

Transkranielle Pulsstimulation (TPS) - wirksame Add-on-Therapie für Patienten mit Alzheimer Demenz?

V. Rößner-Ruff, C. A. Penkov, J. Krieger, K. Friedrich, J.T. Michaelsen, M. Ziegenbein

Hintergrund

Zur Behandlung psychischer Störungen wird mittlerweile auch vermehrt auf Neurostimulationsverfahren zurückgegriffen. Neben EKT, TMS und tES, für deren Anwendung und Wirksamkeit eine differenzierte Studienlage vorliegt, wird seit geraumer Zeit die transkranielle Pulsstimulation (TPS) als ein weiteres nicht-invasives Neurostimulationsverfahren eingesetzt [1, 2, 3]. Die TPS basiert auf dem Prinzip der Mechanotransduktion, bei der außerhalb des Körpers erzeugte niederenergetische Stoßwellen-Pulse in zu behandelnde Gehirnareale eingeleitet werden, um biologische Prozesse im Gehirn bzw. Gewebe zu stimulieren und entsprechende regenerative sowie aktivierende Prozesse auszulösen [2]. Dieses MR-gestützte Verfahren ermöglicht eine gezielte Tiefenstimulation verschiedener zerebraler Regionen des Gehirns [2, 3].



Die Verwendung von TPS ist zum aktuellen Zeitpunkt bei Patienten mit leicht bis mittelschwer ausgeprägter Demenz bei Alzheimer-Krankheit (AD) zugelassen. Darüber hinaus haben zu dieser Thematik vorliegende Studien positive Entwicklungen hinsichtlich neuropsychologischer Testwerte, depressiver Symptomatik und exekutiver Funktionen gezeigt [2, 3, 4, 5, 6]. Nach wie vor besteht allerdings weiterer Forschungsbedarf zur Untersuchung der Effektivität von TPS. In dem Beitrag werden Ergebnisse einer aktuellen Anwendungsstudie mit Fokus auf der Entwicklung der kognitiven Leistungsfähigkeit und depressiver Symptombelastung bei Patienten mit AD vorgestellt.

Methodik & Stichprobe

Einschlusskriterien:

Patient:innen mit gesicherter Diagnose einer AD, die eine TPS-Behandlung im ambulanten Setting Diagnostik/Neurostimulation eines psychiatrisch-psychosomatischen Fachkrankenhauses (Wahrendorff Klinikum, Niedersachsen) erhalten.

Datenerhebung:

- Kognitive Leistungsfähigkeit mittels Montreal-Cognitive-Assessment (MoCA, drei Versionen, Summenwert)
- Depressive Symptombelastung mittels Geriatrische Depressionsskala (GDS, Langform mit 30 Items, Summenwert)
- Routinedaten (Alter, Diagnose, Behandlungsdauer etc.)
- Quantitatives follow-up-Studiendesign, t0 bis t4, Messung alle drei Monate
- Nicht abgeschlossen

Datenauswertung:

Mittelwertvergleiche durch ANOVA mit Messwiederholung (Testvoraussetzungen gegeben)

Tab. 1: Stichprobencharakteristik

Merkmal	Frauen N = 37 (54 %)	Männer N = 31 (46 %)	Frauen & Männer N = 68 (100 %)
Diagnose AD, F00.- (ICD-10)			
F00.0: früher Beginn, Typ 2	9 (24 %)	8 (26 %)	17 (25 %)
F00.1: später Beginn, Typ 1	20 (54 %)	13 (42 %)	33 (48 %)
F00.2: atypisch / gemischt	7 (19 %)	9 (29 %)	16 (24 %)
F00.9: nicht spezifiziert	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (3 %)
Alter			
MW (SD)	71 (10.4)	71 (9.3)	71 (9.8)
	Min = 48	Min = 53	Min = 48
	Max = 83	Max = 87	Max = 87

