

Heilender Strom

Ein Implantat an der Wirbelsäule lässt Querschnittsgelähmte mittels Stromstimulation wieder schrittweise gehen. Mediziner hoffen auf dauerhafte Heilung. Und es laufen Studien, ob auch Menschen mit Autoimmunerkrankheiten durch Bioelektronik geholfen werden kann.

von SUSANNE DONNER

Wenn die Forscher Strom in Helmut Trögers Rücken leiten, kribbelt es in seinen Beinen. Dann hebt sich sein Knie, der Unterschenkel streckt sich und der Fuß tritt auf den Boden. Ein Schritt ist getan – mithilfe eines Implantats in seinem Rücken. Es wirkt wie ein Wunder, denn der 33-Jährige ist durch einen Autounfall seit 16 Jahren inkomplett querschnittsgelähmt: Sein Rückenmark ist nicht vollständig durchtrennt, wie es bei einer kompletten Querschnittslähmung der Fall wäre. Einige Nervenbahnen funktionieren und leiten Reize über den Spinalkanal teilweise weiter. Wieder gehen zu können und mit seiner dreijährigen Tochter die Welt auf Beinen zu erkunden, ist sein größter Wunsch.

Die epidurale Stimulation im unteren Rückenmark erfolgt durch einen Elektroden-Chip. Über eine Fernbedienung lassen sich Frequenz und Intensität der elektrischen Reize steuern.



Grégoire Courtine (oben und zweiter von links im Gruppenbild) erforscht mit seinem Team an der Eidgenössischen Hochschule Lausanne seit vielen Jahren die Möglichkeit, mithilfe epiduraler Stimulation über ein Wirbelsäulenimplantat Lähmungen zu heilen. Links: Zusammen mit seiner Kollegin Jocelyne Bloch feiert Courtine die Erfolge der Studienteilnehmer Sebastian Tobler, Mathieu Bauvez und Helmut Tröger (von links nach rechts).

Helmut Tröger ist von der Strombehandlung fasziniert. „Die Forscher rufen durch Stromstimulation ganz spezifische Bewegungen in meinem Körper hervor. Sie könnten mich wie eine Marionette tanzen lassen, obwohl ich gelähmt bin“, berichtet der Kölner. Er ist Patient Nummer acht in einer noch unveröffentlichten Studie des Medizinphysikers Grégoire Courtine von der Eidgenössischen Hochschule Lausanne. Seit 2018 trägt er ein Implantat an der Lendenwirbelsäule. Bei Aktivierung sendet es feine Strompulse an die Nerven in seinem Rückenmark. Erfolgt die Stimulation an der richtigen Stelle, ruft sie das Bewegungsmuster des Gehens in seinen Beinen hervor.

Allerdings braucht es auch Übung. Bei seinen ersten Schritten wurde Tröger noch von einem Laufroboter gehalten. Später ging er zwischen zwei parallelen Holzstangen – einem Barren, wie man ihn aus dem Sportunterricht kennt – zwar langsam, aber schon ohne Roboterunterstützung. Zuletzt wagte er sich auf ein Laufband mit Stützen. Inzwischen ist die Studie beendet und Tröger lebt wieder

zu Hause. Er erzählt: „Mit Stimulation kann ich bis zu einer halben Stunde gehen. Sogar dann, wenn das Implantat ausgeschaltet ist, kann ich eine Minute lang laufen.“ Seine Muskeln haben an Kraft gewonnen und die Nervenfasern haben sich ein Stück weit regeneriert.

Rund ein Dutzend Gelähmte berichten inzwischen, durch diese Methode wieder schrittweise laufen zu können. Nach jahrzehntelangen vergeblichen Bemühungen ist das für die Forschung der lang ersehnte Durchbruch. Er gelang gleich drei Forschergruppen unabhängig voneinander: dem Team in Lausanne sowie zwei amerikanischen Teams aus Louisville und Minnesota. Alle drei nutzen etwa streichholzschachtelgroße Implan-

tate, die auf Höhe der Lendenwirbelsäule fein dosierte Strompulse in das Rückenmark abgeben: die sogenannte epidurale Stimulation.

