

FRÜHERKENNUNG PER HIRNSCAN

Bislang können Mediziner eine Alzheimerdemenz erst nach dem Tod des Patienten sicher diagnostizieren. Nun haben Forscher um **Stefan Klöppel** von der Freiburger Universitätsklinik ein lernfähiges Computerprogramm entwickelt, mit dem sich die Erkrankung vollautomatisch erkennen lässt – anhand tomografischer Aufnahmen des Gehirns.

VON STEFAN KLÖPPEL

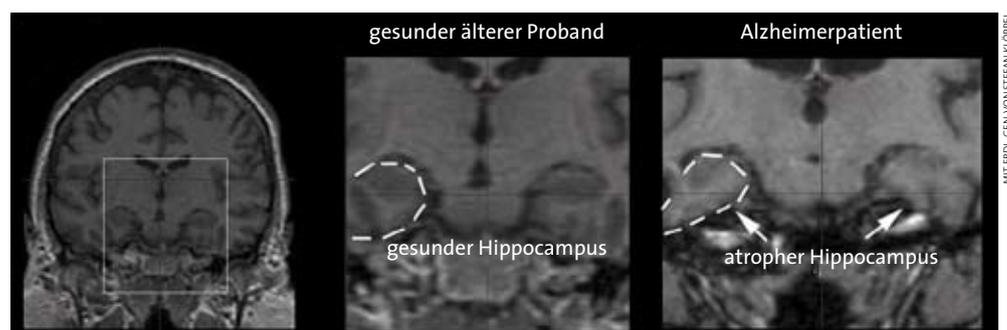
Es beginnt meist harmlos: Wie war noch mal die Telefonnummer? Auch manche Namen sind einfach nicht mehr präsent. Ereignisse, die erst vor wenigen Tagen passierten, verschwinden nach und nach aus der Erinnerung. Oft ist es dieser schleichende Verlust, der einen Betroffenen und seine Angehörigen in unsere Gedächtnissprechstunde der Freiburger Uniklinik führt. Sind die kleinen Erinnerungslücken bereits erste Warnzeichen für eine Alzheimerdemenz?

Um den Verdacht zu überprüfen, führen wir einige Tests durch. Dabei soll sich der Patient zum Beispiel eine Reihe von Wörtern merken oder auf einem Zifferblatt eine bestimmte Uhrzeit einzeichnen. Diese Untersuchungen helfen bei der Diagnostik, allerdings muss ein

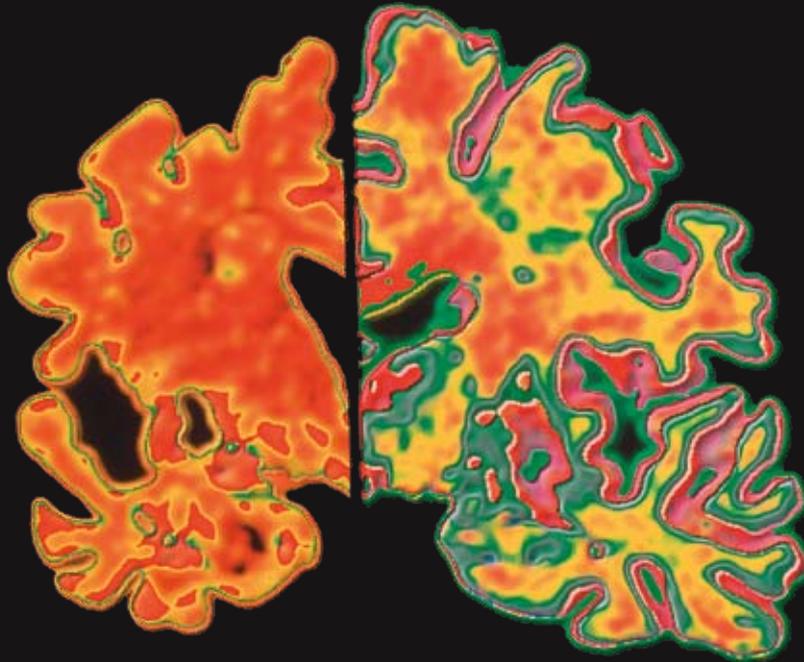
schlechtes Testergebnis nicht zwangsläufig auf einer Demenz beruhen. Es kann zum Beispiel auch eine Depression oder eine andere Funktionsstörung des Gehirns vorliegen.

