Der Deutsche Gehirnplan
Agenda 2030

Die Gesundheit des Gehirns fördern.
Krankheiten des Gehirns behandeln.

Der Fahrplan in eine gehirngesunde Zukunft Deutschlands.

The German Brain Plan
Agenda 2030

Supporting Brain Health.
Avoiding Brain Disease.

GBC GERMAN BRAIN COUNCIL

© German Brain Council e.V. 2022

Verantwortlich für den Inhalt
Prof. Dr. med. Peter Falkai, München
Prof. Dr. med. Ulrike Schara-Schmidt, Essen
GBC e.V., Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin
info@braincouncil.de

Redaktion und Gestaltung
albertZWEI media GmbH, München
www.albert-zwei.de

German Brain Council

Der Deutsche Gehirnplan

Agenda 2030

Die Gesundheit des Gehirns fördern.
Krankheiten des Gehirns behandeln.

Der Fahrplan in eine gehirngesunde Zukunft Deutschlands.

Herausgegeben vom Vorstand des GBC

Prof. Dr. med. Peter Falkai (München)
Prof. Dr. med. Agnes Flöel (Greifswald)
Dr. phil. Katharina Glanz, MScPH (München, Betroffenenvertretung)
Prof. Dr. med. Christian Mawrin (Magdeburg)
Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch (Lingen)
Prof. Dr. rer. nat. Christine R. Rose (Düsseldorf)
Prof. Dr. med. Ulrike Schara-Schmidt (Essen)
Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler (Düsseldorf)

Es ist an der Zeit, für die Gehirngesundheit zu handeln!

Das German Brain Council legt den „Deutschen Gehirnplan – Agenda 2030“ vor, weil eine stabile Gesundheit des Menschen ohne Gehirngesundheit nicht möglich ist. 25 Prozent aller Menschen weltweit haben aktuell eine neurologische oder psychische Erkrankung und jährlich entstehen dadurch allein in Europa Kosten von mehr als 800 Milliarden Euro. Anhand von fünf Beispielen über die gesamte menschliche Lebensspanne, vom Schlaganfall bis zur Depression, werden diese Fakten unterlegt und die Notwendigkeit einer schnellen und effektiven Hilfe von Politik und Gesellschaft zur Erforschung besserer Prävention und Therapie gefordert.

Inhalt

Der Deutsche Gehirnplan S. 9

Warum ein Deutscher Gehirnplan wichtig ist S. 12

Die Situation S. 14

Das German Brain Council S. 16

Ziele und Handlungsfelder S. 17

Ein starkes Netzwerk: die Mitgliedsorganisationen des German Brain Council S. 19

Gehirngesundheit über die menschliche Lebensspanne am Beispiel von 5 Gehirnerkrankungen S. 21

Schädel-Hirn-Traumata bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen S. 22

Alzheimer Demenz als Beispiel einer neurodegenerativen Erkrankung S. 27

Depression bei Kindern und Erwachsenen S. 31

Seltene Erkrankungen am Beispiel der 5qSMA S. 35

Schlaganfall bei Kindern und Erwachsenen S. 39

Gehirngesundheit über die menschliche Lebensspanne: von der Prävention bis zur Rehabilitation S. 45

Die Zukunft gestalten: E-Health, Digitalisierung, Telemedizin S. 49

Die Herausgeberinnen und Herausgeber S. 52

Mitwirkende S. 53

Der Deutsche Gehirnplan

Deutschland braucht eine konzertierte nationale Strategie zur Erhaltung der Gesundheit und gegen Erkrankungen des Gehirns über die gesamte menschliche Lebensspanne. Sie muss von der Gesellschaft getragen und von der Politik unterstützt werden. Dafür müssen Zielsetzungen der Forschung, der Prävention, der Versorgung und der Nachsorge definiert und das Erreichen dieser Ziele gefördert werden. Das vorliegende Papier bietet anhand von Analysen und ausgewählten Beispielen den Diskussionsrahmen.

Dieser Entwurf eines Deutschen Gehirnplans richtet sich an Entscheiderinnen und Entscheider in der Gesellschaft, in der Politik und im Gesundheitswesen. Er skizziert wichtige Schritte in den Bereichen Prävention, Diagnose, Therapie und Forschung und will Kristallisationskeim für eine gesellschaftliche Diskussion sowie für konkrete politische Weichenstellungen sein.

Großes Innovationspotenzial. Weit mehr als 100.000 Menschen beschäftigen sich täglich professionell mit neurowissenschaftlicher, neurologischer und psychiatrischer Forschung oder ärztlicher Behandlung des Gehirns. Sie arbeiten in Disziplinen wie Neurobiologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Neurologie, Neurochirurgie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Kinder- und Jugendneurologie, Neurorehabilitation, Neuroradiologie, Klinischer Neurophysiologie, Neuropathologie, Neuroanatomie und Psychologie. Zudem kümmern sich zahllose Personen hauptberuflich und ehrenamtlich um die Versorgung der neurologisch-psychiatrischen Patientinnen und Patienten. In allen diesen Fachbereichen, die im German Brain Council vereint sind, zählt Deutschland jeweils zu den weltweit führenden Standorten. Täglich entstehen Erfahrungen und Erkenntnisse, die den Beginn neuer Therapie- und Versorgungsformen darstellen könnten.

Agenda 2030: ein Fahrplan für die Gehirnforschung. Was allerdings fehlt, ist eine einheitliche, konzertierte Strategie, um das wichtigste und komplexeste Organ des Menschen zu erforschen und die zahlreichen Erkenntnisse zu koordinieren. Die 20er-Jahre dieses Jahrhunderts bieten das Potenzial, die Behandlung von Gehirnkrankheiten grundlegend zu verbessern. Das German Brain Council fordert daher von den politisch Verantwortlichen mit der Agenda 2030 schnelle Weichenstellungen, mit denen es möglich sein wird, die aktuellen Erkenntnisse aus Wissenschaft und Medizin zum Wohl der Bevölkerung in wirksame Maßnahmen umzusetzen.

Im Gegensatz zu den meisten anderen Organen oder Krankheitsgebieten treffen neurowissenschaftliche sowie neurologisch-psychiatrische Forschung aufgrund der Komplexität unseres Gehirns im ununterbrochenen Wechselspiel mit seiner Umwelt auf zahlreiche noch nicht entschlüsselte Funktionen – und daher neue Ansätze für das Verstehen und Behandeln von Krankheiten. Ein bekanntes Beispiel ist die Alzheimer-Krankheit, von der hierzulande weit über eine Million Menschen betroffen sind. Ihre Entstehung ist nach wie vor unklar, obwohl die zugrunde liegende Pathologie bereits vor über 100 Jahren beschrieben wurde.

Das Beispiel Alzheimer zeigt ein weiteres Problem, das in der Wahrnehmung der Öffentlichkeit liegt: Erkrankungen des Gehirns werden landläufig als altersbedingte Krankheiten gesehen. Dabei treten psychiatrische und neurologische Erkrankungen oft schon in frühen und sehr frühen Lebensphasen auf, in denen Weichen für das ganze Leben gestellt werden. Der Deutsche Gehirnplan orientiert sich daher an der gesamten Lebensspanne eines Menschen, von der Geburt bis ins hohe Alter. Er ist somit angepasst an den Lebenslauf und umfasst die Schwerpunkte Prävention, Akuttherapie, Rehabilitation sowie die lebenslange Nachsorge.

Der Vorstand des GBC

DER FAHRPLAN – AGENDA 2030

2022/2023

Öffentliches Bewusstein für den Deutschen Gehirnplan und Vernetzung. Identifikation von Defiziten in der Versorgung.

2024/2025

Pilotprojekte Schädel-Hirn-Trauma und Depression. Förderung von früher Diagnose, Therapie und Rehabilitation.

2026/2027

Krankheitsübergreifende Implementierung der Forschungsergebnisse in die Klinik: Verbesserung des Therapieerfolgs und der Wiederherstellung von Funktionen.

2028/2029

Kontinuierliche Erweiterung der Projekt-Themen.

Warum ein Deutscher Gehirnplan wichtig ist

Gehirngesundheit ist von großer gesellschaftlicher Bedeutung, weil ...

- ohne ein gesundes Gehirn keine körperliche und geistige Gesundheit möglich ist.
- eine von drei Personen von einer Gehirnerkrankung betroffen ist. Dies bedeutet individuelles Leid, Verlust an Lebensqualität und Autonomie sowie verminderte Leistungsfähigkeit von vielen Millionen Menschen allein in Deutschland.
- Gehirngesundheit die wichtigste nationale Ressource für unsere Gesellschaft und Voraussetzung für Bildung, Kreativität, Innovation und internationale Wettbewerbsfähigkeit ist.
- Gehirnerkrankungen eine hohe gesundheitsökonomische Belastung erzeugen. In Deutschland entstehen durch Gehirnerkrankungen pro Jahr über 60 Milliarden Euro direkte Kosten für das Gesundheitswesen. Dies entspricht fast 20 % aller Gesundheitsausgaben. Die Gesamtkosten von Gehirnerkrankungen für die deutsche Volkswirtschaft liegen mindestens dreimal so hoch.
- Störungen im frühen Lebensalter ein Leben lang zu Einschränkungen führen können, z. B. in Bildung oder Lebenserwartung.

Gehirnforschung muss adäquat gestärkt und besser finanziert werden, da ...

- die Komplexität des Gehirns noch lange nicht vollständig verstanden ist.
- die Umsetzung von Forschungsergebnissen in Therapiestrategien immer noch unbefriedigend ist und verbessert werden muss.
- neue bahnbrechende Konzepte und Therapien (z. B. Antisense-Therapien, molekulare Therapien, Netzwerktherapien) erst in Einzelfällen umgesetzt sind, größtenteils aber noch vor ihrer Umsetzung stehen und Erkenntnissprünge versprechen.
- neue Therapiekonzepte durch Translation und Back Translation verbessert werden können.
- interdisziplinäre Strukturen stärker gefördert werden müssen, etwa zwischen der Neuromedizin und Data Engineering oder dem Übergang von der Jugend- zur Erwachsenenmedizin (Transition).

- eine strukturiertere Förderung des in Deutschland hervorragenden akademischen Potenzials zu einer deutlich besseren Entfaltung der Forschung führen könnte.
- auch die rund 4 Millionen Menschen mit den ca. 6.800 seltenen Erkrankungen (Orphan Diseases) von der Forschung profitieren sollen.

Wir benötigen moderne Versorgungskonzepte für Gehirnerkrankungen, um ...

