



Praxis Magazin

Die medizinische Fachzeitschrift für Naturheilkunde

Hirnregeneration durch Auricular Brain Stimulation am Beispiel des Morbus Parkinson Teil 2 – Biometrische Resultate einer prospektiven Pilotstudie

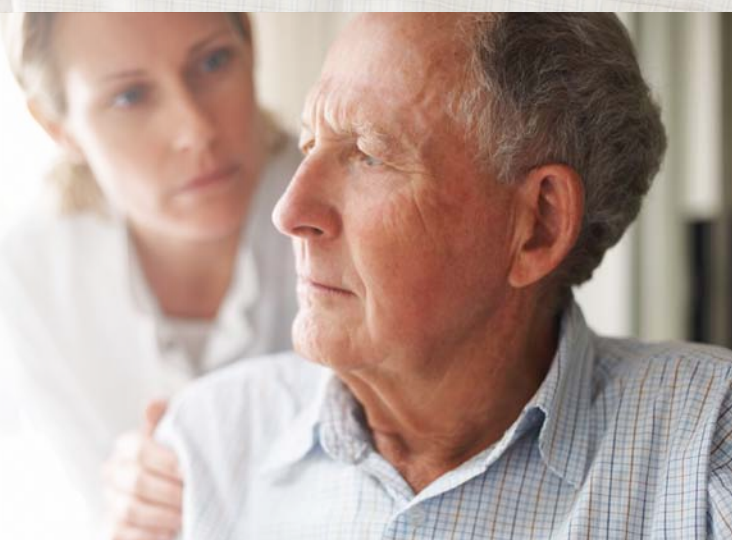
Morbus Parkinson ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Eine Erhebung von Ray Dorsey et al. ⁽¹⁾ ergab für das Jahr 2005 4,1 Mio. Parkinson-Patienten auf der Welt. Durch Extrapolation, unter Berücksichtigung der Prävalenz und anderer Parameter, errechnen die Autoren für das Jahr 2030 8,7 Mio. zu erwartende Parkinson-Erkrankte weltweit. In Deutschland beträgt die Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr 16.000, da die Inzidenzrate 20/100.000 ist ⁽²⁾. Rigor, Brady- und Akinese, Bradyphrenie sowie Tremor und vegetativen Beschwerden lassen die Erkrankten trotz üblicher Behandlungsmethoden nur sehr begrenzt am Leben teilnehmen. Dazu lassen das Fortschreiten des MP und die Nebenwirkungen der ständig notwendigen zu steigenden Dosis der Dopaminergika das Leben nahezu unerträglich erscheinen.

Keine der bisherigen Behandlungen ermöglicht erfahrungsgemäß eine gleich bleibende Lebensqualität im Durchschnitt für mehr als fünf Jahre nach der Diagnosestellung. Der Leidensdruck dieser Patienten, die sich meist über ihre Lage voll bewusst sind, ist mitunter so extrem hoch, dass sie eine Reise von Neuseeland nach Europa und zurück nicht scheuen, wenn sie nur die Hoffnung auf langzeitige Erleichterung haben. Hochentwickelte moderne Medizin steht im krassen Gegensatz zu dem schweren Schicksal dieser Patienten. Es

darf nichts unversucht bleiben, diesem Teil der Menschheit zu helfen.

Die Therapieansätze gehen allgemein von der Tatsache aus, dass im Falle von Parkinson die Degeneration der Substantia nigra mit den daraus ableitbaren Symptomen das Auffälligste ist und schlussfolgern daraus, dass dort auch der Angriffspunkt der Therapie sein muss. Im Tiermodell unterdrückte eine extrazerebral einwirkende Rückenmarkstimulierung ⁽³⁾ die Parkinson-Symptome. Das bedeutet, dass MP auch von außerhalb

des Gehirns beeinflussbar ist und – weil weniger invasiv – zukunftssträchtiger erscheint. Ein weiteres Beispiel extrazerebraler Einwirkung ist die „Auricular Brain Stimulation“ (ABS). So wurden im ersten Teil dieser Arbeit ⁽⁴⁾ die Ergebnisse der bisherigen Studien über ABS referiert ^(5,6,7,8,13), die Methode beschrieben und Fallbeispiele und Erfahrungen mitgeteilt. Die bisherigen Ergebnisse weisen auf eine Möglichkeit hin, gegen die Steigerung der Dosis sowie Menge der eingesetzten Dopaminergika und damit auf die Erkrankung einzuwirken. Sie sprechen alle



dafür, dass der Verlauf der Krankheit positiv beeinflusst werden kann. Deshalb soll auf Grund der großen Relevanz des Themas jetzt eine weitere Studie mit biometrischen Verfahren die bisherigen positiven Behandlungsergebnisse der ABS bei MP untermauern. In der Diskussion geht es um die Deutung der Ergebnisse und weiterer Aspekte der zu Grunde liegenden Mechanismen.