Menschen, die bislang mit einem besonders guten Gedächtnis gesegnet waren, können andererseits auf Grund ihrer durchschnittlichen Testergebnisse fälschlicherweise für gesund erklärt werden – obwohl bereits krankhafte Veränderungen im Gehirn begonnen haben! Und nicht zuletzt kann eine subjektiv empfundene Vergesslichkeit schlicht auf besonders kritischem Beobachten der eigenen Leistungsfähigkeit beruhen: Was etwa im Vergleich zu jungen Menschen als krankhaft erscheint, kann durchaus im Rahmen des normalen altersbedingten Gedächtnisschwunds liegen.

KRANKHAFT GESCHRUMPF
Links im Bild ein kernspintomografischer Längsschnitt des Gehirns etwa auf Höhe der Ohren. Die Vergrößerung zeigt die Hippocampi (gestrichelte Linie) eines gesunden älteren Menschen (Mitte) und eines Alzheimerpatienten (rechts). Diese für das Gedächtnis wichtige Hirnregion ist beim Erkrankten deutlich verkleinert (Pfeile).



MIT FREIB. GEM. VON STEFAN KLÖPPEL



Mitunter zögern Mediziner daher, sich auf die Diagnose Demenz festzulegen, wie britische Forscher um Steve Iliffe vom University College London 2009 berichteten. Etliche behandelnde Ärzte wollen eine Fehldiagnose vermeiden, denn sicher lässt sich die Alzheimerkrankheit bislang nur durch eine mikroskopische Untersuchung von Hirngewebe nach dem Tod nachweisen. Ein weiterer Grund für diese Zurückhaltung dürfte in den unklaren therapeutischen Konsequenzen liegen: Medikamente, die den Untergang von Nervenzellen effektiv verhindern, fehlen. Verfügbare Präparate können zwar die Vergesslichkeit mindern, sie werden jedoch erst dann eingesetzt, wenn die Probleme im Alltag ohne medikamentöse Unterstützung nicht mehr bewältigt werden können. Ein wirkliches Gegenmittel, das den fortschreitenden geistigen Abbau aufhalten könnte, gibt es nicht.

Für die Betroffenen könnte es allerdings hilfreich sein, wenn sie über ihr weiteres Schicksal Bescheid wüssten. Schließlich möchten sie die an sich selbst wahrgenommenen Veränderungen verstehen und ihre Zukunft noch eigenständig planen. Auch für die behandelnden Ärzte wäre eine möglichst frühzeitige Diagnose trotz der begrenzten Therapiemöglichkeiten nützlich, um das Fortschreiten der Krankheit wenigstens zu verzögern.

Technische Hilfsmittel können die Diagnose heute zumindest erleichtern. Hierzu zählt die Computertomografie, bei der die Hirnstrukturen per Röntgenstrahlen durchleuchtet werden. Sie wird bereits routinemäßig eingesetzt, um einen Verdacht auf Demenz zu überprüfen. Eine Alzheimerkrankheit kann damit jedoch nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. Die Röntgenbilder sollen vielmehr andere potenzielle Ursachen für die Vergesslichkeit ausschließen, etwa einen Hirntumor.

