

# Transkranielle Magnetstimulation als neue Behandlungsoption des chronischen Tinnitus

Dr. Veronika Vielsmeier<sup>1,2</sup>, Priv. Doz. Dr. Tobias Kleinjung<sup>1,2</sup>, Dr. Berthold Langguth<sup>1,3</sup>;

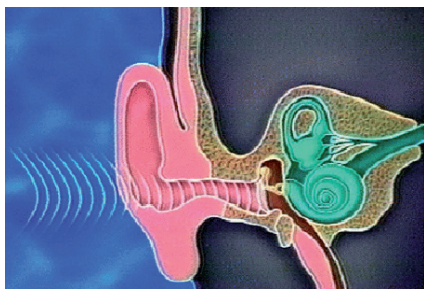
1 Tinnituszentrum der Universität Regensburg

2 HNO-Klinik der Universität Regensburg

3 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

## Was wir bisher über die Ursachen des Tinnitus wissen

Um die Entstehung eines Tinnitus zu verstehen, ist es essentiell, den Mechanismus des Hörens zu kennen. Der Mensch hört, indem Schallwellen auf das Trommelfell treffen, die nachgeschalteten Gehörknöchelchen in Schwingung versetzen und schließlich zum Innenohr weitergeleitet werden. In der Hörschnecke (der Cochlea) werden dadurch frequenzabhängige Haarzellen angeregt, die die Schwingungen in Nervensignale umwandeln. Diese Informationen werden über den Hörnerv zum Gehirn weitergeleitet, wo sie weiterverarbeitet werden. Hierbei spielen verschiedene Mechanismen in der Hörbahn im Gehirn eine Rolle. Unwichtige Signale wie z.B. Hintergrundgeräusche werden in der Regel abgeschwächt oder ausgefiltert, wohingegen wichtige Signale verstärkt werden und dann durch Aktivierung der Hörrinde (Hörkortex) im Gehirn als Geräusch bewusst wahrgenommen werden.



Lange Zeit ging man davon aus, dass eine gesteigerte Aktivität im Innenohr mit anschließender Weiterleitung in die entsprechenden Hirnareale für das Vorhandensein und die Wahrnehmung des Tinnitus verantwortlich ist. Basierend auf dieser Theorie erfolgte in einigen schweren Fällen von Tinnitus die Durchtrennung des Hörnerven mit dem

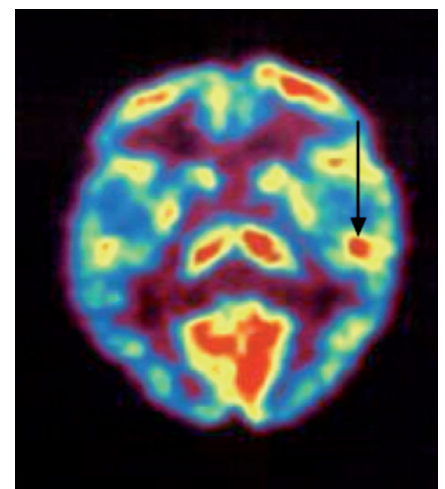
Ziel, dadurch den Tinnitus heilen zu können. In der großen Mehrzahl der Fälle nahm der Tinnitus nach diesem Eingriff jedoch nicht ab, sondern sogar weiter zu. Diese Ergebnisse deuteten erstmals darauf hin, dass der Tinnitus in den meisten Fällen nicht im Innenohr entsteht, sondern eher eine Reaktion des Gehirns auf gestörte Signale aus dem Hörorgan darstellt. Im Einklang damit konnten verschiedene Untersuchungen mittels Tierversuchen belegen, dass eine verminderte Aktivität des Hörnervs -wie sie zum Beispiel bei Hörverlusten auftritt- mit gesteigerter Nervenaktivität in der zentralen Hörbahn und damit mit der Wahrnehmung eines Tinnitus einhergeht.

Dies erklärt man sich folgendermaßen: Bei einem gesunden Gehirn besteht eine Balance zwischen hemmenden und aktivierenden Mechanismen. Falls nun ein erniedrigtes Reizangebot besteht (z.B. bei Funktionsverlust bestimmter Haarzellen im Innenohr), versucht das Gehirn, dies zu kompensieren, indem hemmende Mechanismen reduziert und aktivierende Mechanismen verstärkt werden. Ein derartig verändertes Gleichgewicht kann dann dazu führen, dass Nervenaktivität entsteht, ohne dass ein akustisches Signal im Ohr wahrgenommen wird. Dies kann schließlich zur Wahrnehmung eines Tinnitus führen.

