

Stellungnahme

Zu früh für die Regelversorgung: Transkranielle Pulsstimulation TPS bei Alzheimer

Kritische Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) e.V.

15. September 2022 – Menschen mit Alzheimer und ihren Angehörigen wird seit einiger Zeit Hoffnung gemacht: Die sogenannte transkranielle Pulsstimulation (TPS) wird als neue, scheinbar „bahnbrechende“ Therapie-Methode angepriesen. Die Kosten müssen die Patient:innen selbst tragen. Verschiedene Medien haben darüber berichtet. Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) e.V. hat die Datenlage bewertet und unter der Federführung von Vorstandsmitglied Prof. Ulf Ziemann, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie und Co-Direktor am Hertie Institut für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen, eine Stellungnahme ausgearbeitet. Das Resümee: Es erscheint absolut verfrüht, die TPS als neue effektive Therapieform der Alzheimererkrankung oder anderer Erkrankungen des Gehirns anzusehen und zu bewerben.

Die Alzheimer-Krankheit ist trotz intensiver Forschung bislang unheilbar. Sie zählt wie Parkinson oder Multiple Sklerose zu den neurodegenerativen Erkrankungen und zeichnet sich durch einen fortschreitenden Verlust von Nervenzellen aus. Dies führt zu einer Beeinträchtigung bestimmter Hirnfunktionen wie zunehmender Gedächtnisverlust, Sprach- oder Bewegungsstörungen. Forscher:innen der Universitätsklinik für Neurologie in Wien haben gemeinsam mit der Firma Storz Medical AG die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) entwickelt. Die neue Therapie, die bereits umfangreich öffentlich beworben wird, soll die Regeneration des Gehirns stimulieren. Laut Aussage der Studienautoren ist es damit „weltweit erstmalig möglich, mit einem Ultraschall-Puls direkt am Schädelknochen, nicht-invasiv, schmerzfrei und bei vollem Bewusstsein in alle Bereiche des Gehirns vorzudringen und dort ganz gezielt Hirn-Areale anzusteuern und diese zu aktivieren“. Auf der Website der „Ärztlichen Interessengemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie TPS“ unter www.alzheimer-deutschland.de und in einigen überregionalen Medien-Berichten in Deutschland wird sie als „wirksam und sicher“ sowie „bahnbrechend“ bezeichnet. Im deutschsprachigen Raum gibt es bereits mehr als 42 Behandlungsstandorte, 33 davon in Deutschland.

Studien zu klinischen Effekten der TPS im Jahr 2019 publiziert

Die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) ist eine gepulste Ultraschall-basierte Methode zur nicht-invasiven Stimulation des Gehirns. Eine spezielle Ultraschallsonde emittiert sehr kurze (30 μ s) Ultraschallpulse mit einer typischen Frequenz von 5 Hz. Dem TPS-Konzept liegt eine mehr als zehnjährige Forschungstätigkeit der Arbeitsgruppe um Prof. Roland Beisteiner von der Universitätsklinik für Neurologie und Psychiatrie der Medizinischen Universität Wien zugrunde. Seit 2019 wurden die Forschungsdaten zur TPS in sechs wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht.

THS gegen kognitive Defizite und den Verlust von Nervenzellen?

Vier der Studien beruhen auf Untersuchungen an ein und derselben kleinen Probanden-Kohorte aus 35 Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimer-Erkrankung. Diesen wurde die TPS über 2 – 4 Wochen (3 Sitzungen pro Woche, 6000 Pulse /Sitzung, Stimulation von individuell festgelegten Regionen des „Alzheimer-Netzwerkes“ inklusive des dorsolateralen präfrontalen Kortex und des Default Mode Netzwerkes) appliziert [1]. Darüber hinaus konnten die Wissenschaftler:innen signifikante positive Wirkungen auf neurokognitive Leistungen beobachten die über 3 Wochen stabil anhielten. Gemessen wurde diese mit einer standardisierten neuropsychologischen Testbatterie zur Erfassung kognitiver Defizite bei Alzheimer Patienten (CERAD, Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease, korrigierter Gesamtscore). Allerdings wurden neben positiven Effekten in den kognitiven Domänen „Gedächtnis“ und „verbale Funktionen“ auch negative Effekte auf visuo-konstruktive Leistungen beobachtet.

Drei weitere Publikationen der Arbeitsgruppe beziehen sich auf Sekundäranalysen von Daten dieser Primärstudie [2,3].