Die Studie lief vom vierten Quartal 2001 bis in das erste Quartal 2002. Die Primärdaten wurden erst nach Auflösung der Parkinson-Klinik Bad Nauheim verfügbar. Das war einerseits nachteilig, hat aber jetzt den Vorteil, dass die Frage beantwortet werden kann: „Gibt es eine Ultra-Langzeit-Wirkung und wirkt dies sich sowohl in der Symptomatik als auch in der Parkinson-Medikamenten-Dosis aus?“ Durch weitere Nachforschungen soll dies geprüft werden. Da es den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, wird es Gegenstand der in Kürze erscheinenden Publikation: „Hirnregeneration durch Auricular Brain Stimulation (ABS) am Beispiel des Morbus Parkinson (MP) – Teil 3 – erste Ergebnisse einer Ultra-Langzeit-Wirkung“, sein.

Methodik

Nach der erfolgreichen Behandlung des ersten Parkinson-Patienten mit ABS⁽⁵⁾, beauftragte A. Henneberg U. Werth, fünf von ihr ausgewählte Parkinson-Patienten in der damals von ihr geleiteten Parkinson-Klinik Bad Nauheim zu behandeln. Ärztliche Mitarbeiter der Klinik stellten bei vier der Patienten eine signifikante Verbesserung des UPDRS und bei einer der vier Patienten nach sechs Wochen eine extreme Dosis-Reduktion mit gleichzeitig reduzierten Symptomen fest.

Danach wurden von A. Henneberg 20 Parkinson-Patienten ausgewählt, um dabei den Einfluss des Therapeuten dies bezüglich auszuschließen. Ebenso wurde bei den Untersuchungen vorge-

gangen: Von den Klinik-Ärzten wurden die Patienten vor der Behandlung, eine Stunde nach der Behandlung und dann alle 14 Tage über einen Zeitraum von knapp drei Monaten mit dem UPDRS getestet. Den Patienten wurde aufgetragen, die Medikation im Beobachtungszeitraum konstant zu halten.

Das untersuchte und behandelte Patientenkollektiv wies vor der Behandlung die in Abb. 1 dargestellten UPDRS-Werte auf. Im Mittel waren die Patienten knapp 65 Jahre alt. Die kleinste Punktzahl und damit die schwächste Ausprägung der Symptome, wies ein Patient mit 20 Punkten auf, der knapp 63 Jahre alt war, die größte ein 50 Jahre alter Patient mit 80 Punkten. Die Abbildung zeigt die Verteilung auf Zehnerklassen des UPDRS. Diese lässt erkennen, dass es zwischen der Punktzahl und dem Alter einen mittleren positiven Zusammenhang gibt. Die Korrelation in den Einzeldaten zeigt einen Wert von knapp 55 Prozent. Knapp drei Viertel der Patienten weist eine Punktzahl zwischen 20 und 60 Punkten auf.

Nicht zu allen Zeitpunkten konnten die Daten aller Patienten ermittelt werden. Bei den Berechnungen wurde dieser Umstand berücksichtigt und die vergleichenden Testverfahren nur auf gepaarte Kohorten – also gleiche Patientenzusammensetzungen zu zwei Zeitpunkten – angewendet.

Bei den Testverfahren handelt es sich einerseits um Zweistichproben-t-Tests für abhängige Stichproben und den parameterfreien Wilcoxon-Test. Sowohl mit

Hilfe der t-Tests als auch mit den Wilcoxon-Tests wurde untersucht, ob sich die Mittelwerte des UPDRS zum Zeitpunkt vor der Behandlung und zu einem Zeitpunkt nach der Behandlung unterscheiden. Der t-Test verlangt jedoch bei kleinen Stichprobenumfängen, dass diese aus einer normalverteilten Grundgesamtheit stammen. Wir haben jedoch keinen Beleg für diese Annahme gefunden, so dass wir die Ergebnisse des t-Tests eher nur als Unterstützung für unsere Ergebnisse ansehen. Der t-Test reagiert auf die Verletzung der Annahme der Normalverteilung jedoch sehr robust. Dies zeigt sich auch im Vergleich mit den Testergebnissen mit den Wilcoxon-Tests. Dieser Test verlangt keine normalverteilte Grundgesamtheit und zudem eignet er sich gut für kleine Stichprobenumfänge, wie den hier vorliegenden. Bei beiden Testverfahren besagt die Nullhypothese, dass die Mittelwerte gleich sind und sich die Verteilungen nicht unterscheiden. Der p-Wert, den wir in den Tabellen im Ergebnisteil darstellen, drückt die Wahrscheinlichkeit aus, dass die Nullhypothese wahr ist und im Umkehrschluss die Irrtumswahrscheinlichkeit der Ablehnung der Nullhypothese.

