

## **Transkranielle Magnetstimulation**

### ***Funktionsweise und Anwendungsgebiete***

Die Transkranielle Magnetstimulation(TMS) ist eine relativ neue, nicht-invasive, neurophysiologische Methode. Obwohl die erste Magnetstimulation des Nervensystems durch den Arzt und Physiker d`Arsonval schon 1896 stattfand, konnte sie sich dank Baker et al. erst 1985 einen festen Platz in der neurologischen Routinediagnostik sichern, therapeutisch wurde diese Methode erst später angewendet. Sie stellt eine interessante Alternative zu den klassischen Therapiemethoden dar und eröffnet ungeahnte Möglichkeiten zur Erforschung neurophysiologischer Vorgänge. Jedoch verlangt die magnetische Stimulation nach weiterer Forschung, da ihr eigentliches Potential erst vor kurzer Zeit erkannt wurde. Ein entscheidender Grund dafür war, dass lange Zeit kein effizientes Validierungsverfahren für kortikale Veränderungen vorhanden war. Erst moderne bildgebende Verfahren eröffneten den nötigen Einblick in das Geschehen in die stimulierten Bereiche des Gehirns.

#### ***Funktionsweise***

Die Wirkung von transkranieller Magnetstimulation beruht auf dem Prinzip der magnetischen Induktion. Mit Hilfe von Kondensatoren, die impulsartig mehrere tausend Ampere in eine Spule leiten, werden starke Magnetfeldimpulse erzeugt, die sich im Bereich von 2,5 Tesla bewegen. Diese Impulse dauern nur einige Millisekunden an und können aufgrund ihrer Stärke und ihrer Eigenschaft als Magnetfelder die Schädeldecke durchdringen und Einfluss auf Nervenzellen in einem Areal von etwa 4 cm<sup>2</sup> nehmen(je nach Reizstärke, Spulenart und Gewebeleitfähigkeit). Das Magnetfeld wird je nach gewünschter Wirkung in einer runden (torusförmig) oder achtförmigen Spule erzeugt, die über das zu stimulierende Cortexareal geführt wird. Die Spulen haben jeweils knapp 10 cm Durchmesser sind meist wassergekühlt und aus Kupfer. Lange Zeit war der gleichzeitige Einsatz von TMS und fMRT aufgrund der metallischen Spulen technisch nicht machbar und erst spezielle nichtmagnetische Keramikspulen machten diese Kombination möglich.

Dringt das Magnetfeld durch die Schädeldecke, so werden alle Neurone im Wirkungsbereich und parallel zur Spulenebene angeordnet sind erregt. So werden auch beispielsweise die Pyramidalzellen, die Signale zur Skelettmuskulatur leiten, indirekt über Interneurone erregt, die parallel zur Schädeldecke liegen. Nur wenn die Zellmembran einer Nervenzelle von den Feldlinien durchkreuzt wird, kann Spannung induziert werden. Bei der TMS handelt es sich also um ein inhomogenes Magnetfeld, ganz im Gegensatz zur Magnetresonanztomographie, die mit ihrem zwar starken, jedoch homogenen Magnetfeld keine Nervenzellen stimuliert.

Das Magnetfeld der TMS ist in der Eindringtiefe beschränkt, da die Intensität exponentiell mit der Entfernung zur Spule abnimmt. Deswegen können nur höher gelegene Hirnteile wie der Cortex direkt beeinflusst werden. Tiefere Schichten werden nur schlecht bzw. indirekt erfasst und zentrale Hirnbereiche wie der Hirnstamm sind für die Magnetstimulation unerreichbar. Weiters determiniert die Dauer der Magnetimpulse welche Gewebe erregt werden, da die induzierten Ströme das Ruhemembranpotential der Zellen oder Nervenfasern herabsetzen müssen, um eine Erregung auszulösen.

Der Effekt der Magnetwellen lässt sich an der Aktivierung eines bestimmten Muskels (i.d.R. abductor pollicis brevis) erkennen, sofern sich die Spule an der entsprechenden Stelle

über dem Cortex befindet. Diese Aktivierung wird mit Hilfe des EMG(Elektromyogramm) gemessen und als MEP (motorisch evoziertes Potential) bezeichnet. Da bei jedem Menschen eine unterschiedliche Magnetfeldstärke erforderlich ist (etwa abhängig von Schädeldicke, Gemütszustand), wird meist vor der Anwendung eine sogenannte motorische Schwelle (motor threshold) gemessen, bei der das MEP mindestens 50% der Stimulationen über 50mV betragen muss. Werden nun Nervenzellen erregt, treten als »Ausgangsantwort« genauso wie bei einer elektrischen Stimulation sogenannte D-waves (direkte) und I-waves (indirekte Wellen) auf.<sup>(1)</sup> Erstere sind früher zu beobachten und treten gehäuft bei höheren Stimulationsstärken auf.

Grundsätzlich wird »single pulse TMS« und »repetitive pulse TMS«(rTMS) unterschieden. Bei der ersten Art wird nur ein Impuls gesetzt, bei rTMS handelt es sich um rasch aufeinander folgende Einzelstimuli. Wird mit mehr als 5 Hz stimuliert, so findet im Cortex eine Erregung des behandelten Areals ab, mit weniger als 5 Hz wird das Areal gehemmt. Kommt es mittels rTMS zu einer Überstimulierung kann es vorkommen, dass die Inhibition im jeweiligen Areal aufgehoben wird. Dadurch kommt es zu einem epileptischen Anfall. Dies ist jedoch nur in den Anfangszeiten vorgekommen und wurde durch die Sicherheitskriterien von Wassermann et al. (1997) unterbunden, der Stimulationsgrenzen für die rTMS festgesetzt hat.