- individuelles Leiden zu reduzieren und Lebensqualität zu steigern, Krankheitsdauer des Einzelnen und Belastungen der Familien zu vermindern.
- Geldmittel effizienter einzusetzen, damit auch innovative, bisweilen sehr kostenintensive Therapiestrategien finanziert werden können.
- die Versorgungsstrukturen sowohl an den bestehenden Bedarf als auch an die modernen Therapien anzupassen (z. B. neue Therapien für die 5qSMA-Patienten oder antiamyloide Therapien).
- den Einsatz telemedizinischer Konzepte, z. B. Videobehandlungen, leichter verfügbar zu machen.

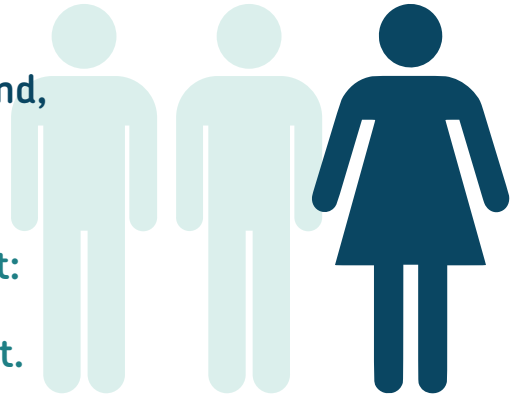
Gesundheitsförderung und -aufklärung über Gehirnerkrankungen sind notwendig, ...

- damit Gehirnforschung mehr Verständnis in der Bevölkerung erhält.
- damit Erkrankungen des Zentralen Nervensystems (ZNS) entstigmatisiert werden und sich infolgedessen mehr Menschen diagnostizieren und behandeln lassen.
- weil Patientinnen und Patienten häufig nicht für sich selbst sprechen können oder wollen.
- um Inklusion und Teilhabe zu realisieren (z. B. in Schule und Beruf, statt z. B. hoher Frühverrentungsraten bei Depression).

DIE SITUATION

Krankheitslasten durch Gehirnerkrankungen

Rund 29 Millionen Menschen in Deutschland, also ein Drittel der Bevölkerung, erfüllen die Kriterien einer psychiatrischen oder neurologischen Diagnose. Dies ist eine Belastung für unsere gesamte Gesellschaft: für die Betroffenen, ihre Familien, das Gesundheitssystem und die Volkswirtschaft.



11 Mio. Menschen

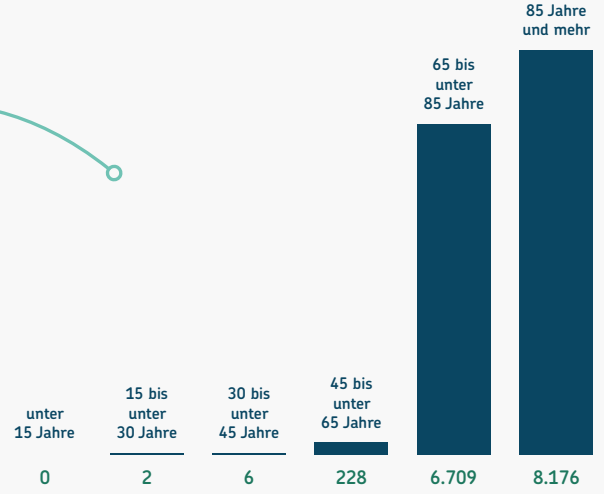
in Deutschland (ca. 15 Prozent) leiden an einer neurologischen Erkrankung, davon rund 1,2 Millionen Menschen an einer Alzheimer-Demenz, rund 400.000 an der Parkinson-Krankheit und 260.000 an einem ersten oder erneuten Schlaganfall.

Menschen mit Gehirnerkrankungen sind öfter krankgeschrieben und arbeitslos, sie werden früher verrentet und haben eine deutlich geringere Lebenserwartung als die Allgemeinbevölkerung.

Demenz ist eine typische Alterskrankheit

Krankheitskosten Deutschland, 2015, in Mio. €

ICD10-F00-F03 DEMENZ



Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis), Stand: 2015

Die deutsche Bevölkerung wird immer älter. Mit dem Alter nehmen neurodegenerative Erkrankungen zu, etwa die Alzheimer-Demenz.

Quellen Busch MA, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A (2013). Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) • Bundesgesundheitsbl 56:656–660. https://doi.org/10.1007/s00103-012-1659-0 • Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, et al (2020). The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet Public Health 5:e551–e567. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30190-0 • Europäische Kommission (2018). Health at a glance: Europe. https://ec.europa.eu/health/state/glance_de. Zugegriffen: 24. Juli 2019

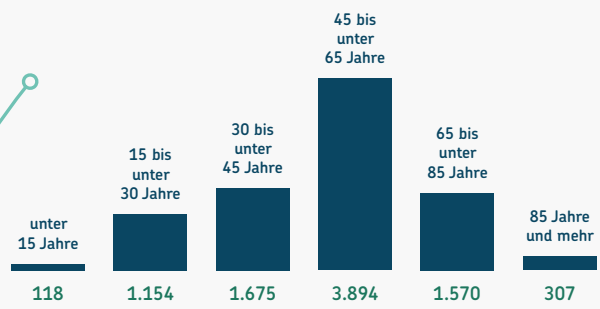
18 Millionen Menschen

in Deutschland haben eine psychische Erkrankung, wovon allein rund 10 Millionen unter einer Angststörung und rund 5 Millionen an einer Depression leiden.

Depressionen betreffen Menschen aller Altersgruppen

Krankheitskosten Deutschland, 2015 in Mio. €

ICD10-F32-F34 DEPRESSION



Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis), Stand: 2015

Psychiatrische und neurologische Erkrankungen betreffen alle Altersgruppen – vom Kindesalter bis zum hohen Alter, z. B. Depressionen, die bereits im Alter unter 15 Jahren zunehmend behandelt werden müssen.

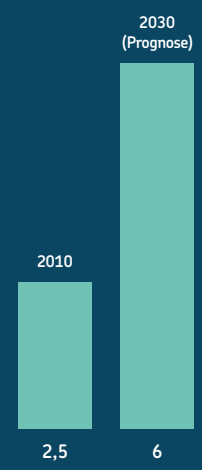
798 Mrd. €

Die Gesamtkosten von Gehirnerkrankungen in Europa beliefen sich 2010 auf 798 Milliarden Euro, davon 37 % für direkte Gesundheitskosten, 23 % für direkte nichtmedizinische Kosten und 40 % für indirekte Kosten. Die durchschnittlichen Kosten pro EinwohnerIn betrugen 5.550 €.

Weltweite Kosten psychischer und neurologischer Erkrankungen

2010 und 2030 (Prognose), in Bio. US$

Psychische und neurologische Erkrankungen verursachten 2010 nach Schätzungen des World Economic Forum Kosten in Höhe von 2,5 Billionen US-Dollar.



Quelle: Statista, Prognose von 2012

• Jacobi F, Höfler M, Strehle J, et al (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). Nervenarzt 85:77–87 • Jacobi F, Höfler M, Strehle J, et al (2016). Erratum zu: Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). Nervenarzt 87:88–90 • Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, et al (2012). The economic cost of brain disorders in Europe: European Journal of Neurology 19:155–162. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x • Statistisches Bundesamt (2018). Fachserie 12 Reihe 7.2.1 Gesundheit: Krankheitskosten 2015

Das German Brain Council

Die Allianz gegen Erkrankungen des Nervensystems

Das German Brain Council (GBC) wurde 2018 von 14 Organisationen in Berlin als gemeinnütziger Verein gegründet, zählt heute 20 Organisationen und repräsentiert damit weit mehr als 60.000 Mitglieder von medizinischen und wissenschaftlichen Fachgesellschaften sowie Betroffenenorganisationen. Das German Brain Council entwickelt Lösungen für eine gehirngesunde Zukunft.

Das German Brain Council bündelt als Dachorganisation die Kompetenzen aller Experten und Expertinnen für Erkrankungen des Gehirns und des Nervensystems aus klinischer Medizin, Grundlagenforschung und Betroffenenkreisen.

www.braincouncil.de

Das German Brain Council ist Mitglied im European Brain Council.

Das European Brain Council: eine Stimme für das Gehirn in Europa

Das EBC ist eine Non-Profit-Organisation mit Sitz in Brüssel. Es setzt sich auf europäischer Ebene dafür ein, dass die Politik der gesellschaftlichen Bedeutung neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen gerecht wird und Forschungsaktivitäten entsprechend unterstützt werden. Es bündelt dafür auch die Aktivitäten der nationalen Brain Councils in Portugal, Spanien, Frankreich, Belgien, Niederlanden, Deutschland, Kroatien, Serbien, Irland, Norwegen und Finnland. Ohne nationales Brain Council sind im European Brain Council die Staaten Tschechien, Polen, Slowenien und Türkei vertreten.

www.braincouncil.eu

Ziele und Handlungsfelder des GBC

Wir treten ein für ...

- eine lebenslange gute Gesundheit des Gehirns, Prävention und mehr Lebensqualität,
- patientenorientierte Gesundheits- und Versorgungsleistungen, die auch das Umfeld der Betroffenen und ihre Angehörigen mitberücksichtigen,
- eine gute Versorgung und bestmögliche Teilhabe schon zu Beginn der Symptomatik mit Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation,
- verbessertes Wissen und Qualität durch Forschung und Innovation.

Hierfür brauchen wir ...

- die politische Unterstützung einer **nationalen Strategie für Gehirngesundheit** über die gesamte menschliche Lebensspanne,
- eine priorisierte Förderung zur Entwicklung von **translationalen Gesundheitsprogrammen** für die Behandlung von Gehirnerkrankungen,
- **eine langfristige und angemessene Förderung** der Erforschung von Gehirnfunktionen und -erkrankungen in Höhe von 10 % der gesamten öffentlichen Gesundheitsforschung,
- eine **Entstigmatisierung** von Menschen mit Gehirnerkrankungen,
- **Unterstützungsprogramme für Angehörige** von Menschen mit Erkrankungen des Gehirns,
- eine **intensivierte Wahrnehmung** des Themas Gehirngesundheit in der Gesellschaft.

Ein starkes Netzwerk

Die Mitgliedsorganisationen des German Brain Council

ADHS Deutschland (ADHS)
Alzheimer Forschung Initiative (AFI)
Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP)
Deutsche Gesellschaft für bipolare Störungen (DGBS)
Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)
Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN)
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation (DGNM)
Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN)
Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)
Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR)
Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (DGNKN)
Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG)
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)
Deutsche Parkinson Vereinigung Bundesverband (dPV)
Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP)
Neurowissenschaftliche Gesellschaft (NWG)
RLS e.V. Deutsche Restless Legs Vereinigung

Der Beirat des German Brain Council

Prof. Peter Falkai, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des LMU-Klinikums München
Prof. Bernd Huber, Präsident der LMU München
Prof. Veronika von Messling, Abteilungsleiterin Lebenswissenschaften beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Prof. Bernd Sommer, CNS Research bei Boehringer Ingelheim
Prof. Ottmar Wiestler, Präsident der Helmholtz-Gemeinschaft

Gehirngesundheit über die menschliche Lebensspanne am Beispiel von 5 Gehirnerkrankungen

Neurologie und Psychiatrie erforschen, diagnostizieren und therapieren insgesamt mehrere Hundert Krankheitsbilder, darunter zahlreiche bedeutende Erkrankungen wie die Parkinson-Erkrankung, Multiple Sklerose, Epilepsie oder Alkoholabhängigkeit, um nur eine kleine Auswahl anzuführen. Zu den weit verbreiteten Erkrankungen kommen noch Tausende seltene Erkrankungen hinzu. Neue Herausforderungen wie Long Covid ergänzen das Spektrum der Erkrankungen des Gehirns.

