

Blick in die Zukunft der Neurologie

PD Dr. med. Gian Marco De Marchis^a, MSc; PD Dr. med. Georg Kägi^b; Prof. Dr. med. Andreas Kleinschmidt^c

^a Departement für Neurologie & Stroke Center, Universitätsspital Basel und Universität Basel; ^b Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen;

^c Service de neurologie, Hôpitaux universitaires de Genève

«When we pronounce the word future, the first syllable already belongs to the past», schrieb eloquent die polnische Lyrikerin und Nobelpreisträgerin Wisława Szymborska. Die Neurologie lebt dieses Motto vor.

Bis vor Kurzem hatte die Neurologie den Ruf eines klinisch eleganten Faches mit allerdings begrenzten therapeutischen Möglichkeiten. In den letzten Jahrzehnten hat ein Paradigmenwechsel stattgefunden, durch den in allen Neurodisziplinen Diagnostik und Therapie einen enormen, anhaltenden Fortschritt erzielt haben. Eine erschöpfende Auflistung ist kaum möglich, aber wir versuchen, einige zukünftige Perspektiven aufzuzeigen.

Eine traditionelle Stärke der Neurologie ist die genaue Beschreibung des klinischen Erkrankungsbildes. In den letzten Jahrzehnten sind grosse Fortschritte in der Charakterisierung der genetischen, biochemischen, proteomischen und oft auch immunologischen Grundlagen einer Vielzahl neurologischer Erkrankungen erzielt worden. In Zukunft könnten diese Erkenntnisse uns helfen, neurologische Erkrankungen genauer einzuordnen und krankheitsmodifizierende Therapien ad-hoc zu entwickeln.

Ein wesentlicher Grossteil der erreichten Fortschritte ist der Entwicklung empfindlicher Schnittbildtechniken zu verdanken. Hier zeichnet sich als fachübergreifende Perspektive der Einzug der künstlichen Intelligenz ab, zum Beispiel durch Deep Learning («tiefes Lernen»), bei dem künstliche neuronale Netzwerke darauf trainiert werden, in komplexen Mustern die Merkmale zu erkennen, die eine sichere Diagnosestellung ermöglichen. In der Auswertung radiologischer oder nuklearmedizinischer Untersuchungen können solche Algorithmen beispielsweise die Früherkennung der Alzheimer-Erkrankung mehrere Jahre vor der klinischen Diagnose ermöglichen [1]. Die Zuverlässigkeit übertrifft diejenige von menschlichen Experten, unseren radiologischen Kollegen. Aber auch die klinische «Blickdiagnostik» wird durch diese neuen Algorithmen herausgefordert. So ist DeepGestalt ein Algorithmus, der syndromatische genetische Erkrankungen wie das Angelman-Syndrom via Gesichtsanalyse zuverlässiger als Experten erkennen kann, vorausgesetzt man füttert ihn vorher mit hinreichend vielen Datensätzen [2]. Die Besonderheit von DeepGestalt ist die Fähigkeit des Erlernens neuer

syndromatischer Erkrankungen aus Datensätzen von Trainingsbildern. Die Kombination aus automatisierter Phänotypanalyse und Genomsequenzierung könnte eine Schlüsselrolle in der individualisierten Medizin spielen. Neue Technologien gehen naturgemäss mit neuen ethischen Herausforderungen einher. Die automatische Phänotypisierung von Krankenversicherten zur Prämienstratifizierung ist eine solche potentielle Entwicklung, eine andere ist die Frage des Nutzens einer automatisierten Früherkennung von Erkrankungen, für die keine krankheitsmodifizierende Therapie verfügbar ist.

Moderne Schnittbildtechniken beruhen auf fest installierten Grossgeräten. Ihre Anwendung ist teuer und liefert letztlich nur einen «Schnappschuss», während die menschliche Physiologie und insbesondere diejenige des Nervensystems hochgradig dynamisch ist. Entwicklungen wie die von Stroke-Mobiles mit Bildgebung sind interessant, aber ihr realer Nutzen noch unklar. Demgegenüber explodieren die Möglichkeiten mobilen Monitorings durch Smartphones und sogenannte Wearables wie zum Beispiel Smartwatches. Das Potential dieser Techniken für paroxysmale Phänomene ist gross. So konnte die Neudiagnose eines Vorhofflimmerns bei einem guten Drittel aller Patientinnen und Patienten gestellt werden, die aus einer Smartwatch die Meldung eines unregelmässigen Pulses erhielten [3]. Weitere Beispiele relevanter Monitoring-Parameter sind die Schrittzahl pro Tag oder die Gehgeschwindigkeit, die zur Verlaufsbeobachtung und Therapiesteuerung diverser neurologischer Erkrankungen von Multipler Sklerose bis zu Parkinson und Schlaganfall-Rehabilitation beitragen können. Auch für den Schlaf und dessen Erkrankungen sind solche Techniken diagnostisch und potentiell ebenfalls therapeutisch relevant [4]. Aus neurologischer Sicht wäre auch die Vorhersage epileptischer Anfälle etwa durch kontinuierliches elektroenzephalographisches Monitoring ein Meilenstein. Ethische und regulatorische Aspekte spielen ebenfalls hier eine wichtige Rolle – Datenschutz



Gian Marco De Marchis

(cave Einwegspiegel), Versicherungsaspekte (cave Rosinenpicken) sowie nichtöffentliche Algorithmen der Wearables. Solche Caveats sollten nicht diese Technologien blockieren, sondern vielmehr eine öffentliche Debatte über deren Regulierung begünstigen.

