

Magnetpulsstimulation – Eine sinnvolle Zusatztherapie für das Parkinson- Syndrom und verwandte Erkrankungen

A. E. Henneberg, I. Schöll, A. Luetkens
Parkinson Klinik, Bad Nauheim

Zusammenfassung

Die Magnetpulsstimulation (MPS) ist eine Zusatztherapie für das Parkinson-Syndrom und andere extrapyramidale Erkrankungen, die von uns seit über 2½ Jahren etabliert wird. Über 650 Behandlungen wurden bei mehr als 200 Patienten durchgeführt, wobei zu Anfang und Ende der Therapie jeweils eine Unified Parkinson's Disease Rating Scale angewendet wurde, um die Befunde zu objektivieren. Wir fanden im Schnitt nach der Ersttherapie 31% Besserung in der UPDRS III, die die Motorik der Patienten überprüft. Eine mögliche Nebenwirkung dieser Therapie besteht im Auslösen eines generalisierten Krampfanfalles. Die Verhinderung dieser Nebenwirkung und weitere notwendige Untersuchungen werden diskutiert.

Schlüsselwörter: Magnetpulsstimulation, MPS, Parkinson-Syndrom, Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom

Magnetic pulse stimulation – a meaningful additional therapy for Parkinson's disease and related chronic disorders of the central nervous system

A. E. Henneberg, I. Schöll, A. Luetkens

Abstract

Magnetic pulse stimulation has been applied as an additional therapy for Parkinson's disease and other extrapyramidal disorders by us for more than 2.5 years. More than 650 treatments have been given to more than 200 patients, using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale at the begin and the end of every single therapy to look for improvement or deterioration. The subscale UPDRS III for motoric dysfunction showed 31% improvement in the mean. The only side effect that can be discussed so far is the induction of a generalized epileptic seizure. We discuss how to prevent patients from this side effect as well as the need for longitudinal studies and a double blind crossover study, that has been begun in the Hospital for Parkinson's Disease, Bad Nauheim.

Key words: magnetic pulse stimulation, MPS, Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, PSP, Steele-Richardson-Olszewski-syndrome

Neurol Rehabil 1999; 5 (6): 309-312

Einleitung

Als Ergänzung einer individuell eingestellten Pharmakotherapie wird für das Parkinson-Syndrom in letzter Zeit vermehrt die Wertigkeit von Zusatztherapien unterstrichen [2, 6, 8, 11, 13, 19, 25, 39]. Es wurden hier zunächst Physiotherapie auf neurophysiologischer Grundlage, Logopädie und eine Therapie der kognitiven Störungen herausgearbeitet; in den letzten Jahren ist zusätzlich die Wertigkeit von Magnetfeldtherapie diskutiert worden. Hierbei wurde einerseits in der Literatur der Wert von repetitiver transkranieller Magnetstimulation, die mit Tesla-Magnetfeldern arbeitet und bei anderen Krankheitsbildern gute Erfolge erzielt [3, 14, 15, 17, 20, 24, 26], herausgestellt, andererseits wurden durch *Sandyk* seit 1992 wiederholt Einzelfalltherapien von Parkinson-Patienten mit picoTesla Magnetfeldern beschrieben [1, 27–34]. Diese Methode wurde in

unserem Hause für Patienten mit Parkinson-Syndrom und Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom eingesetzt. Über die ersten Behandlungen wird in Folge berichtet.

Patienten und Methoden

Wir behandelten 77 weibliche und 126 männliche Patienten nach ausführlicher Aufklärung und Einverständniserklärung mit einem MPS-Gerät der Firma Rembold Ultraschall, Oetigheim. Die meisten der Patienten litten unter einem Parkinson-Syndrom vom hypokinetisch-rigiden oder Äquivalenztyp, nur wenige Patienten vom Tremordominanztyp oder Parkinson-Plus(-Dementia)-Typ wurden behandelt. Daneben litten 11,9% an einem Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom. Die Aufgliederung der Patienten in idiopathische und symptomatische Krankheitsbilder (vaskulärer Genese) ist Abb. 1 zu entnehmen. Die medika-