5 Krankheiten – 5 repräsentative Beispiele

In den folgenden Kapiteln tragen Expertinnen und Experten – jeweils gemeinsam aus der Erwachsenen- sowie aus der Kinder- und Jugendmedizin – beispielhaft das vorhandene Wissen zu 5 Gehirnerkrankungen zusammen und zeigen den aktuellen Forschungsbedarf bis ins Jahr 2030 auf.

Inhalt

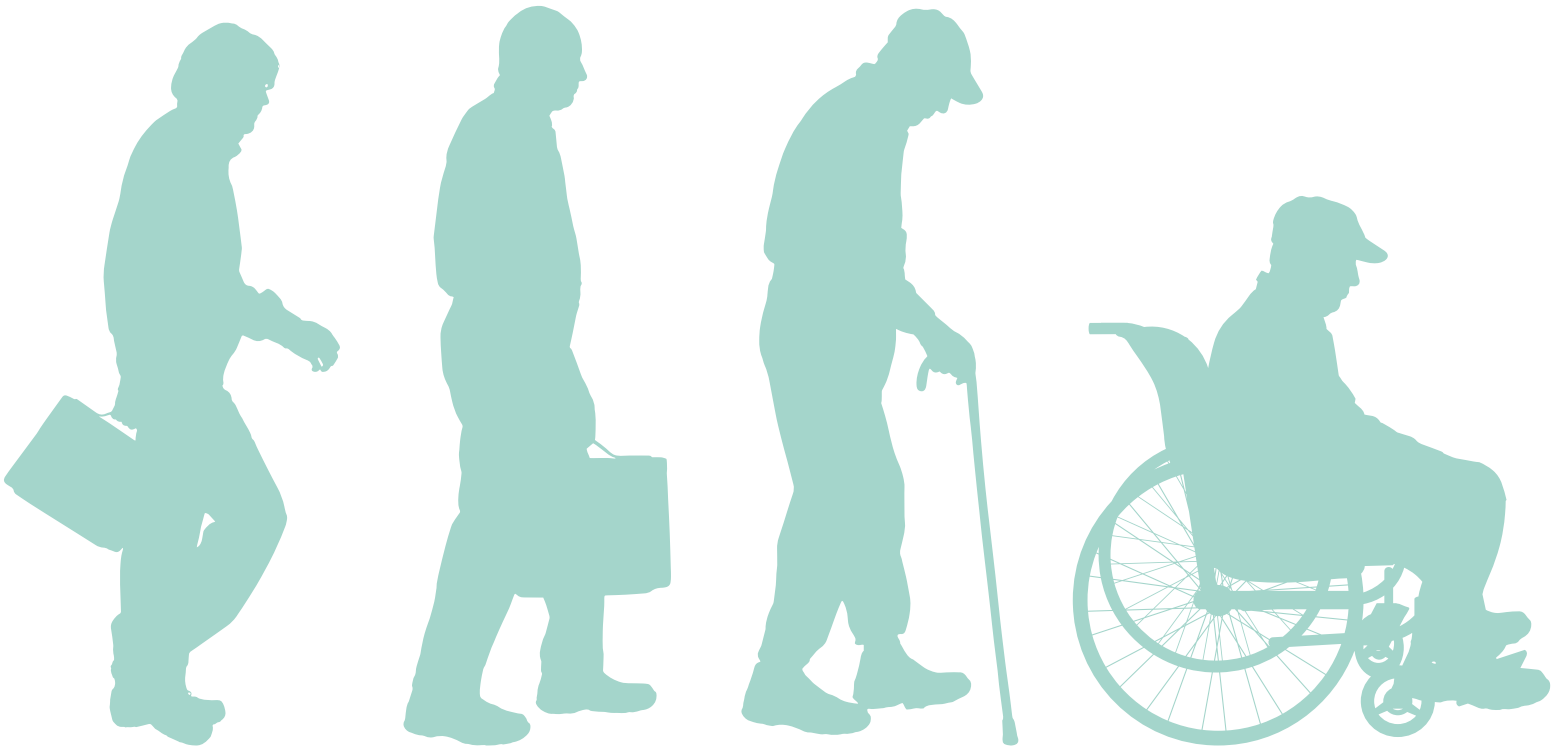
Schädel-Hirn-Traumata bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen S. 22

Alzheimer-Demenz als Beispiel einer neurodegenerativen Erkrankung S. 27

Depression bei Kindern und Erwachsenen S. 31

Seltene Erkrankungen am Beispiel der 5qSMA S. 35

Schlaganfall bei Kindern und Erwachsenen S. 39



Schädel-Hirn-Traumata bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

U. Schara-Schmidt (Kinder und Jugendliche)
N. A. Terpolilli und J.-C. Tonn (Erwachsene)

Stand des Wissens

Schädel-Hirn-Traumata (SHT) umfassen Kopfverletzungen, die sowohl den Schädelknochen (Frakturen) als auch das Gehirngewebe (Erschütterungen, Verletzungen) betreffen. In Abhängigkeit vom Schädigungsmechanismus erfolgt die Einteilung in diffus oder fokal, offen oder geschlossen, primär oder sekundär. Diese Unterscheidungen gehen mit unterschiedlichen Pathomechanismen, klinischen Symptomen, Verläufen, Therapieoptionen und Prognosen einher. Die Schwere eines Schädel-Hirn-Traumas wird üblicherweise nach dem Punktwert in der Glasgow-Coma-Skala (GCS) eingeteilt.

Bundesweit erleiden jährlich etwa 250.000 Menschen ein Schädel-Hirn-Trauma, davon 70.000 Kinder und Jugendliche.

Bundesweit erleiden jährlich etwa 250.000 Menschen ein SHT, davon 70.000 Kinder und Jugendliche. Ein erster Häufigkeitsgipfel wird im Alter bis zu zwei Jahren (oft durch Stürze) und ein zweiter im Alter von 14 bis 18 Jahren (Freizeitaktivitäten, Risikosportarten, Mobilität) beobachtet. Ab einem Alter von 60 Jahren nimmt die Inzidenz von Stürzen und somit auch die Häufigkeit von Schädel-Hirn-Traumata deutlich zu; angesichts der Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland stellt die Gruppe der Älteren somit den Hauptteil der SHT-Patienten und -Patientinnen dar.

Die meisten Betroffenen (bis zu 90 %) erleiden ein leichtes SHT (SHT Grad 1, Concussio/„Gehirnerschütterung“). Die Folgeschäden des leichten SHT sind nicht einfach zu erkennen und entsprechend einzuschätzen – die Folgen können schwerwiegender sein als bislang angenommen.

Einige SHT-Folgen (Frakturen, Blutungen) lassen sich schon in den ersten Minuten nachweisen, viele andere (z. B. Hirnschwellung, Quetschungen, Infarkte, Stoffwechselstörungen, Beeinträchtigung der Faserbahnen des Gehirns) entwickeln sich erst in den folgenden Tagen bis Wochen. Selbst nach mildem SHT ohne relevante Verletzungen in der Bildgebung, die früh nach dem Trauma erfolgt ist, können im weiteren Zeitverlauf teilweise gravierende Schäden auftreten, die die Betroffenen im täglichen Leben bisweilen massiv beeinträchtigen. So können bei betagten Patientinnen und Patienten nach einer Schädelprellung

sekundär nach einem symptomfreien Intervall behandlungspflichtige Blutungen zwischen Hirnoberfläche und harter Hirnhaut (subdurale Hämatome) auftreten.

Schon leichte Schädel-Hirn-Traumata können zu Komplikationen führen, die die Prognose negativ beeinflussen.

Bekannt ist heute auch, dass sich selbst Jahre nach einem SHT aktive Schädigungsprozesse im Gehirngewebe nachweisen lassen, die zu Feinmotorik- und Gleichgewichtsproblemen sowie zu neurokognitiven und psychiatrischen Störungen (wie Konzentrations-, Gedächtnis- und Antriebsstörungen, Depressionen, Angststörungen) führen können; außerdem treten nach SHT häufiger und früher Demenzerkrankungen auf. Diesen Symptomenkomplex fasst man als „chronische traumatische Enzephalopathie“ (engl. chronic traumatic encephalopathy, CTE) zusammen. Die Entwicklung und die Schwere der CTE hängen nicht zwingend von der Schwere des SHT ab. Erkenntnisse aus dem Profisport zeigen, dass auch wiederholte milde SHT (z. B. im Rahmen von Kontaktsportarten, Fußball, American Football) langfristig zu ausgeprägten Hirnschädigungen mit entsprechenden schweren Symptomen führen können. Dies hat zunehmend auch Auswirkungen auf die Regelungen im Breiten- und Amateursport. Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie etwa empfiehlt mittlerweile einen Kopfschutz bei Kopfbällen im Fußball.

Für alle SHT gilt: Initial können wesentliche Risiken verborgen bleiben und somit eine frühzeitige weiterführende Therapie versäumt werden. Das schnelle Erkennen von traumatischen Hirnverletzungen und eine langfristige Begleitung mit entsprechender Diagnostik und Rehabilitation sind insbesondere im Kindesalter essenziell zur Vermeidung und Verringerung langfristiger SHT-bedingter Ausfallerscheinungen.

Stand der Forschung

Üblicherweise entsteht die posttraumatische Hirnschädigung in mehreren Phasen. Als sogenannten Primärschaden bezeichnet man die Verletzungen, die durch das Trauma direkt (innerhalb der ersten Minuten) entstehen, z. B. Gefäßzerreißungen (Blutungen), Unterbrechung der Faserbahnen des Gehirns oder Frakturen. Diese initiale Schädigung löst eine Reihe von zellulären Schädigungsprozessen aus, die mit einer gewissen Verzögerung (Tage bis Wochen) zu Hirnschwellung, Mangeldurchblutung und schließlich zum Zelluntergang führen. Dieser sekundäre Hirnschaden führt dazu, dass initial nicht vom Trauma betroffene Gehirnareale mit Verzögerung absterben können. Der Hirnschaden kann sich im Anschluss ohne weiteres Trauma deutlich vergrößern.

