

Behandlungseffekte der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) bei Patienten mit chronischem Tinnitus aurium: Erste Ergebnisse der Behandlung mit niederfrequenter rTMS

Jens ACKER, Friederike SCHOLZ, Kneginja RICHTER, Günter NIKLEWSKI

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums Nürnberg

Korrespondierender Autor:

Dr. med. Jens Acker
Klinikum Nürnberg
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
Tel.: 0911 / 398 2829
Fax: 0911 / 398 3224
Email: jens.acker@klinikum-nuernberg.de

Zusammenfassung

Einleitung: In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jährlich über 350.000 Patienten behandlungsbedürftig an Tinnitus. Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) wird in den letzten Jahren in verschiedenen Kliniken innerhalb einer Multicenterstudie als eine innovative technische Behandlungsmethode bei chronischen Ohrgeräuschen erprobt. **Methode:** An einer Stichprobe von 28 ambulanten Patienten mit chronischem Tinnitus aurium wurde die Wirksamkeit der niederfrequenten Magnetstimulation (1 Hz) bei Tinnitus im Rahmen der Routineversorgung überprüft. **Ergebnisse:** Im Prä-Post-Vergleich zeigte sich im Stichprobendurchschnitt eine 7 Punkte umfassende Reduktion des Tinnitus-Wertes, erfasst anhand des Tinnitus-Fragebogens (TF, Göbel und Hiller) sowie eine signifikante Reduktion der depressiv gefärbten Stimmung der Patienten im Fremd- (MÅDRS) wie im Selbsturteil (BDI II). 57% der mit rTMS Behandelten konnten als Responder eingestuft werden (Response-Kriterium: Abnahme des TF-Scores um mindestens 5 Punkte). **Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse erlauben mit Einschränkungen einen positiven Ausblick in die Zukunft der rTMS in der Tinnitus-Behandlung.

Schlüsselwörter: Tinnitus Aurium, repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS), niederfrequente Stimulation (1 Hz), TF, rTMS-Responder

Treatment Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on Outpatients with Chronic Tinnitus Aurium: Initial results of low-frequency rTMS treatment

Objective: In Germany, the incidence of tinnitus requiring treatment is in the order of 350,000 new patients annually. Repetitive transcranial magnetic stimulation is a recent innovation currently being evaluated in the treatment of chronic tinnitus. **Methods:** This study examined the effect of low-frequency rTMS (1 Hz) in 28 outpatients with chronic tinnitus. **Results:** Following treatment, tinnitus severity as measured by the Tinnitus-Questionnaire (TF, Göbel&Hiller) fell by 7 points. Depression also improved, both in observer (MÅDRS) as well as in the self-rating scales (BDI II). The majority (57%) of patients experienced at least a reduction by 5 points in their TF score, suggesting a response to rTMS. **Conclusion:** The results support a positive view in the future of rTMS in tinnitus treatment.

Keywords: Tinnitus aurium, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), low-frequency stimulation (1 Hz), TF, rTMS responder

Einleitung

Tinnitus aurium gilt als eine psycho-somatische Erkrankung unserer Zeit, die Behandlung oder Heilung dieser als Wahrnehmungsstörung kategorisierten Ohrengeräusche stellt die Wissenschaft und klinische Praxis jedoch vor große Hürden. In der Bundesrepublik Deutschland sind 2,7 Mio. Menschen behandlungsbedürftig von Ohrgeräuschen betroffen, 1,5 Millionen gelten als erheblich belastet (1).

Trotz der ca. 350.000 jährlich neu chronifizierenden Patienten (2) mangelt es an adäquaten und wirksamen Behandlungsmethoden. Das aktuelle Spektrum vorhandener Behandlungsverfahren umfasst medikamentöse, verhaltenstherapeutische, alternative sowie technische Möglichkeiten.

Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) gilt als ein bei depressiven Störungen etabliertes Verfahren, das vor allem bei Therapieresistenz zum Einsatz kommt. In einer Vielzahl von Studien zeichnet sich ein positives Nutzen-Risiko-Profil ab (3).

Auch bei der Behandlung des chronischen Tinnitus erscheint die rTMS in niederfrequenter Applikation als viel versprechende therapeutische Intervention und wird in den vergangenen Jahren in 8 deutschen Kliniken im Rahmen einer Multicenter-Studie in ihrer Wirksamkeit erprobt. Die nichtinvasive Stimulation mit 1 Hz erlaubt hierbei eine Modulation der neuronalen Aktivität (4) im Bereich des auditorischen Kortex, in welchem im Rahmen der neuro-physiologischen Entstehungstheorien des Tinnitus eine erhöhte Aktivierung angenommen wird (5).

Seit November 2008 hat das Klinikum Nürnberg eine interdisziplinäre Tinnitus-Sprechstunde eingerichtet, die von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und der Hals-Nasen-Ohren-Klinik betrieben wird. Im Rahmen eines Heilversuches kommt hier auch rTMS als Therapieoption bei Patienten mit komplexem chronifizierten Tinnitus aurium zum Einsatz.

