Personalisierte Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Chance und Herausforderung

Maßgeschneiderte Therapien sind die Hoffnung vieler Ärzte und Patienten und auch in der Neurologie gewinnen sie zunehmend an Bedeutung. „Personalisierte Diagnostik und Therapie in der Neurologie“ lautet deshalb das Schwerpunktthema des 92. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), der vom 25. bis 28. September 2019 in Stuttgart stattfindet, und dies ist auch das Leitthema der Kongressausgabe von *Der Nervenarzt*.

Die Fortschritte der klinisch orientierten Neurowissenschaften, von den Grundlagen der Neurobiologie und Molekulargenetik über die Bildgebung und Bioinformatik bis hin zur Robotik oder Neurotechnologie, bieten heute wie nie zuvor die Chance, Durchbrüche bei der Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems zu erzielen, die noch bis vor kurzem kaum vorstellbar waren. Das immer bessere Verständnis der molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung, ihre frühere und präzisere Diagnose und das wachsende Repertoire an medikamentösen und nichtmedikamentösen Interventionsmöglichkeiten führen zu einer zunehmenden Ausdifferenzierung von Diagnose und Therapie.

» Viele Erkrankungen entstehen auf der Basis einer Vielzahl verschiedener Ursachen

In den letzten Jahren wurde immer mehr deutlich, dass häufige Erkrankungen wie Parkinson, Multiple Sklerose, Epilepsien und auch Schlaganfälle auf der Basis einer Vielzahl verschiedener Ursachen entstehen und damit in Wirk-

lichkeit ätiologisch höchst heterogene Syndrome mit überlappenden phänotypischen Spektren darstellen. Auch die Zahl der seltenen, oft genetisch bedingten Erkrankungen, deren Gendefekte und Pathomechanismen aufgeklärt werden konnten, wächst rapide an. Daher versprechen personalisierte, auf der Bestimmung genetischer Risikofaktoren und spezifischer Biomarkerprofile basierende Behandlungen oder solche, die einen Gendefekt direkt antagonisieren, effizienter und nebenwirkungsärmer zu sein als bisherige, konventionelle Therapien. Auch innovative Neurotechnologien in den Bereichen der Neurostimulation, Robotik und des Einsatzes artifizieller Intelligenz lassen eine deutlich wirkungsstärkere personalisierte Behandlung von Hirnkrankungen erwarten.

» Wichtig ist der Aufbau klinisch und genetisch gut charakterisierter Patientenkohorten

In diesem Leitthemenheft zum DGN-Kongress 2019 werden anhand einiger Beispiele die Chancen, aber auch die Herausforderungen der personalisierten Diagnostik und Therapie in der Neurologie exemplarisch dargestellt: von der Stratifizierung von Parkinson- (*Brockmann und Gasser*) und Epilepsiepatienten (*Hedrich et al.*) nach bestimmten genetischen Risikofaktoren bis zur Gentherapie (*Pulst*), von der Nutzung sog. „wearable devices“ (*Klucken et al.*) zur Diagnostik und Therapieüberwachung bei seltenen neurologischen Erkrankungen (*Münchau et al.*) und zur personalisierten nichtinvasiven Hirnstimulation zur Verbesserung von

Rehabilitationsergebnissen nach einem Schlaganfall (*Ziemann et al.*).

Bei allem Optimismus und aller Hoffnung auf neu entstehende therapeutische Möglichkeiten darf aber auch nicht verschwiegen werden, dass „personalisierte“ Ansätze, die diese Bezeichnung tatsächlich verdienen, bislang nur für eine kleine Minderheit der Patienten mit neurologischen Erkrankungen eine reale Verbesserung darstellen. Um diese Fortschritte für Patienten in der gesamten Breite der Neurologie nutzbar zu machen, sind noch fundamentale Entwicklungen erforderlich, nicht nur in der Wissenschaft, sondern auch in der Versorgung. Essenziell für die Erweiterung personalisierter Therapieansätze in der Neurologie ist z. B. in vielen Fällen der Aufbau klinisch und genetisch gut charakterisierter Patientenkohorten, deren Daten für die wissenschaftliche Auswertung verfügbar sind und die für klinische Studien herangezogen werden können. Hierfür fehlen aber an den meisten Standorten noch die personellen, technischen, administrativen und rechtlichen Voraussetzungen. Auch die Nutzung innovativer Methoden zur Datenerhebung für die klinische Forschung, z. B. durch „wearables“, wie Smartwatches, Fitnessarmbänder und von „patient reported outcomes“, steckt noch in den Kinderschuhen.

Dessen ungeachtet sind auf dem Gebiet der Personalisierung der neurologischen Diagnostik und Therapie in den kommenden Jahren weitere spektakuläre Fortschritte zu erwarten. Diese Entwicklungen stellen uns aber auch vor grundsätzliche Fragen: Zu welchem Zeitpunkt hat ein Mensch das Recht oder gar

die Pflicht, sich hinsichtlich erster Anzeichen einer möglicherweise erst in vielen Jahren auftretender Erkrankung untersuchen zu lassen? Wie weit dürfen oder sollen Eingriffe gehen, die mithilfe technischer Systeme kognitive, sensorische oder exekutive Funktionen des Gehirns wieder herstellen oder sogar über das normale Funktionsniveau hinaus verstärken („Neuro-Enhancement“)? Wie kann der Zugang zu oft sehr teuren personalisierten Therapien sozial gerecht gestaltet werden?