Das klassische Beispiel hierfür ist die sogenannte „Presbyakusis“, die Altersschwerhörigkeit, bei der im Rahmen einer Funktionsstörung entsprechender Haarzellen eine vorwiegend die hohen Frequenzen betreffende Hörstörung vorliegt. Die daraus resultierenden verminderten Signale in den hohen Frequenzen führen dazu, dass bei der Signalverarbeitung im Gehirn die aktivierenden Mechanismen dominieren. Nach dem oben beschriebenen Modell resultiert exakt in den

Frequenzen des Hörverlustes eine gesteigerte Aktivität in der Hörrinde, die dann als Tinnitus wahrgenommen wird. Die Mechanismen, die bei der Entstehung des Tinnitus eine Rolle spielen, können daher in mancher Hinsicht mit der Entstehung von Phantom Schmerzen nach einer Gliedmaßenamputation verglichen werden: in der Folge von reduziertem „Input“ wird ein unangenehmes Symptom verspürt.

Solch eine – wie oben beschriebene – Aktivitätssteigerung bestimmter Neurone oder Areale des Gehirns kann mithilfe moderner Untersuchungsverfahren dargestellt werden. Techniken wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) oder die Positronenemissionstomographie (PET) erlauben es, Nervenzellaktivität darzustellen, also dem Gehirn „bei der Arbeit zuzusehen“. Entsprechend konnte bei Patienten mit Tinnitus eine gesteigerte Nervenzellaktivität in der Hörrinde gemessen werden.

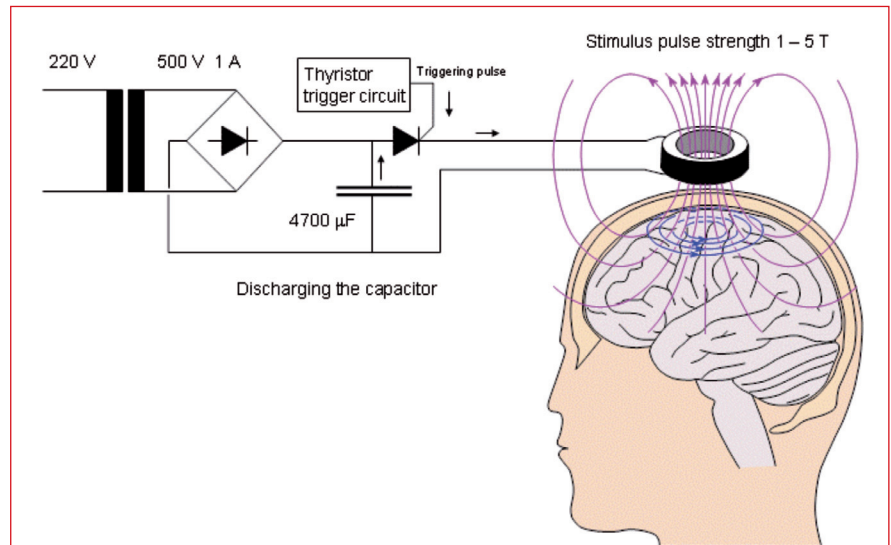


PET-Bild eines Tinnitus-Patienten mit einem markierten Areal erhöhter Aktivität im Bereich des Schläfenlappens links

Wenn es nun gelingen würde, diese gesteigerte Nervenzellaktivität gezielt zu vermindern, müsste sich auch der vom Patienten verspürte Tinnitus vermindern. Ein Verfahren, welches erlaubt, von aussen gezielt Nervenaktivität zu beeinflussen, ist die transkranielle Magnetstimulation („TMS“).

### TMS - Das Prinzip

Bereits 1985 wurde versucht, mittels elektromagnetischer Induktion eine Stimulation von Hirnarealen zu erreichen. Die TMS beruht auf diesem Prinzip der elektromagnetischen Induktion. Ein starkes Magnetfeld von ca. 1,5 bis 2 Tesla (die 40 000-fache Stärke des Erdmagnetfeldes) wird durch einen kurzen hochfrequenten Puls in einer Spule erzeugt und induziert nach Durchdringen des Schädelknochens in oberflächlichen Nervenzellen des Gehirns elektrische Signale. Die wiederholte Stimulation dieser Neurone führt dann in Abhängigkeit vom Stimulationsrhythmus entweder zu einer Zunahme oder zu einer Abnahme der Gehirnaktivität in dem stimulierten Areal. Es konnte gezeigt werden, dass eine einzelne Magnetstimulation keinen langfristigen Effekt bewirken kann. Vielmehr wurde bewiesen, dass durch wiederholte Sitzungen (täglich für etwa 20 bis 40 Minuten über 5-10 Tage) eine langfristige Änderung von Neuronenaktivität über die Stimulation hinaus erzeugt werden kann. Dies ist vergleichbar mit Lerneffekten. Wer die Vokabel einer



Das Prinzip der transkraniellen Magnetstimulation (Aus: Jaako Malmivuo und Rober Plonsey: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*, Oxford University Press, New York, 1995)

Fremdsprache einmal hört, kann sich diese in der Regel nicht langfristig merken, die tägliche Wiederholung führt dann jedoch zu einem dauerhaften Lerneffekt.