Aus diesen Gründen kann ein SHT anfangs ohne wesentliche Beeinträchtigungen sein, mit Verzögerung die Betroffenen aber massiv gefährden und schwer- wiegende langfristige neurologische Schäden hervorrufen.

Viele Mechanismen dieses Sekundärschadens wurden bereits untersucht und aufgeklärt, allerdings lediglich für die akute Phase in den ersten Tagen nach dem Trauma. Aus dieser Forschung sind potenzielle Angriffspunkte für eine mögliche medikamentöse Therapie hervorgegangen, z. B. die induzierbare NO-Synthase. Dieses Enzym produziert Stickstoffmonoxid (NO), das zu oxidativem Stress und Entzündungsreaktionen führt.

Diese Forschung ist insbesondere für das milde SHT relevant, um möglichst frühzeitig diejenigen Geschädigte zu identifizieren, die trotz milder Anfangs-

symptome möglicherweise einen schwerwiegenden Verlauf der Erkrankung haben und daher zeitnah Diagnostik und Therapie benötigen.

Auch ist in der SHT-Forschung zu beachten, dass Kinder keine kleinen Erwachsenen sind. Die Pathophysiologie des pädiatrischen SHT unterscheidet sich von der Erwachsener. Bei Kindern ist der Schutz des Gehirns durch die Kalotte noch nicht stabil. Eine verminderte Resistenz gegenüber Scherkräften bei noch nicht abgeschlossener Myelinisierung und vermehrtem Wassergehalt führt zu einem diffusen axonalen Trauma mit generalisiertem Hirnödem. Außerdem reagiert die unreife Blut-Hirn-Schranke empfindlicher. Schließlich spielen sekundäre metabolische neuronale Schädigungen bei Kindern eine große Rolle: höhere Dichte der NMDA-Rezeptoren, stärkerer Kalziumeinstrom in die Zelle, geringere Glutathion-Peroxidaseaktivität und Glutathionspeicher mit erhöhtem oxidativem Stress.

Lücken in der Grundlagenforschung

Es ist nicht ausreichend, SHT-Patientinnen und Patienten nur in der Akutphase zu behandeln. Die Gehirnschädigung kann auch nach leichtem SHT noch lange – Jahre vielleicht Jahrzehnte – nach einem Trauma zunehmen. Die Mechanismen dieser chronischen Phase sind bisher weitgehend unbekannt und müssen in geeigneten experimentellen Ansätzen untersucht werden, um wirksame Therapien für den Langzeitschaden nach SHT zu entwickeln.

Die zentrale Frage der Grundlagenforschung: Welche Prozesse, die eine jahrelange Kaskade von mitunter schweren Gehirnzellschäden, bis hin zur Demenz, bewirken, löst selbst ein leichtes SHT aus?

Eine wichtige Rolle beim chronischen posttraumatischen Hirnschaden spielen Entzündungsvorgänge und Zelltodmechanismen. Außerdem scheint das SHT langfristig zu ähnlichen Veränderungen wie bei neurodegenerativen Erkrankungen zu führen, etwa zur Bildung von Eiweißplaques wie bei der Alzheimer-Demenz oder der Parkinson-Erkrankung. Auch die Hirngefäße können traumatisch bedingte Veränderungen aufweisen. Sie können die Regulation der Gehirndurchblutung und an sie gekoppelte neuronale Aktivitäten beeinträchtigen und damit langfristig den Energiehaushalt sowie Gedächtnis- und Lernprozesse schädigen. Weitere Grundlagenforschung ist notwendig, um diese inzwischen bekannte Entwicklung einer posttraumatischen Demenz in Zukunft verhindern zu können.

Lücken in der klinischen Forschung

Trotz erfolgversprechender Ergebnisse in Tierversuchen konnte bisher kein Medikament entwickelt werden, das den sekundären Hirnschaden in der chronischen Phase reduziert, d. h. neuroprotektiv wirkt. Das milde SHT stellt eine besondere Herausforderung dar: Hier ist noch unklar, welche Faktoren (z. B. genetische Prädisposition, Assoziation mit Co-Medikation, Unfallmechanismus etc.) mit besonders schwerwiegendem Verlauf und schlechter Prognose verbunden sind. Ziel der zukünftigen Forschung muss sein, Betroffene, die ein Risiko für einen schwerwiegenden Verlauf haben, zu identifizieren, um sie frühzeitig der Diagnostik und weiteren Therapien zuzuführen. Dies gilt auch für die chronische Phase, um langfristige Defizite möglichst schnell zu erkennen und z. B. mittels

spezialisierter Rehabilitationsverfahren zu minimieren. Hierzu gehört auch die Entwicklung neuer Bildgebungs-, Diagnose- und Rehabilitationsverfahren.

Besondere Relevanz hat dies für die pädiatrischen SHT-Patientinnen und -Patienten. Die therapeutische Nutzung der Neuroplastizität im Kindes- und Jugendalter ist komplex: Zum einen sollen die Fähigkeiten von dem Unfall wiederhergestellt, zum anderen die Voraussetzungen für eine regelhafte weitere Entwicklungsdynamik geschaffen werden. Wird dies nicht erreicht, kann die „etablierte“ Schädigung auch andere nicht direkt betroffene Funktionsbereiche sekundär betreffen („gro- wing into the deficit“). Studien mit mittelschwerem und schwerem SHT belegen bei frühzeitiger Rehabilitation bessere Effektivität und Langzeitergebnisse. Bei leichtem SHT gibt es dazu noch keine Untersuchungen.

Alzheimer-Demenz als Beispiel einer neurodegenerativen Erkrankung

R. Perneczky und A. Flöel (Erwachsene)
F. Heinen (Kinder und Jugendliche)

Stand des Wissens

Demenz ist die Hauptursache für Behinderung und eingeschränkte Lebensqualität im fortgeschrittenen Alter und betrifft weltweit rund 50 Millionen Menschen (ca. 1,6 Millionen in Deutschland). Aufgrund der Bevölkerungsalterung wird diese Zahl bis 2050 auf über 150 Millionen steigen, mit kaum überwindbaren Herausforderungen für die Gesundheits- und Sozialsysteme. Etwa zwei Drittel der Demenzen sind auf die Alzheimer-Krankheit zurückzuführen und in vielen Fällen erschweren zerebrovaskuläre Schädigungen das Krankheitsbild (z. B. Schlaganfall). Trotz großer Anstrengungen sind weiterhin keine krankheitsmodifizierenden Therapien gegen Demenz verfügbar und die Wirkung der zugelassenen Medikamente ist rein symptomatisch und schwach. Aus epidemiologischen Untersuchungen ist bekannt, dass die Ätiologie der meisten Demenzen multifaktoriell ist, d. h. das individuelle Demenzrisiko wird bestimmt durch das Zusammenspiel verschiedener genetischer und vom Lebensstil abhängiger Faktoren, andere psychische Erkrankungen wie Depressionen korrelieren mit einer höheren Inzidenz von Demenzen im höheren Lebensalter.

Stand der Forschung

Seit den frühen 1990er-Jahren ist aus Untersuchungen der extrem seltenen familiären Krankheitsvariante bekannt, dass die Akkumulation von fibrillärem Amyloid-β im Gehirn eine Kaskade von pathologischen Prozessen anstößt, die zu Hyperphosphorylierung von intrazellulärem Tau, Neuroinflammation, Neurodegeneration und schließlich Demenz führt.

Auch wenn die zentrale Rolle des Amyloid-β bekannt ist, sind noch keine wirksamen Therapien vorhanden.

Ein Problem in der Alzheimer-Forschung, insbesondere im Rahmen von klinischen Studien, ist dass die Diagnosestellung der Alzheimer-Krankheit anhand von klinischen Merkmalen oft zu ungenau ist. Daher wurden große Anstrengungen unternommen, die biomarkerbasierte Diagnostik zu verbessern.

Vor allem auf dem Gebiet der Blutmarker (Amyloid-β, Tau etc.) wurden in den vergangenen zwei bis drei Jahren große Fortschritte gemacht. Auch bei Kindern spielt die Amyloid-β-Pathologie eine wichtige Rolle, da sich das Gen für das Vorläuferprotein APP auf Chromosom 21 findet und bei Trisomie 21 zu zerebraler Amyloidose, Neurodegeneration und häufig früh einsetzender Demenz führt.

Lücken in der Grundlagenforschung

Trotz der klaren Belege für die zentrale Rolle von Amyloid-β im Krankheitsprozess, sind die Entstehungsmechanismen weiterhin unklar. Außerdem muss geklärt werden, wie Neurodegeneration und andere relevante Pathomechanismen, etwa die Neuroinflammation, zusammenhängen.

Lücken in der klinischen Forschung

Auch in der Entwicklung krankheitsmodifizierender Therapien liegt der Fokus aktuell auf der Eliminierung von Amyloid-β. Nachdem bisher alle klinischen Studien wegen mangelnder Wirksamkeit oder schlechter Verträglichkeit gescheitert sind, besteht derzeit Hoffnung auf die Zulassung einer wirksamen passiven Immunisierungsstrategie. Aber auch im besten Fall wird damit nur eine effektive Verlangsamung der Krankheitsprozesse, nicht aber eine Heilung, möglich sein. Es wird daher weiter ein großer Bedarf an besseren Medikamenten bestehen, die z. B. auch gegen die Akkumulation von Tau oder gegen Neuroinflammation wirken und sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen zum Einsatz kommen können. Außerdem muss die Forschung intensiviert werden, die sich auf nichtmedikamentöse Verfahren fokussiert, die eine flächendeckende, ressourcenschonende Prävention von Demenz ermöglichen.

Trotz zahlreicher Strategien ist eine Heilung nicht in Sicht. Eine flächendeckende Strategie zur Demenzprävention muss entwickelt werden.

Literatur

1. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Costafreda SG, Dias A, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Kivimäki M, Larson EB, Ogunniyi A, Orgeta V, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet. 2020 Aug 8; 396(10248):413–446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32738937; PMCID: PMC7392084
2. Cummings J, Lee G, Zhong K, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2021. Alzheimer's Dement. 2021; 7:e12179. https://doi.org/10.1002/trc2.12179

Depression bei Kindern und Erwachsenen

G. Schulte-Körne (Kinder und Jugendliche)
P. Falkai (Erwachsene)
G. Gerlinger

Stand des Wissens

In Deutschland erfüllen innerhalb eines Jahres 27,8 % der Erwachsenen (17,8 Millionen Einwohner) die Kriterien einer psychischen Erkrankung und 7,7 % (4,9 Millionen) die einer unipolaren Depression (1). Im Kindes- und Jugendalter beträgt die Prävalenz 5,4 % (2). Die Inzidenz bei weiblichen Jugendlichen ist ansteigend. Depressionen sind nach den Angststörungen die zweithäufigsten psychischen Erkrankungen; hierbei ist zu beachten, dass das Vorliegen einer Angsterkrankung häufig einer depressiven Erkrankung vorausgeht und somit als Risikofaktor oder Vorläufererkrankung gewertet werden kann. Depressionen sind durch Krankheitsepisoden definiert, in denen sich Stimmung und Antrieb mindestens 14 Tage deutlich unter das vorher bekannte Niveau verschlechtern. In der Regel leiden die Betroffenen monate- bis jahrelang unter einer Depression, bevor diese erkannt und in nur ca. einem Drittel der Fälle gemäß den Leitlinien behandelt wird.