Hoffnung für Querschnittsgelähmte

Die ersten Hinweise, dass eine solche epidurale Stimulation der Schlüssel zum Gehen sein könnte, kamen 2011 von der Rehabilitationswissenschaftlerin Susan Harkema und ihrer Gruppe am Kentucky Spinal Cord Injury Research Center in Louisville. Nach fast zehn Jahren Forschungsarbeit sagt Harkema: „Bisher haben wir Querschnittsgelähmten nie Hoffnung machen können. Das hat sich geändert: In unseren Studien haben wir mit vollständig Querschnittsgelähmten gearbeitet, die schon viele Jahre im Rollstuhl zugebracht haben. Immer hat sich ihr Zustand zumindest gebessert.“ 2018 berichtete die Schweizer Gruppe um Gregoire Courtine von Erfolgen bei drei Patienten, einer hatte sogar wieder gehen gelernt.

Zurzeit läuft eine Studie mit 10 Patienten, eine weitere mit 20 Betroffenen in mehreren europäischen Kliniken ist ge-

KOMPAKTE.

- Körpervorgänge lassen sich gezielt mit Strom beeinflussen.
- Die fein abgestimmte Stimulation des Rückenmarks über Strompulse verhilft Gelähmten zu ersten Schritten.
- Studien belegen Erfolge bei Rheuma und entzündlichen Darmkrankheiten.

An der Polytechnischen Hochschule Lausanne (EPFL) lernen Querschnittsgelähmte wieder gehen. Mit Strom werden verletzte Stellen im Rückenmark überbrückt und über Elektroden die Muskeln kontrolliert. Das hilft etwa Patienten, die nach einem Sport- oder Fahrradunfall inkomplett querschnittsgelähmt sind. Ihre Nervenfasern im Rückenmark wurden nicht komplett durchtrennt, sie können ihre Beine noch fühlen. Die epidurale Stimulation hilft ihnen, alleine zu stehen und einige Schritte ohne Hilfe zu gehen.



plant. Die aktuelle Studie ist vielversprechend: „Die Lebensqualität der Menschen hat sich in jedem Fall verbessert. Manche Patienten können wieder ohne Hilfsmittel frei gehen, andere haben zumindest mehr Beweglichkeit in den Beinen“, sagt Andreas Rowald, Mitarbeiter in der Gruppe von Courtine.

Ebenfalls gute Nachrichten gab es 2018 vom Team um den Neurochirurgen Kendall Lee an der Mayo Clinic in Rochester im US-Bundesstaat Minnesota. Auch er stellte einen gelähmten Patienten vor, der mit einem Implantat an der Lendenwirbelsäule nach intensiver Physiotherapie einige Schritte am Rollator gehen konnte.

Das neue Forschungsfeld der Bioelektronik hat zu diesen Durchbrüchen bei Querschnittsgelähmten geführt. Es beruht auf einer Verbindung von Neurowissenschaften und Medizintechnik. Die Rehabilitationswissenschaftlerin Susan Harkema vom Kentucky Spinal Cord Injury Research Center in Louisville nennt als Schlüsselerkenntnis: „Die Neuronen über und unter einer Verletzung sind vollkommen intakt. Sie speichern die Bewegungsmuster losgelöst vom Gehirn.“

