmitzer J et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation induces oscillatory power changes in chronic tinnitus. *Front Cell Neurosci* 2015; 9: 421. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00421>.

10. Theodoroff SM, Griest SE, Folmer RL. Transcranial magnetic stimulation for tinnitus: using the Tinnitus Functional Index to predict benefit in a randomized controlled trial. *Trials* 2017; 18(1): 64. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-1807-9>.

11. Triggs WJ, Hajioff D. Transcranial magnetic stimulation for tinnitus: no better than sham treatment? *Neurology* 2012; 78(21): 1624–1625.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318257516a>.

12. Vanneste S, Plazier M, Van de Heyning P et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation frequency dependent tinnitus improvement by double cone coil prefrontal stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82(10): 1160–1164.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.213959>.

13. Wang H, Li B, Feng Y et al. A pilot study of EEG source analysis based repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of tinnitus. *PLoS One* 2015; 10(10): e0139622. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139622>.

Nicht E6 (Publikationssprache)

1. Marcondes RdA. Transcranial magnetic stimulation efficiency in patients with tinnitus and normal pure-tone audiometry: clinical and neuroimaging evaluation; submitted thesis the Faculty of Medicine of the University of São Paulo. 2009.

<https://doi.org/10.11606/T.5.2009.tde-25062009-111124>.

Nicht E7 (Vollpublikation)

1. Kleinjung T, Langguth B, Eichhammer P et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of auditory phantom perceptions (tinnitus) in a randomized placebo controlled study. Abstracts of the 30th annual midwinter research meeting of the association for research in otolaryngology; The hyatt regency denver, denver, colorado, USA, 10 15 february, 2007, session D12 2007: 56, Abstract No. 166.

2. Piccirillo JF. Transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus. *JAMA* 2016; 315(5): 506–507. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0075>.

3. Wen F, Yang X, Jing G et al. Functional Magnetic Resonance Imaging of Frontotemporal Dual-Site Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Subjective Tinnitus. *Neurochem Int* 2026: 106110. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2026.106110>.

8.3 Liste der zur Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Publikationen

Anteil von mehr als 30 % der in die Auswertung einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt

Hong 2021

1. Hong SM, Kim SK, Seo MY et al. Multiple Daily Rounds of Theta-Burst Stimulation for Tinnitus: Preliminary Results. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(8).

<https://doi.org/10.3390/medicina57080743>.

2. Dongtan Sacred Heart H. Therapeutic Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulaton on Tinnitus [online]. 2021 [Zugriff: 11.02.2026]. URL:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02071732>.

Picirillo 2013

1. Picirillo JF, Kallogjeri D, Nicklaus J et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the temporoparietal junction for tinnitus: four-week stimulation trial. JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery 2013; 139(4): 388–395.
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.233>.

Intransparenter Patientenfluss: stark unterschiedliche Größe der Behandlungsgruppen angesichts der Randomisierung per Münzwurf unplausibel

Aydin 2021

1. Aydin M, Erkan M, Gundogdu R et al. Assessment of the Effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation in Subjective Tinnitus. International @rchives of Otorhinolaryngology 2021; 25(3): e453–e458. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718530>.

Keine verwertbaren Daten zu ausgewählten Operationalisierungen verfügbar

Fregni 2006

1. Fregni F, Marcondes R, Boggio PS et al. Transient tinnitus suppression induced by repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation. Eur J Neurol 2006; 13(9): 996–1001. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01414.x>.

Kyong 2019

1. Kyong JS, Noh TS, Park MK et al. Phantom Perception of Sound and the Abnormal Cortical Inhibition System: An Electroencephalography (EEG) Study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2019; 128(6_suppl): 84S–95S. <https://doi.org/10.1177/0003489419837990>.

2. Seoul National University H. Objective Diagnosis Method and Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Treatment for Tinnitus [online]. 2018 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02617953>.

Lorenz 2010

1. Lorenz I, Muller N, Schlee W et al. Short-term effects of single repetitive TMS sessions on auditory evoked activity in patients with chronic tinnitus. J Neurophysiol 2010; 104(3): 1497–1505. <https://doi.org/10.1152/jn.00370.2010>.

Mennemeier 2010

1. Mennemeier M, Chelette KC, Allen S et al. Variable changes in PET activity before and after rTMS treatment for tinnitus. Laryngoscope 2011; 121(4): 815–822.
<https://doi.org/10.1002/lary.21425>.

Schecklmann 2016

1. Schecklmann M, Giani A, Tupak S et al. Neuronavigated left temporal continuous theta burst stimulation in chronic tinnitus. Restor Neurol Neurosci 2016; 34(2): 165–175.
<https://doi.org/10.3233/rnn-150518>.