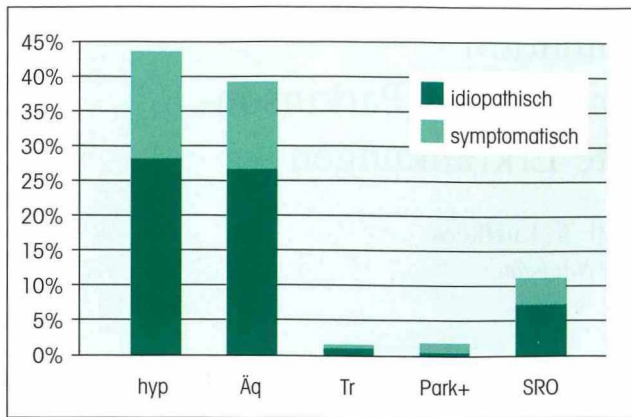


Abb. 1: Diagnosen der Patienten: **hyp** Parkinson-Syndrom vom hypokineth-rigiden Typ, **Äq** Parkinson-Syndrom vom Äquivalenztyp, **Tr** Parkinson-Syndrom vom Tremordominanztyp, **Park+** Parkinson-Plus-Dementia-Typ, **SRO** Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom

mentöse Einstellung war abgeschlossen und wurde ebenso wie die Krankengymnastik und sonstige Zusatztherapien zur Zeit der MPS nicht verändert. Die MPS wurde als Magnetfeld im picoTesla-Bereich mittels einer Mehrfachspule in einer Haube über dem Gesamtcortex für 30 Minuten appliziert, dann 15 Minuten Pause und erneute 15-minütige Therapie, die in Intensität, Frequenzwahl (zwischen 3–8 Hz) und Kurvenform auf die Befindlichkeit des Patienten abgestimmt wurde. Am Anfang und Ende jeder Therapiefolge wurde die UPDRS dokumentiert, die Behandlung konnte im Wochenabstand wiederholt werden. Nach jeder Erstbehandlung wurde ein EEG mit Provokation (5-minütige Hyperventilation, danach Photostimulation) durchgeführt. Bei Auffälligkeiten wurden die Patienten von einer weiteren Behandlung ausgeschlossen und nach 8–14 Tagen erneut das EEG mit Provokationsmethoden kontrolliert. Etwaige Beschwerden unserer Patienten wurden protokolliert, jeweils die Erstbehandlung wurde mit Videokamera dokumentiert.

Ergebnisse

Eine Besserung der UPDRS konnte bei 95% unserer Patienten erreicht werden, die meisten Änderungen zeigten sich im Teil III (Motorik) (Tab. 1).

Die Patientinnen waren geringfügig besser in ihrem Ergebnis als die Patienten (Abb. 2), symptomatische Parkinson-Patienten ließen sich etwas schlechter als die idiopathischen beeinflussen. (Abb. 3).

Schlüsselt man die Besserung nach Ersttherapie in bezug auf UPDRS III-Werte nach den Diagnosen der Patienten auf, dann sieht man, daß sich das Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom und das Parkinson-Plus-Syndrom am geringsten beeinflussen lassen, während die besten Ergebnisse beim idiopathischen Parkinson-Syndrom erreicht werden können (Abb. 4).

7 unserer 203 Patienten mußten von weiteren Folgetherapien ausgeschlossen werden, da sie in der nachfolgenden EEG-Untersuchung unter Photostimulation generalisierte

