

Akustocerebrografie – Die Zukunft der Gehirnüberwachung

Unser Gesundheitssystem steht weltweit vor gravierenden Veränderungen. Kosten und Versorgungsstrukturen ändern sich, nicht zuletzt durch die zunehmende Disruption neuer Geschäftsmodelle. Demografisch stehen viele Länder vor den größten Herausforderungen seit Jahrhunderten und technologisch erleben wir mit der Digitalisierung erst den Anfang einer Entwicklung, die ein so umwälzendes Potential birgt, dass sich deren volles Ausmaß nur erahnen lässt. Gesundheitsindustrie, -politik und -verwaltung sind nicht oder nur unzureichend vorbereitet und nur vereinzelt anpassungsfähig genug. Das entstehende Vakuum können innovative, bewegliche Akteure dazu nutzen, das System mit eigenen Regeln neu zu ordnen.

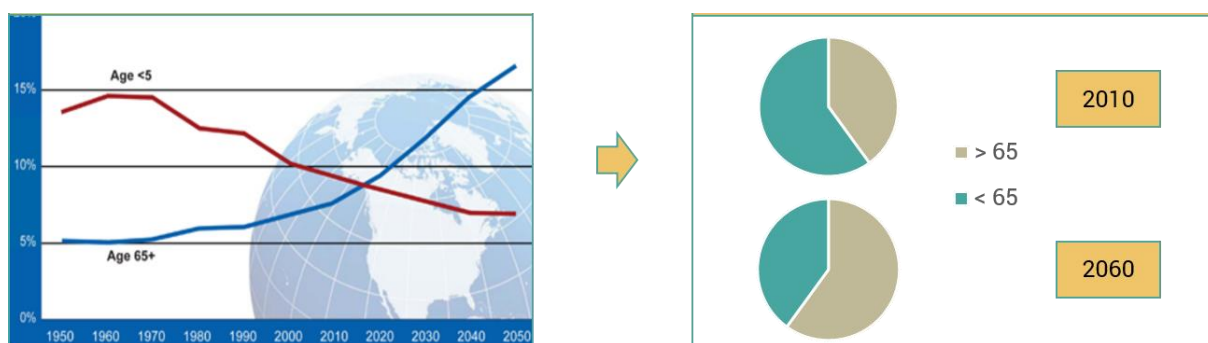


Abbildung 1: Anteil der <5-Jährigen bzw. der >65-Jährigen an der Weltbevölkerung und Ausgaben für das Gesundheitssystem in diesen Altersgruppen

Die Vereinten Nationen schätzen, dass um das Jahr 2018 herum der Anteil der Menschen im Alter über 65 Jahren an der Weltbevölkerung zum ersten Mal in der Geschichtsschreibung der Bevölkerungsentwicklung größer sein wird als jener der unter Fünfjährigen. Für die Kosten, die sich aus der Pflege einer zunehmend älteren und damit multimorbiden Welt ergeben, bedeutet dies, dass sich das Ausgabenverhältnis langfristig umkehren wird. 2010 entfiel ein größerer Teil der aufgewendeten Kosten (60 %) auf eine Patientenschaft im Alter von unter 65 Jahren. Nur 50 Jahre später wird es umgekehrt sein: Die Bevölkerungsgruppe im Alter von über 65 Jahren

wird dann diesen Anteil ausmachen – Tendenz steigend (vgl. Abbildung 1). Gleichzeitig hat sich der Anteil der Gesundheitskosten am BIP zwischen 2010 und 2015 in den OECD-Staaten verzehnfacht. Wir werden uns also mehr und mehr mit den Krankheiten des Alters befassen und geeignete Diagnose- und Therapielösungen finden müssen, um dieser Herausforderung gerecht zu werden – wobei „geeignet“ hier vor allem kostengünstig und spezifisch auf diese Bevölkerungsgruppe zugeschnitten bedeutet.

Obwohl dies die wenigsten Leser überraschen dürfte, mutet es erstaunlich an, dass solche Lösungen

ausgerechnet im Bereich der Gehirnüberwachung – also für den Teil, der vor Allem im Alter häufiger in Mitleidenschaft gezogen wird – nicht in der Breite zugänglich sind. Gründe dafür sind u. a. die Komplexität des Organs Gehirn sowie die Trägheit des Gesundheitssystems insgesamt, nicht nur hierzulande.