2. Schecklmann M, Giani A, Tupak S et al. Functional near-infrared spectroscopy to probe state- and trait-like conditions in chronic tinnitus: a proof-of-principle study. *Neural Plast* 2014; 2014: 894203. <https://doi.org/10.1155/2014/894203>.

Plewnia 2007

1. Plewnia C, Reimold M, Najib A et al. Moderate therapeutic efficacy of positron emission tomography-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a randomised, controlled pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(2): 152–156. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.095612>.

Wobrock 2006

1. Wobrock T, D'Amelio R, Ruffing Tabaka S et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chronic tinnitus; Frontal versus temporal stimulation. *Nervenheilkunde* 2006; 25(8): 643–647. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1626762>.

keine vertrauenswürdigen Ergebnisse (unplausible Angaben)

Ciminelli 2021

1. Ciminelli P, Machado S, Palmeira M et al. Dorsomedial Prefrontal Cortex Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Tinnitus: Promising Results of a Blinded, Randomized, Sham-Controlled Study. *Ear Hear* 2021; 42(1): 12–19. <https://doi.org/10.1097/aud.0000000000000908>.

2. Janeiro IdPUFdRd. Effects of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on chronic tinnitus [online]. [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-748nrs>.

Hekmat 2022

1. Hekmat S, Hedayati R, Mahmoudian S et al. Alterations in brain single-photon emission computed tomography perfusion pattern pre- and post-transcranial magnetic stimulation in tinnitus participants. *Indian journal of otology* 2022; 28(3): 189–193. https://doi.org/10.4103/indianjotol.indianjotol_4_21.

Li 2022

1. Li Y, Shen YC, Galvin JJ et al. Effect of Ipsilateral, Contralateral or Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Lateralized Tinnitus: A Placebo-Controlled Randomized Study. *Brain Sciences* 2022; 12(6). <https://doi.org/10.3390/brainsci12060733>.

Widersprüchliche Angaben zum Patientenfluss zwischen Publikationen zu einer Studie

Noh 2019

1. Noh TS, Kyong JS, Park MK et al. Treatment Outcome of Auditory and Frontal Dual-Site rTMS in Tinnitus Patients and Changes in Magnetoencephalographic Functional Connectivity after rTMS: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Audiol Neurotol* 2019; 24(6): 293–298. <https://doi.org/10.1159/000503134>.

2. Noh TS, Kyong JS, Park MK et al. Dual-site rTMS is More Effective than Single-site rTMS in Tinnitus Patients: A Blinded Randomized Controlled Trial. *Brain Topogr* 2020; 33(6): 767–775. <https://doi.org/10.1007/s10548-020-00797-y>.
3. Seoul National University H. Verify the Effectiveness rTMS Using MEG (rTMS) [online]. 2014 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01874444>.
4. Seoul National University H. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Treatment for Tinnitus (rTMS) [online]. 2018 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01886092>.

Überlappender Studienpool

Kleijung 2005

1. Kleijung T, Eichhammer P, Langguth B et al. Long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(4): 566–569. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.09.134>.

Kleijung 2006

1. Kleijung T, Steffens T, Langguth B et al. [Treatment of chronic tinnitus with neuronavigated repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)]. *HNO* 2006; 54(6): 439–444. <https://doi.org/10.1007/s00106-005-1329-8>.

Fehlende Strukturgleichheit zu Studienbeginn zu Studienbeginn

Barwood 2013

1. Barwood CH, Wilson WJ, Malicka AN et al. The effect of rTMS on auditory processing in adults with chronic, bilateral tinnitus: a placebo-controlled pilot study. *Brain Stimul* 2013; 6(5): 752–759. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.01.015>.

Stichprobengröße $N < 10$:

Eichhammer 2003

1. Eichhammer P, Langguth B, Marienhagen J et al. Neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with tinnitus: a short case series. *Biol Psychiatry* 2003; 54(8): 862–865. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01896-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01896-6).

Smith 2007

1. Smith JA, Mennemeier M, Bartel T et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for tinnitus: a pilot study. *Laryngoscope* 2007; 117(3): 529–534. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31802f4154>.
2. University of A. Using PET-CT to Target and Validate Low-frequency TMS as Treatment for Tinnitus [online]. 2015 [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00329524>.

Fehlende Angaben zur Spezifizierung der Prüfintervention (keine Angaben zum Stimulationsziel oder zur Positionierung der TMS-Spule)

Yilmaz 2014

1. Yilmaz M, Yener MH, Turgut NF et al. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation application in treatment of tinnitus. J Craniofac Surg 2014; 25(4): 1315–1318.
<https://doi.org/10.1097/scs.0000000000000782>.

