

Neurophysiologische Veränderungen in der zentralen Hörverarbeitung nach repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS)

Kleinjung T.¹, Steffens T.¹, Langguth B.², May A.³, Eichhammer P.²

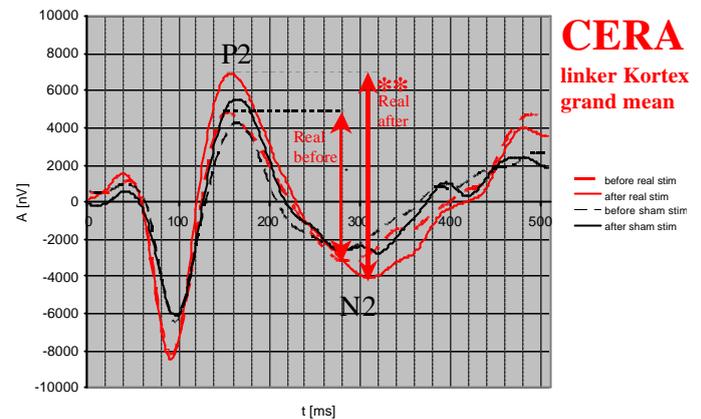
¹HNO-Klinik und ²Klinik für Psychiatrie der Universität Regensburg, ³Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

Hintergrund und Fragestellung

Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) stellt eine nicht-invasive Methode dar, mit der ein umschriebener Bereich der menschlichen Gehirnrinde stimuliert werden kann. Ein durch elektromagnetische Induktion in einer Spule erzeugtes starkes Magnetfeld von 1,5 - 2 Tesla durchdringt die Schädeldecke nahezu verlustlos und führt zu einer Depolarisation der Neurone im darunter gelegenen Kortex. Von einer repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) spricht man, wenn elektromagnetische Einzelstimuli als Reizserien appliziert werden. Mithilfe dieser repetitiven TMS können Veränderungen der neuronalen Aktivität induziert werden, die über die eigentliche Stimulationsdauer hinweg anhalten (Wang et al., 1996). Dabei ist die Stimulationsfrequenz von wesentlicher Bedeutung, wobei in der Regel niedrigfrequente rTMS (Stimulusrate ≤ 1 Hz) zur Reduktion kortikaler Erregbarkeit führt (Chen et al., 1997), während hochfrequente rTMS (Stimulusrate > 5 Hz) diese steigert (Berardelli et al., 1998). Niedrigfrequente rTMS wurde bereits erfolgreich bei Erkrankungen mit kortikaler Hyperexzitabilität, wie etwa dem chronischen Tinnitus, eingesetzt (Eichhammer et al., 2003; Kleinjung et al., 2005). Die Wirkung soll auf einer Induktion neuroplastischer Veränderungen beruhen. Im Rahmen der vorliegenden Studie soll untersucht werden, ob die rTMS des linken auditorischen Kortex bei gesunden Probanden zu Veränderungen führt, die sich objektiv in der CERA darstellen lassen.

Patienten und Methode

Sechszwanzig gesunde, normalhörende Probanden (27 f, 9 m, Durchschnittsalter 24,8 Jahre) wurden in 2 homogene Gruppen aufgeteilt und erhielten eine aktive oder Placebo-rTMS des linken auditorischen Kortex (Magstim Co., Withland, Dyfed, UK). Die Behandlung erfolgte nach dem Protokoll, das auch für Patienten mit chronischem Tinnitus angewendet wird (110% Motorschwelle, 2000 Stimuli/d, Frequenz 1 Hz, 5 Tage). Vor und nach der Behandlung erfolgte die Ableitung einer CERA (1 kHz, 70 dB_{nHL}, ISI 1920 ms). Die Ergebnisse wurden in Beziehung gesetzt zu gleichzeitig ermittelten Daten der voxelbasierten Morphometrie (VBM), einer Methode, die anhand von kernspintomographischen Daten regionale strukturelle Unterschiede im Gehirn analysiert. Hiermit lassen sich Unterschiede im Vergleich vorher/nachher für korrespondierende Anteile an grauer oder weißer Substanz errechnen, welche eine veränderte Konzentration oder Volumina aufweisen.