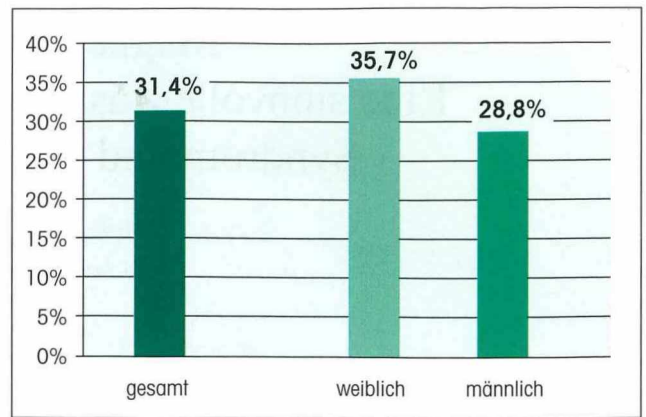


Abb. 2: Besserung nach MPS-Ersttherapie UPDRS III – Geschlecht

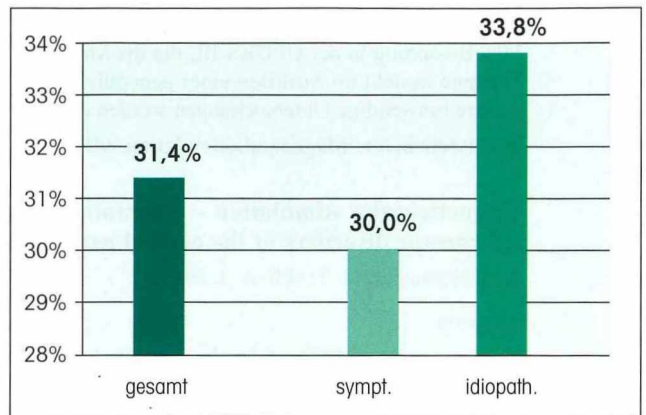


Abb. 3: Besserung nach MPS-Ersttherapie UPDRS III – Ätiologie

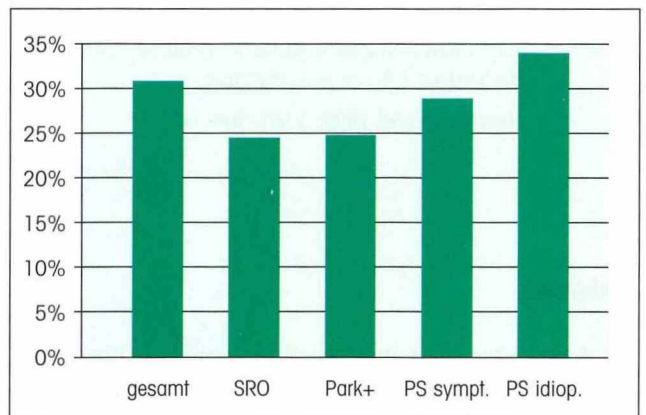


Abb. 4: Besserung nach MPS-Ersttherapie UPDRS III – Diagnosen **SRO** Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom, **Park+** Parkinson-Plus-Dementia-Typ, **PS sympt.** symptomatisches Parkinson-Syndrom, **PS idiop.** idiopathisches Parkinson-Syndrom

Besserung nach MPS-Therapie		
Gesamt (654)	UPDRS I–III	23% ± 14
	UPDRS III	27% ± 12
Ersttherapie (203)	UPDRS III	31% ± 9

Tab. 1: Besserung nach MPS-Therapie

Spitzen aufwiesen. Diese bildeten sich bei allen Patienten spätestens nach 14 Tagen vollständig zurück. Zwei Patienten mit Herzschrittmacher konnten problemlos behandelt werden. Einer unserer psycho-vegetativ labilen Patienten kollabierte während der Untersuchung. Weitere Frühzeitkomplikationen wurden nicht beobachtet.

Diskussion

Wir berichten über 203 Patienten, die insgesamt 654 mal mit Magnetpulsstimulation (MPS) behandelt wurden. Bei unseren Patienten konnte insgesamt eine Besserung in der UPDRS III von 31% erzielt werden, allerdings lag die Schwankungsbreite bei 9, so daß wir von einer unterschiedlichen Ansprechbarkeit einzelner Patienten auf die Therapie ausgehen müssen. Dies dokumentiert sich auch durch die schlechteren Ergebnisse bei Wiederholungstherapien (wir haben allen Patienten, die bei der ersten Behandlung keinen Erfolg gezeigt haben, zu einer Folgeberatung geraten, um keinen Effekt zu übersehen). Eine Erklärung der bei der MPS erreichten Erfolge, die vor allem die Motorik der Patienten verändern, kann bislang nicht gegeben werden. *Sandyk* ging von einer Beeinflussung des Melatonin-Systems aus, die sich jedoch experimentell bislang nicht nachweisen läßt [18, 35, 36, 40]. Vergleicht man die Methode mit der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation, die mit dem Faktor 10^{12} in bezug auf die Intensität der Magnetfelder arbeitet, kann folgendes festgehalten werden: Die rTMS ist offensichtlich eine Therapie, die, wenn sie lokalisiert angewendet wird, vor allem psychiatrische Krankheitsbilder wie die Depression dauerhaft günstig beeinflusst. Hier scheint sie sogar mit anderen Methoden wie der Elektroschocktherapie konkurrieren zu können [7, 9, 10, 12]. In bezug auf die Erfolge der rTMS beim Parkinson-Syndrom, die vielfach publiziert worden sind [22, 23], ist festzuhalten, daß eine einmalige Therapie durchaus die Motorik der Patienten positiv beeinflusst, diese Therapie aber auf lange Sicht wiederholt angewendet einen erschöpflichen Effekt zeigt. Hingegen zeigen MPS-Patienten, wenn sie einen Erfolg bei der Erst- und Zweitbehandlung aufweisen, zunächst ein Andauern des Behandlungseffektes von 3 Stunden bis zu 5 Tagen (Angaben der Patienten, hier nicht gezeigt), bei Wiederholungstherapie läßt sich der Effekt auf 7–14 Tage Dauer ausweiten.