## **Anwendungsgebiete**

### **Forschung**

Früher war man bei der Erforschung des Gehirns darauf angewiesen, der Versuchsperson Aufgaben zu stellen die bestimmte Areale aktivieren sollten. Hierbei lag jedoch immer ein gewisser Fehlerfaktor, da die jeweilige Aktivierung von der untersuchten Person oder deren Tageszustand abhängig war. Durch die TMS ist es möglich geworden, *künstliche Läsionen* (virtual lesions) zu erzeugen und so ist man nicht mehr von Forschungen an echten Läsionen -wie etwa durch einen Schlaganfall verursacht- abhängig. Schließlich lässt sich die Funktion eines bestimmten Areals nur eindeutig durch dessen Ausfall bestimmen. Mit Hilfe der rTMS lassen sich bestimmte Teile des Gehirns vorübergehend »ausschalten« oder zumindest in ihrer Funktion einschränken, was enorme Möglichkeiten in der Erforschung des Gehirns eröffnet. TMS kann hier mit *EEG*, *PET*(Positronen-Emissions-Tomographie, Kombination erst durch eine besondere elektromagnetische Abschirmung möglich) oder seit wenigen Jahren auch mit *fMRT* (funktioneller Magnetresonanz-Tomographie verbunden werden, und dank der hervorragenden räumlich-zeitlichen Auflösung der TMS ist man in der Lage, relativ genaue Ergebnisse zu erhalten.

Es wurde mehrfach gezeigt, dass Stimulation über prämotorische Areale die Erregbarkeit des Motorcortex nachhaltig verändern kann und damit auch die Funktion von Projektionsarealen beeinflusst, was möglicherweise ein große Rolle bei psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen spielen wird. Es wurde nachgewiesen, dass wiederholte rTMS am nächsten Tag bereits deutlich effizientere Nacheffekte aufweisen.

Die besondere Plastizität des Gehirns lässt sich ließ sich durch die Kombination von TMS und der Gleichstromstimulation(tDCS) belegen. Nach vorangehender Hemmung des Motorkortex durch kathodale tDCS wies die ansonsten eher hemmende 1-Hz-rTMS plötzlich bahnenden Charakter auf.<sup>(3)</sup> Diese Bestandsaufnahme zeigte, dass die Zukunft in diesem faszinierenden Gebiet erst begonnen hat.

### Medizin/Psychiatrie

Die Magnetstimulation wird heute zur Behandlung vieler neurologischen oder psychiatrischen Beschwerden verwendet, die mit Änderungen der kortikalen Exzitabilität verbunden sind. Vor allem zeigten sich bemerkenswerte Erfolge in der Behandlung von Langzeitdepressionen (LPDs), die medikamentös nicht mehr in den Griff zu bekommen waren. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass bei dieser Art Depression ein verringerter Stoffwechsel und verringerte Nervenaktivität in bestimmten Bereichen des Gehirns vorhanden sind. Mit der rTMS ist man nun in der Lage, die betroffenen Bereiche zu stimulieren und deren Aktivität bzw. Stoffwechsel zu erhöhen. Leider wurden bis heute erst relativ wenige Patienten behandelt und untersucht (rund 1000), sodass sich die Anwendung der TMS noch nicht in großem Stil durchsetzen konnte. Dabei könnte TMS gerade bei Patienten, die nicht auf antidepressive Medikation reagieren, aber die belastende Elektrokonvulsions-Therapie nicht indiziert ist, eine hervorragende Alternative darstellen<sup>(2)</sup>.

Ein weiteres großes Potential ergibt sich in der Behandlung von *epileptischen* Patienten. Da Epilepsie immer einen Zusammenbruch von Inhibitionssystemen im Gehirn bedeutet, kann man auch hier mit TMS ansetzen und ausgleichend eingreifen. Die Fähigkeit mit Hilfe von TMS erregend oder hemmend auf Hirnregionen einzuwirken, ermöglicht auch andere neuronale Krankheiten wie *Schizophrenie* zu behandeln.

In der Medizin lässt sich TMS zur Diagnose von Bewegungsstörungen und Erkrankungen der Nervenleitbahnen wie Multiple Sklerose anwenden. Auch *Phantomschmerzen* an amputierten Gliedmaßen lassen sich durch den Einsatz von TMS vorbeugen oder lindern, indem durch Inhibition der entsprechenden Motorareale die Bildung von Stumpfmuskeln verhindert wird.

Es wurde festgestellt, dass die Langzeitwirkung von TMS entscheidend von den NMDA-Rezeptoren abhängig ist. In Zukunft wird es vielleicht möglich sein, durch Applikation von NMDA-Antagonisten Nacheffekte in nichtrelevanten Gebieten zu verhindern und so eine noch effektivere Behandlungen zu erhalten.<sup>(3)</sup>

Michael Gasperl (0155777)

1) erstmals von Vahe Amassian, 50er Jahre/NewYork beschrieben.

2) Quelle: Artikel »Schließt die Magnetstimulation die therapeutische Lücke?« von F. Padberg et al. (MMW-Fortschr. Med Sonderheft 2/2004, 146. J.)

3) Quelle: Deutsches Ärzteblatt 100, Ausgabe 45 (7.11.2003), Autor: Walter, Paulus