

Persönliche PDF-Datei für Engels E, Wilcken S.

Mit den besten Grüßen von Thieme

www.thieme.de

Kongressnachlese

Nervenheilkunde

2024

379–381

10.1055/a-2298-5478

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Copyright & Ownership

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Die Zeitschrift *Nervenheilkunde* ist Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0722-1541

Intelligente Technologien für die Gehirngesundheit

Viele spannende Themen wurden auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) e. V. Anfang März in Frankfurt am Main referiert und diskutiert. Im Fokus standen innovative Technologien und Künstliche Intelligenz (KI), ebenso wie die Früherkennung und personalisierte Behandlung von Schlaganfall, Parkinson, Demenz, Multipler Sklerose oder Epilepsie.

Kongresspräsident Prof. Christian Grefkes-Hermann, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, ging anlässlich der Eröffnungspressekonferenz auf die individualisierte Schlaganfalltherapie durch KI ein. „Durch die Auswertungen einer stetig wachsenden Menge an patientenbezogenen Daten mithilfe der KI können wir mittlerweile algorithmenbasierte Ergebnisvorhersagen zum individuellen Verlauf eines Schlaganfalls berechnen, und das sowohl für Schlaganfall-Patienten im akuten als auch im chronischen Stadium.“ Grefkes-Hermanns Meinung zufolge sei KI ein gewinnbringendes Tool für die Präzisionsmedizin, weil Faktoren ermittelt werden, welche beispielsweise eine schnelle Regeneration oder einen komplizierten Verlauf nahelegen. „Diese Informationen ermöglichen es, die Therapien individuell anzupassen und die Rehabilitationszeit bei guter Prognose zu verkürzen, ohne dabei Abstriche bei den Behandlungsergebnissen machen zu müssen“, sagte Grefkes-Hermann. „Ein Sprung in die Präzisionsmedizin mit maximal individualisierten Therapieansätzen steht bevor“, so der Ausblick des Experten.

Grefkes-Hermann widmet sich seit über 15 Jahren systematisch der Entwicklung innovativer Therapiemethoden zur Reduktion von Schlaganfall bedingten Behinderungen. Mit seiner Arbeitsgruppe hat er untersucht, welche Hirnregionen nach einem Schlaganfall aktiv werden und wie sich diese Veränderungen in der Netzwerkaktivität des Gehirns auf die motorische Funktionserholung auswirken. Dabei zeigte sich, dass die neuronale Reorganisation der entscheidende Fak-



Kongress für
Klinische Neurowissenschaften
mit Fortbildungsakademie

**AUF DEM WEG ZUR
PERSONALISIERTEN MEDIZIN**

DGKN24
Frankfurt 6.–9. März

Eindrücke vom DGKN-Kongress. Quelle: ©DGKN

tor für die funktionelle Erholung nach einem Schlaganfall ist.

Neurostimulation mit transkranieller Magnetstimulation

„Die Reorganisation hängt sowohl von zellulären als auch von Netzwerkfaktoren innerhalb des Gehirns ab“, erläuterte Grefkes-Hermann. Um die Wiederherstellung der Funktion zu fördern und den Erholungsprozess zu unterstützen, untersuchte seine Arbeitsgruppe systematisch die Neurostimulation mit transkranieller Magnetstimulation (TMS). „Die Kombination von bildgebenden Verfahren und Neurostimulationstechniken wie der TMS hat sehr vielversprechende Ergebnisse bei der Reorganisation neuronaler Netzwerke gezeigt“, so der Experte. So könne man mittels funktioneller Bildgebung (MRT oder Elektroenzephalografie, EEG) Hirnareale sichtbar machen, die am meisten von einer TMS-Neurostimulation profitieren. Die Analyse von Neuroimaging-Daten ermöglicht laut Grefkes-Hermann die spezifischen Beiträge einzelner Hirnareale zu diesem Prozess in vivo zu bewerten. Konnektivitätsanalysen spielen dabei eine wichtige Rolle, um die Auswirkungen des Schlaganfalls auf zerebrale Netzwerke zu untersuchen und zu verste-

hen, warum sich einige Patienten besser erholen als andere. Hierbei werden Modelle der neuronalen Netzwerke entwickelt, die den motorischen und kognitiven Prozessen im Gehirn zugrunde liegen. „Dieses Wissen ermöglicht es, Behandlungsmethoden individuell zu optimieren“.