Dazu kommt: diese Herausforderung ist geografisch nicht gleichmäßig verteilt. Ein Indiz: ungefähr zur Jahrtausendwende überstieg der Anteil derer, die in Städten leben, erstmals den Anteil derjenigen außerhalb der Städte (vgl. Abb. 2).

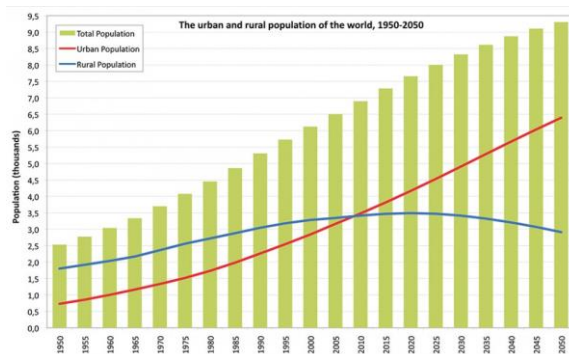


Abbildung 2: Weltbevölkerung nach Ort

Was zunächst wie eine gute Nachricht im Hinblick auf medizinische Versorgung klingen mag, offenbart auf den zweiten Blick eine weitere Herausforderung: Die Ballungszentren außerhalb der Städte werden kleiner und die Strecken zwischen ihnen größer. Dies übt zusätzlichen Druck auf das bestehende System aus, was sich in steigenden Gesundheitsausgaben pro Kopf zeigt. Sie verzeichneten im OECD-Mittel zwischen 1970 und 2010 einen Anstieg von 200 auf 4.000 US-\$ (vgl. Abb. 3).

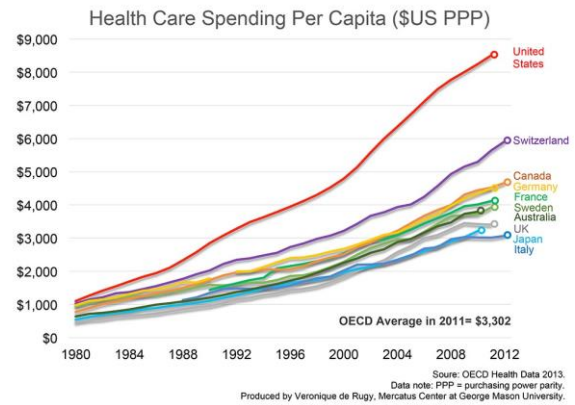


Abbildung 3: Gesundheitsausgaben pro Kopf in ausgewählten Regionen

Diese Entwicklungen bedeuten, dass Behandlung und Pflege deutlich effizienter mithilfe organisatorischer und technischer Lösungen gestaltet werden müssen. Da der weitaus größte Anteil aller im Laufe eines Lebens investierten Kosten für Gesundheit in den letzten Lebensjahren anfällt, stellt die Bewahrung der Selbstständigkeit die größte Entlastung für das Gesundheitssystem dar, und zwar in körperlicher wie geistiger Hinsicht. Unter diesem Aspekt sind insbesondere Beeinträchtigungen des Gehirns eine Belastung – sowohl für Patienten und Angehörige als auch für das System insgesamt.

Die Verkürzung der Zeitspanne zwischen Erkennung von Erkrankungen des Zentralnervensystems bis zu deren Behandlung ist ein maßgeblicher Beitrag zur Entlastung des Gesamtsystems. Dies schließt zwei Aspekte ein: einerseits die verbesserte Schlaganfall- und Läsionsdiagnostik akuter Veränderungen im Gehirn, andererseits die

Befähigung von Allgemeinmedizinerinnen, mithilfe eines Expertensystems schleichende Veränderungen in der Gehirnstruktur frühzeitig zu erkennen.