Bei Jugendlichen dauert es zwei Jahre, bis eine Depression erkannt wird. Lediglich 12,5 Prozent erhalten eine adäquate Therapie.

Mit etwa 2 Jahren ist die Behandlungsverzögerung bei Jugendlichen mit einer Depression sehr lang. Nur 12,5 % von ihnen sind in kinder- und jugendpsychiatrischer bzw. kinder- und jugendpsychotherapeutischer Behandlung (3). Die Wiedererkrankungsrate bei Kindern und Jugendlichen mit einer Depression ist hoch, Grundschulkinder mit einer Depression haben ein erhöhtes Risiko für eine weitere Phase einer Depression (4). Bei Kindern und Jugendlichen stehen familienbezogene, psychoedukative und psychotherapeutische Behandlungsmethoden im Vordergrund der Therapie, längsschnittliche Studien zum Behandlungsverlauf, insbesondere der stationären Behandlung, fehlen.

Die Behandlungsoptionen im Erwachsenenalter sind gut evaluiert und reichen von niedrigschwelligen Interventionen (bspw. digitale Gesundheitsanwendungen, DiGas) bei einer leichtgradigen Episode über rein psychotherapeutische Behandlungsempfehlungen bis hin zu einer kombinierten Behandlung aus Pharmako- und Psychotherapie oder neurostimulatorischen Verfahren bei einer schwergradigen Krankheitsepisode (5). Etwa 50 % der Behandelten im Erwachsenenalter sprechen sehr gut auf die evidenzbasierten

Behandlungsoptionen an und können ohne Probleme wieder ein Leben ohne wesentliche Beeinträchtigung führen. Die andere Hälfte der Betroffenen lebt mit krankheitsbedingten Einschränkungen gut, aber es verbleibt ein Teil von ca. 10 % aller Patientinnen und Patienten, die eine chronische Verlaufsform entwickeln. Diese ist gekennzeichnet durch relevante Konzentrationsstörungen, eine Beeinträchtigung der Vitalität und der Stimmungslage, die weder auf die gängigen psychotherapeutischen noch pharmakotherapeutischen Behandlungsoptionen ansprechen und mit deutlichen Einschränkungen im beruflichen wie auch privaten Leben verbunden sind. Leider haben neue Behandlungsoptionen wie die Gabe von Esketamin oder der Einsatz von Nicht-invasiver Hirnstimulation (NIBS) wenig daran geändert. Der Bereich der schwer zu behandelnden bzw. chronischen Depression ist mit fast einer halben Million Betroffenen in Deutschland ein sehr großes „unmet medical need"; zwar wurden in den letzten Jahren einige neuartige Behandlungsansätze wie Nicht-invasive Hirnstimulation (NIBS), Vagusnervstimulation oder schnell wirkende Antidepressiva (rapid acting antidepressants, RAADs) in spezialisierten Zentren in die Therapie eingeführt, aber die helfen nur einem Teil der Patientinnen und Patienten und sind noch nicht in der Breite der Versorgung verfügbar. Da es generell im Feld der Depressionsbehandlung keine Biomarker zur Therapiesteuerung gibt, ist darüber hinaus die Auswahl einer effektiven Therapie rein vom klinischen Eindruck geprägt, was ebenfalls zu einer Latenz bezüglich des therapeutischen Ansprechens beiträgt.

Entsprechend der hohen Prävalenzrate und den schweren Beeinträchtigungen gehören Depressionen zu den Haupttreibern der steigenden Anzahl der Fehltage und der wachsenden Arbeitsunfähigkeitsraten durch psychische Erkrankungen (6). Sie tragen wesentlich zu den 44,4 Milliarden Euro (13 % der Gesamtkosten) direkter Krankheitskosten in Deutschland durch psychische Erkrankungen bei (7).

Stand der Forschung

Ursächlich liegen der Depression genetische und Umweltrisikofaktoren zugrunde, die interagieren. Die Heritabilität, also der Krankheitsanteil durch genetische Faktoren, wird auf 50 bis 60 % geschätzt und folgt einem komplex-genetischen Modell. Dies bedeutet, dass viele häufige Genvarianten (single nucleotide polymorphisms, SNPs) mit nur kleinen individuellen Effekten zusammenspielen und in Kombination und Interaktion das genetische Risiko erhöhen und letztlich überschwellig werden lassen. Dieses genetische Risiko interagiert sowohl mit Umweltrisikofaktoren, die auf die Stressachse einwirken (wie Mobbingerfahrungen und chronische Stressoren in Beruf und Alltag), als auch mit frühen belastenden Lebensereignissen wie bspw. frühe Traumatisierung durch körperliche, sexuelle oder psychische Gewalt, die langfristige funktionelle Folgen für die limbischen Gehirnstrukturen haben können. Wichtig ist, dass keine der genetischen Veränderungen allein, aber auch kein einzelnes Umweltereignis zu einer späteren Depression determiniert; vielmehr handelt es sich um kumulative, probabilistische Risikofaktoren.

Auf neurobiologischer Ebene liegt vor allem eine Störung der synaptischen Plastizität in limbischen Gehirnstrukturen, wahrscheinlich besonders im Hippocampus, vor. Mehrere pathophysiologische Mechanismen konvergieren auf dieser Endstrecke: niedriggradige Neuroinflammation mit einer Steigerung von pro- und einer Reduktion von antiinflammatorischen Zytokinen und von anderen Signalwegen; veränderte Sekretion von neurotrophen Faktoren; eine Steigerung der exzitatorischen Neurotoxizität mit einer Dysbalance der glutamatergen NMDA/AMPA-vermittelten Neurotransmission, um nur einige zu nennen. Diese gestörte synaptische Plastizität liegt einer Diskonnektivität von limbisch-präfrontalen Regelkreisen zugrunde. Dies spiegelt sich zum einen in einer veränderten funktionellen Konnektivität wider, die sich mit fMRT messen lässt, wie zum anderen in einer gestörten Integrität der weißen Substanz, wie sie sich in DTI und verwandten bildgebenden Methoden zeigt. Pharmakologische und andere Therapieverfahren resultieren in einer raschen adaptiven Änderung der Aktivierung bspw. in der Amygdala und anderen Teilen des limbischen Systems, was ebenfalls darauf hindeutet, dass depressiven Erkrankungen eine feinstrukturell bedingte Änderung der Funktion limbischer Schaltkreise, zum Beispiel durch die Entstehung neuer Nervenzellen und deren Vernetzung, zugrunde liegt. Dementsprechend ist ein möglicher gemeinsamer Wirkmechanismus von Antidepressiva, aber auch von Psychotherapie eine Wiederherstellung der neuronalen Plastizität in präfrontal-limbischen Regelkreisen.

Lücken in der Grundlagenforschung

Depressionen haben komplexe neurobiologische Ursachen, die noch einer genaueren wissenschaftlichen Untersuchung bedürfen.

Aus den bisherigen Forschungsergebnissen geht hervor, dass Depressionen sehr heterogene Erkrankungen mit ganz unterschiedlichen Entstehungspfaden sind, die dann auf einer zum Teil gemeinsamen Endstrecke konvergieren. Die Differenzierung der Heterogenität, aber auch die Zuordnung spezifischer Pathomechanismen zum Individuum im Sinne der Präzisionsmedizin stelle eine große Translationslücke bei affektiven Störungen dar. Da am Menschen momentan etliche Ebenen (zelluläre Funktion, Mikro- und Makroschaltkreise) nur indirekt oder gar nicht untersucht werden können, braucht es dringend neue experimentelle translationale Methoden, um am lebenden menschlichen Organismus pathophysiologische Mechanismen zu identifizieren – mithilfe von skalierbaren Biomarkern – und, darauf basierend, passende Therapien vorzuschlagen.

Hier sind auch Ansätze aus der künstlichen Intelligenz vielversprechend, die in groß angelegten Studien Genetik, Epigenetik, Transkriptomik, Metabolomik und Proteomik in longitudinal phänotypisierten Kohorten untersuchen und mit multimodalen Bildgebungsdaten, digitalen Phänotypisierungen und physiologischen Messungen verknüpfen. Dies wird erlauben, neue Pathomechanismen zu identifizieren und dann gezielt und frühzeitig zu behandeln. Dass dies gelingen kann, zeigt sich an Beispielen wie dem Beitrag des *FKPB5*-Gens zu depressiven Erkrankungen. Hier gelang es, aus dem Verständnis der Gen x Umwelt-Interaktion vom Risikogen bis zu den epigenomischen Regulationsmechanismen pathophysiologisches Verständnis herbeizuführen.

Lücken in der klinischen Forschung

Die klinische Forschung muss (Bio-)Marker finden, um Subgruppen besser behandeln zu können.

Wenig erforscht ist, ob und wie durch frühzeitige Diagnostik und Therapie von Vorläufererkrankungen wie Angsterkrankungen im Kindes- und Jugendalter eine Prävention von Depressionen im Erwachsenenalter möglich ist. Andererseits gibt es kaum Daten, wie der beobachtete Zusammenhang zwischen Depressionen und neurodegenerativen Demenzen wie der Alzheimer-Demenz zu erklären ist und wie ein Übergang verhindert werden kann. Spezifische Therapien in Abhängigkeit von Komorbiditäten wie Angsterkrankungen oder Abhängigkeitserkrankungen fehlen. Generell ist zu erwarten, dass das Verständnis von sich in der Entwicklung unterschiedlich auswirkenden Krankheitsmechanismen die Entwicklung von (Bio-)Markern für Erkrankungssubgruppen erlauben wird, für die dann mechanismusbasierte, neue Therapieansätze entwickelt und in klinischen Studien geprüft werden müssen. Erste Ansätze testen beispielsweise immunmodulatorische Therapien auf Basis unterschiedlicher immunologischer Biomarker, die bei Patientinnen und Patienten mit Depression gezielt angewandt werden könnten.