Gehmuster im Rückenmark gespeichert

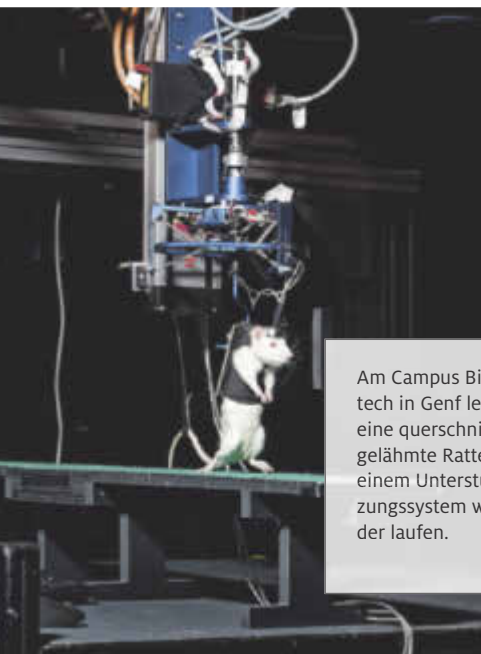
In früheren Experimenten konnten querschnittsgelähmte Katzen unter Stimulation des Rückenmarks wieder laufen. Sie legten auf einem Laufband eine Strecke von bis zu einem Kilometer zurück. Dass die Beine dabei ihr Körpergewicht tragen konnten, beeindruckte die Forscher. Sie hatten erwartet, dass die Muskelkraft in den Beinen nicht stabil wäre und die

Tiere einknicken würden. Aber sowohl Gehbewegungen als auch Muskelkraft werden offensichtlich direkt übers Rückenmark gesteuert.

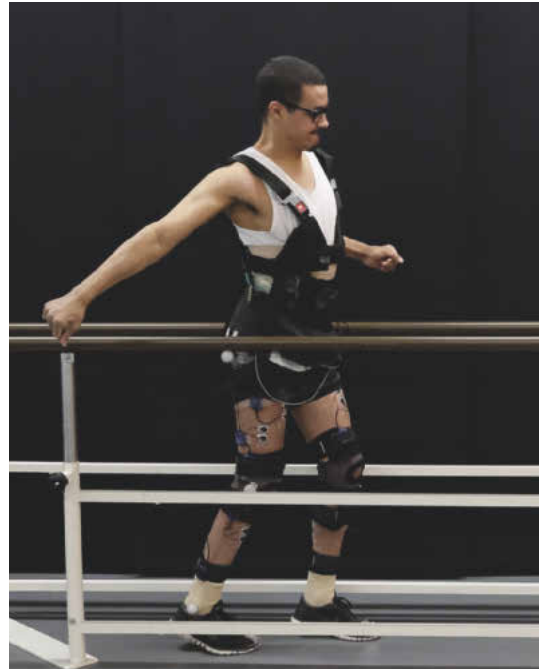
Grégoire Courtine gelang vor rund zehn Jahren ein weiteres erstaunliches Experiment. Sein Team hatte eine querschnittsgelähmte Ratte mit durchtrennten Nervenbahnen zwischen Kopf und Beinen epidural stimuliert. Angelockt von einem Stück Schokolade, legte das Tier beachtliche Strecken zurück, ohne dass sein Gehirn die Bewegung steuern konnte. Alle diese Experimente lassen darauf schließen, dass eine Art Speicherkarte des Gehens im Rückenmark existiert.

Eine entscheidende Erkenntnis gelang 2019 der Neurowissenschaftlerin Vivian Mushavar von der kanadischen University of Alberta. Sie wies nach, dass die gespeicherten Gehbewegungen im Rückenmark bei Primaten und Katzen fast identisch sind. Je nachdem, an welcher Position die Lendenwirbelsäule stimuliert wurde, machten Bein und Hüfte eine andere Bewegung. „Das Laufen lässt sich in vier Bewegungsabfolgen untergliedern: Bein anheben, nach vorne schwingen, absetzen und nach hinten bewegen“, sagt Mushavar.

Auch die Schweizer Forschergruppe um Courtine arbeitet mit diesen vier Be-



Am Campus Biotech in Genf lernt eine querschnittsgelähmte Ratte in einem Unterstützungssystem wieder laufen.



wegungsabfolgen. Doch wie und wo genau ein Patient an der Lendenwirbelsäule stimuliert wird, ermittelte das Team für seine aktuelle Studie individuell durch Magnetresonanztomografie und weitere Tests. Über die Implantate werden dann Strompulse an die Nerven geschickt, die bewirken, dass sich die Beine der Patienten selbstständig bewegen.