Um diese Lücke zu schließen, mangelte es der Gehirndiagnostik bisher an Mitteln zur kostengünstigen, zügigen und einfachen Erkennung pathologischer Veränderungen des Hirngewebes. Medizinischer Goldstandard hierfür sind bisher Magnetresonanztomographie (MRT, auch Kernspintomographie) und Computertomographie (CT). Das MRT ist ein häufig angewendetes bildgebendes Verfahren, mit dessen Hilfe präzise, hochauflösende Schnittbilder des Körpers, insbesondere der Organe und des Gewebes, erstellt werden. Diese basieren auf den physikalischen Prinzipien der Kernspinresonanz. Das CT ist ein radiologisches Verfahren, das eine rechnerbasierte Auswertung einer Vielzahl aus verschiedenen Richtungen aufgezeichneter Röntgenaufnahmen in Form von Schnittbildern erzeugt und auswertet. Nach wie vor werden für die Diagnostik diese investitionsintensiven Gerätschaften verwendet, die zudem kaum mobil sind – von einer einfachen Bedienung auch durch Allgemeinmediziner ganz zu schweigen. Einen großen Nachteil stellt hierbei die Belastung der Patienten durch Röntgenstrahlung bzw. sich überlagernde Magnetfelder dar, die eine Anwendung grundsätzlich an die Frage der Abwägung koppeln (insbesondere bei kleinen Kindern).

Akustocerebrografie zeigt vielversprechendes Potential

Mithilfe eines neuartigen Ultraschall-Verfahrens könnte sich diese Situation entscheidend verbessern. Bei der Akustocerebrografie (ACG) handelt es sich um eine nichtinvasive, transkranielle („durch den Schädel hindurchgehende“) akustische Spektroskopie, die sich der Forschungsergebnisse der Molekularakustik bedient. Diese bezeichnet die Lehre vom Mechanismus der Übertragung von Schallenergie durch Moleküle in Flüssigkeiten und Gasen.

Dieser Bereich der Wissenschaft erlebte seine ersten Arbeiten bereits vor über 100 Jahren. Im Zweiten Weltkrieg entstand aus diesen Forschungen u. a. das erste „Stealth“-U-Boot mit einem Überzug, der es für gegnerisches Sonar „unhörbar“ machte. Nach dem Krieg ist noch intensivere Forschungstätigkeit zu verzeichnen, die in den sechziger Jahren zur Vorlage der bis heute gültigen Standardliteratur (Schaaffs, 1963) sowie zu einem Nobelpreis durch Manfred Eigen im Jahre 1967 führte.

In den folgenden zwanzig Jahren ging diese Intensität zugunsten der aufkommenden Laserspektrografie wieder zurück. Ein Grund hierfür war, dass die Anforderungen zur Auswertung der enormen Datenmengen von Computern bis zur Jahrtausendwende nicht erfüllt werden konnten.

Außerdem sind elektromagnetische Spektren einfacher trennbar als akustische, was deren Analyse enorm vereinfacht.

Seit Ende der Achtziger Jahre gibt es nachweislich wieder Forschungen und dementsprechende Patente in diesem Bereich. Kosugi et al. (1987) und Sekhar et al. (1990) untersuchten die akustischen Signaturen von Blutzirkulation und der Erweiterung von Arterien.

Wrobel (1994) simulierte das Biosonarsystem der Fledermaus, um daraus praktische Ableitungen für die Konstruktion eines Geräts zu ziehen, das es ermöglichen sollte, die akustische Signatur des Hirngewebes hörbar zu machen. Es folgten die Analyse und Nutzung der Signalverarbeitung in neuronalen Netzen mithilfe von Ultraschall (1999), die erste Beschreibung der Methode (2001) sowie die Klassifizierung von Schlaganfall-Risikofaktoren (2015). Bogdan et al. (2015) haben die Grundlagen zur Konstruktion eines Diagnose-Geräts für das Hirngewebe beschrieben.

Die Neuheit der Diagnose-Technologie besteht prinzipiell darin, die multifrequente Ultraschallmessung erstmals speziell zur Messung der Gewebeeigenschaften in der Medizin anzuwenden. Zusätzlich werden die gewonnenen Daten in einem selbstlernenden System erfasst, was zukünftig zu ungeahnten Möglichkeiten bei ärztlichen Diagnosen führen könnte.

Die Verknüpfung dieser beiden Faktoren ermöglicht eine vergleichsweise schnelle Messung. Innerhalb weniger Minuten kann durch die mobile Nutzbarkeit eine erheblich schnellere Behandlung gewährleistet werden, die nicht zu Belastungen durch Strahlung oder Kontrastmittel führt und im Gegensatz zu anderen Methoden keinerlei Kontraindikationen aufweist.