Literatur

1. Report Psychotherapie 2020
2. Ravens-Sieberer U, Wille N, Bettge S, et al. Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Bundesgesundheitsbl. 50, 871–878 (2007). https://doi.org/10.1007/s00103-007-0250-6
3. Kindheit und Entwicklung (2014). 23: 229–238. https://doi.org/10.1026/0942-5403/a000148
4. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 215–6. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0126
5. S3 LL Depression (aktuellste Version), bei Kindern und Jugendlichen. www.awmf. org/leitlinien/detail/ll/028-043.html
6. Daten der DAK Gesundheit 1997–2019
7. DGPPN Factsheet Psychiatrie

Seltene Erkrankungen am Beispiel der 5qSMA

U. Schara-Schmidt (Kinder und Jugendliche)
M. C. Walter (Erwachsene)

Stand des Wissens

Seltene Erkrankungen (Orphan Diseases) kommen per Definition jeweils bei weniger als 1 von 2000 Menschen vor. In der Summe sind aber rund 4 Millionen Menschen in Deutschland von seltenen Erkrankungen betroffen. Die 5qSMA ist mit einer Inzidenz von ca. 1 : 7.500 Lebendgeburten in Deutschland und einer Überträgerfrequenz von 1 : 50 die häufigste genetisch bedingte Todesursache im Kindesalter. Manifestationen können stark variieren: von einem Beginn in der Neugeborenenphase (deutliche Muskelschwäche, respiratorische und bulbäre Störungen) bis in das höhere Lebensalter (z. B. mit milder Muskelschwäche im Beckengürtelbereich). In Abhängigkeit von der komplexen klinischen Symptomatik der Betroffenen ist eine zeitintensive multiprofessionelle Betreuung mit hoher Belastung der Familien erforderlich. Diese verbraucht enorme personelle, organisatorische und nicht zuletzt ökonomische Ressourcen der Familien und des Gesundheitssystems.

Die 5qSMA ist eine seltene Erkrankung und stellt mit dem schwer verlaufenden Typ 1 die häufigste genetisch bedingte Todesursache dar.

Stand der Forschung

Die Forschung zu 5qSMA ist eine Erfolgsgeschichte und zeigt paradigmatisch, wie konsequente Grundlagenforschung über einen Zeitraum von 20 Jahren zu erfolgreichen Therapien führen kann.

Für die Bildung einer ausreichenden Menge von SMN (survival motor neuron)-Protein sind das *SMN1*, und in geringerem Ausmaß das *SMN2*-Gen notwendig. Bedingt durch biallelische Mutationen im *SMN1*-Gen, kommt es zu einem Mangel an SMN-Protein besonders in den alpha-Motoneuronen; das SMN-Protein spielt aber auch eine grundlegende Rolle in anderen Organen. Die heute bekannten Funktionen sind: Regulation der Zellhomöostase, Biogenese von Ribonukleoproteinen, mRNA-Trafficking, lokale Translation, Zytoskelettdynamik, Endozytose und Autophagie.

Heute führen die verbesserte Betreuung sowie drei zur Verfügung stehende medikamentöse Therapien zu einer bedeutenden Verbesserung der Lebensqualität.

Die klinische Forschung beschäftigt sich mit Langzeitverläufen, Untersuchungen von Organbeteiligungenn. Z. B. ist die Rolle des Herzens und dessen mögliche klinische Pathologie nicht ausreichend untersucht. Dies ist aber wichtig für eventuell notwendige kardiologische Folgeuntersuchungen im Verlauf.

Seit 2017 steht Nusinersen (Spinraza®, EMA-Zulassung am 1.7.2017) zur intrathekalen Gabe nach einem festgelegten Schema für alle klinischen Subtypen zur Verfügung. Seit 2020 ist die einmalige intravenöse Gabe von Onasemnogene Abeparvovec (Zolgensma®, EMA-Zulassung am 1.5.2020) für Typ-1-SMA oder SMA mit bis zu 3 *SMN2*-Kopien möglich. Risdiplam (Evrysdi®), ein small molecule, ist in den USA (FDA-Zulassung im August 2020) und in Europa (EMA-Zulassung im März 2021) für alle SMA-Subtypen ab einem Alter von 2 Monaten zugelassen. Nusinersen und Risdiplam zielen auf die Erhöhung des *SMN2*-Gens als Ausgleich des Fehlens des *SMN1*-Gens ab; Onasemnogene Abeparvovec ersetzt als synthetisiertes Transgen das natürliche *SMN1*-Gen.

Lücken in der Grundlagenforschung

Es gibt noch kein komplettes Verständnis der Pathophysiologie bei 5qSMA, einige Modifier sind bekannt, erklären aber nicht alle klinischen Phänomene. Um die Zusammenhänge noch besser zu verstehen, müssen

- SMN-unabhängige Signalwege untersucht werden, um der SMA-Pathologie entgegenwirken zu können.
- nach der Wiederherstellung bei SMA-Patientinnen und Patienten sowie in Tiermodellen der Beitrag neuartiger, aufkommender Phänotypen (neuronal und systemisch) identifiziert werden.
- Schlüsselfunktionen und -rollen des SMN-Proteins zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwicklung und/oder in verschiedenen Geweben und Organen charakterisiert werden.
- weitere Biomarker, die den Erfolg von SMN wiederherstellenden Therapien bei SMA bestimmen, gefunden sowie schon delektierte weiter beschrieben werden.
- neue und verbesserte präklinische Tiermodelle von SMA entwickelt sowie
- die kombinatorischen Effekte von verschiedenen Therapieansätzen untersucht werden.

Lücken in der klinischen Forschung

Trotz der erfreulichen Entwicklungen in der Behandlung der 5qSMA bleiben auch heute noch wichtige Fragen zu Klinik, Grundlagen und translationalen Aspekten offen. Diese zu bearbeiten, ist die wichtige Aufgabe in den nächsten Jahren.

Durch die immer bessere Versorgung einschließlich der neuen Medikamente verändern sich das klinische Bild und das ganze Leben der Betroffenen und von deren Familien. Die Lebenserwartung und Lebensqualität werden überwiegend deutlich gebessert, was einen wesentlich positiven Effekt darstellt. Dennoch sind Nebenwirkungen zu kalkulieren, die noch nicht abschließend bekannt und verstanden sind. Medikamente für seltene Erkrankungen, sogenannte Orphan Drugs, werden bei positiver Wirkung auf den Krankheitsverlauf relativ schnell zugelassen und es sind zu diesem Zeitpunkt nicht alle Nebenwirkungen bekannt und abschließend verstanden. Deshalb ist es sehr wichtig, auch nach Zulassung Langzeitdaten unter

Therapie in industrieunabhängigen Registern zu erfassen und bedeutende neue Fragen in einem lernenden System zu bearbeiten.

Literatur

1. Wirth B, Karakaya M, Kye MJ, Mendoza-Ferreira N (2020). Twenty-Five Years of Spinal Muscular Atrophy Research: From Phenotype to Genotype to Therapy, and What Comes Next. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2020 Aug 31; 21:231–261.

Schlaganfall bei Kindern und Erwachsenen

M. Dichgans
M. Gelderblom
L. Gerstl
C.R. Rose
G. Thomalla

Stand des Wissens

Schlaganfall ist vermeidbar und behandelbar – doch die Potenziale bleiben vielfach ungenutzt. Schlaganfälle können alle Altersgruppen treffen. Sie ereignen sich plötzlich (in Deutschland ca. 260.000 pro Jahr), oft in Serie oder auch schleichend über viele Jahre. Schlaganfälle sind die häufigste Ursache dauerhafter Behinderungen, die zweithäufigste Ursache von Demenz, und die zweithäufigste Todesursache. Erkrankungen der Hirngefäße gehören zu den häufigsten Diagnosen in deutschen Pflegeheimen. Sie verursachen jährliche Kosten von aktuell ca. 8 Milliarden Euro. Darin nicht abgebildet sind die psychologischen und sozialen Konsequenzen für die Patientinnen und Patienten und pflegende Angehörige. Aufgrund der demografischen Entwicklung werden diese Belastungen in den nächsten Jahrzehnten weiter zunehmen, sofern jetzt nicht gehandelt wird.

In Deutschland stehen rund 260.000 Schlaganfällen bei Erwachsenen lediglich 300–500 Fälle bei Kindern und Jugendlichen gegenüber. Entsprechend suboptimal ist die Studienlage in der sehr jungen Altersgruppe.

Der Schlaganfall ist nicht nur eine Erkrankung des Erwachsenen; er kann, wenngleich mit lediglich 300–500 Fällen pro Jahr weitaus seltener, in allen Altersstufen auftreten – vom Neonaten bis zum Jugendlichen. Bei zwei Dritteln der pädiatrischen Schlaganfallpatienten bleiben motorische Einschränkungen, auch eine Post-Stroke-Epilepsie ist häufig. Ein spezielles Augenmerk muss auf die Auswirkungen des Schlaganfalls auf Kognition, Verhalten und Befinden gelegt werden, kommen ihnen doch in Bezug auf Lebensbewältigung und Lebenserfolg in dieser Altersgruppe eine entscheidende Rolle zu. Aufgrund dieses hohen Impacts eines Schlaganfalls für die betroffenen Kinder und ihre Familien ist eine langfristige interdisziplinäre, multiprofessionelle bio-psycho-soziale Betreuung wichtig, die das Kind mit seinen Entwicklungsbesonderheiten im täglichen Kontext in den Fokus stellt.

Stand der Forschung

Die Einführung der systemischen Thrombolyse und der mechanischen Thrombektomie bei Menschen mit ischämischem Schlaganfall haben zu bedeutenden Verbesserungen bezüglich des klinischen Outcomes nach Schlaganfall geführt. Die flächendeckende Versorgung mit Stroke Units und Einführung neuer Medikamente zur Behandlung des Vorhofflimmerns als einer von mehreren Ursachen des Schlaganfalls markieren weitere Meilensteine in der Schlaganfalltherapie und in der Vorbeugung von Schlaganfallereignissen. Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung und hier unter anderem aus der Genetik haben wesentlich zum Verständnis der Erkrankung und zur Entwicklung neuer Therapiekonzepte beigetragen.

Die Fortschritte und positiven Erfahrungen bei Erwachsenen lassen sich beim Schlaganfall nicht einfach auf das pädiatrische Kollektiv übertragen.

Entsprechend konnten in den vergangenen Jahrzehnten vielfältige molekulare Mechanismen identifiziert werden, die den Zelltod von Nervenzellen in der Folge eines Schlaganfalls vorantreiben. Die erfolgreiche Translation dieser aus der Grundlagenwissenschaft stammenden Konzepte in den klinischen Alltag steht jedoch weitgehend aus. So ist es bisher nicht gelungen, aus der Vielzahl positiver präklinischer Studien neue innovative Therapien zu etablieren, die das durch den Schlaganfall geschädigte Hirngewebe schützen (Neuroprotektiva). Damit besteht auch nach vielen Jahrzehnten der Schlaganfallforschung das Problem fort, dass neben den rekanalisierenden Therapien keine weiteren effektiven Therapieoptionen in der Patientenversorgung zur Verfügung stehen, die geschädigtes Hirngewebe retten und damit die neurologische Erholung langfristig positiv beeinflussen können.

