

26 Bioelektronische Medizin

Lassen sich durch eine wohl dosierte elektrische Stimulation des peripheren Nervensystems verschiedenste Krankheiten ohne Nebenwirkungen behandeln und Medikamente ersetzen? Diese nicht neue Frage steht im Mittelpunkt einer aktuell geführten Diskussion unter Medizinerinnen, Neurophysiologen und Neurotechnologeinnen um die Möglichkeiten und Grenzen von intelligenten Mikroimplantaten und einer neuen Dimension bioelektronischer Therapien. Interessanterweise wurde diese Diskussion von einem der größten Pharmaunternehmen, GlaxoSmithKline, im Jahr 2013 katalysiert [1].

Viele Forschungsarbeiten zielen auf die Aufklärung des Zusammenhangs zwischen Funktion und Regulation von Organen und des Immunsystems und der Aktivität des Nervensystems. Beinahe alle Zellen im Körper werden direkt oder indirekt durch die Aktivität neuronaler Schaltkreise beeinflusst. Es liegt nahe, die gezielte elektrische Stimulation des zentralen und peripheren Nervensystems zur Behandlung von Funktionsstörungen von Organen und unterschiedlichsten Krankheiten zu nutzen. Man nimmt an, dass durch die elektrische Modulation neuronaler Schaltkreise und Reflexbögen spezifische zelluläre Reaktionen ausgelöst und Signal-Proteine freigesetzt werden, die sich mildernd auf die Symptome von Krankheiten auswirken oder gar ihre Ursachen beheben [2]. Diesem Therapieansatz, neuerdings in Verbindung mit elektronischen Mikroimplantaten „Electroceuticals“ genannt [3] (Elektrozeutika, in Anlehnung an Pharmazeutika), wird eine revolutionäre Zukunft zugetraut, in der intelligente Implantate durch gezielte Stimulation des peripheren Nervensystems Medikamente ersetzen [4] und zu einer bedeutenden medizinischen Behandlungsmethode werden [1], [5].

Die bioelektronische Medizin scheint gegenüber Medikamenten im Vorteil zu sein. Medikamente wirken systemisch. Die Folge sind Wirkungen und Nebenwirkungen in unterschiedlichsten Gebieten des Körpers. Intelligente Mikroimplantate sollen dagegen nur an den Orten Resultate erzielen, an denen die Ursache der Erkrankung liegt. Die bioelektronische Medizin macht sich zu nutze, dass die Schaltkreise des peripheren Nervensystems eine entscheidende Rolle in der Homöostase physiologischer Funktionen spielen und damit potentiell geeignete Zugänge zur funktionellen Beeinflussung von Organen darstellen. Das könnte zielgerichtete Therapien ohne Nebenwirkungen ermöglichen, die auf die individuelle Situation des Patienten ausgerichtet sind. Die Behandlung durch elektrische Stimulation des peripheren Nervensystems ist keine neue Therapieform. Seit vielen Jahren wird die Neuromodulation mit implantierten Stimulatoren bei vielen Leiden, insbesondere bei chronischen Schmerzen, Depression und Parkinson eingesetzt. Ausführliche Informationen zur Geschichte und Anwendungen der Neuromodulation sind auf den Internetseiten der International Neuromodulation Society (INS) zu finden [6].

Trotz vielversprechender Ansätze und klinischer Fortschritte bioelektronischer Therapien sind grundlegende Fragen zur funktionellen Neuromodulation sowie eine Vielzahl technischer Herausforderungen unbeantwortet. Die bislang eingesetzten Implantate, Nervenkontakte und Stimulationsmuster sind recht grobschlächtig im Vergleich zur Anatomie und dem Signalmuster der vielen hunderttausenden gleichzeitig aktiven Nervenzellen. Weder ist es mit dem heutigen Stand der Technik möglich, einzelne Zellen in definierten Schaltkreisen zu kontaktieren und selektiv zu stimulieren, noch ist es möglich, Aktivitätsmuster in Zellverbänden zu erzeugen, die dem Muster der natürlich auftretenden Aktionspotentiale entsprechen. Ungelöst ist auch die Frage, wie von vielen tausenden Fasern simultane Aktionspotentiale gemessen, aufgelöst und sinnhaft interpretiert werden können, um daraus therapeutisch geeignete Stimulationsmuster zu generieren. Inzwischen ist eine unter vielen Wissenschaftlern abgestimmte Forschungsroadmap etabliert [7], die drei zu bearbeitende Aufgabenbereiche adressiert: 1.) Die morphologische und funktionelle Kartierung des peripheren Nervensystems und der Innervierung aller Organe; 2.) die Identifizierung und Aufklärung therapeutisch relevanter neuronaler Schaltkreise und Aktivitätsmuster

und deren Verifizierung in geeigneten Tiermodellen und klinischen Studien; 3.) die Weiterentwicklung der Nerv/Elektronik-Schnittstellen und die Miniaturisierung der Implantate zur Messung, Erregung und Inhibierung neuronaler Aktivität in Nervenfasern.

Hinterlegt mit einem „Innovation Challenge Fund“ in Höhe von 5 Mio. US\$ hat GSK zahlreiche internationale Forschungsaktivitäten zu den Herausforderungen, die in der Roadmap beschrieben sind, angestoßen. In den USA ist die bioelektronische Medizin fest in der nationalen Forschungsagenda verankert. Das durch Obamas BRAIN Initiative initiierte und von der DARPA 2014 verkündete Programm ElectRx (Electrical Prescriptions [8]) stellt 80 Mio. US\$ für die Entwicklung von Mikroimplantaten bereit. Für die grundlagennahe Forschung und Beschleunigung der Entwicklung von Electroceuticals haben die National Institutes of Health (NIH) ebenfalls 2014 ein 248 Mio. US\$ schweres Forschungsprogramm (SPARC – Stimulating Peripheral Activity to Relieve Conditions [9]) aufgelegt.

In Deutschland und Europa gibt es derzeit keine dem entsprechenden Programme. Um das alte Konzept der bioelektronischen Therapien auf eine neue Stufe zu heben, bedarf es eines rationalen Ansatzes, der alle relevanten Bereiche der biologisch-medizinischen Forschung und technologischen Entwicklung umfasst. Die Liste der Krankheiten, die mit elektrischen Impulsen behandelt werden oder zumindest therapierbar erscheinen, ist lang: Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas, entzündliche Darmerkrankungen, Rheumatoide Arthritis, Asthma, Angst, Schmerz, Depression, um nur einige zu nennen.



Dr. Alfred Stett

Stellvertretender Institutsleiter

*NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut
an der Universität Tübingen*

stett@nmi.de