Sämtliche Teststatistiken wurden mit dem Statistikprogramm R durchgeführt, die Grafiken und Tabellen mit MS Excel.

Wie Abbildung 1 zeigt, weisen die Stichproben Ausreißer nach oben und unten auf. Daher haben wir zusätzlich zu den Mittelwerten auch den Median – das zweite Quartil – der Verteilung mit angegeben.

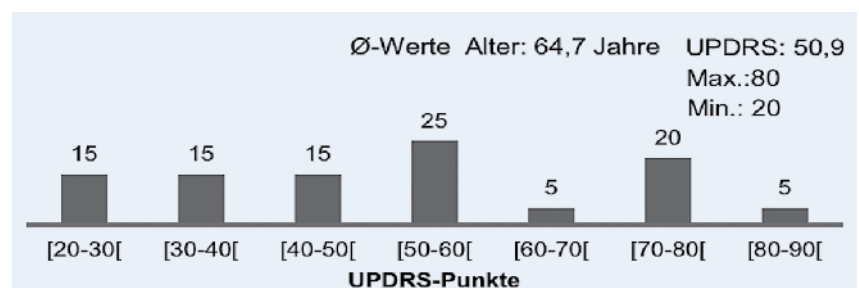


Abbildung 1: Verteilung der Ausgangswerte des UPDRS in Prozen

Ergebnisse

Fallbeispiele während der Beobachtungszeit

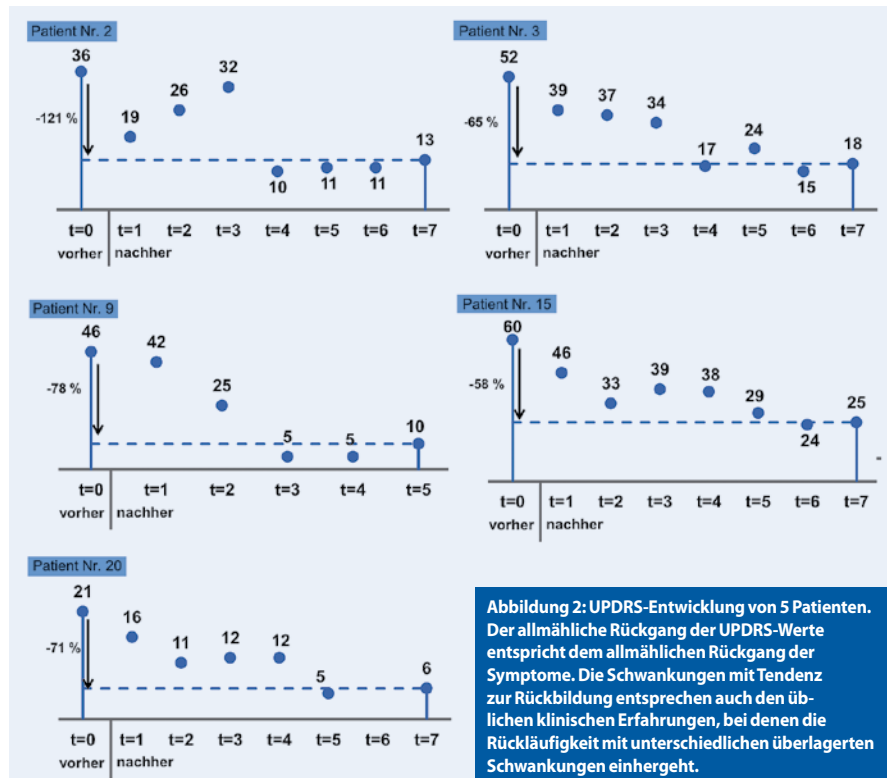
Die Abbildung 2 zeigt zunächst fünf Patienten-Beispiele zur Veranschaulichung der Entwicklung des UPDRS-Wertes. Dabei stellt t=0 den UPDRS-Wert vor der ABS, t=1 den UPDRS-Wert eine Stunde nach Behandlung und t=2...t=n jeweils 14 Tage später dar. Es kann eine Tendenz zum Rückgang der UPDRS-Werte und damit der Symptome beobachtet werden.

Statistische Auswertungen und Darstellungen

Die Abbildung 2 zeigt die Entwicklung der UPDRS-Werte (insgesamt) zu den verschiedenen Zeitpunkten, die Anzahl der verfügbaren Patientendaten und die t-Statistik.

Zu sämtlichen Zeitpunkten nach der Behandlung liegt der Mittelwert des UPDRS signifikant unterhalb des Ausgangsniveaus. Die Mittelwerte sind jeweils durch Extremwerte sowohl nach unten (Minimum sechs Punkte) als auch nach oben (Maximum 77 Punkte) bestimmt. Um dieser Problematik zu begegnen, zeigt Tabelle 2 die Entwicklung des Median und die Wilcoxon-Teststatistik.