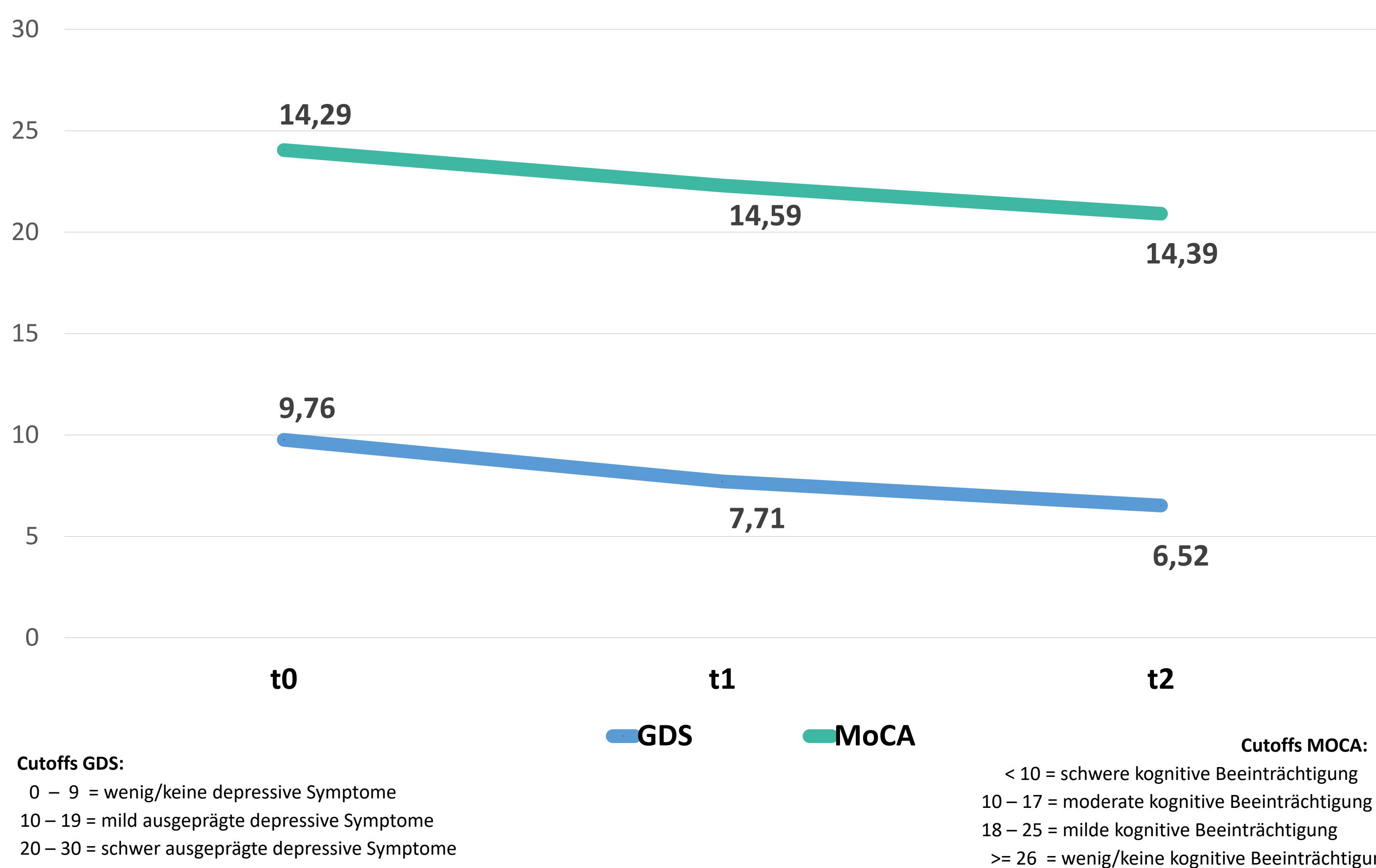
Anm.: MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ^a χ^2 -test; ^b t-test; keine signifikanten Unterschiede zwischen Frauen & Männern

Abb. 1: Patientinnen und Patienten nach Bundesland (in %), n = 68



Ergebnisse

Abb. 2: Mittelwertvergleiche kognitive Leistungsfähigkeit (MoCA) und depressive Symptombelastung (GDS) im Behandlungsverlauf, Ergebnisse ANOVA mit Messwiederholung