Doch bis daraus ein richtiges „Laufen“ wird, ist hartes Training nötig. Über einen Monat üben die Patienten in Lausanne vier Tage lang jeweils drei Stunden, danach wird das Pensum etwas geringer. „Wir sehen, dass die Ergebnisse vor allem dann gut sind, wenn der Patient sich sehr anstrengt und einen ausgeprägten Willen hat“, sagt Andreas Rowald aus dem Forscherteam. Einige Patienten können schließlich ganz ohne Stimulation, also bei ausgeschaltetem Implantat, wieder Schritte machen – wie Träger. „Das hatte so niemand erwartet“, sagt Rowald.

Strom dosiert und zielgenau nutzen

Die Idee, durchtrennte Nervenbahnen von Querschnittsgelähmten mit Strom zu überbrücken, ist nicht neu. Doch lange Zeit schickten die Forscher die Elektrizität ziellos und teils längerfristig in die Glieder. Heute ist die Herangehensweise differenzierter: Der Strom wird so dosiert

und zielgenau wie ein Medikament eingesetzt. Dabei verstehen die Wissenschaftler immer genauer, was die Elektrizität abhängig von Frequenz, Stromstärke und Positionierung im Körper genau bewirkt.

Man weiß inzwischen auch, dass Nervenzellen, die mit Strompulsen stimuliert werden, auf molekularer Ebene reagieren und sich verändern. Darin liegt

Unter dem Einfluss von Strom verändern sich Nervenzellen

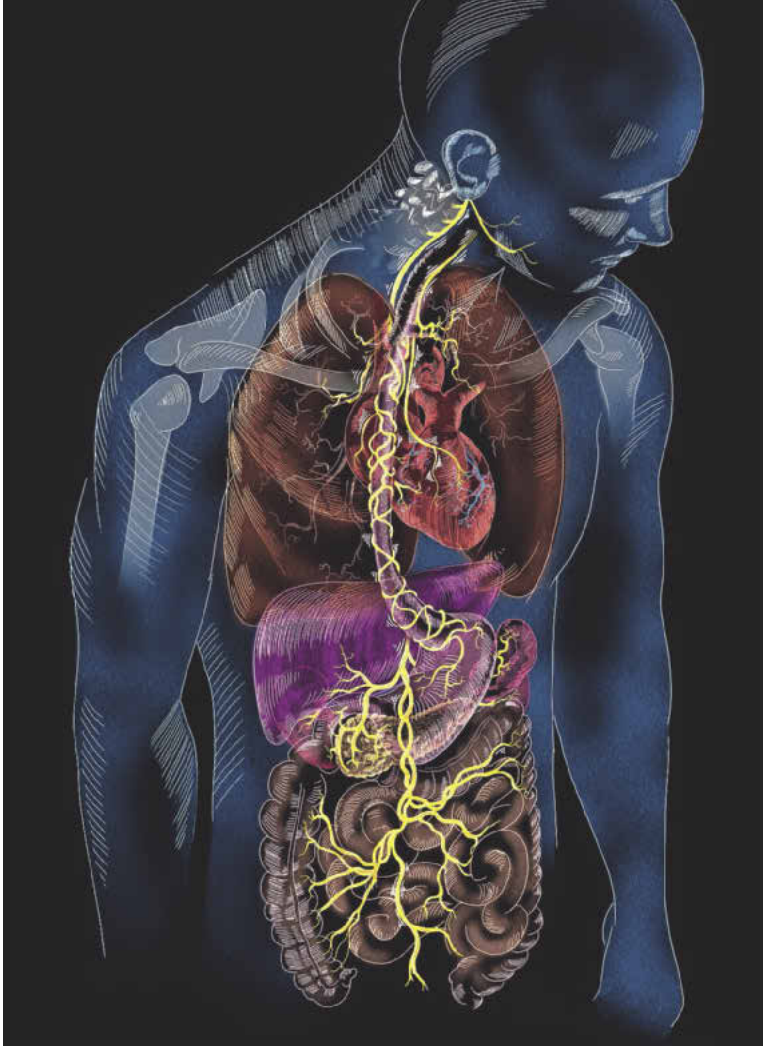
das therapeutische Potenzial dieses Ansatzes. Courtine und seine Mitarbeiter sahen bei Mäusexperimenten, dass infolge des Trainings unter Stimulation um die Rückenmarksverletzung herum Nervenzellen neu miteinander verknüpft wurden. Das Nervensystem bildete dort quasi eine Umgehungsstraße.