Einen Schritt weiter als Wearables gehen die Neuro-Prothetik- und Brain-Computer-Interfaces, bei denen sensorische oder motorische Behinderungen im Gefolge neurologischer Erkrankungen apparativ kompensiert werden. Vielversprechende Ergebnisse konnten kürzlich im Bereich von Rückenmarksschädigungen erzielt werden, einem bis dato völlig desolaten und klinisch wichtigen Feld [5]. Interessante Entwicklungen zeichnen sich beispielsweise auch im Feld der tiefen Hirnstimulation ab [6].

Diese Ansätze sind tief in der neurologischen Tradition verwurzelt, nach der das Gehirn ein elektrisches Organ ist und seine Schaltkreise physiologisch repariert werden müssen. Aber die Wirklichkeit des Gehirns und seiner Erkrankungen ist auch sehr «nass», mit chemischen und biologischen Aspekten, und dies öffnet Ansätzen wie insbesondere antikörperbasierten Immuntherapien die Tür. Während solche Therapien bei neuroimmunologischen Erkrankungen bereits gut etabliert sind, haben sie erst kürzlich durch gezielte Blockade des «calcitonin gene-related peptide»-(CGRP-) Mechanismus die Migränebehandlung revolutioniert. Die grösste Hoffnung und in gesamtgesellschaftlicher Sicht der höchste Bedarf für solche Ansätze liegen aber sicherlich im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen, wo die letzten Jahrzehnte von aufwändigen, aber letzten Endes negativen Studien geprägt waren und sich Pharmafirmen aus der Erforschung dieser Erkrankungen zurückziehen begannen.

Derzeit läuft nun in den USA das Zulassungsverfahren für eine antikörperbasierte Behandlung der Alzheimer-Erkrankung und auch für die Parkinson-Erkrankung sind entsprechende Studien im Gange. Ein generelles Problem der Immuntherapie von Erkrankungen des Zentralnervensystems ist die Schwierigkeit, die Blut-Hirn-Schranke durch entsprechende Medikamente zu überwinden. Von daher interessante therapeutische Ansätze beruhen zum Beispiel auf der intrathekalen Behandlung mit Antisense-Oligonukleotiden bei der Huntington-Erkrankung, wodurch das krankmachende Protein (Huntingtin) reduziert werden kann. Selbst mit diesem Ansatz wird jedoch noch zu beweisen sein, ob das Medikament ausreichend dorthin transportiert werden kann, wo es seine Wirkung entfalten soll (z.B. in den Basalganglien). Andere Opti-

onen, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, sind virale Vektoren, Nanopartikel oder Exosome [7]. Viele dieser Aspekte gelten auch für die Behandlung von Hirntumoren und gentherapeutische Verfahren. Ein weiterer Ansatz besteht schliesslich darin, die Blut-Hirn-Schranke vorübergehend durchlässiger zu machen. Dies kann durch fokussierten Ultraschall in Kombination mit Microbubbles erzielt werden, wenn die Schwingung der Microbubbles zu einer temporären Öffnung der Blut-Hirn-Schranke führt [8]. Fokussierter Ultraschall ist auch eine vielversprechende therapeutische Methode, um im Zusammenspiel mit Kernspintomographie gezielte stereotaktische Läsionen durchzuführen, ohne die Schädelkalotte öffnen zu müssen, wie dies für die Tremorbehandlung bereits etabliert ist.

Die enorme Bereicherung des diagnostischen und therapeutischen Repertoires wird an uns Neurologinnen und Neurologen grosse fachliche Kompetenzanforderungen stellen. Und wir wissen nicht, wie zum Beispiel die zwischen den 1980er und den späten 1990er Jahren geborene Generation Y dies sowohl bewältigen, aber auch ihren Wunsch nach Teilzeitmodellen zugunsten von Familie und Freizeit umsetzen können wird, ohne die erforderliche Weiterbildungsqualität zu beeinträchtigen. Wir sind sehr optimistisch. Bei und trotz all dieser Änderungen werden zukünftige Neurologinnen und Neurologen und andere Fachdisziplinen hoffentlich der naheliegenden Versuchung widerstehen können, zu schlichten Medizin-Ingenieuren zu mutieren, die nur noch computergestützt apparative diagnostische Ergebnisse und therapeutische Verfahren verwalten. Anamnese und neurologische Untersuchung sowie menschlicher Kontakt und fachlich kompetente, aber auch empathische Krankheitsbegleitung müssen auch für zukünftige Neurologinnen und Neurologen Ecksteine ihres Handelns bleiben. Das trifft besonders zu, wenn eine neurologische Erkrankung in den Kern dessen zielt, was uns Menschen ausmacht. Der Mensch «Patient» wird daher bei allem technischen Fortschritt auch in Zukunft den Menschen «Arzt» erwarten und benötigen, und nur so wird medizinischer Fortschritt ein menschliches Antlitz bewahren können.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2020.08610>.

Korrespondenz:

PD Dr. med.

Gian Marco De Marchis
Neurologie & Stroke Center
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
4031 Basel
[gian.demarchis\[at\]usb.ch](mailto:gian.demarchis[at]usb.ch)