Der Median des UPDRS liegt ebenfalls zu jedem Zeitpunkt nach der Behandlung deutlich unterhalb des Ausgangswertes (Tabelle 2). Die nicht gepaarte Differenz zum letzten Messzeitpunkt beträgt über 23 Punkte und entspricht damit einem Rückgang von knapp 46 Prozent. Die Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zeigen zu jedem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied. Auch wenn der p-Wert zu den beiden letzten Zeitpunkten „nur“ noch unterhalb des Ein-Prozentsniveaus liegt, so kann die Nullhypothese „keine Veränderung“ mit einer äußerst geringen Irrtumswahrscheinlichkeit abgelehnt werden.



Zeitpunkt der Beobachtung		Patienten-zahl	UPDRS insgesamt						
			Mittelwert		t-Test				
			Punkte	Diff. zum Ausgangswert	Diff. zum Ausgangswert gepaart ¹⁾	Standardfehler der Diff. gepaart ¹⁾	t-Wert	p-Wert	
		1	2	3	4	5	6	7	
vor Behandlung	t=0	20	50,9	-	-	-	-	-	-
direkt nach Behandlung	t=1	20	43,2	-7,8	-7,8	1,7	4,598	<0,001	
	t=2	19	36,7	-14,2	-13,0	2,8	4,618	<0,001	
nach Woche	t=3	19	38,5	-12,4	-12,4	2,5	5,001	<0,001	
	t=4	18	35,2	-15,7	-15,3	2,8	5,457	<0,001	
	t=5	18	31,7	-19,2	-17,6	2,4	7,328	<0,001	
	t=6	12	39,3	-11,6	-14,8	4,2	3,484	<0,01	
	t=7	17	35,4	-15,5	-14,4	3,0	4,779	<0,001	

¹⁾Vergleich der jeweils gleichen Patientenkohorten

Tabelle 1: Entwicklung der UPDRS-Mittelwerte (insgesamt)

Zeitpunkt der Beobachtung		Patienten-zahl	UPDRS-insgesamt				
			Punkte	Median		Wilcoxon-Test geschätzter p-Wert ²⁾	
				Diff. zum Ausgangswert	Diff. zum Ausgangswert gepaart ¹⁾		
		1	2	3	4	5	
vor Behandlung	t=0	20	51,5	-	-	-	-
direkt nach Behandlung	t=1	20	42,0	-9,5	-9,5	1,7	<0,001
	t=2	19	33,0	-18,5	-18,0	2,8	<0,001
nach Woche	t=3	19	34,0	-17,5	-18,0	2,5	<0,001
	t=4	18	34,0	-17,5	-15,5	2,8	<0,001
	t=5	18	30,0	-21,5	-19,5	2,4	<0,001
	t=6	12	38,0	-13,5	-17,0	4,2	<0,01
	t=7	17	28,0	-23,5	-24,0	3,0	<0,01

¹⁾Vergleich der jeweils gleichen Patientenkohorten ²⁾geschätzt, weil Rangbindungen bestehen

Tabelle 2: Entwicklung der UPDRS-Mediane (insgesamt)

In der Abbildung 3 ist die Entwicklung der beiden „Verteilungsrepräsentanten“ noch einmal grafisch dargestellt, um den Sachverhalt zu verdeutlichen. Die Abbildungen zeigen, dass sich der Rückgang nicht gleichmäßig vollzieht und der größte Sprung direkt nach der Behandlung zu beobachten ist, der UPDRS jedoch in beiden Fällen unterhalb des Ausgangsniveaus verharrt.

Betrachtung der Einzelkategorien

Der UPDRS ist in drei Kategorien unterteilt. Die Summe der Punkte setzt sich zusammen aus den motorischen, den mentalen Fähigkeiten (inkl. der kognitiven Fähigkeiten) sowie den Körperfunktionen und täglichen Aufgaben. Die Veränderungen der unterschiedlichen Kategorien wurden in dieser Analyse ebenfalls untersucht. Allerdings beschränkten wir uns in dieser Detailanalyse aufgrund des kleinen Stichprobenumfangs und der Ausreißer-Problematik auf den Median des UPDRS und den Wilcoxon-Test.

Tabelle 3 zeigt für die erste Kategorie wieder für die verschiedenen Zeitpunkte die Punktwerte. Wie die Spalte 2 zeigt, ist der Beitrag dieser Kategorie zum Gesamtwert eher gering. Dennoch weisen die Werte zu vier Messzeitpunkten nach der Behandlung ein geringeres Niveau als noch vor der Behandlung auf. Anders als noch in den vorgehenden Tabellen, weist der Wilcoxon-Test nicht zu allen Zeitpunkten eine signifikante Veränderung auf. In Woche 8 nach der Behandlung liegt die gepaarte Differenz der Mediane bei einem Punkt unterhalb des Ausgangsniveaus, was einem Rückgang von zwei Dritteln entspricht.