100 Jahre EEG – rasante Weiterentwicklungen

„Die EEG ist nach wie vor eine der wichtigsten Methoden zur Erforschung der Hirnfunktionen, des Bewusstseins sowie bei der Diagnose und Therapie von Epilepsien, Parkinson, Demenz und anderen neurologischen Erkrankungen“, so PD Dr. Susanne Schubert-Bast, Präsidentin der DGKN, Universitätsklinikum Frankfurt Rhein-Main. „Derzeit entwickelt sich die Methode in rasantem Tempo weiter, angetrieben durch Fortschritte der Sensortechnologie, im maschinellen Lernen und in der Neuroinformatik“, so Schubert-Bast. Spezielle Elektrodenanordnungen mit hoher Dichte (EEG-Arrays), tragbare Geräte, was wichtig auf der Intensivstation sei, und drahtlose Konnektivität haben der Expertin zufolge die EEG-Forschung erweitert und ermöglichen personalisierte medizinische Ansätze und die EEG-Fernüberwachung.

Neurofeedback und Gedankensteuerung

„Neurofeedbackmethoden und neurokognitive Ansätze erweitern mittlerweile den Einsatz des EEG“, sagte die Expertin. Mittels Neurofeedback können Patienten ihre Gehirnaktivität beeinflussen, um Symptome neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen zu verbessern, z. B. bei ADHS, Autismus, Epilepsie und Depression. Die Weiterentwicklung von EEG-Tiefenelektroden verbesserte die epilepsiechirurgische Versorgung und ermöglichte Anwendungen mittels Gehirn-Computer-Schnittstellen (Brain-Computer-Interfaces). Diese Technologie wandelt Gehirnströme in elektrische Signale um und ermöglicht es, Computeroberflächen oder Prothesen allein mit den Gedanken anzusteuern, was unter anderem für schwerstgelähmte Patienten von medizinischer Bedeutung ist.

Status quo der KI in der Neurologie

Prof. Lars Timmermann, Marburg, stellte konkrete Beispiele zum Stellenwert der KI bei Parkinson-Erkrankungen vor. „Hier können KI-Algorithmen schon heute das Therapieansprechen auf die Tiefe Hirnstimulation (THS) vorhersagen, die implantierten Elektroden in Echtzeit optimal einstellen oder bei Parkinson-Betroffenen frühzeitig ein erhöhtes Demenzrisiko erkennen“, so Timmermann. „Durch KI können wir bereits vor einem invasiven Eingriff bei einer THS vorhersagen, ob die Betroffenen profitieren“. Timmermann zitierte eine prospektive Studie mit 37 Parkinson-Kranken, bei der mit Hilfe spezieller Neurobildgebung (Diffusions-MRT) und anhand der Analyse von Mikrostrukturen bestimmter Gehirnregionen prädiktive Marker für das potenzielle Ansprechen auf die Therapie ermittelt wurden [1]. „Mit der KI-basierten Analyse jedes einzelnen MRT-Bildpunkts des Gehirns wurde der Zusammenhang zwischen mikrostrukturellen Parametern und den THS-Ergebnissen analysiert. Im Ergebnis wurden geeignete Parameter im Kortex identifiziert, die mit besonders guten postoperativen Ergebnissen verbunden waren“, so Timmermann. Dazu zählte der Neuritenorientierungs-Dis-



Eindrücke vom DGKN-Kongress. Quelle: ©DGKN

pensionsindex (ODI), welcher die Orientierung der Nervenzellfortsätze (Neuriten) charakterisiert. „Das Projekt zeigt, wie das Therapieansprechen mittels KI vorhergesagt und damit die präoperative Patientenberatung unterstützt werden kann“, fasste Timmermann zusammen.