Die innerhalb der Routineversorgung akut-medizinisch und -psychiatrisch erfassten Daten der Klinik wurden in der vorliegenden Untersuchung erstmalig ausgewertet und die wichtigsten Ergebnisse hinsichtlich des Therapieerfolges der niederfrequenten rTMS beim Vorliegen eines chronischen Tinnitus aurium zusammengefasst.

Methode

Für die Auswertung lagen Daten von insgesamt 28 Patienten mit chronischem Tinnitus aurium vor (5 Frauen, 23 Männer), die im Zeitraum zwi-

schen November 2008 und Juni 2009 im Labor für Psychophysiologie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums Nürnberg mit rTMS behandelt worden waren. Ausschlusskriterien waren eine positive Anfallsanamnese, Schwangerschaft, elektronische Schrittmacher und Metall-Implantate im Bereich des Schädels (6). Als Einschlusskriterium wurden folgende Komorbiditäten verlangt: Insomnie (ICD-10: F51.0) und depressive Episoden (ICD-10: F32, F33). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 55,3 Jahre (SD 11,4, range 35 bis 76 Jahre). Das rTMS-Behandlungsprotokoll sieht die Stellung einer Therapieindikation innerhalb einer Kooperationssprechstunde der Hals-Nasen-Ohren- und der psychiatrischen Klinik vor. Die Behandlung erfolgt in Form einer Behandlungsserie von 10 Sitzungen an Wochentagen (Stimulation pausiert an Wochenenden) mit niederfrequenter rTMS im Frequenzbereich von 1 Hz, 2000 Impulse pro Stimulationssitzung, mit einer Intensität von 110% der motorischen Reizschwelle. Der Stimulationsort befindet sich über dem linksseitigen auditorischen Kortex (T3) (7), die Klinik verwendet zur rTMS-Behandlung ein Magstim-Gerät mit einer luftgekühlten Figure-8-Spule.

Das Standardvorgehen des Labors für Psychophysiologie bei der Überprüfung der Therapieeffekte bei rTMS entspricht einem umfassenden testpsychologischen Prä-Post-Design, welches folgende Instrumentarien beinhaltet: Tinnitus-Fragebogen von Göbel und Hiller (TF), Montgomery-Åsberg-Depressions-Skala (MÅDRS, Fremdbeurteilungsskala) und Beck Depressions-Inventar II (BDI II). Darüber hinaus wurden anhand des Tinnitus History Questionnaire und anderer Verfahren Informationen zur Tinnitus-Entstehung sowie weiteren übergeordneten Aspekten des Tinnitus und des Wohlbefindens der Patienten dokumentiert, welche im Rahmen der vorliegenden Auswertung jedoch keine Berücksichtigung fanden.

Ergebnisse

Anhand statistischer Mittelwertvergleiche für abhängige Stichproben wurden die Ergebnisse der Vor- und der Nachuntersuchung miteinander verglichen. Dabei zeigte sich eine hochsignifikante Besserung ($p < .01$) der fremd- (MÅDRS) und eine höchstsignifikante Reduktion ($p < .001$) der eigenanamnestisch (BDI II) erhobenen Stimmung der Tinnitus-Patienten, sowie eine hochsignifikante Abnahme ($p < .01$) des Punktwertes im Tinnitus-Fragebogen (TF), was einer durch-

schnittlichen Punktedifferenz zwischen Prä- und Postmessung von 7 Punkten entspricht.

Auf Subskalenebene zeigten sich auf den TF-Skalen „Emotionale Belastung“ ($p < .05$), „Kognitive Belastung“ und „Penetranz des Tinnitus“ ($p < .01$) die deutlichsten positiven Veränderungen im Erleben der Tinnitus-Patienten. Auf Ebene der vierstufigen Schweregradeinteilung des Tinnitus ergab sich im Prä-Post-Vergleich bei der Gesamtstichprobe eine Veränderung des mittleren Schweregrades von Grad 3 ($M = 51,3$ TF-Punkte) entsprechend einem „dekompensierten, schwergradigen Tinnitus“, zu Grad 2 ($M = 44,1$ TF-Punkte), was Hinweise auf einen „kompensierten, mittelgradigen Tinnitus“ liefert.

Bei 50% der Patienten zeigte sich keine Veränderung des Tinnitus-Schweregrades, bei 46,6% zeigte sich eine positive Änderung und lediglich bei einem Patienten lag der Schweregrad des Tinnitus unmittelbar nach der Behandlung höher als zur Untersuchung vor rTMS. Bei einer katamnestic Nachexploration dieses Patienten 3 Wochen nach Behandlung hatte sich der Schweregrad des Tinnitus laut Patientenangabe jedoch wieder zum Ausgangsniveau zurückgebildet.

Im Rahmen einer Responseerfassung wurden bei einem Response-Kriterium von einer minimalen Besserung von 5 Punkten auf der TF-Skala 57% als Responder, 29% als Non-Responder (Veränderung des TF-Scores zwischen -4 und +4 Punkten) klassifiziert, bei 4 Patienten (14%) stellte sich eine Erhöhung des TF-Scores um mindestens 5 Punkte ein.