P2: HeschelscherGyrus, Planum temporale, auditorische Assoziationsareale, Retikuläres System
N2: Limbisches System, Thalamus, nonclassical ascending auditory pathways, Retikuläres System

Abbildung 1: CERA vor (unterbrochene Linie) und nach (durchgezogene Linie) aktiver (rote Kurven) und Placebostimulation (schwarze Kurven)

Ergebnisse

Vor Beginn der Behandlung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Potentialparametern zwischen der aktiven Behandlungsgruppe und der Placebogruppe. Nach Abschluss der Behandlung kam es in der Verumgruppe zu einer hochsignifikanten Zunahme ($p = 0,002$) der Amplitude in P2-N2 im Vergleich zur Placebogruppe (Abb. 1). Die vor und nach Behandlung durchgeführte Reintonaudiometrie ergab keine Veränderungen der Hörschwelle. Gleichzeitig sah man in der voxelbasierten Morphometrie ebenfalls nur in der Verumgruppe eine Zunahme an grauer Substanz im stimulierten Hirnareal (PAC links), dem korrespondierenden temporalen Kortex rechts und dem dorsolateralen Thalamus (Pulvinar). Nur auf der stimulierten, linken Seite sah man temporal in unmittelbarer Nähe zum stimulierten Hirnareal eine Abnahme an grauer Substanz (Abb. 2).

System) hin, und korrelieren somit mit den bildgebenden Daten.

Literatur

Berardelli A, Inghilleri M, Rothwell JC, Romeo S, Curra A, Gilio F, Modugno M, Manfredi M (1998) Facilitation of muscle evoked responses after repetitive evoked responses in man. *Exp Brain Res* 122:79-84

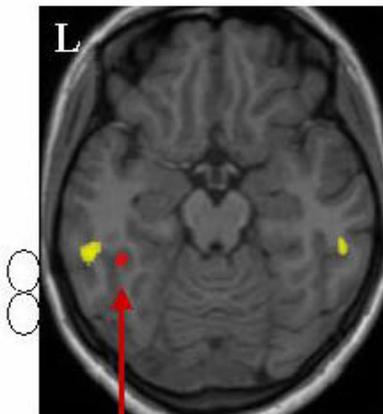
Chen R, Classen J, Gerloff C, Celnik P, Wassermann EM, Hallett M, Cohen LG (1997) Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 48:1398-1403

Eichhammer P, Langguth B, Marienhagen J, Kleinjung T, Hajak G (2003) Neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with tinnitus: a short case series. *Biol Psych* 54:862-865

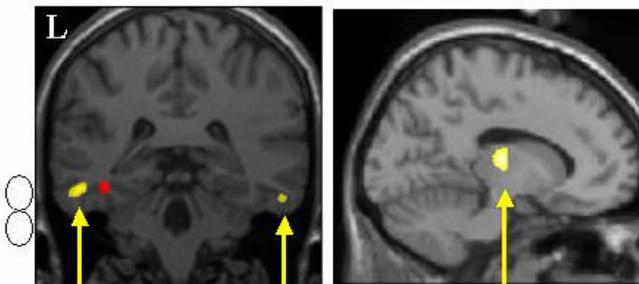
Kleinjung T, Eichhammer P, Langguth B, Jacob P, Marienhagen J, Hajak G, Wolf SR, Strutz J (2005) Long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic tinnitus. *Otol Head Neck Surg* 132:566-569

Møller AR (2003) Pathophysiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am* 36:249-266

Wang H, Wang X, Scheich H (1996) LTD and LTP induced by transcranial magnetic stimulation in auditory cortex. *Neuroreport* 112:521-525



**Abnahme
an grauer Substanz**



**Zunahme an grauer Substanz im
dorsolateralen Thalamus links,
bzw. temporalen Kortex bds**

Abbildung 2: Voxelbasierte Morphometrie nach aktiver Stimulation

Diskussion

Mittels rTMS lassen sich neuroplastische Reorganisationsprozesse in direkt stimulierten und damit assoziierten Hirnarealen anstoßen. Die Daten aus der VBM im Rahmen dieser Studie deuten darauf hin, dass Veränderungen im Auditorischen System induziert werden, die sich auch in der strukturellen Bildgebung nachweisen lassen. Viele Verbindungen zwischen den „classical“ und den „nonclassical auditory pathways“ sind dynamischer Natur und können sich im Rahmen neuroplastischer Prozesse verändern (Møller, 2003). Solche neuroplastischen Veränderungen könnten im Auditorischen System als Amplituden- oder Latenzänderungen der CERA funktionell abgebildet werden. Die hochsignifikanten Amplitudenänderungen in den späten Anteilen der CERA (P2, N2) deuten auf eine rTMS-induzierte Beeinflussung der kortikalen Signalverarbeitung jenseits des auditorischen Kortex (auditorische Assoziationsareale, Limbisches System, Thalamus, „nonclassical auditory pathways“, Retikuläres