



Epilepsieforschung: Assistiert bald der digitale Doktor?

Neurologen wollen große Datensätze
für Früherkennung nutzen

von Anne Hardy

Im Gesundheitswesen verspricht man sich viel davon, in Praxen und Kliniken verstreut liegende Daten ein und derselben Person zusammenzuführen. So ließen sich nicht nur Kosten für wiederholte Untersuchungen sparen; Mediziner hoffen zudem, mit künstlicher Intelligenz neue Zusammenhänge erkennen und so Krankheiten früher behandeln oder ihnen gar vorbeugen zu können.

Es mutet ein wenig an wie in der »Schönen neuen Welt«: Vor einer Wand voller Monitore im Überwachungsraum der Station 95-5 im Epilepsiezentrum der Universitätsklinik sitzen zwei medizinisch-technische Assistentinnen und beobachten von hier aus die Patienten in den Krankenzimmern. Gleichzeitig überwachen sie auch deren Gehirnaktivitäten auf dem EEG (Elektroenzephalogramm). Sobald ein epileptischer Anfall auftritt, kann das Team um Prof. Felix Rosenow herausfinden, um welche Art von Epilepsie es sich handelt, sie im Gehirn lokalisieren und medikamentös oder operativ behandeln.

Wer in der Station aufgenommen wird, hat in der Regel drei Monate Wartezeit hinter sich. In Hessen gibt es nur zwei spezialisierte Epilepsiezentren. Die Zahl der neurologischen Praxen im Verhältnis zur Bevölkerungszahl liegt im Bundesvergleich weit zurück auf Platz 13. Oft dauert es Jahre, bis ein Epilepsiepatient die richtige Diagnose erhält. »Dabei könnten die Anfälle bei zwei Drittel der Patienten viel schneller kontrolliert werden, wenn sie frühzeitig die richtige Therapie erhielten«, bedauert Rosenow.

Hindernisse für die Telemedizin

2015 wurde das Epilepsiezentrum Rhein-Main in der Klinik für Neurologie eingerichtet. Aus ganz Hessen treffen hier EEGs ein mit der Frage: Leidet dieser Patient an Epilepsie? Das lässt sich häufig anhand der mitgelieferten Daten nicht beantworten. Rosenow verdeutlicht die Komplexität eines EEGs, indem er am Bildschirm durch verschiedene, parallel zueinander aufgezeichnete Kurven klickt. Sie stellen die Messung Ableitungen der elektrischen Hirnströme durch 21 Elektroden dar, die nach einem vorgegebenen Schema auf dem Kopf befestigt werden.

Verfügt der Experte über den vollen Datensatz, kann er die Ableitungen einzelner Elektroden aus verschiedenen Gehirnregionen miteinander vergleichen, ein Bild aus dem Durchschnitt aller Elektroden erzeugen oder bestimmte Aktivitäten herausfiltern. »Für eine Epilepsiediagnose benötigen wir im Schnitt acht bis zwölf Montagen«, erklärt Rosenow, während er auffällige »Spikes« (Spitzen) in der Gehirnaktivität heraussucht.

Das vollständige EEG elektronisch zu übermitteln, ist zurzeit jedoch noch mit Schwierigkeiten verbunden. Zwar werden die Daten seit

etwa 25 Jahren nicht mehr mit dem Tintenschreiber festgehalten, aber für die elektronische Aufzeichnung gibt es bis heute keine Standards. »Da die Hersteller die Quellcodes für ihre Software nicht offenlegen, kann ich die Daten eines Kollegen, der ein anderes Gerät nutzt, auch nicht konvertieren«, sagt Rosenow. Das erschwert den Austausch von Daten per Telemedizin erheblich.

Verhandlungen über EEG-Standards

An einheitlichen EEG-Standards arbeitet die International Federation for Clinical Neurophysiology (IFCN) gemeinsam mit der DICOM, einer internationalen Organisation zur Etablierung von Standards in der Medizin. Sie hat bereits Standards für zahlreiche bildgebende Verfahren wie Röntgen, MRT und Computertomographie geschaffen. In diesem Jahr sollen nun EEG-Standards veröffentlicht werden. »Das sind große Dateien, in denen steht, welche Kanäle, Datenquellen und Elektrodenarten man verwenden und wie man die Daten ablegen soll«, erklärt Rosenow, der Mitglied dieser Arbeitsgruppe ist.