Während für den Schlaganfall im Erwachsenenalter zumindest die o. g. Therapieoptionen evidenzbasiert vorliegen und die Versorgung über Stroke Units und neurovaskuläre Netzwerke flächendeckend erfolgreich etabliert wurde, ist die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit akutem Schlaganfall bis dato suboptimal, vergleichbare Versorgungsstrukturen sind in der Fläche nicht existent. Die bei Erwachsenen etablierten Therapien können bei Kindern nur als Off-label-Therapien mit begrenzten Erfahrungen und begrenzter Evidenz eingesetzt werden und müssen in ihrer Wirksamkeit und ihrem Risiko spezifisch für Kinder und Jugendliche verstanden und kritisch reflektiert werden. Randomisierte, prospektive klinische Studien insbesondere zur Akuttherapie sind im Kindesalter aufgrund der geringen Fallzahl und häufig verzögerten Diagnosestellung meist nicht realisierbar. Die breiten, dynamisch sich positiv entwickelnden Erfahrungen aus der Erwachsenenneurologie lassen sich aufgrund der Besonderheiten des sich entwickelnden kindlichen Gehirns sowie der grundsätzlich unterschiedlichen Ätiologie des Schlaganfalls im Kindesalter nicht einfach auf das pädiatrische Kollektiv übertragen.

Lücken in der Grundlagenforschung

Die Grundlagenforschung steht vor der großen Herausforderung der Translation dieser Erkenntnisse in den klinischen Alltag. Insofern ist eine Förderung universitärer Spitzenforschung erforderlich, die neben der Erforschung neuer molekularer Mechanismen die gezielte Translation bestehender grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse zum Ziel hat.

Einige Mechanismen, die zu verzögert auftretenden Zellschäden und fatalem Zelltod nach einem Schlaganfall führen, sind recht gut verstanden. Hierzu zählt die sogenannte exzitotoxische Wirkung des synaptischen Botenstoffs Glutamat auf die Hauptschaltstellen des Gehirns, die glutamatergen Synapsen. Dringend erforderlich ist die Erforschung der direkten Auswirkungen einer Energie-Mangelversorgung etwa auf glutamaterge Synapsen, die sehr früh in der ischämischen Kaskade betroffen sind.

Noch fast vollständig unerforscht sind zum Beispiel die Ursachen der unterschiedlichen Vulnerabilität verschiedener Hirngebiete bei einer Unterbrechung der Energieversorgung. Zudem ist noch unklar, warum zelluläre Störungen aufgrund von Energiemangel manchmal teilweise oder vollständig reversibel sind, manchmal aber zu dauerhaften Schäden führen. Eine wesentliche Rolle könnten noch weitgehend unverstandene späte entzündliche Vorgänge spielen, die sich erst nach der akuten Schlaganfallphase entwickeln.

In zukünftigen Studien und Forschungsprojekten wird eine neue Sichtweise auf Schädigungsmechanismen neue Einblicke in Pathomechanismen gewähren: Hatte die bisherige Forschung hauptsächlich Nervenzellen im Fokus, wird eine systemorientierte Analyse aller beteiligten Kompartimente unter Einbeziehung sowohl von neuronalen Zellen (Prä- und Postsynapse) als auch von Gliazellen (Astrozyten, Mikrogliazellen) und dem Extrazellulärraum richtungsweisend sein. Dieses ganzheitliche Verständnis der grundlegenden Pathomechanismen ist zwingend für die Entwicklung besserer therapeutischer Strategien zur Behandlung von schlaganfallinduzierten Hirnschädigungen.

Beim Schlaganfall im Kindesalter sind die komplexen Pathomechanismen noch nicht vollständig verstanden. Der Forschungsschwerpunkt muss hier auf genetische, immunologische und endogene Risikofaktoren gelegt werden.

Lücken in der klinischen Forschung

Eine besondere Herausforderung sind u. a. die prognostisch besonders ungünstigen Gehirnblutungen (innerhalb des ersten Jahres verstirbt die Hälfte der Betroffenen), Erkrankungen der kleinen Hirngefäße (ca. 25 % der Schlaganfälle) und andere primär das Gehirn betreffende Gefäßerkrankungen, für die bislang keine wirksamen Therapien verfügbar sind. Ebenfalls ungelöst ist das Problem der sekundären Schädigung von Nervenzellen nach einem Schlaganfall, u. a. im Rahmen von Entzündungsvorgängen. Diese Problematik wird durch die aktuell verfügbaren rekanalisierenden Therapien sogar noch verstärkt, da die Wiederherstellung des Blutflusses die Entzündungsreaktion im betroffenen Gehirn antreiben kann. Hier sind erste Fortschritte zu verzeichnen und Behandlungsmöglichkeiten in erreichbarer Nähe. Das Gleiche gilt für neue Ansätze zur Förderung der funktionellen Erholung nach einem Schlaganfall mittels Elektrostimulation und die Entwicklung neuer Medikamente zur Prävention von Hirngefäßerkrankungen.

Inakzeptabel: Die Zeit vom Schlaganfall bis zur Versorgung dauert bei Kindern und Jugendlichen im Schnitt 23 Stunden. Eine gute Prognose erfordert einen Eingriff in den ersten 6 Stunden.

Auch bei Kindern und Jugendlichen gilt: Zeit ist Hirn. Beim Schlaganfall im Kindesalter muss es prioritär sein, die bislang inakzeptable Versorgungslatenz (in der Literatur im Mittel 23 Stunden vom Schlaganfall bis zur Behandlung) zu verkürzen.

Der Aufbau (telemedizinischer) neurovaskulärer Versorgungsnetzwerke für den pädiatrischen Schlaganfall analog zur Neurologie könnte jedem Kind eine optimale personalisierte Akuttherapie ermöglichen. Eine in diesen Versorgungsnetzwerken vorhandene multidisziplinäre Expertise ist Voraussetzung für die komplexe ätiologische Abklärung und die Ermittlung des individuellen Risikoprofils mit einer individuellen Rezidivprophylaxe. Insbesondere bei Arteriopathien, wie der im Kindesalter häufig dem Schlaganfall zugrunde liegenden fokalen zerebralen Arteriopathie, gilt es, den Nutzen einer immunsuppressiven Therapie in klinischen Studien zu untersuchen.

Gehirnblutungen sind die häufigsten Ursachen eines Schlaganfalls bei Kindern. Diese erfordern spezielle Therapieformen.

Gehirngesundheit über die gesamte Lebensspanne: von der Prävention bis zur Rehabilitation

T. Mokrusch
J. Deckert

Gehirnerkrankungen bzw. Einschränkungen der Gehirngesundheit durch Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Multiple Sklerose, Parkinson-Erkrankungen, demenzielle Abbauprozesse, Schizophrenie, Depression, Angsterkrankungen etc. haben weltweit eine hohe Krankheitslast (Burden of Disease). Sie stellen mithin für die Betroffenen sowie für die Gemeinschaft eine hohe Belastung dar. In den Jahren 1990 bis 2017 hat sich die Zahl der Lebensjahre mit einer Gehirnerkrankung um 52,9 % erhöht (1). Mit 10 % der AU-Tage sind psychische Erkrankungen die zweithäufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeit und mit mehr als 40 % der häufigste Grund für Frühberentungen (2, 3).

In der Bundesrepublik Deutschland (1.942 Krankenhäuser mit 498.718 Betten, 1.142 Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen mit 164.266 Betten) werden von den Kostenträgern jährlich 91,3 Milliarden Euro für Krankenhausbehandlungen ausgegeben, die Gesamtausgaben für Gesundheitsleistungen betragen 390,6 Milliarden Euro, davon entfallen 36,5 Milliarden auf Leistungen für Rehabilitation und Teilhabe. (Zahlen des Bundesgesundheitsministeriums und der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation für das Jahr 2017).

Von der Prävention zur Rehabilitation

Der Nutzen präventiver Maßnahmen zur Vermeidung neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen ist unbestritten. Prävention ist nicht nur für die individuelle Gesundheit von Bedeutung, sondern bringt auch eindeutige volkswirtschaftliche Vorteile (4). Man unterscheidet hierbei zwischen primärer, sekundärer und tertiärer Prävention und bei primärer wiederum zwischen genereller, selektiver und indizierter Prävention (5). Im Bereich psychischer Erkrankungen gibt es vor allem zur sekundären und tertiären Prävention als der Verhinderung von Folgeerkrankungen und erneuten Erkrankungen ausdifferenzierte Konzepte. So sind psychischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters wie Angsterkrankungen Vorläufererkrankungen nicht nur für Angsterkrankungen im Erwachsenenalter, sondern auch für Depressionen und ihre frühe Diagnostik und konsequente Behandlung können einen Beitrag zur Vorbeugung von psychischen Erkrankungen im Erwachsenenalter leisten. Im Augenblick besteht hier aber noch eine große Schere zwischen wissenschaftlichen Erkenntnissen und der Umsetzung im klinischen Alltag. Noch wenig erforscht ist der Bereich der primären Prävention, d. h. der Erhöhung von Resilienz gegenüber Stressfaktoren zur Vorbeugung des Auftretens

psychischer Erkrankungen schon im Kindes- und Jugendalter. Um diesen präventiven Effekt, der für die Zukunft immer wichtiger wird, zu betonen, wurde für das neue nationale Zentrum, das sich psychischen Erkrankungen widmet, der Name Deutsches Zentrum für Psychische Gesundheit gewählt.

Gleiches gilt für die Rehabilitation, auch hier genauso für die individuelle wie auch die volkswirtschaftliche Gesundheit. Jeder Euro, der in eine Reha gesteckt wird, erspart dem Staat drei bis fünf Euro an volkswirtschaftlichen Gesamtkosten, inbegriffen die Finanzierung von Krankheitstagen, Rentenzahlungen und Kosten für die lebenslange Nachsorge (6, 7).

Ein Blick in die Planungen anderer Mitgliedsstaaten des European Brain Council beweist, dass auf europäischer Ebene die Rehabilitation als wichtiger Beitrag zur Gesundheit der gesamten Bevölkerung verstanden wird und in eine Gesamtplanung einbezogen ist (8, 9).