Eine dauerhafte Schädigung durch die MPS konnte bislang nicht gezeigt werden, allerdings gibt es zu der verwandten rTMS-Methode kritische Stimmen [4, 5, 21], und auch aus Arbeiten über Elektroschock ist nicht auszuschließen, daß in der Langzeittherapie unserer Patienten negative Auswirkungen evident werden könnten [16, 38].

Wir denken deshalb, daß zunächst einmal unter kontrollierten Bedingungen eine Doppelblindstudie durchgeführt werden muß, um den sicheren Nachweis eines Placebo-kontrollierten Erfolges der Methode erbringen zu können. Danach sollten vorsichtig Langzeittherapien erfolgen, die jedoch auch langfristig in bezug auf Nebenwirkungen dokumentiert werden müßten. Es wäre daneben zu fordern,

daß man mit Zusatzuntersuchungen aus dem PET- und SPECT-Bereich oder funktioneller Magnetresonanztomographie Funktionsänderungen dokumentiert und auch kognitive Störungen mit Hilfe entsprechender Verfahren besser in ihrer Beeinflussung erfaßt, zumal Autoren hier auch über einen Negativeffekt berichtet haben [37]. Erst nach Untersuchung all dieser Parameter kann auch die Magnetpulsstimulation einen Anspruch auf Wertigkeit im Rahmen der schon nachgewiesenen vorteilhaften Zusatztherapien für das Parkinson-Syndrom und Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom erhalten.

Literatur

1. Anninos PA, Tsagas N, Sandyk R, Derpapas K: Magnetic stimulation in the treatment of partial seizures. *Int J Neurosci* 1991; 60: 141-171
2. Auff E, Fertl E, Schnider P: Morbus Parkinson und neurologische Rehabilitation. *WMW* 1995; 13: 302-305
3. Brandt SA, Ploner CJ, Meyer B-U: Repetitive transkranielle Magnetstimulation – Möglichkeiten, Grenzen und Sicherheitsaspekte. *Nervenarzt* 1997; 68: 778-784
4. Bridgers SL: The safety of transcranial magnetic stimulation reconsidered: Evidence regarding cognitive and other cerebral effects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 84: 170-179
5. Brogmus KE: Provokation eines epileptischen Anfalls durch transkranielle Magnetstimulation – eine Falldarstellung. *Akt Neurol* 1998; 25: 156-158
6. Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG: Physical therapy and Parkinson's disease: A controlled clinical trial. *Neurology* 1994; 44: 376-378
7. Conca A, Koppi St, König P, Swoboda E, Krecke N: Transcranial magnetic stimulation: a novel antidepressive strategy? *Neuropsychobiol* 1996; 34: 204-207
8. Eickhof Ch: Zum Stellenwert der Krankengymnastik bei der Therapie Parkinsonkranker. *Nervenarzt* 1985; 56: 703-708
9. Fleischmann A, Prolov K, Abarbanel J, Belmaker RH: The effect of transcranial magnetic stimulation of rat brain on behavioral models of depression. *Brain Res* 1995; 699: 130-132
10. Fleischmann A, Sternheim A, Etgen AM, Li C, Grisaru N and Belmaker RH: Transcranial magnetic stimulation downregulates β -adrenoreceptors in rat cortex. *J Neural Transm* 1996; 103: 1361-1366
11. Formisano R, Pratesi L, Modarelli FT, Bonifati V and Meco G: Rehabilitation and Parkinson's disease. *Scand J Rehab Med* 1992; 24: 157-160
12. Haag C, Padberg F, Möller HJ: Transkranielle Magnetstimulation (TMS). *Nervenarzt* 1997; 68: 274-278
13. Henneberg A: Additional therapies in Parkinson's disease patients: useful tools for the improvement of the quality of life or senseless loss of resources? *J Neurol* ; 245: S23-27
14. Hozumi S, Hori H, Okawa M, Hishikawa Y, Sato K: Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *Int J Neurosci* 1996; 88: 1-10
15. Jacobson JI: Electromagnetism in medicine. *Ind J Med Sci* 1992; 46: 323-327
16. Kheifets LI, London SJ and Peters JM: Leukemia risk and occupational electric field exposure in Los Angeles County, California. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 87-90
17. Kujirai T, Kurimura M, Kujirai K, Kurokawa K, Kato T: Cortical inhibition and excitation in an active state in patients with Parkinson's disease. *Movement Disord* 1998; 13: 79
18. Levine RL, Dooley JK, Bluni TD: Magnetic field effects on spatial discrimination and melatonin levels in mice. *Physiol Behav* 1995; 58: 535-537
19. Montgomery EB, Lieberman A, Singh G, Fries JF: Patient education and health promotion can be effective in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Am J Epidemiol* 1994; 97: 429-435
20. Nielsen JF, Klemar B, Hansen HJ, Sinkjaer T: A new treatment of spasticity with repetitive magnetic stimulation in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995; 58: 254-255