Kritik am Studien-Design: dünne Studienlage und unklare Wirkung

Trotz interessanter Ergebnisse: Zahlreiche Kritiker, darunter die Selbsthilfeorganisation Deutsche Alzheimer Gesellschaft und Wissenschaftler:innen unterschiedlicher Universitäten zweifeln an der Aussagekraft der Studien und (Langzeit-)Wirkung der neuen Therapie. Auch die DGKN e.V. sieht die neue Methode auf Basis der aktuellen Datenlage kritisch, aus den folgenden Gründen:

1. Es gibt nur eine einzige Pilotstudie, die bislang zum Thema therapeutische Wirkung von TPS auf Patienten mit Alzheimer-Erkrankung publiziert wurde [1]. Diese basiert auf einer kleinen Probandengruppe und ist nicht kontrolliert, d.h. es gab keine Kontrollgruppe und somit auch kein randomisiertes verblindetes Studiendesign, welches notwendig wäre, um wirksame Therapien von Scheinbehandlungen zu unterscheiden. Somit kann zum aktuellen Zeitpunkt schlichtweg nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei den beobachteten Wirkungen um Placeboeffekte handelte. Alle bisher publizierten Untersuchungen kommen zudem von derselben Arbeitsgruppe.
2. Im Zeitalter evidenzbasierter Medizin sind genauso wie für den Wirksamkeitsnachweis neuer medikamentöser Therapien auch für medizintechnische Therapien multizentrische randomisierte kontrollierte doppelt-verblindete Phase II/III Studien mit einem signifikanten Ergebnis für den primären Wirksamkeitsendpunkt zu fordern.
3. Auch die biologischen und neurophysiologischen Wirkungen der Methode sind bislang nur rudimentär untersucht, mit Ausnahme einiger präklinischer Daten an Ratten, sowie den o.g. fMRT-Daten und einer Studie zu somatosensorisch evozierten Potenzialen bei Gesunden.
4. Schließlich sind die Patienten lediglich für 3 Monate nachbeobachtet worden, so dass die bei voranschreitenden neurodegenerativen Erkrankungen wichtige Frage nach der Dauer der beobachteten Therapieeffekte nicht adressiert wurde.

Prof. Ziemann fasst das Fazit und die Bewertung der DGKN wie folgt zusammen: „Sieht man sich die publizierten Studien im Detail an, so gibt es derzeit definitiv noch keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit der neuen Methode. Für einen definitiven Wirksamkeitsnachweis der neuen Therapie sind placebokontrollierte randomisierte verblindete Studien mit höherer Patientenzahl und längerer Nachbeobachtungszeit erforderlich. Es ist daher aktuell nicht gerechtfertigt, TPS als neue effektive Therapieform der Alzheimererkrankung oder anderer Erkrankungen des Gehirns anzusehen und zu bewerben.“

Literatur

1. Beisteiner et al. 2020, Transcranial Pulse Stimulation with Ultrasound in Alzheimer's Disease-A Navigated Focal Brain Therapy. Adv Sci (Weinh) 7:1902583
2. Matt et al. 2022, Transcranial pulse stimulation (TPS) improves depression in AD patients on state-of-the-art treatment. Alzheimers Dement (N Y). 10;8(1):e12245;
3. Dörl et al. 2022, Functional Specificity of TPS Brain Stimulation Effects in Patients with Alzheimer's Disease: A Follow-up fMRI Analysis. Neurol Ther. 11(3):1391-1398

Die **Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) e.V.** vertritt die Interessen von MedizinerInnen und WissenschaftlerInnen, die auf dem Gebiet der klinischen und experimentellen Neurophysiologie tätig sind. Die wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft mit über 4.000 Mitgliedern fördert die Erforschung von Gehirn und Nerven, sichert die Qualität von Diagnostik und Therapie neurologischer Krankheiten und treibt Innovationen auf diesem Gebiet voran. Sie ist aus der 1950 gegründeten „Deutschen EEG-Gesellschaft“ hervorgegangen. www.dgkn.de

Medienkontakt

Dipl.-Biol. Sandra Wilcken, c/o albertZWEI media GmbH, Tel.: +49 (0) 89 461486-11, E-Mail: presse@dgkn.de

Gerne vermitteln wir Ihnen im Rahmen Ihrer Berichterstattung den Kontakt zu Expert:innen der DGKN. Bitte beachten Sie auch unseren Online-Bilderservice unter <https://dgkn.de/dgkn/service-fuer-die-medien/bilddatenbank>. Wir freuen uns über einen Hinweis auf Ihre Veröffentlichung.