Für das Telemedizin-Projekt zur Epilepsie, das Rosenow 2017 mit Landesmitteln begonnen hat, ist das ein großer Fortschritt. Derzeit sind die Krankenhäuser in Eschwege, Kassel und Bad Homburg, die Kinderklinik in Limburg sowie die Praxis Neuro Centrum Odenwald angeschlossen. Am Ende der Pilotphase sollen zehn hessische Krankenhäuser und zehn Praxen die Möglichkeit haben, EEGs an das Epilepsiezentrum zu schicken und die Experten wie in einem medizinischen Konsil zu befragen.

Für die Kinderkliniken ist das besonders wichtig, denn viele Epilepsieformen treten schon im Kindesalter auf, jedoch gibt es an den meisten Kliniken keinen Neuro-Pädiater mehr.

Datenschätze für die Neurowissenschaften heben

Wichtig ist die Standardisierung von Daten aber auch, damit die bereits jetzt vorliegenden großen Datenmengen intensiver genutzt werden können. Dieses Potenzial will das Bundesforschungsministerium gemeinsam mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen der 2018 initiierten Nationalen Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) heben. »Wenn wir von Daten als dem Rohstoff der Zukunft sprechen, dann ist die NFDI quasi eine Raffinerie, in der Daten auf-

bereitet, für alle zugänglich und damit nutzbar werden«, so Bundesforschungsministerin Anja Karliczek.

Auch die Gesellschaft für Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung, der Rosenow als Vizepräsident angehört, hat ein Konsortium in der NFDI beantragt. »Unser Ziel ist, die Datensätze, die in ganz Deutschland in Arztpraxen und Krankenhäusern aufbewahrt werden, zusammenzuführen und nutzbar zu machen«, erklärt Rosenow. Der Server auf der Epilepsiestation bietet derzeit Speicherplatz für etwa 100 Terabytes. Das entspricht der Kapazität von etwa 100 externen Festplatten.

Rosenow zählt die Vorzüge auf, die sich aus der Analyse großer anonymisierter Datenmengen für die Epilepsieforschung ergeben: »Zurzeit untersuchen wir, wie bestimmte Epilepsieformen sich über den Grundrhythmus der Hirnströme unterscheiden. Wir können feststellen, ob die Signale in verschiedenen Hirnregionen eine lockere oder engere Verbindung haben. So können wir Epilepsieherde auffinden«, erklärt Rosenow.

Neue Zusammenhänge mit künstlicher Intelligenz erkennen

Weit über die Gehirnforschung hinaus will die »Medical Informatics in Research and Medicine«-Initiative – kurz MIRACUM – alle Gesundheitsdaten von Patienten, die von unterschiedlichen Ärzten und Kliniken erhoben wurden, zusammenführen. Für diese umfangreiche Aufgabe, die vom Bundesforschungsministerium mit 3,8 Millionen Euro gefördert wird, haben sich 2017 fünf Konsortien zusammengeschlossen. Auch die Goethe-Universität und ihr Klinikum sind dabei. Geplant ist eine Patientendatei, über die Ärzte auf alle jemals erhobenen Gesundheitsdaten zugreifen können. »Heute laufen diese Daten im besten Fall beim Hausarzt zusammen, der aber kein Spezialist für deren Analyse ist«, sagt der Neurologe. (Lesen Sie dazu auch den Beitrag von Indra Spiecker auf Seite 38.)

»Wenn zum Beispiel jemand wegen Gedächtnisstörungen ins Krankenhaus kommt, könnten wir anhand der bereits vorliegenden Datensätze herausfinden, welche Konstellation von Befunden uns zu den möglichen Diagnosen Alkoholismus, Depression oder Alzheimer-Demenz führt«, erwartet Rosenow. Mithilfe künstlicher Intelligenz (KI) hofft er, neue Zusammenhänge sehen und Diagnosen früher stellen zu können.

