

ConnectToBrain: Projekt zur Entwicklung einer biointelligenten, individualisierten Hirnstimulation

25. September 2019 - Die tiefe Hirnstimulation wird derzeit bereits zur Behandlung verschiedener neurologischer Krankheiten eingesetzt, u.a. mit großem Erfolg bei Parkinson-Patienten. Das Verfahren wurde in den letzten Jahren noch maßgeblich verbessert: Bei der neuen „closed loop“-Stimulation werden Aktivitätszustände des Gehirns in Echtzeit erfasst und das Stimulationsprotokoll individuell an den momentanen elektrophysiologischen Zustand des Gehirns angepasst.

Der Schritt zu einer personalisierten Hirnstimulation ist damit vollzogen. Nun wird an einem komplexen biointelligenten Verfahren gearbeitet, mit dem mehrere Hirnregionen angesteuert werden können - und das von außen, ganz ohne chirurgischen Eingriff.

[Pressemitteilung zum Download](#)

Die tiefe Hirnstimulation wird seit Jahren erfolgreich durchgeführt. Bei Parkinsonpatienten kann sie die Symptome deutlich lindern und die Lebensqualität der Betroffenen über einige Jahre stabil halten. Bislang wurden den Patienten in einem chirurgischen Eingriff Elektroden implantiert und die elektrische Stimulation erfolgte anschließend im Rahmen eines vorab festgelegten Protokolls. Nicht berücksichtigt wurden individuelle Gegebenheiten wie auch der momentane elektrophysiologische Zustand des Gehirns.

Seit einigen Jahren wurde an der Weiterentwicklung des Verfahrens gearbeitet, denn es ist bekannt, dass elektrophysiologische Zustände des Gehirns ständig wechseln und es Phasen gibt, in denen eine Hirnstimulation mehr Effekte hat als in anderen. Wenn zwei Knotenpunkte eines neuronalen Netzwerks miteinander kommunizieren und erregt sind, ist der therapeutische Effekt einer Stimulation höher als bei „Funkstille“. „Es lohnt sich also, die Momente auszunutzen, wenn man die Verbindung neuronaler Knotenpunkte durch die elektrische Stimulation besonders effektiv verstärken oder aber auch abschwächen kann, um ein bestimmtes therapeutisches Ziel zu erreichen, wie z.B. die Verbesserung der Handfunktion nach einem Schlaganfall“, erklärt Prof. Dr. Ulf Ziemann, Präsident des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2019.

„Closed Loop-Stimulation“ ermöglicht Therapieanpassung in Echtzeit

Die Echtzeitanalyse von Hirnoszillationen kann mittels Elektroenzephalographie (EEG) erfolgen, was die Entwicklung der hirnzustandsabhängigen Stimulation („brain state dependent stimulation“) ermöglicht hat. „Wir sind mittlerweile in der Lage, auch komplexere Hirnaktivitäten in Echtzeit auszulesen und auszuwerten“, erklärt der Experte. Diese technischen Möglichkeiten führten zur Entwicklung der sogenannten „closed loop“-Stimulation, die heute bereits vielfach zur Anwendung kommt. Dabei wird die augenblickliche Aktivität des Gehirns analysiert und für die Stimulation genutzt. Während der Behandlung werden in Echtzeit Hirnreaktionen und Therapieansprechen erhoben, bleibt letzteres aus, wird das Stimulationsprotokoll geändert. „Das Protokoll wird so lange während der Stimulation, also quasi „on flight“, adaptiert, bis die Veränderung, die wir erzielen wollen, z.B. die Stärkung der Verbindung von zwei Knotenpunkten eines Netzwerkes, eintritt.“

Eine erste Studie mit tiefer Hirnstimulation [1] hat gezeigt, dass diese hirnzustandsabhängige

Stimulation mit adaptiven Protokollen bei Parkinson-Patienten effektiver ist als die herkömmliche Stimulation mit vorab festgelegten Protokollen. In der Studie wurde ein Kerngebiet in den Basalganglien nur dann stimuliert, wenn ein bestimmter elektrophysiologischer Biomarker messbar war, die sogenannte Beta-Power, die ein direktes physiologisches Korrelat für die klinischen Kardinalsymptome des Morbus Parkinson (Unterbeweglichkeit und Steifigkeit) ist. Im Ergebnis waren die klinischen Effekte besser als bei der Dauerstimulation – bei insgesamt geringeren Stimulationszeiten.