Körpervorgänge gezielt mit Strom zu beeinflussen und zu therapieren, sehen manche Mediziner als Revolution. Es ist „eine neue Ära der Medizin: die bioelektronischen Medizin“, sagt der Immunologe Peder Olofsson vom Karolinska Univer-

sitätskrankenhaus in Stockholm.

Wie wohldosierte Strompulse den menschlichen Körper verändern, lässt ein zweites Forschungsfeld der bioelektronischen Medizin erahnen: Stromtherapien über den Vagusnerv. Das ist einer der längsten Nerven im Körper, der das Gehirn unter anderem mit dem Verdauungstrakt verbindet. Der Vagusnerv meldet, wenn der Magen voll ist. Und er bestimmt, wie flott oder langsam wir verdauen, das hat vor Kurzem der Neurowissenschaftler Nils Kroemer von der Universität Tübingen nachgewiesen.

Aber nicht nur das: Wird dieser Nerv nur wenige Minuten am Tag mit Strompulsen stimuliert, verändert sich das Immunsystem. Im Laufe des Tages werden weniger Entzündungsbotsstoffe, sogenannte Zytokine, ins Blut freigesetzt. Dem Neurochirurgen Kevin Tracey, einem der Begründer der bioelektronischen Medizin am Feinstein Institute in Manhasset im US-Bundesstaat New York, kam deshalb die Idee, immunologisch beeinflusste Krankheiten von Diabetes über Asthma, Arthritis bis Krebs mit einer Stromtherapie der Nerven zu behandeln. Zurzeit wird untersucht, ob sich auch entzündliche Krankheiten wie Morbus Crohn und Rheuma durch Strompulse bessern.



Der Vagusnerv (gelb, linkes Bild) ist Teil des vegetativen Nervensystems und der längste der zwölf Hirnnerven. Er verläuft vom Gehirn durch den Hals über den Brustraum und führt zu Herz, Lunge, Magen, Bauchspeicheldrüse und Darm. Er kontrolliert Körperfunktionen, die nicht dem Willen unterliegen. Ein Vagusnerv-Stimulator (oben) besteht aus Elektroden, die den Vagusnerv im Halsbereich reizen. Durch ein Kabel, das unter der Haut liegt, sind sie mit dem Stimulator verbunden, der unterhalb des Schlüsselbeins eingesetzt ist.

In die bioelektronische Medizin wird in den letzten Jahren stark investiert. Das britische Unternehmen Glaxo Smith Kline gründete gemeinsam mit Google 2016 „Galvani Bioelectronics“, das es mit über 500 Millionen Euro ausstattete. Die Nationalen Gesundheitsinstitute der USA wollen bis 2021 etwa 238 Millionen US-Dollar in die bioelektronische Forschung stecken. Zwei klinische Studien bei Rheumapa-

tienten sind bislang abgeschlossen, eine davon finanzierte Glaxo Smith Kline. „Die Ergebnisse sind ermutigend“, sagt der Stockholmer Forscher Olofsson, „obwohl wir das Wechselspiel von Nerven und molekularen Vorgängen noch kaum verstehen.“

17 Patienten mit rheumatoider Arthritis, denen klassische Medikamente nicht halfen, hatten am Hals einen Vagusnerv-

Stimulator eingesetzt bekommen. Er wird vom US-Unternehmen SetPoint Medical vertrieben, ist aber bislang nur für Epilepsiepatienten in den USA zugelassen. Ein bis vier Mal am Tag konnten die Arthritispatienten ihren Vagusnerv selbst für eine Minute mit schwachen Strompulsen stimulieren. Nach etwas mehr als einem Monat hatten etliche Patienten weniger ausgeprägte Symptome, schildert