Keine Anwendung geeigneter statistischer Verfahren für verbundene Stichproben bzw. Cross-over-Studien

Cacace 2018

1. Cacace AT, Hu J, Romero S et al. Glutamate is down-regulated and tinnitus loudness-levels decreased following rTMS over auditory cortex of the left hemisphere: A prospective randomized single-blinded sham-controlled cross-over study. Hear Res 2018; 358: 59–73.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2017.10.017>.

Picirillo 2011

1. Picirillo JF, Garcia KS, Nicklaus J et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the temporoparietal junction for tinnitus. Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 2011; 137(3): 221–228. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.3>.
2. Roland LT, Peelle JE, Kallogjeri D et al. The effect of noninvasive brain stimulation on neural connectivity in Tinnitus: A randomized trial. Laryngoscope 2016; 126(5): 1201–1206.
<https://doi.org/10.1002/lary.25650>.
3. Washington University School of M. Collaborative Tinnitus Research at Washington University (CTRWU) [online]. 2018 [Zugriff: 11.02.2026]. URL:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT00567892>.

Rossi 2007

1. Rossi S, De Capua A, Olivelli M et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a randomised, crossover, double blind, placebo controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(8): 857–863.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.105007>.

Anhang A Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials

Tabelle 17: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt
 Tinnitusbelastung

Stimulationsfrequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz, 10 Hz, 25 Hz rTMS						
Anders 2010 ^a	unklar	unklar	nein	nein	unklar	ja
Bilici 2015 ^{a,b}	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	nein ^c
Folmer 2015 ^a	ja	unklar	unklar	ja	ja	nein ^d
Hoekstra 2013	ja	ja	unklar	ja /nein ^e	ja	ja
Khedr 2008 ^b	ja	unklar	nein	ja /nein ^e	unklar	ja
Landgrebe 2017 ^a	ja	ja	unklar	nein	ja	ja
Langguth 2014 ^a	unklar	unklar	nein	nein	unklar	ja
Li 2019	unklar	unklar	unklar	ja	unklar	ja
Marcondes 2010 ^a	unklar	unklar	nein	nein	unklar	ja
Sahlsten 2017 ^a	ja	unklar	nein	nein	ja	ja
1 Hz + 25 Hz rTMS						
Formanek 2018 ^a	unklar	unklar	nein	unklar	nein	nein ^f
Theta Burst rTMS						
Chung 2012	unklar	unklar	unklar	ja	unklar	ja
Plewnia 2012 ^b	ja	ja	unklar	unklar	ja	ja
a. identische Bewertung für alle berücksichtigten Beobachtungszeitpunkte b. identische Bewertung für alle berücksichtigten Studienarme c. unklarer Patientenfluss, da Angaben zur Anzahl der berücksichtigten Patientinnen und Patienten zu den Nachbeobachtungen fehlen d. Es wurden deutlich weniger Patientinnen und Patienten rekrutiert als vorab geplant worden war. e. Zum Nachbeobachtungszeitpunkt ≥ 6 Monate war das ITT-Prinzip nicht adäquat umgesetzt. f. unklarer Patientenfluss, da Angaben zur Anzahl der randomisierten Patienten und Patienten fehlten ITT: Intention to treat						

Tabelle 18: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Stimulationsfrequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz rTMS						
Landgrebe 2017 ^a	ja	ja	unklar	nein	ja	ja
a. identische Bewertung für alle berücksichtigten Beobachtungszeitpunkte ITT: Intention to treat						

Tabelle 19: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt affektive Störungen

Stimulationsfrequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz rTMS						
Folmer 2015	ja	unklar	unklar	ja	ja	nein ^a
Landgrebe 2017 ^b	ja	ja	unklar	nein	ja	ja
Sahlsten 2017 ^b	ja	unklar	nein	nein	nein	ja
1 Hz + 25 Hz rTMS						
Formanek 2018 ^b	unklar	unklar	nein	unklar	nein	nein ^c
a. Es wurden deutlich weniger Patientinnen und Patienten rekrutiert als vorab geplant worden war. b. identische Bewertung für alle berücksichtigten Beobachtungszeitpunkte c. unklarer Patientenfluss, da Angaben zur Anzahl der randomisierten Patienten und Patienten fehlten ITT: Intention to treat						

Tabelle 20: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Angststörungen

Stimulations- frequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz rTMS						
Folmer 2015	ja	unklar	unklar	ja	ja	nein ^a
a. Es wurden deutlich weniger Patientinnen und Patienten rekrutiert als vorab geplant worden war. ITT: Intention to treat						

Tabelle 21: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen

Stimulations- frequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz rTMS						
Sahlsten 2017 ^a	ja	unklar	nein	nein	nein	ja
a. identische Bewertung für alle berücksichtigten Beobachtungszeitpunkte ITT: Intention to treat						

