

## Informationsblatt Transkranielle Pulsstimulation (TPS)

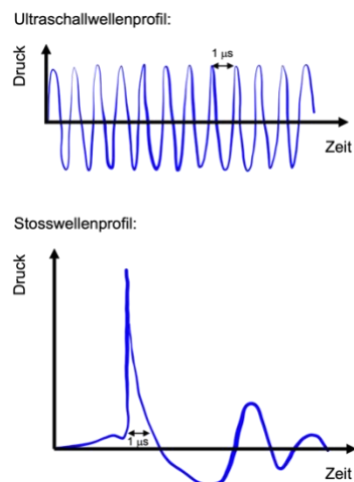
Die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) ist eine seit 2018 in Europa zugelassene Add-on-Behandlungsoption für Patienten mit Alzheimer-Krankheit zur Behandlung der leichtgradigen und mittelschweren Alzheimer-Demenz. Dabei werden verschiedene Gehirnregionen mit Schallpulsen stimuliert, um die kognitiven Fähigkeiten zu verbessern und diesen Zustand möglichst lange aufrechtzuerhalten.



Die Behandlung wird an **6 Tagen, verteilt über 2 Wochen** durchgeführt. Jede Therapie-Sitzung dauert incl. Vor- und Nachbereitung etwa **60 Minuten**. Bei gutem Ansprechen werden **als Erhaltungstherapie Sitzungen alle 4 Wochen** geplant. Frühestens 6 Monaten nach Behandlungsbeginn kann die Behandlung wieder mit 6 Sitzungen innerhalb von zwei Wochen begonnen werden. Ein grosser Vorteil ist die ambulante Behandlung, bereits bestehende medikamentöse Therapien mit Antidementiva können weitergeführt werden. Eine Rasur des Kopfes ist nicht nötig. Während der Therapie wird eine entsprechende Menge an Gelmitteln verwendet.

### Wie funktioniert die TPS?

Fälschlicherweise wird bei der TPS auch von einer Ultraschallbehandlung gesprochen. Bei den Stosswellen handelt es sich zwar um Schallwellen, im Gegensatz zum Ultraschall mit periodischen Schwingungen stellen die **Stosswellen jedoch einzelne Pulse mit hoher Druckamplitude** dar.



Für medizinische Anwendungen werden **fokussierte Stosswellen** benötigt. Diese können auf verschiedene Art und Weise erzeugt werden. Für die **TPS mit dem Neurolith® werden sie elektromagnetisch erzeugt**. Das Verfahren beruht auf der elektromagnetischen Induktion.

## Informationsblatt Transkranielle Pulsstimulation (TPS)

---

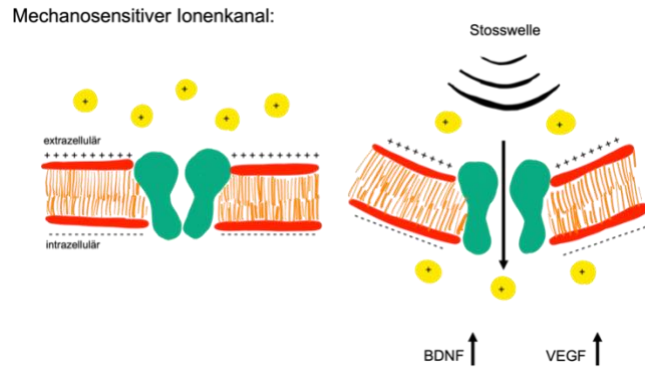
Wie bei Lautsprechern werden durch eine spezielle Anordnung von Spulen und Membranen kurze akustische Impulse erzeugt und dann mit Hilfe eines Reflektors fokussiert abgegeben.