Winzige Implantate

Ein Ziel der bioelektronischen Medizin ist es, Implantate so weit wie möglich zu verkleinern. Mehrere Forschergruppen arbeiten an dieser Miniaturisierungsaufgabe. Eine Herausforderung ist dabei, dass solche Bauteile bisher nie für die feuchte und variable Umgebung des menschlichen Körpers entwickelt wurden.

Ein weiteres Problem: Je kleiner Implantate sind, desto eher werden sie von Narbengewebe abgekapselt, was dazu führt, dass sie

ihren Dienst einstellen. Auch eine Batterie für den Betrieb im Körper soll es künftig nicht mehr geben. Der Strom soll von außen kabellos über Induktion oder Ultraschall übertragen werden.

Beide Technologien – mit Batterie und ohne – werden heute schon im Labor angewandt, müssen aber für den Dauerbetrieb noch zuverlässiger funktionieren.

Ein batterieloser Elektrostimulator neben einem US-Cent zum Größenvergleich.



die Studienautorin Frieda Koopman, Rheumatologin an der Universität Amsterdam. Die Gelenke der Patienten waren zwar immer noch geschwollen und schmerzten, aber nicht mehr so stark wie vor dem Experiment. Die Werte mehrerer Zytokine im Blut sanken unter der Stromtherapie. Die Details erschienen 2016 im Fachmagazin PNAS.

Ein Jahr später, 2017, berichtete der Gastroenterologe Bruno Bonaz vom Universitätsspital in Grenoble von einer Pilotstudie an sieben Patienten mit den entzündlichen Darmkrankheiten Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Über drei Monate reizte er den Vagusnerv der Betroffenen mit einem Implantat für je 30 Sekunden alle 5 Minuten. Zwei der Patienten sprachen darauf nicht an, aber fünf erholten sich laut Bonaz. Bei einer Darmspiegelung waren ein halbes Jahr später weniger Läsionen im Verdauungstrakt zu sehen.

Ein Paradigmenwechsel

Die Bioelektronik stößt einen Paradigmenwechsel in der Medizintechnik an. Bisher betrachten Ingenieure und Mediziner Implantate wie Herz- und Hirnschrittmacher als rein mechanisch-elektrische Bauteile, die ein Organ korrekt arbeiten lassen. Aber der Mensch ist kein Maschinenpark.

Wie stark die Veränderungspotenziale von Strom sind, demonstrieren neue Experimente der Rehabilitationswissenschaftlerin Susan Harkema aus Louisville. Sie fand heraus, dass die epidurale Stimulation – das Reizen der Nerven im bindegewebigen Wirbelkanal – den Querschnittsgelähmten nicht nur auf die Beine hilft. Sie beobachtete, dass sich damit auch andere gesundheitliche Probleme von ihnen bessern lassen. Menschen, die ständig im Rollstuhl sitzen, haben häufig einen chronisch niedrigen Blutdruck und Herzprobleme. Und sie können ihre Ausscheidungen oft nicht kontrollieren.

Mit epiduraler Stimulation gelang es Harkema, den Blutdruck bei vier vollständig Querschnittsgelähmten in den Bereich von Gesunden anzuheben. Und das Implantat in der Lendenwirbelsäule half den Patienten, die Toilettengänge willentlich zu kontrollieren. Die Herz-Kreislauf-Probleme gingen zurück und

das Immunsystem verbesserte sich. „Doch für jedes Therapieziel brauchen wir ein anderes Aktivierungsmuster des Stroms und eine etwas andere Position des Implantats im Rückenmark“, sagt Harkema. „Strom ist ein universelles Medikament, das wir sehr fein dosieren können.“

