

# Nicht-invasive Stimulation des menschlichen Gehirns – Gegenwart und Perspektiven



tCS-EEG Therapiegerät der Firma Neuroelectrics ([www.neuroelectrics.com](http://www.neuroelectrics.com)).



Prof. Dr. med.  
Michael Nitsche



Prof. Dr. med. Agnes Flöel

Das Gehirn ist ein im Wesentlichen elektrochemisches Organ. Nervenzellen kommunizieren miteinander durch den Austausch elektrischer und chemischer Signale, und das Zusammenwirken dieser physiologischen Mechanismen ist eine wichtige Grundlage für Erleben und Verhalten. Störungen dieser Kommunikation können zu neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen führen, treten aber auch im normalen Alterungsprozess auf. Nicht-invasive Hirnstimulationsverfahren umfassen eine Vielzahl von Methoden, die es erlauben, diese Vorgänge im Gehirn zu verändern. Sie kommen in der Grundlagenforschung zur Anwendung, in der sie helfen können, die Arbeitsweise des menschlichen Gehirns besser zu verstehen. In den letzten Jahren werden sie aber auch zunehmend hinsichtlich therapeutischer Perspektiven zur Verminderung krankhafter oder altersbedingter Veränderungen der Gehirnfunktionen untersucht.

Das menschliche Gehirn ist ein außerordentlich komplexes Organ, das Milliarden von Nervenzellen enthält. Diese sind vielfältig miteinander vernetzt. Der Informationsaustausch zwischen Nervenzellen gelingt durch die Fortleitung elektrischer Signale, sogenannter Aktionspotentiale, die zur Ausschüttung von Botenstoffen an den Verbindungen der Nervenzellen führen und damit die Aktivierung oder Deaktivierung des Folgeurons bedingen. Über diesen grundlegenden Mechanismus können ganze Netzwerke im Gehirn in ihrer Aktivität verändert werden, die unser Erleben, Verhalten, und die Durchführung von Bewegungen steuern. Ein weiteres wichtiges Merkmal dieser Verbindungen zwischen Nervenzellen ist, dass ihre Stärke, und damit die Güte der Informationsübermittlung erhöht oder vermindert werden kann. Diese Phänomene werden Langzeitpotenzierung und Langzeitdepression genannt und stellen eine wesentliche Grundlage von Lernprozessen und Gedächtnisbildung dar.

Diese grundlegenden Funktionsmechanismen des Gehirns machen es plausibel, warum eine Intervention mit elektrischem Strom Gehirnfunktionen verändern kann. Studien im 19. und frühen 20. Jahrhundert konnten bereits zeigen, dass durch invasive Hirnstimulation, bei der Elektroden direkt auf der Hirnoberfläche platziert werden, Bewegungen und Wahrnehmungen ausgelöst werden können. Diese Studien haben wesentlich zu unserem heutigen Verständnis der Gehirnfunktionen beigetragen.

Neben diesen Verfahren, die Nervenzellen direkt aktivieren und ihre Effekte während der Stimulation erzeugen, wurden in den letzten Jahren nicht-invasive Stimulationsverfahren entwickelt, die die Erregbarkeit und Aktivität des Gehirns nachhaltig beeinflussen können. Hierbei handelt es sich unter anderem um die transkranielle Gleichstromstimulation (englisch transcranial direct current stimulation, tDCS). Bereits in den 50er und 60er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde berichtet, dass das Anlegen