Derartige Fragen werden sich in der Zukunft mit großer Dringlichkeit stellen. Die Antworten werden vielschichtig sein. Voraussetzung ist ein Verständnis für neue personalisierte diagnostische und therapeutische Ansätze in der Neurologie. Zum aktuellen Stand soll diese Ausgabe punktuelle Beiträge liefern.

Prof. Dr. Thomas Gasser

Prof. Dr. Holger Lerche

Prof. Dr. Ulf Ziemann

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Thomas Gasser

Neurologische Klinik und Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung, Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3, 72076 Tübingen,
Deutschland
thomas.gasser@uni-tuebingen.de

Interessenkonflikt. T. Gasser, H. Lerche und U. Ziemann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

G.F. Fink, R. Gold, P. Berlit (Hrsg.)

SOPs Neurologie

Stuttgart: Thieme 2018, 564 S., 122 Abb., (ISBN: 978-3-13-241110-4), Hardcover 199,99 EUR, Online-Version + App

Es ist gehört schon Mut dazu, das Riesengebiet der Neurologie in ein Format aus SOPs („Standard Operating Procedures“) zu bringen, das seine Tradition bisher eher in

Prozess- bzw. Prozedur-dominierten Fächern wie Notfall- / Intensivmedizin oder Anästhesiologie gefunden hat. Für diesen Mut gebührt den drei Herausgebern mit

„mehr als 100 Berufsjahren in der akademischen Neurologie“, wie es im Vorwort heißt, und ihren mehr als 70 neurologischen Autoren großer Respekt.

Das Buch handelt in vier Teilen tatsächlich die nahezu komplette Neurologie ab. Teil I ist nach Leitsymptomen zu Notfällen geordnet, Teil II behandelt zahlreiche neurologische Krankheitsbilder oder Erkrankungsgruppen, Teil III hat eine Auswahl von neurologischen Langzeittherapien zum Thema und Teil IV nennt sich „Qualitätsmanagement“, worunter Kapitel wie Aufklärungspflicht und Fahreignung, aber auch ausgewählte Prozeduren fallen. Die Struktur ist wie für SOPs typisch schnörkellos gegliedert und formatiert durch nummerierte Überschriften, Aufzählungen, Definitions- und Merkkästen, Tabellen und Flussdiagramme. So ermöglicht das Buch ein schnelles Auffinden interessierender Inhalte und liefert diese gewichtet und in übersichtlicher Form. Gerade durch diese Übersichtlichkeit und Wichtung füllt das Buch eine Lücke in der Landschaft der anderen neurologischen Kompendien. Dabei ist trotzdem der Inhalt dicht, umfassend und aktuell, basierend größtenteils auf aktuellen Studien und Leitlinien. Therapieempfehlungen sind detailliert und konkret. Bei manchen Kapiteln ist das Zusammenspiel aus den SOP-Elementen ganz besonders gut gelungen, z.B. bei „Sprach- und Sprechstörungen“, „Sehstörungen“, „Akuter Schwindel“, „Der epileptische Anfall“, „Demenzen“ oder mehreren Kapiteln zu den Bewegungsstörungen, auch wenn es bzgl. letzterer einige Überschneidungen

gibt. Sicherlich würde dem einen oder anderen Leser noch manches Thema fehlen, gerade auch zu den Langzeittherapien, aber irgendwo müssen Grenzen gesetzt werden.

Ein wenig kritikwürdig ist meines Erachtens allenfalls eine gewisse Uneinheitlichkeit innerhalb eines Formats, das ja gerade von Systematik und Einheitlichkeit lebt. So ist nicht recht zu verstehen, warum sich manche Kapitel zu Erkrankungen unter Kapiteln zu ansonsten Leitsymptomen finden und umgekehrt. Auch ist der Teil zum Qualitätsmanagement recht heterogen und enthält Kapitel zur Diagnostik, die auch in die Erkrankungskapitel hätten integriert werden können. Die Überschriftenstruktur, auch innerhalb der Buchteile, ist nicht überall gleich. Vor allem aber sind die Flussdiagramme äußerst unterschiedlich formatiert, folgen durchaus nicht einer bestimmten Systematik (z.B. der üblichen Anwendung von Boxen, Rauten, Pfeilen in bestimmter Ausrichtung) und lassen hier und da leider auch Lücken und unlogische Verknüpfungen zu. Dies zu verbessern könnte sich bei einer Neuauflage lohnen, wie auch die Ergänzung um mehr illustrative Bildgebung.

Trotzdem ist es insgesamt sehr gut gelungen, ein Werk mit Alleinstellungsmerkmal zu schaffen, das vielen Ärztinnen und Ärzten der Neurologie, aber der Nachbarfächer, auf ganz unterschiedlichen Erfahrungsniveaus als Nachschlagwerk dienen wird. Das Buch soll sich übrigens auch gut zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung eignen, wie ich von meinen Mitarbeitern erfahren habe.

J. Bösel (Kassel)