MRT-Bilder und KI für eine individuelle Diagnose

Auch in Kombination der Auswertung von MRT-Bildern nimmt die KI eine zunehmend bedeutendere Rolle ein. „KI kann auf Basis von MRT-Bildern individuelle Aussagen über Diagnosen, kognitiver Leistungsfähigkeit und Persönlichkeitsmerkmale treffen“, so Prof. Simon Eickhoff, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Sogar die individuelle Abschätzung von Prognose und Verlauf einer neurologischen Erkrankung scheint durch den Einsatz von KI bei der Analyse der Bildgebung möglich zu werden. „Statt wie klassische Verfahren Aussagen über die untersuchte Stichprobe oder Gruppe zu treffen („within sample statistics“), liegt der Fokus bei KI auf der Identifikation von Mustern, die auf neue einzelne Patientenfälle verallgemeinert bzw. übertragen werden können“. Die Kernidee dieses Ansatzes bestehe darin, den entsprechenden Algorithmus auf einer großen Anzahl von Probanden- oder Patientendaten zu

trainieren, deren MRT-Bilder und Zielvariablen, z. B. Diagnose, Langzeitverlauf, Neuropsychologie, bekannt sind. „Die KI lernt dabei, hochdimensionale Zusammenhänge zwischen Neurobiologie und Verhalten zu klassifizieren. So wird die Generalisierung auf andere Personen kontinuierlich optimiert“. Letztendlich könne der Algorithmus zuverlässige individuelle Aussagen über bisher unbekannte Probanden treffen. Fazit des Experten: „Im Gegensatz zu klassischen Biomarkern erlauben KI-basierte Verfahren somit realitätsnahe Aussagen über einzelne Patienten“.

Elke Engels, Bad Vilbel

Literatur

- [1] Loehrer PA, et al. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.04.25.23289088v1.full.pdf+html>

Quelle: Kongress für Klinische Neurowissenschaften mit Fortbildungsakademie (DGKN) vom 6. bis 9. März 2024, Frankfurt am Main

Wie gut greift die zielgerichtete Therapie mit Inebilizumab?

Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) gehen häufig mit einer schwer verlaufenden Sehnerventzündung einher. Die seltenen Autoimmunerkrankungen sind mit wiederholten und folgeschweren ZNS-Schüben verbunden. Vor 2 Jahren wurde mit Inebilizumab der erste zielgerichtete Antikörper gegen CD19-positive-B-Zellen zugelassen. Wie hat sich der Wirkstoff in der Praxis bewährt?

NMOSD-Patienten weisen eine erhöhte Zahl reifer CD19⁺-B-Zellen auf, die vermehrt pathogenen AQP4-Autoantikörper (AQP4-IgG) freisetzen. AQP4-IgG passieren die Bluthirnschranke und binden an AQP4-Kanäle auf Astrozyten, was das Komplementsystem aktiviert. Die Folgen sind eine komplementabhängige Zytotoxizität und ein antikörperabhängiger Zelltod. Durch den Astrozytenverlust und zytokingetriggerte Entzündungsprozesse

kommt es schließlich zur Degeneration von Oligodendrozyten und Demyelinisierung, verbunden mit dem Verlust von Nervenzellen. Als wirksame Strategie, um die Entzündungsreaktion, die Entstehung von Läsionen und den Verlust von Astrozyten aufzuhalten, hat sich die Depletion der CD19⁺-B-Zellen bewährt.

Die multizentrische, doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Studie der Phase II/III schloss 213 AQP4-IgG⁺-Patienten aus 25 Ländern ein und ermöglichte nach der randomisierten, kontrollierten Phase von 197 Tagen den Übergang in die offene Verlängerungsphase. Die Probanden erhielten nach 3:1-Randomisierung entweder Inebilizumab (Uplizna®) 300 mg i. v. oder Placebo. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten eines NMOSD-Schubs bis Tag 197. In den ersten 6 Monaten waren 89% der mit Inebilizumab behandelten Patienten schubfrei, was einer rela-

tiven Reduktion des Schubrisikos um 77% im Vergleich zu Placebo entspricht. Zudem führte die Behandlung mit Inebilizumab zu einem weniger schweren Schubprofil. Bei der Verlängerungsphase konnte gezeigt werden, dass die über 4 Jahre anhaltende B-Zell-Depletion durch Inebilizumab nach 2,5 Jahren zu einer Reduktion der annualisierten Schubrate um 97% im Vergleich zu Placebo führte. 83% der Teilnehmer unter Inebilizumab blieben über mehr als 4 Jahre schubfrei.

Elke Engels, Bad Vilbel

Quelle: Industriesymposium „Individuelle Therapieentscheidungen bei NMOSD“ im Rahmen des DGKN-Kongresses am 7. März 2024, Frankfurt am Main; Veranstalter: Horizon Therapeutics, jetzt ein Teil von Amgen, München