Bei der TPS werden alle **200 bis 250 ms (4-5 Hz) Stosswellen (3 ms) Dauer** erzeugt, um das Hirngewebe zu stimulieren. Der Schädel absorbiert dabei 70% der Energie, zu einer Streuung kommt es aber nicht. Mit dem Neurolith® können die Gehirnregionen bis zu **8 cm tief** stimuliert werden. Bei einer applizierten Energie von 0.2 mJ/mm<sup>2</sup> wird die Gefahr einer Gewebserwärmung und damit eines Gewebeschadens verhindert. Ein **Infrarot-Kamera-System erlaubt das Echtzeit-Tracking der Handstückposition** (Transducer), womit durch die Verwendung der persönlichen MRI-Daten automatisch sichtbar wird, welche Region behandelt wird. In jeder Sitzung werden dann neben dem **Precuneus** auch der **frontale, temporale** und **parietale Kortex** stimuliert, um alle wichtigen ausgedehnten funktionellen Netzwerke zu behandeln.



Für die biologische Wirkung spielen mechanosensitive Ionenkanäle eine Schlüsselrolle. Indem sie zu einer **Erhöhung der Zellpermeabilität** führen, kommt es zu einer Änderung der Konzentration von **Neurotransmittern** (Erhöhung Serotonin und Dopamin, Verringerung GABA) und **neurotrophen Wachstumsfaktoren** (Erhöhung VEGF, BDNF und GDNF).



Durch die Stimulation des vaskulären Wachstumsfaktors VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) kommt es zur **Bildung von neuen Blutgefässen** (Neoangiogenese) und damit zu einer Verbesserung der Gehirndurchblutung.

Die Konzentration des **Wachstumsfaktors BDNF** (Brain-Derived Neurotrophic Factor) wird ebenfalls erhöht durch die Stosswellen. Dieser spielt eine grosse Rolle bei der Entwicklung und Reifung, aber auch bei der **Regeneration von Nervenzellen** sowie bei der Neuroneogenese und Neuroplastizität im Gehirn.

### Seit wann kommt die TPS zum Einsatz?

Bereits in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts entstand die Idee, **Stosswellen in den Körper** zu leiten, um **Nieren- und Gallensteine zu zertrümmern**, ohne dabei das dazwischen liegende Gewebe zu zerstören. 1980 wurde dann die erste erfolgreiche Nierensteinzertrümmerung beim Menschen durchgeführt. Auch in der Neurologie wurde eine auf Ultraschall basierende «extrakorporale Ultraschalltherapie» zur Behandlung des essentiellen Tremors etabliert: Mittels 'High Intensity Focused Ultrasound' (HIFU) können gezielt Nervenzellen im Thalamus ablatiert («zerstört») werden (Thalamotomy), was zu einer nachhaltigen Verbesserung des Tremors führt.

Unter dem Begriff «**Schallstosswellen**» werden in der Orthopädie (Behandlung von Tendinopathien) und der Urologie (Behandlung der erektilen Dysfunktion) Schallwellenpulse eingesetzt, die das **Gewebe nicht zerstören, sondern stimulieren** und die Regeneration fördern. **Mit dem Ziel, die Symptome der Alzheimer-Demenz durch eine Stimulation des Hirngewebes zu lindern, wurde in den letzten Jahren die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) entwickelt.**

### Wie sind die Resultate der Behandlung mit der TPS?

Wenn auch grosse Placebo-kontrollierte Studien noch ausstehend sind, die den Nutzen der TPS auch bzgl. des Langzeitverlaufs bei der Alzheimer-Demenz untersuchen, so sind die bis **anhin vorliegenden Forschungsergebnisse vielversprechend.**

Bereits nach 6 Behandlungssitzungen konnte eine Verbesserung der kognitiven Funktionen nachgewiesen werden, welche während **3 Monaten stabil blieb.** In einer weiteren Arbeit

## Informationsblatt Transkranielle Pulsstimulation (TPS)

---

konnte zudem ein antidepressiver Effekt der TPS bei Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Demenz nachgewiesen werden.

### **Welche Nebenwirkungen können bei der TPS auftreten?**

Nebenwirkungen, die auftreten können: *Keine Nebenwirkungen bei fachgerechter Anwendung, da die Schallpulse so dosiert sind, dass sie nicht zu einer Gewebeverletzung führen können.*

### **Wann kann die TPS nicht angewendet werden?**

In diesen Situationen kann die Behandlung nicht durchgeführt werden: Gerinnungsstörung, Kortisonbehandlung in den letzten 6 Wochen, implantierte intrakranielle Elektroden, Cochlea-Implantat, früher erfolgte Operation am Gehirn, ventrikulo-peritonealer Shunt, Hirntumor.