21. Pascual-Leone A, Houser CM, Reese K, Shotland LI, Grafman J, Sato S, Valls-Solé J, Brasil-Neto JP, Wassermann EM, Cohen LG, Hallett M: Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 89: 120-130
22. Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Grafman J, Hallett M: Akinesia in Parkinson's disease. II Effects of sub-threshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology* 1994; 44: 892-898
23. Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Brasil-Neto JP, Cohen LG, Hallett M: Akinesia in Parkinson's disease. I. Shortening of simple reaction time with focal, single-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1994; 44: 884-891
24. Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Wassermann EM, Hallett M: Responses to rapid rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain* 1994; 117: 847-858
25. Ringendahl H, Ebener A, Scholz A, Wusch-Wölfle C: Nichtmedikamentöse Therapie des Morbus Parkinson. *TW Neurologie Psychiatrie* 1990; 4: 196-205
26. Samii A, Wassermann EM, Ikoma K, Mercuri B, Hallett M: Characterization of postexercise facilitation and depression of motor evoked potentials to transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1996; 46: 1376-1382
27. Sandyk R: A drug naive parkinsonian patient successfully treated with weak electromagnetic fields. *Int J Neurosci* 1994; 79: 99-110
28. Sandyk R: Weak electromagnetic fields reverse visuospatial hemi-inattention in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 1995; 81: 47-65
29. Sandyk R: Parkinsonian micrographia reversed by treatment with weak electromagnetic fields. *Int J Neurosci* 1995; 81: 83-93
30. Sandyk R: Reversal of a visuospatial deficit on the clock drawing test in Parkinson's disease by treatment with weak electromagnetic fields. *Int J Neurosci* 1995; 82: 255-268
31. Sandyk R: Effect of weak electromagnetic fields on the amplitude of the pattern reversal VEP response in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 1996; 84: 165-175
32. Sandyk R: Freezing of gait in Parkinson's disease is improved by treatment with weak electromagnetic fields. *Int J Neurosci* 1996; 85: 111-124
33. Sandyk R: Brief communication: electromagnetic fields improve visuospatial performance and reverse agraphia in a parkinsonian patient. *Int J Neurosci* 1996; 87: 209-217
34. Sandyk R: Treatment with a pulsed electromagnetic fields improves the response to levodopa in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 1997; 91: 189-198
35. Selmaoui B, Touitou Y: Sinusoidal 50 Hz magnetic fields depress rat pineal nat activity and serum melatonin. Role of duration and intensity of exposure. *Life Sci* 1995; 57: 1351-1358
36. Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y: Magnetic fields and pineal function in humans: evaluation of nocturnal acute exposure to extremely low frequency magnetic fields on serum melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin circadian rhythms. *Life Sci* 1996; 58: 1539-1549
37. Sobel E, Davanipour Z, Sulkava R, Erkinjuntti T, Wikstrom J, Henderson VW, Buckwalter G, Bowman JD, Lee P-J: Occupations with exposure to electromagnetic fields: possible risk factor for Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 515-524
38. Ubeda A, Trillo MA, House DE, Blackmann CF: A 50 Hz magnetic field blocks melatonin induced enhancement of junctional transfer in normal C3H/10T1/2 cells. *Carcinogenesis* 1995; 16: 2945-2949
39. Vieregge P, Dethlefsen J: Krankengymnastik und Logopädie beim Parkinson Syndrom – eine Bestandsaufnahme. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1992; 60: 369-374
40. Yellon SM: 60-Hz magnetic field exposure effects on the melatonin rhythm and photoperiod control of reproduction. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1996; E816-E821

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. A. E. Henneberg
Parkinson-Klinik Bad Nauheim
Franz-Groedel-Straße 6
61231 Bad Nauheim