Tabelle 22: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Nebenwirkungen

Stimulationsfrequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz rTMS						
Anders 2010 ^a	unklar	unklar	nein	ja	unklar	ja
Folmer 2015	ja	unklar	unklar	ja	ja	nein ^b
Hoekstra 2013	ja	ja	unklar	ja	ja	ja
Landgrebe 2017 ^a	ja	ja	unklar	ja	ja	ja
Langguth 2014	unklar	unklar	nein	ja / nein ^c	unklar	ja
Li 2019	unklar	unklar	unklar	ja	unklar	ja
Sahlsten 2017	ja	unklar	nein	nein	ja	ja
1 Hz + 25 Hz rTMS						
Formanek 2018	unklar	unklar	nein	unklar	nein	nein ^d
Theta Burst rTMS						
Godbehere 2019	ja	unklar	nein	ja	unklar	ja
Plewnia 2012 ^e	ja	ja	unklar	unklar	ja	ja
a. identische Bewertung für alle berücksichtigten Operationalisierungen b. Es wurden deutlich weniger Patientinnen und Patienten rekrutiert als vorab geplant worden war. c. Das ITT-Prinzip war bei der Operationalisierung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nicht adäquat umgesetzt. d. unklarer Patientenfluss, da Angaben zur Anzahl der randomisierten Patienten und Patienten fehlten e. identische Bewertung für alle berücksichtigten Studienarme und Operationalisierungen ITT: Intention to treat						

Tabelle 23: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt Tinnitusintensität

Stimulations- frequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
1 Hz rTMS						
Folmer 2015	ja	unklar	unklar	ja	ja	nein ^a
Theta Burst rTMS						
Chung 2012	unklar	unklar	unklar	ja	unklar	ja
a. Es wurden deutlich weniger Patientinnen und Patienten rekrutiert als vorab geplant worden war. ITT: Intention to treat						

Tabelle 24: Bewertung der Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt Tinnitusfrequenz

Stimulations- frequenz Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Theta Burst rTMS						
Chung 2012	unklar	unklar	unklar	ja	unklar	ja
ITT: Intention to treat						

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 02, 2026

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [41] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	Tinnitus/
2	tinnitus.ti,ab.
3	or/1-2
4	Transcranial Magnetic Stimulation/
5	(transcranial adj1 magnetic adj1 stimulat*).ti,ab.
6	or/4-5
7	Cochrane database of systematic reviews.jn.
8	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
9	(meta analysis or network meta analysis or systematic review).pt.
10	or/7-9
11	10 not (exp animals/ not humans.sh.)
12	and/3,6,11
13	12 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
14	limit 13 to yr="2020 -Current"

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Tinnitus"[mh]
2	tinnitus
3	#2 OR #1
4	"Transcranial Magnetic Stimulation"[mh]
5	transcranial AND magnetic AND stimulat*
6	#5 OR #4
7	#6 AND #3
8	* FROM 2020 TO 2026

#	Searches
9	#8 AND #7

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 14, 2026

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [42] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2023 revision)

#	Searches
1	Tinnitus/
2	tinnitus.ti,ab.
3	or/1-2
4	Transcranial Magnetic Stimulation/
5	((magnetic or theta*) adj2 stimulat*).ti,ab.
6	rtms.ti,ab.
7	or/4-6
8	exp Randomized controlled Trial/
9	controlled clinical trial.pt.
10	(randomized or placebo or randomly).ab.
11	clinical trials as topic.sh.
12	trial.ti.
13	or/8-12
14	exp animals/ not humans.sh.
15	13 not 14
16	and/3,7,15
17	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
18	hi.fs. or case report.mp.
19	or/17-18
20	16 not 19
21	20 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 12 of 12, December 2025

#	Searches
#1	[mh ^Tinnitus]
#2	tinnitus:ti,ab
#3	#1 OR #2
#4	[mh ^"Transcranial Magnetic Stimulation"]
#5	((magnetic OR theta*) NEAR/2 stimul*):ti,ab
#6	rtms:ti,ab
#7	#4 OR #5 OR #6
#8	#3 AND #7
#9	#8 not (*clinicaltrial*gov* or *trialsearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#10	#9 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown))) in Trials

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[BasicSearch](AREA[BasicSearch](tinnitus AND ((magnetic OR theta) AND (stimulation) OR (rtms))) AND (AREA[HasResults] true))

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
tinnitus* AND (magnetic* OR theta* OR rtms) with results only

B.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

G-BA-Website und IQWiG-Website

G-BA

URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>

Suchbegriffe
Tinnitus

IQWiG

URL: <https://www.iqwig.de/projekte/projekte-und-ergebnisse/>

Suchbegriffe
Tinnitus