### **Werden die Kosten von den Krankenkassen übernommen?**

Die **Kosten** der Behandlungen mit **Transkranieller Pulsstimulation (TPS)** werden von der Grundversicherung nicht übernommen. Sie können jedoch abklären, ob sich Ihre **Zusatzversicherung** (z.B. für innovative Behandlungen) teilweise an den Kosten beteiligt.

### Literatur

Cont C, Stute N, Galli A, Schulte C, Logmin K, Trenado C and Wojtecki L (2022) Retrospective real-world pilot data on transcranial pulse stimulation in mild to severe Alzheimer's patients. *Front. Neurol.* 13:948204.

Beisteiner R, Lozano A. Treating the brain at the speed of sound. *Brain Stimulat.* August 2020;13(4):1087–8.

Beisteiner R, Matt E, Fan C, Baldysiak H, Schönfeld M, Philippi Novak T, u. a. Focal Brain Therapy: Transcranial Pulse Stimulation with Ultrasound in Alzheimer's Disease—A New Navigated Focal Brain Therapy. *Adv Sci.* Februar 2020;7(3):2070017.

Matt E, Dörl G, Beisteiner R. Transcranial pulse stimulation (TPS) improves depression in AD patients on state-of-the-art treatment. *Alzheimers Dement N Y N.* 2022;8(1):e12245.

Jeong H, Im JJ, Park JS, Na SH, Lee W, Yoo SS, u. a. A pilot clinical study of low-intensity transcranial focused ultrasound in Alzheimer's disease. *Ultrason Seoul Korea.* Oktober 2021;40(4):512–9.

d'Agostino MC, Craig K, Tibalt E, Respizzi S. Shock wave as biological therapeutic tool: From mechanical stimulation to recovery and healing, through mechanotransduction. *Int J Surg Lond Engl.* Dezember 2015;24(Pt B):147–53.

López-Marín LM, Rivera AL, Fernández F, Loske AM. Shock wave-induced permeabilization of mammalian cells. *Phys Life Rev.* November 2018;26–27:1–38.

Yahata K, Kanno H, Ozawa H, Yamaya S, Tateda S, Ito K, u. a. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for promotion of vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis and improvement of locomotor and sensory functions after spinal cord injury. *J Neurosurg Spine.* Dezember 2016;25(6):745–55.

Hatanaka K, Ito K, Shindo T, Kagaya Y, Ogata T, Eguchi K, u. a. Molecular mechanisms of the angiogenic effects of low-energy shock wave therapy: roles of mechanotransduction. *Am J Physiol Cell Physiol.* 1. September 2016;311(3):C378-385.

Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, Ciampa AR, de Prati AC, Marlinghaus E, u. a. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. *Nitric Oxide Biol Chem.* März 2005;12(2):89–96.

Ledo A, Lourenço CF, Cadenas E, Barbosa RM, Laranjinha J. The bioactivity of neuronal-derived nitric oxide in aging and neurodegeneration: Switching signaling to degeneration. *Free Radic Biol Med.* Januar 2021;162:500–13.

Wang B, Ning H, Reed-Maldonado AB, Zhou J, Ruan Y, Zhou T, u. a. Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy Enhances Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression through PERK/ATF4 Signaling Pathway. *Int J Mol Sci.* 16. Februar 2017;18(2):E433.

Matt E, Kaindl L, Tenk S, Egger A, Kolarova T, Karahasanović N, u. a. First evidence of long-term effects of transcranial pulse stimulation (TPS) on the human brain. *J Transl Med.* 15. Januar 2022;20(1):26.

Popescu T, Pernet C, Beisteiner R. Transcranial ultrasound pulse stimulation reduces cortical atrophy in Alzheimer's patients: A follow-up study. *Alzheimers Dement Transl Res Clin Interv [Internet].* Januar 2021 [zitiert 12. Februar 2022];7(1). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/trc2.12121>