eines schwachen elektrischen Feldes über einer Zielregion im Tierversuch zu einer polaritätsabhängigen Verstärkung oder Verminderung der Aktivität von Nervenzellen führt und dass diese Effekte bei einer genügend langen Stimulation über Stunden anhalten können. Dieses Verfahren ist vor allem deshalb konzeptuell interessant, weil es vorhandene Aktivität von Nervenzellen verstärkt oder abschwächt, und die langanhaltenden Auswirkungen der Stimulation der Langzeitdepression und Langzeitpotenzierung ähnlich sind. Hierdurch können Aktivitätsmuster des Gehirns, die für psychologische und Verhaltensprozesse relevant sind, gezielt und überdauernd verändert werden. Letzteres ist vor allem relevant, um therapeutische Effekte zu erzielen, für deren Effizienz eine gewisse Stabilität essentiell ist. Ende des 20. Jahrhunderts wurde die transkranielle Gleichstromstimulation dann in größerem Maßstab als nicht-invasives Hirnstimulationsverfahren für die Anwendung beim Menschen weiterentwickelt. Es konnte zunächst für Bewegungsareale des Gehirns, aber in der Folge auch für andere Gebiete wie Sprachareale, belegt werden, dass diese Stimulation in Abhängigkeit von ihrer Polarität die Erregbarkeit der Zielareale erhöht oder vermindert. Darüber hinaus führt eine Stimulation über einige Minuten ähnlich wie im Tierexperiment zu Nacheffekten.

Über die physiologischen Effekte hinaus wurde auch beim Menschen untersucht, ob diese Stimulation Gedächtnis – oder kognitive Kontrollfunktionen verändern kann. Und tatsächlich konnte gezeigt werden, dass tDCS das Lernen von Bewegungen, sprachliche Gedächtnisfunktionen, Arbeitsgedächtnisleistungen und kognitive Kontrollfunktionen moduliert. Beispielsweise konnte eine aktuelle Studie mit jungen gesunden Teilnehmern zeigen, dass die simultane Applikation von tDCS das Lernen eines neuen Vokabulars erleichtert. Diese Verbesserung verschwand nicht direkt nach Ende der Stimulation, sondern war auch noch eine Woche später nachweisbar. Besonders spannend ist in diesem Zusammenhang, dass eine solche Kopplung von Stromapplikation und Training über mehrere Tage nicht nur die trainierten Funktionen steigern kann, sondern auch ähnliche, aber gar nicht unmittelbar geübte Funktionen verbessert.

Die Möglichkeit der Erzeugung von Lernen und Verhaltensveränderungen legt es nahe, tDCS auch bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen einzusetzen, bei denen entsprechende Funktionen pathologisch verändert sind. In einer Vielzahl von Pilotstudien wurden Auswirkungen der tDCS beschrieben, beispielsweise bei Depressionen, Halluzinationen bei Patienten mit Schizophrenie, Schmerzsyndromen, dementiellen Erkrankungen und in der Rehabilitation motorischer und sprachlicher Schwierigkeiten (sog. Aphasie) nach Schlaganfall. So könnte tDCS eine vielversprechende Ergänzung zu bisherigen therapeutischen Interventionen, die v.a. auf intensivem Üben beruhen, darstellen. Mehrere Studien beobachteten z.B. bei Patienten mit schlaganfallbedingter Aphasie – un-

*Starstim ist ein hybrider Hirnstimulator, der EEG mit den drei Arten der nicht-invasiven elektrischen Stimulation kombiniert: Gleichstrom (tDCS), Wechselstrom (tACS) und random-noise (tRNS) Stimulation. Der StarStim von Neuroelectrics ist derzeit das weiterentwickeltste und flexibelste tDCS-System: ein Multikanal-Gleichstromstimulator mit simultaner EEG-Ableitung, der sich intuitiv programmieren lässt:*

- bis zu 32 Stimulationselektroden,
- verschiedenste Stimulationsformen programmierbar,
- parallele Stimulation und EEG-Aufnahme mit einem einzigen System,
- ultra-leichtes Gerät und komfortable Haube für eine mobile Anwendung,
- flexible und intuitive Software
- Sham- und Doppelblind-Stimulation sowie fernmedizinische Untersuchungen.

ter Anwendung der tDCS – eine bedeutsame Verbesserung der Erfolge, die durch ein alleiniges Benenntraining erreicht werden können. In einer aktuellen wissenschaftlichen Arbeit zeigten Aphasiepatienten, dass neben dem Trainingserfolg, auch deren alltagsrelevante Funktionen von einem mehrtägigen durch die tDCS unterstützten Benenntraining profitierten.