Diagnosehilfe per Computer

Kernspintomografen, die statt Röntgenstrahlung ein Magnetfeld verwenden, können innerhalb von 15 Minuten ein Bild erzeugen, auf dem der Verlust von Hirngewebe oberhalb einer Größe von einem Millimeter sichtbar wird. Die kleinsten Veränderungen, welche die frühen Stadien einer Demenz kennzeichnen, erkennen jedoch nur spezialisierte Neuroradiologen auf den Aufnahmen des Tomografen. Doch solche Experten gibt es nur in relativ wenigen Kliniken. Hausärzte und niedergelassene Neurologen wünschen sich daher automatische Verfahren, die es ihnen ermöglichen, die Bilder auszuwerten.

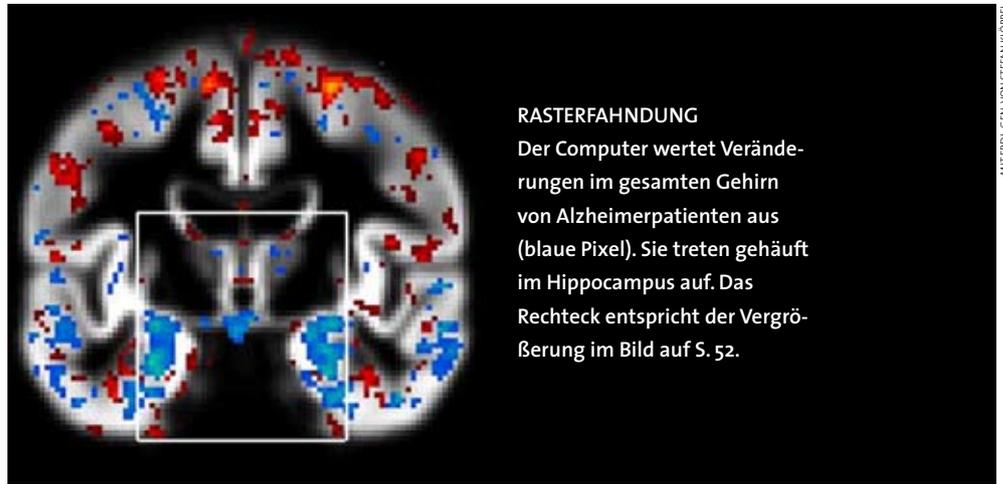
Dass Computerprogramme die Aufgaben von Radiologen bei der Diagnose einer Demenz zumindest teilweise übernehmen können, zeigt

FOLGENSCHWERES NEURONENSTERBEN

Im Spätstadium der Alzheimerdemenz kann es zu einem erheblichen Verlust von Hirngewebe kommen (links), wie der Vergleich mit dem Gehirn einer gesunden Person (rechts) zeigt. Heute können Forscher bereits frühe Hirnveränderungen in kernspintomografischen Aufnahmen sichtbar machen.

Steckbrief: Morbus Alzheimer

Mehr als eine Million Menschen in Deutschland sind demenzzkrank. Gut 60 Prozent von ihnen leiden an der alzheimerschen Krankheit, der häufigsten Variante von Demenz. Bei dieser neurodegenerativen Störung gehen Hirnzellen massenhaft zu Grunde – vor allem in der Gedächtniszentrale des Gehirns, dem Hippocampus, der für die Speicherung von Gelerntem verantwortlich ist. Deshalb verlieren die Betroffenen als Erstes die Erinnerung an kürzlich Geschehenes. Erlebnisse aus der eigenen Kindheit bleiben hingegen länger präsent.



MIT FREI GEBEN VON STEFAN KLÖPPEL

RASTERFAHNDUNG

Der Computer wertet Veränderungen im gesamten Gehirn von Alzheimerpatienten aus (blaue Pixel). Sie treten gehäuft im Hippocampus auf. Das Rechteck entspricht der Vergrößerung im Bild auf S. 52.

ten wir 2008 zusammen mit Kollegen vom University College London und der Mayo Clinic in Scottsdale (US-Bundesstaat Arizona). Ein solches Analyseverfahren erfasst die gesamte Bildinformation (siehe Bild oben), die aus etwa 100 000 Bildpunkten besteht. Das menschliche Auge ist von dieser Informationsfülle überfordert – Radiologen konzentrieren sich daher lediglich auf die von der Erkrankung betroffenen Hirnregionen.