„ConnectToBrain“: Durch Multikanaltechnik können komplexe Netzwerkstörungen adressiert werden

Anfang September 2019 wurde der Startschuss für das vom Europäischen Forschungsrat geförderte Synergy-Projekt „ConnectToBrain“ gegeben, das ein visionäres Ziel verfolgt. Derzeit wird zur transkraniellen Magnetstimulation eine 1-Kanal-Spule eingesetzt, so dass die Reizung auf einen Ort begrenzt ist. Bei Bedarf muss die Spule hand- oder robotergesteuert verschoben werden. „Das Gehirn ist aber ein hochkomplexes elektrisches Organ, das aus hunderten Millionen von Neuronen besteht und alle Hirnleistungen, die erbracht werden, sei es Sprache, Motorik oder Gedächtnis, beruhen auf einer in hohem Maße koordinierten, räumlich und zeitlich aufeinander abgestimmten Aktivität von Neuronen. Es reicht nicht, nur einzelne Knotenpunkte durch die Stimulation in ihrer Aktivität zu modulieren, wir wollen in die Lage kommen, alle Areale der gesamten Hirnrinde zu erreichen, auch parallel. Das würde uns ermöglichen, auch komplexe Netzwerkstörungen zu adressieren“, erklärt Prof. Ziemann.

Patienten mit einer Alzheimer-Erkrankung weisen z.B. Netzwerkstörungen für Gedächtnisfunktionen auf und es ist bekannt, dass dabei viele Hirnregionen eine Rolle spielen, die mit der heutigen Technologie noch nicht adressiert werden können. Im Rahmen von „ConnectToBrain“ soll eine helmartige Vorrichtung entwickelt werden, in die zahlreiche Reizspulen integriert werden (in der Endversion bis zu 50). Durch die Überlagerung von induzierten elektrischen Feldern aus der Zusammenschaltung einzelner Spulen könnte damit hochpräzise jeder Punkt des Kortexmantels angesteuert und stimuliert werden. An der Entwicklung dieses Helms und einer Software, die in der Lage ist, komplexe elektrophysiologische Informationen in Echtzeit auszulesen und zu analysieren, arbeitet ein Team des Physikers Prof. Risto Ilmoniemi an der Aalto-Universität in Helsinki, sein Tübinger Projektkollege, der Neurologe Prof. Ziemann, und seine Mitarbeiter werden dann die schrittweise klinische Testung durchführen. „Patientengruppen, an denen wir das Verfahren testen werden, sind Alzheimer-Patienten und Patienten mit Arm-Hand-Paresen nach Schlaganfall. Wir rechnen damit, 2025 einen Prototypen zu haben, mit dem wir dann in die klinische Phase gehen können.“

Für die Patienten wäre das Verfahren vergleichsweise komfortabel, da im Gegensatz zur herkömmlichen tiefen Hirnstimulation kein chirurgischer Eingriff notwendig ist, der Schädel also nicht zur Platzierung der Elektroden aufgeböhrt werden muss. Ob die komplexe, biointelligente Stimulation auch langfristig von außen funktioniert, ist allerdings noch fraglich. „Wir testen zunächst die Machbarkeit und den Erfolg der Multikanalspulentechnik. Es wäre durchaus denkbar, dass wir mit den nicht-invasiven Stimulationsmethoden zunächst einmal einen „proof-of-concept“ erbringen und demonstrieren, dass wir mit dem Verfahren prinzipiell das klinische Defizit der behandelten Patienten verbessern können, dann aber sehen, dass ein langanhaltender Therapieerfolg nur über invasive Stimulationsmethoden zu erreichen ist. Allein das wäre ein großer Erfolg. Aber wir hoffen natürlich, dass auch das nichtinvasive Verfahren nachhaltige Therapieeffekte bringt.“

Literatur

[1] Little S et al. Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease. *Ann Neurol* 2013; 74: 449-457