Die Patientengruppe, welche während des Trainings zusätzlich eine Stromapplikation bekam, konnte anschließend im Durchschnitt wieder besser beim Bäcker Brötchen bestellen oder einem Arzt besser ihre Beschwerden vermitteln. Bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit konnten einige wenige Studien vielversprechende Ergebnisse für positive Effekte auf Gedächtnisfunktionen liefern. Bei diesen Patientenkollektiven scheint ein Beginn eines tDCS-unterstützten Trainings insbesondere früh im Krankheitsverlauf, sobald oder noch bevor erste Symptome auftreten, sinnvoll zu sein, um eine bestmögliche Verbesserung zu erzielen oder einen weiteren Funktionsabfall zu verzögern oder gar zu verhindern. Das heißt letztlich, dass insbesondere Patienten mit subjektiven oder objektiven kognitiven Einschränkungen von einer solchen Therapie profitieren.

Entsprechende Effekte konnten allerdings nicht in allen Studien repliziert werden, therapeutische Auswirkungen waren nicht in jedem Fall klinisch bedeutsam, und bei den meisten Studien handelt es



*Dr. rer. medic.  
Daria Antonenko*

*Nicht-invasiver wireless tDCS-Stimulator.*

*Starstim wird erprobt bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen*



## Informationen

■ Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund



Abteilung für Psychologie und Neurowissenschaften

Prof. Dr. med. Michael Nitsche

Ardeystraße 67

44139 Dortmund

Telefon +49 (0) 231 10840

www.ifado.de



■ Universitätsmedizin Greifswald

Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Direktorin

Prof. Dr. med. Agnes Flöel

Dr. rer. medic. Daria Antonenko

Ferdinand-Sauerbruch-Straße

17475 Greifswald

Telefon: +49 (0)3834 86-0 Zentrale

www.uni-greifswald.de



■ Dr. rer. medic. Rafal Nowak

www.neuroelectrics.com

Barcelona Office:

Avda. Tibidabo, 47bis

08035, Barcelona, Spain

tel. +34 932540363

fax. +34 932126445

email: rafal.nowak@neuroelectrics.com

Neuroelectrics (Barcelona, Spanien) ist ein führendes Unternehmen im Bereich der nicht-invasiven Neurotherapie. Wir entwickeln und produzieren qualitativ hochwertige medizinische Systeme und Produkte, die hauptsächlich in der Neurologie und verwandten Bereichen Verwendung finden, und stellt deren Support sicher. Das mittelständische Unternehmen betreut über autorisierte Fachhandelspartner den Homecare-Bereich ebenso wie Kliniken, Krankenhäuser und Reha-Einrichtungen.

sich um kleine Pilotstudien. Somit ist die tDCS gegenwärtig noch kein Verfahren der klinischen Routinetherapie, sondern ein experimentelles Verfahren. Studien, die Ansätze verfolgen, die Effizienz der tDCS zu erhöhen, sind deshalb dringend notwendig, um das vorhandene Potential dieser Methode zu nutzen. Hier ist vor allem die Notwendigkeit zu erwähnen, systematische experimentelle Ansätze auch an älteren Probanden durchzuführen, da sich Beobachtungen und positive Effekte in Studien mit jungen Teilnehmern nicht ohne Weiteres auf diese Altersgruppe übertragen lassen. Aufgrund des gut belegten Abbaus grauer und weißer Substanz im Gehirn sowie damit verbundenen Veränderungen in der Hirnchemie, Hirnaktivität und Konnektivität zwischen Hirnarealen liegt es nahe, dass die tDCS unterschiedliche Effekte im älteren Gehirn im Vergleich zum jungen gesunden Gehirn haben kann. So wurden beispielsweise bei der Stimulation derselben Hirnareale unterschiedliche Effekte auf Hirnaktivität und Konnektivität gezeigt, wengleich auf Verhaltensebene ähnliche Effekte beobachtet wurden. Die Untersuchung der vermittelten Modulation von Hirnprozessen im älteren Gehirn kann dabei behilflich sein, die Wirksamkeit der tDCS besser zu verstehen und vor allem bei solchen Patientenkollektiven, die meist aus älteren Menschen bestehen, Aufschluss über die Effektivität eines solchen Ansatzes zu erhalten.