Auf der Basis von Laborwerten und Bildern des Gefäßsystems könnte beispielsweise ein Algorithmus das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorhersagen: »Bei Patient X sind die Arterien im Gehirn verengt, und seine Blutfettwerte sind erhöht. Das Risiko, in drei Jahren

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Derzeit werden DICOM-Standards für die Aufzeichnung und Speicherung von EEG-Daten bei Epilepsie vereinbart. Dadurch soll die telemedizinische Verständigung optimiert werden.
- Aus der Zusammenführung von Gesundheitsdaten und deren Analyse mit lernenden KI-Systemen erhoffen sich Mediziner frühzeitige Diagnosen und individualisierte Therapien.
- Im Tierversuch können KI-Systeme eine sich entwickelnde Epilepsie bereits im EEG erkennen, bevor der erste Anfall auftritt.

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch



einen Schlaganfall zu erleiden, beträgt 80 Prozent. Wenn er ein Blutfett senkendes Medikament nimmt, dauert es vielleicht ein halbes Jahr länger. Und wenn er das Rauchen aufgibt, hat er noch ein paar gesunde Jahre mehr.« Der Arzt hofft, auch individuelle Empfehlungen für die Therapie daraus ableiten zu können. So profitiert vielleicht ein Patient durchaus von Cholesterin-Senkern, während die Therapie bei einem anderen eher beim Blutdruck ansetzen sollte.

Frühzeitige Diagnose, spezifische Therapie

KI-Systeme sollen auch helfen, bei neurologischen Erkrankungen künftig früher diagnostizieren zu können. So könnten Patienten mit Muskelzittern und Bewegungsstörungen entweder an Parkinson oder an Multisystem-Atrophie leiden, einer fortschreitenden neurodegenerativen Erkrankung, deren Symptome anfänglich dem Morbus Parkinson ähneln. Weder der Kliniker noch der Neuroradiologe können im Frühstadium zwischen diesen Krankheiten unterscheiden. Aber vielleicht könnte man künftig die Bilddatensätze an eine KI-Plattform schicken, die verborgene Muster findet. So könnte der Patient schon früher eine krankheitsspezifische Therapie erhalten.

Vorausschauend hat der Westdeutsche Telerradiologischerverbund eine KI-Plattform gegründet, auf der verschiedene Betreiber ihre Algorithmen zur Verfügung stellen. Die Anwendungsmöglichkeiten gehen weit über die Neurologie hinaus. Schon jetzt finden intelligente Systeme Anwendung in der forensischen Medizin, wenn es darum geht, bei jugendlichen Straftätern ohne Ausweis das Alter zu bestimmen. Dazu

ermittelt das System das Knochenalter in einem Röntgenbild.

KI sagt Epilepsieanfälle voraus

Der Traum eines jeden Arztes ist es, Krankheiten zu behandeln, noch bevor sich schwerwiegende Symptome zeigen. »Bei der Epilepsie liegen die Risikofaktoren oft schon in der Kindheit«, erklärt Rosenow. Wenn ein Fieberkrampf länger als eine Viertelstunde anhält oder nur eine Körperhälfte krampft, steigt das Risiko. Bis zum ersten Anfall vergehen aber oft Jahre. »Wenn man Epilepsieanfälle mit hoher Sicherheit vorhersagen könnte, würden wir sie im Idealfall durch eine geeignete Therapie verhindern«, sagt der Neurologe.

Dass dies im Prinzip funktioniert, haben die Arbeitsgruppen des Mediziners Rosenow und des Physikers Prof. Jochen Triesch vom Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS) kürzlich erst nachgewiesen. Sie arbeiten in dem vom Land Hessen geförderten LOEWE Center for Personalized Translational Epilepsy Research (CePTER) zusammen. In einem Tiermodell stimulierten die Forscher bestimmte Anteile des Hippocampus. Nach einem solchen Eingriff entwickeln die Tiere innerhalb von 21 Tagen eine Schläfenlappen-Epilepsie. In der Arbeitsgruppe von Rosenow wurden die EEGs der Versuchstiere vor und nach Stimulation aufgezeichnet.

Ließe man einen Epileptologen diese beiden Datensätze vergleichen, würde er wohl kaum einen Unterschied erkennen. Die Physiker um Jochen Triesch programmierten nun einen Computer, mithilfe von Deep-Learning-Algorithmen charakteristische Muster oder Zusam-

Im Monitoringraum der Video-EEG-Monitoring-Einheit hat das Team des Epilepsiezentrums Rhein-Main jederzeit alle acht Patienten im Blick und kann so bei einem Anfall sofort zur Stelle sein. Die großen Mengen an EEG- und Videodaten, die hier aufgezeichnet werden, erlauben die Lokalisation des Anfallsursprungs im Gehirn und sind später einer Analyse mit künstlicher Intelligenz zugänglich.



Bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) liefern wichtige Daten, die dank künstlicher Intelligenz aufbereitet werden können, um eine frühzeitige Diagnose spezifischer Krankheiten zu ermöglichen.

menhänge in den jeweiligen Datensätzen zu erkennen –, und zwar völlig unabhängig von menschlichen Vorgaben. Der Algorithmus wurde mit den Daten von sechs Ratten trainiert. Bei einer siebten Ratte konnte er dann mit 97-prozentiger Sicherheit unterscheiden, ob das Tier gesund war oder eine Epilepsie entwickelte.

Spezialisierte Intelligenz und gesunden Menschenverstand paaren

»Das Spannende an diesem Ansatz ist, dass wir das System dann fragen können, auf welche Merkmale es geachtet hat. Es kann schon einmal etwas Neues zutage fördern«, weiß Triesch. Bei der Epilepsie hat es bisher noch keine Überraschungen gegeben, aber in einem gemein-



Die Autorin

Anne Hardy, Jahrgang 1965, ist promovierte Medizinhistorikerin und freie Wissenschaftsjournalistin. Ihre Themenschwerpunkte sind Naturwissenschaften, Medizin und Wissenschaftsgeschichte.

anne.hardy@t-online.de

samen Projekt mit Prof. Elke Hattingen in der Neuroradiologie hat ein solches System für einen Hirntumor relevante Strukturen erkannt, die die Radiologen bisher nicht beachtet hatten. Solche Entdeckungen regen die Forschung an.

Und wenn das KI-System sich irrt? Kann Triesch die Aussagen seines Deep-Learning-Algorithmus überprüfen? »In gewisser Weise ähnelt das KI-System einem menschlichen Experten, der seine Entscheidungen anhand von Erfahrungen trifft. Bei den Deep-Learning-Systemen wissen wir prinzipiell, wie sie arbeiten. Aber obwohl wir uns derzeit intensiv bemühen, deren Entscheidungen nachzuvollziehen, wird das so ganz befriedigend wahrscheinlich nicht gelingen«, räumt der Physiker ein.

Das Risiko von Fehlentscheidungen und -diagnosen lasse sich aber minimieren, wenn man das System richtig nutze. Kürzlich habe er einer App für Pilzbestimmung einen Schuh gezeigt und sie habe ihm einen Pilznamen genannt. »Das passiert, weil diese Systeme eine sehr eingeschränkte Art von Intelligenz haben und keinen gesunden Menschenverstand. Deshalb wird auf absehbare Zeit immer ein menschlicher Experte dabei sein müssen«, sagt Triesch.

Der Nutzen von Handys für die Epilepsiediagnose

Noch können Triesch und Rosenow nicht sagen, wann man auch beim Menschen das Risiko für eine Epilepsie noch vor dem ersten Anfall aus den EEG-Daten ablesen kann. »Wir wollen mehr klinische Daten mit künstlicher Intelligenz untersuchen, um weitere Merkmale zu erfassen, die die Vorhersage sicherer machen. Dann müssen wir die Zusammenhänge in klinischen Studien beweisen, damit diese schöne Fantasie auch Wirklichkeit wird. Das wird mindestens noch zehn Jahre dauern«, schätzt Rosenow. Ebenfalls zu bedenken ist, dass es derzeit keine Behandlung gibt, mit der man einer Epilepsie vorbeugen kann. Insofern müssen Risikopatienten gut überlegen, ob sie im Voraus Bescheid wissen möchten.

Aktuell kämpfen die Ärzte am Epilepsiezentrum immer noch darum, durch eine frühzeitige Diagnose und adäquate Therapie unnötiges Leiden zu verhindern. Dazu soll das Telemedizin-Projekt einen wesentlichen Beitrag leisten. Aber auch die Angehörigen können helfen, indem sie einen Anfall mit dem Handy filmen. »Der Arzt bekommt einen Epilepsie-Patienten nur sehr selten während eines Anfalls zu sehen. Da ist ein Video sehr hilfreich«, sagt Rosenow. Womöglich könnte es einigen Betroffenen auch einen längeren Aufenthalt auf der Video-EEG-Monitoring-Einheit seiner Station ersparen. ●