Dabei sendet eine Sonde ein Ultraschallsignal in bestimmten Frequenzen aus, das von einer zweiten Sonde aufgefangen wird. Je nachdem, in welchem Winkel dies geschieht und welche Hindernisse das Signal auf seinem Weg überwinden muss, ändern sich die Empfangswerte für Durchlaufzeit und Dämpfung. Aus diesen beiden Werten lässt sich mithilfe der Interferometrie, einer Messmethode zur Bestimmung der Änderung der Amplitude bei Überlagerung von zwei oder mehr Wellen, das Verhältnis der Schallfrequenzen zueinander ausrechnen. Da mit verschiedenen Frequenzen kontinuierlich gemessen wird, ergibt dies in der Gesamtheit ein mehrdimensionales Abbild der Vorgänge im Hirngewebe.

Erste klinische Resultate haben Dobkowska-Chudon et al. (2016) und Olszewski et al. (2016) vorgelegt, welche die Methode bei Patienten mit Läsionen im weißen Gewebe anwandten. Dieser Befund kann beispielsweise von Vorhofflimmern herrühren, das die Betroffenen in vielen Fällen selbst gar nicht merken.

Doch wenn sich das durch unregelmäßige Pumpfähigkeit (= Flimmern) des Herzens verklumpte Blut bei Wiederaufnahme des regulären Rhythmus in Bewegung setzt, kann es zu Embolien kommen, die sich im Hirn eben durch jene Läsionen zeigen.

Sie werden durch ihre gewebeverändernden Eigenschaften verdächtigt, u.a. Demenz zu begünstigen.

Dobkowska, Olszewski und ihre Forscherkollegen konnten zeigen, dass sich die Anzahl dieser Läsionen, die normalerweise in der Aufnahme eines MRT ausgezählt werden, mithilfe der Akustocerebrografie clustern lässt.

Ergebnis ist die Aussagefähigkeit darüber, ob Patienten weniger als fünf (L0), zwischen fünf bis zehn, zehn bis dreißig oder mehr als dreißig (L30) Läsionen aufweisen.

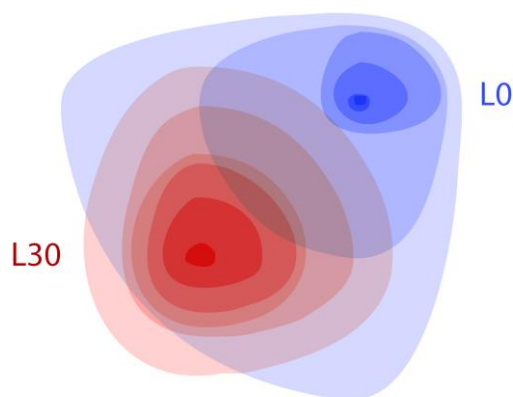


Abbildung 4: Cluster der Läsionen im weißen Hirngewebe

Das wiederum ermöglicht die Zuweisung von Risikoklassen. Abb. 4 zeigt eine solche Unterscheidung von Clustern.

CT und MRT werden durch diese Methode zwar nicht ersetzt. Sie ermöglicht dem behandelnden ärztlichen Personal aber eine zeitlich unmittelbare, aufwandsarme Prädiagnose zur Bestimmung des weiteren Therapieweges. Außerdem wird es somit möglich, die Behandlungen durch CT und MRT denen zukommen zu lassen, die sie am dringendsten benötigen.

Darüber hinaus lässt sich ACG in einer Reihe weiterer Forschungsgebiete einsetzen:

Neurochirurgie In diesem Bereich ermöglicht ACG eine durchgängige nicht-invasive Überwachung von Patienten mit Subarachnoidalblutung (d. h. Blut gelangt in den mit Hirnflüssigkeit gefüllten Raum zwischen mittlerer Hirnhaut und der inneren Hirnhaut) und Schädel-Hirn-Trauma. Bisher muss diese Überwachung multimodal erfolgen, d. h. Blutdruck, Puls, Temperatur und Sauerstoffsättigung werden kontinuierlich gemessen, um adäquat reagieren zu können, wenn sie sich in den kritischen Bereich bewegen.

Die Parameter müssen dabei durch verschiedene Geräte erfasst und zeitlich synchronisiert werden, um einen aussagekräftigen Gesamteindruck zu erhalten. Der Hirndruck muss bisher invasiv über eine intrakraniale Drucksonde gemessen werden, die mithilfe einer Bohrung durch die Schädeldecke eingebracht wird.