Kategorie zwei der UPDRS-Skala ist in Tabelle 4 dargestellt. Mit einem Endwert von sieben Punkten ergibt sich ein Unterschied von 50 Prozent zum Ausgangswert. Allerdings sinkt diese Differenz bei Betrachtung der gepaarten Kohorten auf ein Minus von vier Punkten oder knapp -37 Prozent. Die Differenzen sind jedoch

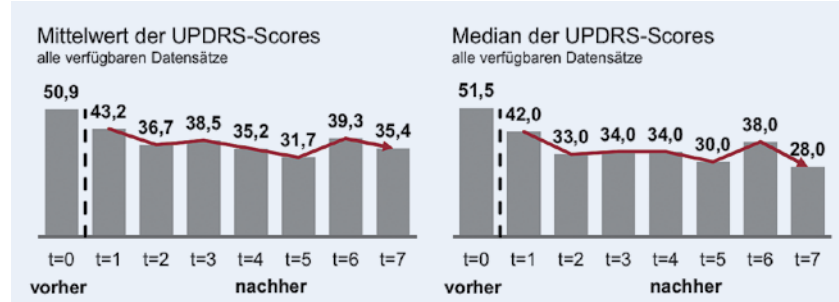


Abbildung 3: Entwicklung von Mittelwert und Median des UPDRS

Zeitpunkt der Beobachtung	Patienten-zahl	UPDRS-mentale Fähigkeiten				
		Punkte	Median		Wilcoxon-Test geschätzter p-Wert ²⁾	
			Diff. zum Ausgangswert	Diff. zum Ausgangswert gepaart ¹⁾		
1	2	3	4	5		
vor Behandlung	t=0	20	1,5	-	-	-
direkt nach Behandlung	t=1	20	1,0	-0,5	-0,5	1
	2 t=2	19	1,0	-0,5	0,0	< 0,1
nach Woche	4 t=3	19	1,0	-0,5	0,0	0,3981
	6 t=4	18	1,0	-0,5	-0,5	< 0,05
	8 t=5	18	0,0	-1,5	-1,0	< 0,01
	9 t=6	12	1,0	-0,5	-0,5	0,1696
	11 t=7	17	1,0	-0,5	0,0	0,1542

¹⁾ Vergleich der jeweils gleichen Patientenkohorten ²⁾ geschätzt, weil Rangbindungen bestehen

Tabelle 3: Entwicklung der UPDRS-Werte der Kategorie „mentale Fähigkeiten“

Zeitpunkt der Beobachtung	Patienten-zahl	UPDRS-Körperfunktionen und tägliche Aufgaben				
		Punkte	Median		Wilcoxon-Test geschätzter p-Wert ²⁾	
			Diff. zum Ausgangswert	Diff. zum Ausgangswert gepaart ¹⁾		
1	2	3	4	5		
vor Behandlung	t=0	20	14,0	-	-	-
direkt nach Behandlung	t=1	20	12,0	-2,0	-2,0	< 0,05
	2 t=2	19	8,0	-6,0	-5,0	< 0,01
nach Woche	4 t=3	19	10,0	-4,0	-5,0	< 0,01
	6 t=4	18	8,0	-6,0	-5,0	< 0,01
	8 t=5	18	8,0	-6,0	-5,0	< 0,001
	9 t=6	12	9,0	-5,0	-4,0	< 0,05
	11 t=7	17	7,0	-7,0	-4,0	< 0,01

¹⁾ Vergleich der jeweils gleichen Patientenkohorten ²⁾ geschätzt, weil Rangbindungen bestehen

Tabelle 4: Entwicklung der UPDRS-Werte in der Kategorie „Körperfunktionen und tägliche Aufgaben“

zu allen Zeitpunkten mindestens unterhalb von fünf Prozent signifikant.

Die letzte Kategorie des UPDRS ist in Tabelle 5 dargestellt. Mit einem Ausgangswert von 36 Punkten beträgt der Beitrag dieser Kategorie 70 Prozent zum Gesamtwert. Wie die Tabelle zeigt, sind sämtliche Differenzen mindestens unterhalb von einem Prozent signifikant. Die gepaarte Differenz zum Ausgangswert beträgt -15 Punkte oder knapp -42 Prozent.