MoCA:

- N = 41
- Paarweise Vergleiche zeigen keine statistisch signifikanten MW-Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten t0 | t1 | t2
- MANOVA Mauchly-Test für Sphärität $F(2, 40) = 6.760, p \leq .05, \eta^2 = .004, f = .0633$

GDS:

- N = 21
- Paarweise Vergleiche zeigen statistisch signifikante MW-Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten t0 | t2
- Paarweise Vergleiche zeigen keine statistisch signifikanten MW-Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten t0 | t1 & t1 | t2
- MANOVA Mauchly-Test für Sphärität $F(2, 80) = .178, p = .837, \eta^2 = .253, f = .5819$

Schlussfolgerung

Die Auswertung der aktuellen Daten zeigt, dass sich die depressive Symptombelastung der Patienten mit einer AD während der Behandlung mit TPS statistisch signifikant reduziert hat und es zu keiner statistisch signifikanten Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit gekommen ist. Wie in anderen Studien zur Thematik könnte dies partiell auf einen positiven Effekt in der Anwendung von TPS bei Patienten mit AD hindeuten, insbesondere unter Berücksichtigung des progredienten Verlaufs einer AD und daraus resultierend zu erwartenden Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Diese vorläufigen Ergebnisse sollten unter Einbezug der Limitationen betrachtet werden, in dem Sinne, dass bei dem monozentrischen Studiendesign keine Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe einbezogen ist, es sich bei der Stichprobe um eine relativ kleine Fallzahl handelt und die Studie sich auf ein klinisches Sample bezieht, bei der mit Dropout zu rechnen ist.

Zur weiteren Beurteilung der Effektivität der Methode und eines möglichen Einbezugs dieser in die klinische Praxis zur Behandlung von AD bedarf es weiterer Evaluierung mit Kontroll- bzw. Vergleichsgruppen, follow-up-Design mit möglichst hohen Fallzahlen sowie einheitlichen Studienprotokollen, insbesondere bei multizentrischen Untersuchungen.

Literatur

- [1] Faßbender RV, Goedecke J, Visser-Vandewalle V, Fink GR, Oezguer AO. Stimulationsverfahren zur Behandlung von Demenzen. Fortschr Neurol Psychiatr 2022; 90(07/08): 336-342. doi: 10.1055/a-1787-0335
- [2] Sprick U, Köhne M. Brain Stimulation by noninvasive Transcranial Pulse Stimulation (TPS) improves cognitive Deficits and Mood in Alzheimer's Disease. International Conference on Electrical, Computer, Communications and Mechatronics Engineering (ICECCME) Maldives, 2022; 1-6. doi: 10.1109/ICECCME55909.2022.9988704
- [3] Beisteiner R, Lozano A. Transcranial Ultrasound Innovations Ready for Broad Clinical Application. Adv Sci 2020; 7(23): 1-9. doi: https://doi.org/10.1002/advs.202002026
- [4] Matt E, Dörl G, Beisteiner R. Transcranial pulse stimulation (TPS) improves depression in AD patients on state-of-the-art treatment. Alzheimers Dement (N Y). 2022; 8(1):e12245. doi: 10.1002/trc2.12245
- [5] Sprick U, Köhne M. MRT-tracked TPS (Transcranial Pulse Stimulation) – A new Method of Brain Stimulation to ameliorate Deficits in Patients with Alzheimer's Disease. Brain Stimulation 2023; 16: 242.
- [6] Beisteiner R, Matt E, Fan C, Baldysiak H, Schönfeld M, Philippi Novak T, Amini A, Aslan T, Reinecke R, Lehrner J, Weber A, Reime U, Goldenstedt C, Marlinghaus E, Hallett M, Lohse-Busch H. Transcranial Pulse Stimulation with Ultrasound in Alzheimer's Disease - A New Navigated Focal Brain Therapy. Adv Sci (Weinh). 2019; 7(3):1902583. doi: 10.1002/advs.201902583