Diskussion

Die ersten Ergebnisse aus der Tinnitus-rTMS-Behandlung des Nürnberger Klinikums weisen einen positiven Ausblick in die Zukunft. Es zeigte sich bei etwa der Hälfte der Patienten eine relevante Linderung der Tinnitus-Beschwerden, welche mit einer positiven Auswirkung auf die Stimmungslage der Patienten einherging. Hierbei scheint besonders die Abnahme der emotionalen und kognitiven Belastung durch den Tinnitus sowie des penetranten Charakters des Tinnitus eine ausschlaggebende Veränderung im Befinden der Patienten zu bewirken.

Besonders zu betonen ist die bei etwa der Hälfte der Patienten dokumentierte Besserung des Tinnitus-Schweregrades, da diese nach Einschätzung der Experten als eine wichtige Voraussetzung für die weitere Therapierbarkeit der Patienten zu werten ist.

Für die klinische Praxis eines Versorgungs-Krankenhauses wie dem Klinikum Nürnberg unterstützen diese ersten positiven Behandlungsergebnisse den Stellenwert der rTMS in einem multimodalen Therapieprozess. Das technische Verfahren rTMS ermöglicht im Erfolgsfall Patienten mit einem somatisch fixierten Krankheitsmodell oftmals die Öffnung für eine weitere, verhaltenstherapeutisch orientierte Tinnitus-Therapie.

Besonderes Interesse verdient die im Rahmen der Behandlung bei Tinnitus-Therapierespondern beobachtete Verbesserung der Depressionssymptomatik. Auswirkungen der rTMS auf die ebenfalls als Komorbidität vorausgesetzten insomnische Beschwerden befinden sich gegenwärtig in Auswertung.

Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs sind jedoch die Ergebnisse weiterer Untersuchungen abzuwarten. Die für Ende 2010 erwarteten Ergebnisse der aktuell in Deutschland laufenden Multicenterstudie (4) zur Wirksamkeit der niederfrequenten rTMS-Therapie bei chronischem Tinnitus aurium werden dazu beitragen, den Stellenwert dieses Therapieverfahrens im Vergleich zu bereits verfügbaren Therapiemethoden mit bereits erbrachtem Wirksamkeitsnachweis genauer zu bestimmen.

Kurzes Fazit für die Praxis

Der Einsatz der rTMS zur Behandlung des Tinnitus aurium ist trotz fehlender Response-Prädiktoren in der Routineversorgung im Sinne eines Heilversuches gerechtfertigt. Die moderat positiven Therapieeffekte werden bei Patienten mit Ohrgeräuschen oftmals als entscheidende Linderung ihres Leidens erlebt. Bei Patienten mit rigider Fixierung auf somatische Krankheitsmodelle erweist sich rTMS als adäquate Methode, um eine mittelfristige Öffnung der Patienten-Perspektive für biopsychosoziale Modelle der Krankheitsentstehung zu erreichen und eine spätere kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung zu ermöglichen.

Literatur

1. Pilgramm M, Rychlick R, Lebisch H, Siedentop H, Goebel G, Kirchhoff D. Tinnitus in the Federal Republic of Germany: A representative epidemiological study. In: Hazell J. (Hrsg.). Proceedings of the sixth international Tinnitus Seminar, Cambridge, 1999; 64 – 67.
2. Tinni-Net. Eine Aktion der Deutschen Tinnitus-Liga e.V.

<http://www.tinni.net/epidemiologie.htm>.

Zugriffsdatum: 30.12.2009

3. Hajak G, Padberg F, Herwig U, Eschweiler GW, Cohrs S, Langguth B,
4. Schönfeldt-Lecuona C, Fallgatter AJ, Höppner J, Plewnia C, Eichhammer P. Repetitive Transkranielle Magnetstimulation. Konsensus zum therapeutischen Einsatz bei psychiatrischen Erkrankungen. *Nervenheilkunde* 2005; 24: 48–58
5. Landgrebe M, Binder H, Koller M, Eberl Y, Kleinjung T, Eichhammer P, Graf E, Hajak G, Langguth B. 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: 1-9
6. Jastreboff PJ, Hazell JWP. A neurophysiological approach to tinnitus: Clinical implications. *British Journal of Audiology* 1993; 27: 7 – 17
7. Plewnia C. Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Sicherheitsrichtlinien der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation. In: Eschweiler GW, Wild B, Bartels M (Hrsg.). *Elektromagnetische Therapien in der Psychiatrie. Elektrokampftherapie (EKT), Transkranielle Magnetstimulation (TMS) und verwandte Verfahren*. Darmstadt: Steinkopff
8. Langguth B, Eichhammer P, Zowe M, Marienhagen J, Kleinjung T, Jacob P, Sand P, Hajak G. Behandlung von chronischem Tinnitus mit niedrigfrequenter repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS)--gibt es Langzeiteffekte? *Psychiatr Prax* 31 Suppl 1 (2004)

Literatur zu den eingesetzten Testverfahren auf Nachfrage beim Verfasser.