

## Transkutane Neurostimulation zur Therapie neuropsychiatrischer Erkrankungen

Professor (Univ. Aalborg, DK) Dr. med. habil. Jens Ellrich  
Chief Medical Officer  
Cerbomed GmbH, Henkestraße 91, D-91052 Erlangen  
e-mail: jens.ellrich@cerbomed.com

Jeder dritte Epilepsiepatient wird trotz einer länger dauernden Anwendung mehrerer Antikonvulsiva nicht anhaltend anfallsfrei (1). Diese pharmakoresistenten Epilepsien haben für den einzelnen Patienten enorme Folgen und stellen die moderne Epileptologie vor große Herausforderungen. Zu den alternativen Therapieoptionen gehören invasive Verfahren wie die neurochirurgische Resektion, die Tiefenhirnstimulation und die Vagusnervstimulation (VNS). Die VNS bedingt einen operativen Eingriff, bei dem Stimulationselektroden in unmittelbarer Nähe des Nervus vagus im Halsbereich implantiert werden. Die dauerhafte, elektrische Stimulation des Nervus vagus führt bei einer großen Zahl von Patienten zu einer deutlichen Reduktion der Anfallsfrequenz. Bisher wurde die VNS weltweit bei etwa 50.000 Patienten eingesetzt. Neben den Risiken eines operativen Eingriffs zeigt die VNS häufig unerwünschte Wirkungen wie z. B. Heiserkeit, Husten, Atembeschwerden und Schmerzen im Halsbereich.

Die Hypothese ist, daß die elektrische Stimulation des Nervus vagus beim Menschen auch ohne operativen Eingriff, also nicht invasiv, erfolgen kann und mit weniger unerwünschten Wirkungen auch zur Therapie bei Patienten eingesetzt werden kann (2).

Anatomische Studien beschreiben den Ramus auricularis nervi vagi (RANV), der die Region der sogenannten Concha des äußeren Ohres sensibel versorgt (3). Tatsächlich bewirkt die Durchtrennung der intrakraniellen Wurzel des Nervus vagus beim Menschen einen kompletten Verlust der Sensibilität der Concha (4). Im gleichen Innervationsgebiet kommt es zur Bildung eines schmerzhaften Hautausschlages bei einem Herpes zoster (Gürtelrose), der ausschließlich den Nervus vagus betrifft (5). Darüber hinaus unterstreichen Berichte über die aurikuläre Synkope, das gastroaurikuläre Phänomen und den aurikulouterinen Reflex die vagale Innervation der Ohrmuschel.

Elektrische Stimulation im Innervationsgebiet des RANV bei zehn gesunden Versuchspersonen ergab eine Empfindungsschwelle von  $0.8 \pm 0.3$  mA (mean  $\pm$  sd). Eine Reizintensität geringfügig über der gemessenen Schwelle rief eine pulsierende, kribbelnde Empfindung hervor ohne stechende oder gar schmerzhaft Komponente. Diese psychophysischen Daten sprechen für eine Aktivierung dickmyelinisierter A $\beta$ -Nervenfasern und gegen eine Beteiligung dünner A $\delta$ - oder C-Fasern. Somit aktivieren die transkutane Vagusnervstimulation (t-VNS<sup>®</sup>) und die invasive VNS vermutlich das gleiche Nervenfaserspektrum (6). Experimente an Nagern haben gezeigt, das t-VNS<sup>®</sup> und VNS epileptische Anfälle gleichermaßen reduzieren können (7).

Anatomische und physiologische Daten unterstreichen das Potential der t-VNS<sup>®</sup> im Vergleich zur invasiven VNS. Ein klinisches Pilotprojekt mit Patienten zeigt erste Hinweise für eine therapeutische Wirksamkeit bei pharmakoresistenten Epilepsien. Chronischer Schmerz, Tinnitus und kognitive Störungen könnten weitere Indikationsgebiete der t-VNS<sup>®</sup> sein.

1. R. Dodel, F. Rosenow, H. M. Hamer, *Pharm. Unserer Zeit* **36**, 298 (2007).
2. E. C. Ventureyra, *Childs Nerv. Syst.* **16**, 101 (2000).
3. E. T. Peuker, T. J. Filler, *Clin. Anat.* **15**, 35 (2002).
4. T. Fay, *Journal of Neurology and Psychopathology* **8**, 110 (1927).
5. T. Ohashi, M. Fujimoto, H. Shimizu, T. Atsumi, *Rinsho Shinkeigaku* **34**, 928 (1994).
6. S. E. Krahl, S. S. Senanayake, A. Handforth, *Epilepsia* **42**, 586 (2001).
7. W. He, B. Zhu, P. Rong, *Society for Neuroscience Abstracts 39th Annual Meeting*, 539.4 (2009).