Sowohl in Untersuchungen an Menschen als auch an Tieren konnte eine Veränderung der neuronalen Aktivität nach wiederholter transkranieller Magnetstimulation beobachtet werden. Als Therapieverfahren wurde TMS zunächst hauptsächlich zur Behandlung der Depression eingesetzt. Diverse Studien zum

Einsatz bei Tinnitus in den letzten Jahren zeigten vielversprechende Ergebnisse. Die meisten dieser Studien erfolgten placebokontrolliert, wobei die echte Magnetstimulation mit einer Scheinstimulation verglichen wurde. Im Durchschnitt kam es bei ungefähr der Hälfte der wirklich behandelten Patienten zumindest zu einer vorübergehenden Besserung des Tinnitus, während die Scheinstimulation keinen wesentlichen Effekt hatte.



Bisherige Studienergebnisse zeigen, dass der Behandlungserfolg mit TMS von verschiedenen Faktoren abhängig ist. Hierzu zählen Patientencharakteristika wie die Dauer des Tinnitus (kurze Dauer eher positiv) und der bestehende Hörverlust (je ausgeprägter der Hörverlust, desto schlechter die Behandlungsergebnisse). Der Erfolg der Magnetstimulation scheint jedoch auch von den Stimulationsparametern abhängig zu sein. Dies betrifft die eingesetzte Frequenz und die Intensität, die Anzahl der Stimulationen sowie die Form, Lokalisation und Orientierung der Spule. Auch bezüglich der genauen Definition des Zielareals können verschiedene Verfahren eingesetzt werden, wobei aufgrund der bisherigen Studienergebnisse noch nicht klar ist, welches die optimale Methode zur genauen Positionierung der Spule ist.

Auch wenn die bisherigen Behandlungsergebnisse vielversprechend sind, handelt es sich um eine Methode, die am Anfang der Entwicklung steht. Es besteht noch ein erheblicher Forschungsbedarf bezüglich der Weiterentwicklung der Methode. So ist zu bedenken, dass in der momentan angewandten Form ca. 50% aller Patienten von der Behandlung nicht profitieren, d.h. keinen wesentlichen Erfolg im Sinne einer Tinnitusreduktion erkennen lassen. Hierbei darf nicht vergessen werden, dass der Tinnitus kein einheitliches Krankheitsbild darstellt, sondern dass es wahrscheinlich viele verschiedene Formen von Tinnitus gibt, die sich in ihren Mechanismen und wahrscheinlich auch im Ansprechen auf bestimmte Therapieformen unterscheiden.



Laborsituation bei der TMS-Behandlung des linken Schläfenlappens

Im Wesentlichen ist die TMS eine nebenwirkungsarme Methode, wobei jedoch bestimmte Sicherheitskriterien beachtet werden müssen: Bei vorhandenem Herzschrittmacher oder Implantaten sowie bei vorliegendem zerebralen Anfallsleiden darf die Magnetstimulation nicht erfolgen. Als unerwünschte Nebenwirkung treten gelegentlich leichte, vorübergehende Kopf- oder Gesichtsschmerzen auf.

Zusammenfassend zeigt sich bei Tinnituspatienten unter wiederholter transkranieller Magnetstimulation eine Aktivitätsreduktion im Gehirn. Damit kann eine Verringerung der Tinnituswahrnehmung erreicht

werden. Der größte Therapieerfolg zeigte sich bei niedrigfrequenter wiederholter Stimulation mit 1200 bis 2000 Pulsen über 5-10 Tage über dem temporalen oder temporoparietalem Areal. Weiterhin scheint es so zu sein, dass ein möglichst gutes Hörvermögen des Patienten und eine Tinnitusdauer von bis zu 4 Jahren erfolgversprechende Parameter darstellen.

In der Zukunft werden weitere Studien notwendig sein, um die Stimulationsparameter weiter zu optimieren (Frequenz, Intensität, Spulenlokalisierung) sowie klinische Effekte zu verbessern.