Weiterführende Analyse

Im folgenden soll untersucht werden, ob es einerseits zwischen dem Ausgangswert des UPDRS und der relativen Veränderung des UPDRS und zwischen den einzelnen Kategorien Zusammenhänge gibt. Dazu sind in Abbildung 4 für die 17 Patienten, deren Daten sowohl zum ersten Messzeitpunkt t=0 als auch zum letzten vorlagen, vier Punktwolken dargestellt. Die obere linke Grafik zeigt, dass es einen schwachen positiven Zusam-

menhang (Korrelation von 40 Prozent) zwischen Ausgangswert und relativer Veränderung des UPDRS insgesamt gibt. Damit sprechen Patienten mit geringerem Schweregrad im Durchschnitt etwas besser auf die Therapie an. Die Grafik zeigt aber auch, dass gerade 2 von 17 Patienten oder gut 11 Prozent eine Verschlechterung im Zeitablauf aufweisen und der Rest, nämlich gut 88 Prozent, eine Verbes-

serung. Den stärksten Zusammenhang weisen die Veränderungen von „Motorik“ und „tägliche Aufgaben“ auf. Beide Veränderungen korrelieren zu 60 Prozent. Dagegen stehen diese Kategorien in keinem nennenswerten Zusammenhang mit der Kategorie „mentale Fähigkeiten“, deren Werte zwar auch Reduktionen aufweisen, sich aber in über 50 Prozent der Fälle gar nicht verändert haben.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Wie die vorherigen Kapitel gezeigt haben, wiesen die behandelten Patienten in erster Linie hohe UPDRS-Werte in den Kategorien „Motorik“ und „tägliche Aufgaben“ auf. Sie waren weniger von mentalen oder kognitiven Defiziten betroffen. Nach der ABS-Therapie hatten sich in erster Linie die Kategorien „Motorik“ (-42 Prozent) und „tägliche Aufgaben“ (-37 Prozent) signifikant reduziert. Beide Veränderungen weisen zudem einen starken positiven Zusammenhang auf. Bei insgesamt zwei Patienten kam es zu Verschlechterungen in dem Beobachtungszeitraum. Bei allen anderen Patienten war der UPDRS-Wert nach der Therapie geringer als noch zuvor.

Diskussion

Die biometrischen Ergebnisse der Studie zeigen eine deutliche Tendenz der Rückläufigkeit der Parkinson-Symptome und eine Verbesserung der Lebensqualität, bei 80 Prozent der Parkinson-Patienten bereits in der Beobachtungszeit von knapp drei Monaten, was dem normalen Verlauf von MP widerspricht (14). Während damals in Bezug auf die eine erfolgte Sitzung der Implantation schon von einer „Langzeitwirkung“ gesprochen wurde, soll die über fünf Jahre anhaltende Wirkung in Zukunft mit „Ultra-Langzeit-Wirkung“ bezeichnet werden. Sie sollte Gegenstand der nächsten Publikation und weiterer Forschung sein. Zum einen sollten so viele Informationen wie möglich über die damals behandelten Patienten unter so weit wie möglich standardisierten Bedingungen gewonnen werden. Insbesondere soll wieder der PDQ 39 und die Parkinson-Medikamenten-Dosis im Vergleich zu damals festgestellt werden.

Die so gewonnenen Resultate können dann als Indikation zur weiteren Forschung im Rahmen einer umfangreicheren „retrospektiven Ultra-Langzeit-Studie“ angesehen werden. Es sollen dazu so viele wie möglich der vor mehr als fünf Jahren behandelten Parkinson-Patienten

Zeitpunkt der Beobachtung	Patienten-zahl	UPDRS-Motorik					
		Punkte	Median		Wilcoxon-Test geschätzter p-Wert ²⁾		
			Diff. zum Ausgangswert	Diff. zum Ausgangswert gepaart ¹⁾			
1	2	3	4	5			
vor Behandlung	t=0	20	36,0	-	-	-	
nach Woche	direkt nach Behandlung	t=1	20	30,5	-5,5	-5,5	< 0,001
		t=2	19	22,0	-14,0	-14,0	< 0,01
		t=3	19	22,0	-14,0	-14,0	< 0,001
		t=4	18	26,5	-9,5	-9,5	< 0,001
		t=5	18	23,5	-12,5	-12,5	< 0,001
		t=6	12	26,5	-9,5	-12,0	< 0,01
		t=7	17	21,0	-15,0	-15,0	< 0,01

¹⁾Vergleich der jeweils gleichen Patientenkohorten ²⁾geschätzt, weil Rangbindungen bestehen