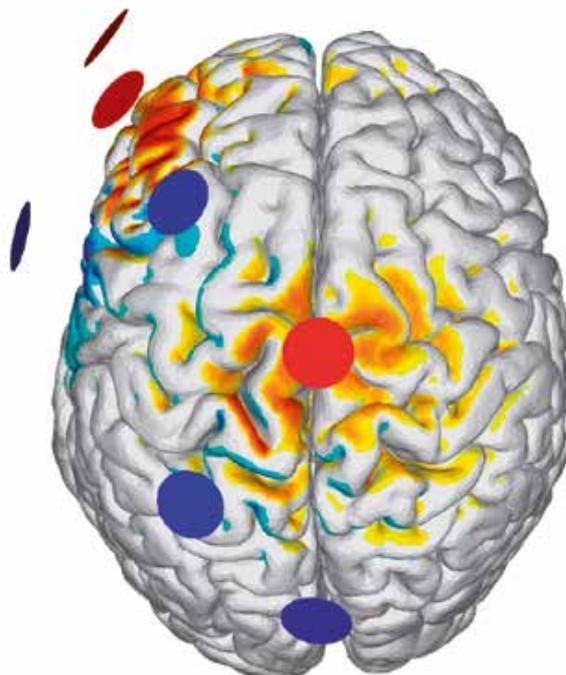
Insbesondere offen sind Fragestellungen hinsichtlich der Optimierung der Effektivität der Methode, der interindividuellen Faktoren, welche die Ansprechbarkeit auf die tDCS beeinflussen sowie die Übertragbarkeit der Effekte über den experimentellen Kontext hinaus, also deren ökologische Validität, die gegenwärtig unter anderem in mehreren durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekten bear-

beitet werden. Für diese Studien werden noch Probanden gesucht.

Teilnahme an Studien / Probandenaufwurf für Dortmund und Greifswald im vom BMBF geförderten TRAINSTIM Projekt:

Das Leibniz-Institut für Arbeitsforschung untersucht in Dortmund, wie sich tDCS optimieren lässt, um möglichst lang anhaltende Effekte bei älteren Menschen zu erzeugen und darüber hinaus, inwiefern sich diese Stimulationseffekte leistungsfördernd – vor allem hinsichtlich Bewegungs- und Wahrnehmungsleistungen – auswirken. Hierfür werden gesunde Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Alter zwischen 50 und 80 Jahren gesucht. Bei Interesse kann Kontakt mit Frau Strzelec (Telefon 0231 1084322, email strzelec@ifado.de, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung, Ardeystrasse 67, 44139 Dortmund) aufgenommen werden.

An der Universitätsmedizin Greifswald untersuchen wir, wie sich die Kombination von tDCS mit mehrtägigem kognitivem Training auf die Leistung in verschiedenen Aufgaben (wie das Gedächtnis oder das Denkvermögen) bei älteren Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Erwerbs- sowie im Rentenalter auswirkt und ob wir langanhaltende Effekte auf ihre kognitive Leistungsfähigkeit erzielen können. Außerdem führen wir eine Magnetresonanztomographie des Kopfes durch, um die Effekte auf Ihr Gehirn zu überprüfen. Für unsere Studien suchen wir gesunde Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Alter zwischen 50 und 80 Jahren. Bei Interesse kann Kontakt mit Frau Hayek (email: studteamneurologie@uni-greifswald.de; Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Greifswald, Ferdinand-Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald, bei Angabe Ihrer Telefonnummer rufen wir Sie gerne zurück) aufgenommen werden.



*Das Starstim-System ermöglicht mehrere Elektrodenmontagen, die so angeordnet werden können, dass spezifische multifokale Netzwerke erreicht werden können. In Verbindung mit einem Stimulationsoptimierungs-Service bietet der StarStim die Möglichkeit, ein einzelnes Gehirn zu segmentieren und dabei das Stimulationsziel iterativ anzupassen.*