Die große Hoffnung ist, dass die Elektrizität nur vorübergehend nötig ist und man wieder auf sie verzichten kann, sobald das Problem behoben ist. Das Team in Lausanne will das Implantat Querschnittsgelähmten gleich nach dem Unfall einsetzen. Nach ein paar Wochen Reha könnten die Patienten im besten Fall

ohne Strom wieder gehen. Gelingt dies nicht, könnten sie das Implantat zuschalten, damit es ihre Schritte unterstützt. „Ich hoffe darauf und halte mich fit für den Tag, an dem die Wissenschaft diese Flexibilität bietet“, so Träger. „Am liebsten wäre es mir, wenn ich das Implantat vom Smartphone aus steuern könnte.“ ■



SUSANNE DONNER hat großen Respekt vor dem unbändigen Willen der gelähmten Menschen, die sich wieder auf die Beine kämpfen.

Elektrische Pulse statt Medikamente

In der bioelektronischen Medizin werden die Wirkungen von Strom im menschlichen Körper für therapeutische Zwecke eingesetzt. Körper eigene elektrische Signale steuern eine Vielzahl von Regelkreisen im Organismus. Diese Signale werden ausgelesen und verändert, um Patienten zu helfen. So lassen sich zum Beispiel die Lungensignale von Asthma-Patienten durch ein technisches Gerät beeinflussen. Auch Herzschrittmacher und Cochlea-Implantate sind große medizinische Fortschritte. Forscher im englischen Sprachraum nennen solche Apparate „Electroceuticals“, da sie anstelle von klassischen chemischen Medikamenten, den „Pharmaceuticals“, in die Körperfunktionen eingreifen.

Die elektrische Stimulation könnte künftig die medikamentöse Behandlung von Volkskrankheiten wie Bluthochdruck, Diabetes oder Arthritis zumindest teilweise ablösen. Bei neurologischen Erkrankungen wie der Epilepsie gibt es bereits Erfolge, ebenso in der Schmerztherapie, bei Lähmungen und Depressionen. Je besser die Prozesse im Körper verstanden werden, desto wirkungsvoller sind bioelektronische Therapien.

Im Folgenden ein paar Beispiele für erfolgreiche Anwendungen:

Bei der **epiduralen Stimulation** werden bestimmte Stellen im unteren Bereich des Rückenmarks mit elektrischen Pulsen ange regert. Eingesetzt wird sie bei Schmerzen und sogar bei Lähmungen durch Rückenmarksverletzungen.

Die **Vagusnerv-Stimulation** findet an einer wichtigen Verbindung zwischen dem Gehirn und den inneren Organen statt. Die Stimulation des Vagusnervs, der Herzschlag und Verdauung kontrolliert, wirkt krampflösend, antientzündlich und antidepressiv. Für die Behandlung der Epilepsie und von Depressionen ist der Stimulator bereits zugelassen. Bei Angststörungen, der Alzheimer-Krankheit, Migräne, Cluster-Kopfschmerzen und Morbus Crohn wird die Anwendung noch diskutiert.

Die **Neuromodulation** wird in der Schmerztherapie eingesetzt. Man spricht auch von einer Schrittmachertherapie für das Nervensystem. Dafür werden Elektroden unter der Haut reversibel an die Nerven verpflanzt und mit einem Neurostimulator („Schmerzschrittmacher“) verbunden. Die leichten Elektropulse werden an das Gehirn weitergeleitet und reduzieren dort das Schmerzsignal. Der Patient wird auf diese Weise zwar nicht geheilt, doch seine Symptome werden deutlich gemildert.

Die **Elektrostimulation** beschleunigt die Wundheilung. In der Umgebung von Wunden fließen körpereigene schwache elektrische Ströme. Sie fungieren bei der Heilung als Lotsen und lenken neu gebildete Zellen an den Ort, an dem sie gebraucht werden. Durch das Anlegen eines elektrischen Feldes an eine Hautwunde lässt sich die Bewegung der Zellen und damit der Heilungsprozess kontrollieren und positiv beeinflussen.