Tabelle 5: Entwicklung der UPDRS-Werte in der Kategorie „Motorik“

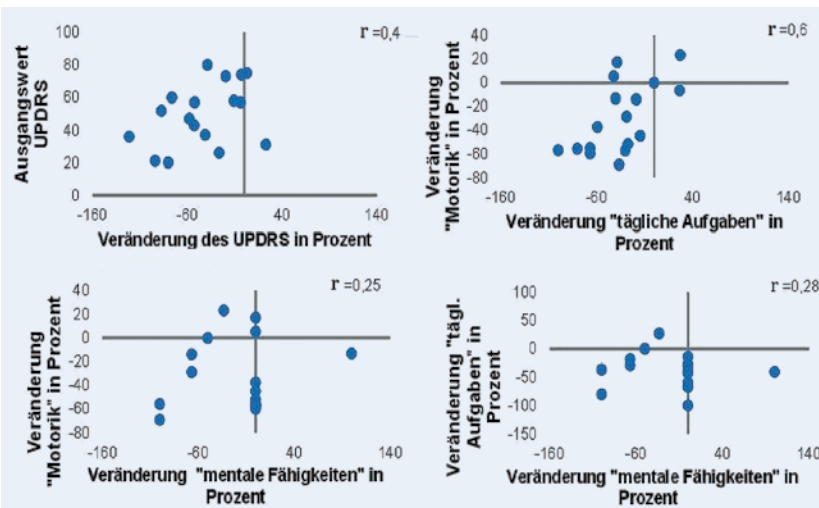


Abbildung 4: Zusammenhänge zwischen den Veränderungen der UPDRS-Werten

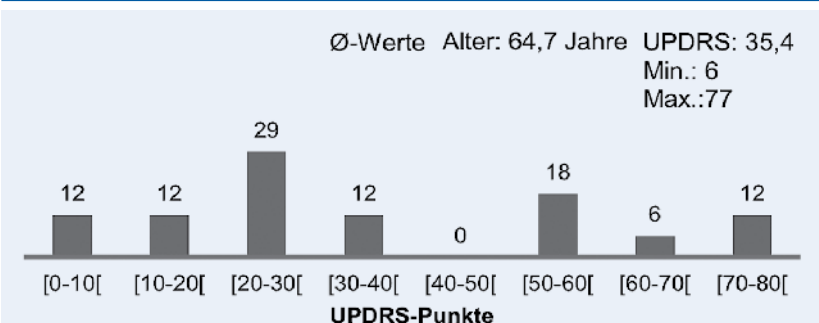


Abbildung 5: Neue Verteilung der UPDRS-Werte nach der Behandlung mit der ABS-Therapie in Prozent (Vergleiche mit den Ausgangswerten in Abb. 1)

ten ermittelt und sämtliche bezüglich der beiden relevanten Parameter Symptom-Ausprägung und Parkinson-Medikamenten-Dosis vor der ABS und im Jahr 2013 geprüft werden.

Für die Erklärung der zu Grunde liegenden Mechanismen kommen zunächst die Überlegungen in der Diskussion von Teil 1⁽⁴⁾ in Betracht. Für die Veränderungen der mentalen Leistungen müssten die hypothetischen Überlegungen von den Vorgängen und Veränderungen des Extrapyramidalen Systems (EPS) auf das Gehirn als Ganzes erweitert werden⁽¹⁷⁾. Grundsätzlich muss aber in zwei Dimensionen, der Verschaltung der Teilsysteme (Kerne und Rinde) und in der Dimension der plastischen Veränderungen auf zellulärer Ebene, gedacht werden.

Interneurale und intraneuronale Vorgänge bzw. Regelvorgänge sind die Grundlage der Hirnregeneration nach ABS. Bei MP liegt auf zellulärer Ebene eine Blockierung der präsynaptischen Dopamin-Ausschüttung der schwarzen Zellen vor⁽¹⁰⁾. Das so genannte „Sekundenphänomen“, die unmittelbar nach der ABS auftretende Lockerung (Verminderung des Rigor) und Aufhebung der Bewegungsblockaden, ist Resultat der Aufhebung der Unfähigkeit der präsynaptischen Freisetzung von Dopamin^(4, 10). Dabei kann es sich hier nur um das noch vorhandene Dopamin in den noch vorhandenen Neuronen der Substantia nigra handeln. Die plötzliche Wiederausschüttung des Dopamins hat Auswirkung auf die Schaltkreise des EPS. Dies führt, „schaltungstechnisch“ gedacht, zur Reduzierung der inhibitorischen Einflüsse des Hypothalamus auf die unwillkürliche motorische Großhirnrinde⁽¹¹⁾ und damit zu dem, was wir in den fünf Grafiken der Abb. 2 als sofortige Reduktion des UPDRS-Wertes beobachten.

Betrachten wir die individuellen Kurven weiter (Abb. 2), sehen wir Schwankungen der UPDRS-Werte, die mit den klinischen Beobachtungen übereinstimmen.

Die plötzlich wieder einsetzende Ausschüttung des Dopamins führt intrazellulär als „Reiz des Mangels“ erst zu einer langsamen Wiederankurbelung der Dopamin-Synthese. Die zeitliche Verschiebung beider Vorgänge erklärt die scheinbar asymptotische mit gedämpften Schwingungen überlagerte Rückbildung des Parkinson-Syndroms. Es entspricht der allgemein anerkannten biokybernetischen Erkenntnis, dass biologische Vorgänge, d. h. deren Regelkreise, Schwingungen unterworfen sind⁽¹⁶⁾.