Die Mission: schnelle, sichere Tests

Unser Team entwickelte eine spezielle Software, »Support Vector Machine« genannt, die Gesunde von Alzheimer- und anderen Demenzen unterscheiden soll. Das Computerprogramm lernt diese Unterscheidung, indem es zahlreiche kernspintomografische Aufnahmen von Patienten auswertet, bei denen eine Demenz entweder auf Grund einer Hirngewebsanalyse nach dem Tod oder per wiederholter Untersuchung durch Spezialisten sicher diagnostiziert worden ist.

Solche automatischen Erkennungsverfahren, die auch bei Sprach- oder Handschriftenanalysen eingesetzt werden, arbeiten überaus rasch und genau. Binnen fünf bis zehn Minuten analysiert ein normaler Bürocomputer das Bild aus dem Kernspintomografen. Damit kann ein Arzt deutlich schneller seine Diagnose stellen als mit Hilfe von Gedächtnistests, die häufig mehr als eine Stunde in Anspruch nehmen. Die gleichzeitige Untersuchung einer großen Zahl von Patienten ist ebenfalls möglich.

Unsere automatische Auswertung stellte bei systematischen Tests in 90 Prozent der Fälle eine korrekte Alzheimerdiagnose. Im direkten Vergleich schafften das nur sehr erfahrene Radiologen. Den individuellen Krankheitsverlauf

kann der Rechner ebenfalls vorhersagen. Grobe Gedächtnistests liefern dagegen nicht so genaue Prognosen, denn auch bei einem wenig auffälligen Ergebnis kann sich eine schwere Demenz entwickeln.

Trotz dieser ermutigenden Ergebnisse bleibt eine Reihe von Fragen offen, die wir vor einem Routineeinsatz der automatisierten Diagnostik beantworten müssen. So haben wir bislang nur Patienten untersucht, die an keiner weiteren Krankheit litten. Bei älteren Menschen dürfte das jedoch eher die Ausnahme sein. Viele von ihnen haben etwa bereits einen Schlaganfall überstanden, der das Ergebnis der Kernspintomografie beeinflusst. Chronischer Bluthochdruck kann ebenfalls Hirnveränderungen auslösen. Der Computer muss auch die Auswirkungen von weiteren möglichen Erkrankungen erkennen lernen, die zwar ebenfalls zur Vergesslichkeit führen, aber nichts mit Alzheimerdemenz zu tun haben.

Neben der computerunterstützten Auswertung von kernspintomografischen Aufnahmen werden zurzeit auch andere Diagnoseverfahren entwickelt, bei denen Forscher nach so genannten Biomarkern suchen. So lassen sich die für die Alzheimerkrankheit typischen Eiweißstoffe wie das Peptid Amyloid-beta oder das Tau-Protein in der Rückenmarksflüssigkeit nachweisen. Womöglich können sich diese neuen Methoden gegenseitig ergänzen. Fest steht jedoch: Eine frühzeitige und sichere Diagnose ist der erste Schritt, um das schlimme Leiden eines Tages zu lindern. ~

Stefan Klöppel ist Assistenzarzt in der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie sowie am Zentrum für Geriatrie und Gerontologie des Universitätsklinikums Freiburg.

QUELLEN

Klöppel, S. et al.: Automatic Classification of MR Scans in Alzheimer's Disease. In: *Brain* 131(3), S. 681–689, 2008.

Klöppel, S. et al.: Accuracy of Dementia Diagnosis – a Direct Comparison between Radiologists and a Computerized Method. In: *Brain* 131(11), S. 2969–2974, 2008.

Weitere Literaturhinweise im Internet: www.gehirn-und-geist.de/artikel/1024362