Kindermedizin ACG bietet besonders für Hirnuntersuchungen bei Kindern, z. B. nach Stürzen auf den Kopf, große Vorteile. Im Gegensatz zum CT funktioniert ACG ohne Röntgenstrahlung, erlaubt eine erste Diagnose bereits beim Kinder- oder Hausarzt und kann in speziellen Fällen sogar daheim für die Beobachtung genutzt werden. Darüber hinaus ist eine Echtzeitüberwachung von Frühgeborenen denkbar, bei denen Einblutungen beobachtet werden.

Intensivmedizin ACG ermöglicht eine durchgängige Beobachtung des Hirngewebes vor, während und nach einer Operation. Damit ist eine genauere und schnellere Diagnose bei Patienten möglich. Dies gilt nicht nur für den OP-Saal, sondern auch für den Transport im Krankenwagen, womit sich die Zeit bis zur Erstdiagnose deutlich verkürzt. Gerade bei Schlaganfällen ist diese Verkürzung entscheidend für den späteren Behandlungserfolg.

Telemedizin Hausärzte können Patienten mithilfe von ACG im Rahmen einer Routineuntersuchung schnell und unkompliziert untersuchen und die Messergebnisse an Spezialisten weiterleiten. Somit würden Patienten im Falle normaler Ergebnisse nicht unnötig zum CT oder MRT weitergeleitet. Diese Anwendung ist für ältere Menschen oder für Menschen in ärztlich unterversorgten Gebieten besonders praktisch.

Altenpflege Durch die (Multi-) Morbidität im Alter ergeben sich ein erhöhter Beobachtungs- und meist

auch ein erhöhter Pflegebedarf. ACG kann durch regelmäßige Messungen helfen, Veränderungen des Gehirngewebes im Zeitverlauf zu erkennen, ohne Patienten dabei kraftraubenden und umständlichen Untersuchungen zu unterziehen.

Veterinärmedizin Im tiermedizinischen Bereich kann ACG zur Hirnüberwachung von Tieren ab etwa Mausgröße eingesetzt werden, um beispielsweise die Wirkung betäubender Medikamente zu beobachten sowie grundsätzlich die Hirnfunktionen des Tiers zu überwachen.

Biopharmaka/Tierexperimente Bei den im Rahmen der Entwicklung von neuen Medikamenten notwendigen Tests an lebenden Tieren kann ACG in Testreihen eingesetzt werden, um durch kontinuierliche Überwachung erwünschte und unerwünschte Auswirkungen (Nebenwirkungen) auf das Gehirn in Echtzeit zu erkennen.

Andere Anwendungsgebiete

Die physikalischen Grundlagen der Molekularen Akustik erlauben mithilfe computergestützter Auswertung der Daten prinzipiell auch einen Einsatz der ACG überall dort, wo organische Stoffe mit Mikroorganismen durchsetzt sind, da diese für biochemische Veränderungen bzw. einen Reife- oder Fermentationsprozess sorgen. So sind im Lebensmittelbereich die Überprüfung kleiner und großer Mengen wertvoller Konsumgüter wie Wein und Spirituosen denkbar.

Im Pharmabetrieb können in Bioreaktoren hergestellte Produkte wie Insulin ohne jeglichen Kontakt mit dem hergestellten Gut auf ihre Qualität geprüft werden. Bei den o. g. Produkten läuft ein biochemischer Vorgang ab, dessen Voranschreiten regelmäßig überprüft werden muss. Allerdings bringt jede Prüfung die Gefahr einer Verunreinigung durch fremde Keime, Viren und Bakterien mit sich und stellt, je nach Chargengröße, ein nicht unerhebliches finanzielles Ausfallrisiko dar. Dieses Risiko ließe sich mithilfe der Technologie auf null reduzieren, da einerseits bereits kleinste Fehlentwicklungen während der Produktion erkannt werden können, um die notwendigen Schritte zur Gefahrenabwendung einzuleiten und andererseits die Qualitätskontrolle ohne direkten Kontakt zum hergestellten Gut erfolgt. Damit wäre jegliche Kontaminationsgefahr von vornherein ausgeschlossen.