Die Rückbildung der Parkinsonsymptome in einem Zeitraum von knapp einem Vierteljahr entspricht von den zeitlichen Parametern der Bildung neuer synaptischer Verknüpfungen⁽¹⁵⁾. Die dadurch über andere Wege geleiteten räumlich-zeitlichen Erregungsmuster hinterlassen wiederum Spuren im neuronalen Netz, die schließlich die Bildung von Signalproteinen⁽¹²⁾ und dadurch die Bildung endogener Stammzellen sowie deren Einbau ins neuronale Netz als Neuronen bewirken. Die tierexperimentellen Nachweise und Untersuchungen dieser Prozesse sind vorgesehen⁽¹²⁾.

Wenn in dieser biometrischen Untersuchung die Verbesserung mentaler Leistungen den motorischen „hinterherhinkt“, war dies zu erwarten. Die höheren wie mentalen, kognitiven Leistungen kommen phylogenetisch und ontogenetisch, ob funktionell oder morphologisch, immer zuletzt. Daran maßgeblich beteiligte kortikale Neuronen sind wesentlich differenzierter. Der Frage der Verbesserung kognitiver Leistungen werden wir in Zukunft besondere Aufmerksamkeit schenken. Dazu werden wir auch den Teil der behandelten Patienten der laufenden Doppel-Blind-Studie für weitere 10 Jahre beobachten und dieses Mal auch mit Hirnleistungsdiagnostik testen. D. h. die Studie wird zur prospektiven Langzeitstudie erweitert. Auch bei der laufenden retrospektiven Langzeitstudie werden wir möglichst viele Daten zur Beurteilung der mentalen Leistungen ermitteln.

Quellen

- (1) Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):384-6.
- (2) Masuhr KF, Neumann M. *Neurologie Duale Reihe*, Hippokrates-Verlag, 1998.
- (3) Fuentes R, Petersson P, Siesser WB, Caron MG, Nicoletis MA. Spinal cord stimulation restores locomotion in animal models of Parkinson's disease. *Science*. 2009 Mar 20;323(5921):1578-82.
- (4) Werth U. Hirnregeneration durch Auricular brain stimulation (ABS) am Beispiel des Morbus Parkinson (MP). *Praxis Mag*, 2013 Mar;3:26-30.
- (5a) Werth U. Die Entdeckung der Implantat-Akupunktur. Vortrag, 17. Juni 2001 in Berlin, ICMART.
- (5b) Werth U. „Möglichkeiten und Grenzen der Akupunktur mit implantierten Dauernadeln“, Vortrag, 17.10.2001, Garmisch-Partenkirchen, Kongress der Europäischen Akademie für Aurikulomedizin.
- (6) Teshmar E. „Bericht über die Parkinson-Studie: Implantat-Akupunktur“, dPV-Nachrichten, Nr. 88;12-14.
- (7) Aune I. „Persönliche Mitteilung“ (einschließlich Dokumentation)
- (8) Schmidt K, Rychlik R, Köberlein J, Kiencke P. Frühzeitige gesundheitsökonomische Evaluation von Innovationen am Beispiel der peripheren Hirnstimulation bei der Behandlung des Morbus Parkinson. *Gesundh. ökon. Qual. Manag.*, 2009, 14:204-212.
- (9) Werth U. Die Beeinflussung konditionierungsbedingter Veränderungen von Reizantworten kortikaler Neuronen. Dissertation, Med. Akademie Magdeburg 1975
- (10) Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications. *N Engl J Med*. 1988 Apr 7;318(14):876-80.
- (11) Schmidt K. Persönliche Mitteilung.
- (12) Bader A. Persönliche Mitteilung.
- (13) Henneberg A. Persönliche Mitteilung über Ergebnisse mit Hilfe des Laimer-Tests.
- (14) Pirker W, Holler I, Gerschlager W, Asenbaum S, Zetting G, Brücke T. Measuring the rate of progression of Parkinson's disease over a 5-year period with beta-CIT SPECT. *MovDisord*, 2003 Nov;18(11):1266-72.
- (15) Scheich H. Persönliche Mitteilung.
- (16) Drischel H. Bemerkungen zur Bedeutung der Kybernetik für Medizin und Biologie. *Wiss. Zschr. der KMU Leipzig* 1963;3:549 ff

Danksagung

Frau Prof. Dr. Alexandra Henneberg danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie. Herrn Prof. Dr. Dr. Karlheinz Schmidt danke ich für die intensive Förderung meines wissenschaftlichen Denkens.

Dr. med. Ulrich Werth, CMN

C. Isabel la Catolica 8, p.34 / Valencia, Spanien
Dr.werth@weracu.org • www.weracu.org