ACG bietet hohen Nutzen und enormes Kostensenkungspotential

Dabei ist Ultraschall an sich nichts Neues. Neu an der Verwendung im beschriebenen Kontext ist die Verknüpfung des Ultraschallprinzips mit der Idee, Parameter des Hirngewebes zu erheben. Bisher findet dies ausschließlich mit CSF-Punktion (Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit, also der das Zentralnervensystem umgebenden Flüssigkeit, oft auch „Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit“), sich überlagernden Magnetfeldern (MRT) oder aber Röntgenstrahlen (CT) statt. Alle bisher

verwendeten Methoden haben entscheidende Nachteile: Sie sind zeit- und kostenintensiv. Außerdem erlauben sie nur eine momentane Zustandsbetrachtung und setzen Patienten einer nicht unerheblichen physiologischen Belastung aus (Lautstärke und Magnetfelder, Schädelbohrung und Röntgenstrahlen, bis hin zu erhöhtem Krebsrisiko). Für Kinder verbieten sich MRT und CT zudem oft aufgrund ihrer Verpflichtung zum absoluten Stillliegen bzw. eben aufgrund der Belastung durch Röntgenstrahlen.

Der Nutzen für Patienten steht dabei klar im Vordergrund: Anwender der ACG erhalten kontinuierlich einen Überblick über ihren Hirngewebszustand und können ab einem bestimmten Gefahrenlevel gewarnt werden, und zwar ohne Wartezeiten, sowie auch ambulant.

Ärztliches Personal profitiert ebenso durch geringeren Aufwand in der Praxis und bessere Patientenversorgung durch Beobachtung bzw. Prävention.

Schließlich haben auch die Krankenkassen etwas davon, denn Kosten für unnötige Anwendungen von MRT, CT und Hirndruckmessung entfallen. Stattdessen kann ACG dort, wo beispielsweise Parameter wie Hirndruck aufgrund ihrer Invasivität und Komplexität nicht erhoben werden, nun ein Dauerabbild dessen liefern, was an biochemischen Veränderungen im Hirngewebe vor sich geht. Verdachtsfälle können so früher überprüft und Patienten mit

Risikofaktoren präventiv identifiziert und gegebenenfalls zum Spezialisten überwiesen werden. Auf diese Weise kommen teure Untersuchungen mit MRT oder CT denjenigen Patienten zugute, die tatsächlich darauf angewiesen sind.

Für Krankenhäuser ist durch die Nutzung von ACG eine enorme Ablaufoptimierung durch unterbrechungsfreie Beobachtung zu erwarten. Außerdem bedeutet jede Zeitersparnis bis zur bzw. bei einer Behandlung eine Verbesserung der Kostenposition, was angesichts der wirtschaftlichen Lage von Krankenhäusern nicht nur hierzulande für jeden Krankenhausbetreiber eine gute Nachricht sein dürfte.

Literatur

Bogdan et al: Computer Aided Multispectral Ultrasound Diagnostics Brain Health Monitoring System based on Acoustocerebrography, 2015, Conference Paper submitted for MEDICO 2016, Cyprus

Dobkowska-Chudon et al.: "Utilizing Comparison Magnetic Resonance Imaging and Acoustocerebrography Signals in the Assessment of Focal Cerebral Microangiopathic Lesions in Patients with Asymptomatic Atrial Fibrillation (Preliminary Clinical Study Results)", EAA 2016 Congress, Jastrzębia Góra, Poland; in: Archives of Acoustics 2016, Vol. 41, Issue 2

Kosugi et al.: Detection and Analysis of Cranial Bruit, 1987

Olszewski et al.: "The novel non-invasive ultrasound device for detecting early changes of the brain in patients with heart failure", European Journal of Heart Failure 2016, Vol. 18, Issue Supplement S1

Schaaffs: Molekularakustik - Eine Einführung in die Zusammenhänge zwischen Ultraschall und Molekülstruktur in Flüssigkeiten und Gasen, 1963

Sekhar et al.: Acoustic recordings from experimental saccular aneurysms in dogs, 1990

Wrobel: "Simulation of Mustached Bat Biosonar System and its Practical Applications", 2nd Bilateral Polish-German Symposium on Ultrasonic Measurement Technics in Science and Practice, 1994

Kontakt

Sonovum AG
Perlickstr. 5
04103 Leipzig

Tel.: +49-341-392 99 510

Fax: +49-341-392 99 519

www.sonovum.de

facebook.com/sonovum

info@sonovum.de