Am Beispiel der neurorehabilitativen Forschung lässt sich zeigen, welche Dynamik das Feld der Rehabilitation von Gehirnerkrankungen entwickelt. Diese wird seit drei Jahrzehnten mit zunehmendem Engagement betrieben, was sich auch in der Zahl der Publikationen niederschlägt. Die Zahl der PubMed-gelisteten Publikationen (Suchbegriff „neurorehabilitation“) ist in den vergangenen 30 Jahren von 88 auf 5166 pro Jahr angestiegen. Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der neurologischen Rehabilitation haben in dieser Zeit eine große Anzahl von neuen diagnostischen Methoden und therapeutischen Verfahren erbracht. Diese Resultate wurden meist in engem fachlichem Kontakt von Forschungsgruppen aus den Bereichen der Grundlagenwissenschaften sowie der Akutbehandlung erzielt.

Beispielhaft für die klinische und technische Entwicklung innovativer Therapiemethoden in der Neurorehabilitation gilt der Einsatz von Robotics. Hierunter versteht man Therapiegeräte, die mithilfe intelligenter, elektronisch gesteuerter Mechaniken verlorengegangene Bewegungen unterstützen und den Patientinnen und Patienten auch wiederbringen können. Ebenso zukunftsweisend sind die therapeutischen Entwicklungen auf dem Gebiet der virtuellen Realität: Hiermit können nicht nur motorische Fähigkeiten geübt werden, auch kognitive Defizite geraten zunehmend in den Fokus therapeutischer Erfolge.

Im Bereich psychischer Erkrankungen sind rehabilitative Maßnahmen für schizophrene Erkrankungen fest etabliert, mit einem komplexen System von Angeboten je nach Beeinträchtigung und Bedarf der Betroffenen, z. B. auch mit Beschäftigungsangeboten auf dem dritten Arbeitsmarkt, die den Betroffenen eine Teilhabe ermöglichen (10). Im Vergleich dazu ist die Rehabilitation im Bereich affektiver Erkrankungen in Anbetracht der hohen Prävalenz dieser Erkrankungen, der damit verbundenen langen Arbeitsunfähigkeiten und der hohen Rate an Frühberentungen deutlich weniger differenziert ausgebildet. Hier besteht erheblicher Forschungsbedarf.

Mittlerweile sind mit der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR) als fachlichem Zusammenschluss von Ärztinnen und Ärzten, der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (DGNKN) als Zusammenschluss von Ärztinnen und Ärzten sowie Therapeutinnen und Therapeuten und dem Bundesverband NeuroRehabilitation (BNR) als Dachverband von Leistungserbringern, wissenschaftlichen Fachverbänden und Betroffenenorganisationen drei Organisationen in diesem Feld etabliert.

Im Bereich der psychischen Erkrankungen engagieren sich die Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie (DGSP), die Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation psychisch erkrankter Menschen (BAG RPK) und die Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie, Prävention und Psychosomatische Rehabilitation (DGPPR).

Eine feste Verankerung der Thematik im gesundheits- und sozialpolitischen Ordnungsrahmen mit Überwindung der Reibungsverluste durch unterschiedliche Kostenträger besteht allerdings bis heute nicht. Hier gibt es nicht nur Forschungsbedarf, sondern auch gesundheitspolitischen Handlungsbedarf.

Literatur

1. Platz T, Sandrini G (2020). Specialty Grand Challenge for NeuroRehabilitation Research. Front Neurol 11, 349
2. Meyer M, Wiegand S, Schenkel A. Krankheitsbedingte Fehlzeiten in der deutschen Wirtschaft im Jahr 2019. In: Badura B, et al, Fehlzeiten Report 2020, Springer Verlag
3. Hesse B, Hessel A, Canan Agren C, Falk J, Nebe A, Weinbrenner S. Psychische Erkrankungen in der Rehabilitation und bei Erwerbsminderung – zentrale Handlungsfelder. RV aktuell 8: 194–199, 2019
4. Schneider M, Kraus T, Brecht J (2015). Die Bedeutung der Prävention und Gesundheitsförderung für die wirtschaftliche Entwicklung Baden-Württembergs. Augsburg. doi:10.13140/RG.2.1.4523.6241
5. Klosterkötter J, Maier W (Hrsg.). Handbuch Präventive Psychiatrie, Schattauer 2015
6. Die medizinische Rehabilitation Erwerbstätiger – Sicherung von Produktivität und Wachstum (2009). www.prognos.com
7. Dannenmaier J, et al (2020). Effect of Rehabilitation on the Delayed Entry into the Retirement due to Reduced Earning Capacity. Rehabilitation 59, 10–6
8. Mauguière F, et al (2019). Ten priorities for national brain and mental health plans. International Conference on Neurological Disorders and Neurorestoration. Croat Med J 60, 152–5
9. The Norwegian Ministry of Health and Care Services (2018). National Brain Health Strategy (2018–2024). https://www.regjeringen.no
10. Gühne U, Weinmann S, Riedel-Heller S, Becker T. S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. AWMF online 2018

Die Zukunft gestalten: E-Health, Digitalisierung, Telemedizin

T. Mokrusch
G. Gerlinger

Zu den Bereichen mit großem Bedarf an Forschung und somit auch Bedarf an finanzieller Förderung gehört die „Electronic Health" mit ihren Potenzialen zur Verbesserung der Dokumentation und des Datenaustauschs, sowohl in der Prävention als auch in der stationären Akutbehandlung, Rehabilitation und in der ambulanten Nachsorge.

Die Erarbeitung und die Implementierung digitaler Elemente in die Versorgungsstrukturen der bundesdeutschen Gesundheitslandschaft werden unter dem Begriff E-Health bereits seit drei Jahrzehnten vorangetrieben, hinken denen anderer europäischer Staaten aber immer noch hinterher und sind auch im internationalen Vergleich eher im hinteren Bereich zu finden (1).

Dennoch wird diese politisch gewollte Entwicklung auch in der Öffentlichkeit überwiegend positiv wahrgenommen, durch die Corona-Pandemie wurde sie zudem beschleunigt und hat mit dem „Digitale Versorgung und Pflege-Modernisierungs-Gesetz – DVPMG" aktuell einen weiteren Entwicklungsschritt erreicht. Auf der Basis des am 3.6.2021 in Kraft getretenen DVPMG und des Krankenhauszukunftsgesetzes (KHZG) wird ein Krankenhauszukunftsfonds in Höhe von 4,3 Milliarden Euro für Digitalisierung, IT-Sicherheit und Notfallversorgung eingerichtet. Vorhaben an Hochschulkliniken können mit bis zu 10 Prozent des Fördervolumens des jeweiligen Landes gefördert werden. Der Einsatz für Forschung zu „Brain Health" ist in diesem Setting allerdings nicht vorgesehen.

E-Health ist strategisch unterteilt in

- allgemeine organisatorische Anwendungen mit Datensicherung und Datenaustausch (z. B. elektronische Gesundheitskarte, elektronische Patientenakte, Krankenhaus-Informationssysteme),
- spezifische Anwendungen in der Telemedizin (z. B. Digitale Gesundheitsanwendungen und Videobehandlung),
- Formen der onlinebasierten Gesundheitskommunikation (z. B. Videosprechstunden durch ÄrztInnen und PsychologInnen, LogopädInnen, Ergo- und PhysiotherapeutInnen).

E-Health-Anwendungen sind grundsätzlich in allen Abschnitten der menschlichen Lebensspanne von Bedeutung. Die Gehirngesundheit bestimmt unser Leben vom ersten Lebenstag an und erfordert gleichermaßen präventive Maßnahmen, Akutinterventionen und anschließende Rehabilitation mit lebenslanger Nachsorge.

Pandemiebedingt hat sowohl die psychische Belastung der Bevölkerung stark zuzugenommen als auch die Nutzung sowie die Kostenerstattungsmöglichkeit

von Videobehandlungen und digitalen Gesundheitsanwendungen. Gleichzeitig haben auch Internetkonzerne wie Google und Amazon ihre Aktivitäten auf dem Gebiet elektronischer Hilfsangebote verstärkt, sowohl mit Online-Psychotherapie-Diensten als auch im semiautomatisierten therapeutisch basierten Medikationsangebot inklusive Verkauf und Versand. Hier sind umfängliche Studien zur Abgrenzung sinnvoller und leitlinienbasierter Therapien von unkontrollierten Maßnahmen der ggf. fremdgesteuerten Selbsttherapie notwendig.

Beispiele mit Bedarf für Forschungsförderung sind:

- telemedizinische Versorgung im Akutstadium und in der Rehabilitation (2, 3, 4),
- Weiterentwicklung von Therapieprogrammen mit Anwendung der virtuellen und augmentierten Realität in der Neurorehabilitation und Psychotherapie (5, 6),
- Entwicklung und Evaluation von E-Health-Interventionen für spezifische Nutzergruppen (z. B. Kinder und Jugendliche mit psychischen Erkrankungen), die bisher in der telemedizinischen Versorgung unterrepräsentiert sind.
- Entwicklung von Dauerlösungen zum Online-Angebot bei psychischen Störungen und Erkrankungen über die einfache Beratung hinaus (Machbarkeits- und Wirksamkeitsstudien von professionellen Psychotherapiesitzungen),
- die Einrichtung eines Schlaganfallprogramms als Entscheidungsunterstützungssystem für Ärztinnen und Ärzten sowie Therapeutinnen und Therapeuten in der gesamten Versorgungskette (Stroke Unit/ITS – Neurologische Frühreha/Weaning – Neuroreha – Nachsorge) denkbar und wünschenswert ist, analog zum IBM-Programm „Watson for Oncology“ (7),
- Aufbau eines Registers von Weaning-Zentren als Schnittstelle zwischen neurologischer Intensivbehandlung und Frührehabilitation mit Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität,
- Ausbau einer Plattform innerhalb der Telematikinfrastruktur (TI) mit einer integrativen Nutzeroberfläche für derzeitige Fragmente, wie die DiGA, Videobehandlungsplattformen, Kommunikation im Medizinwesen (KIM), elektronische Patientenakte und elektronische Fallakte, E-Terminservice etc.,
- Evaluation der „kombinierten Versorgung“ aus Online-Therapie und persönlicher Behandlung in der Praxis für deren optimale Ausbalancierung und Effektivität,
- Outcome-Studien innerhalb des Phasenmodells sowie Langzeitstudien mit einer Dauer von über 10 Jahren.

E-Health ist auf dem besten Weg, sich in Politik, Wirtschaft und auch in der Bevölkerung stärker zu etablieren, als es vor der Pandemie der Fall war. Bundesweit wurden privat oder ministeriell angesiedelte Digitalagenturen, Foren und Zentren gegründet, die durch Vernetzung von themenbezogener Hochschulforschung, außeruniversitärer Forschung und industrieller Forschung die Digitalisierung im Gesundheitswesen vorantreiben wollen oder sollen (Health Innovation Hub beim BMG, Zukunftslabor Gesundheit in der Gesellschaft für Wissenschaftliche Datenverarbeitung Göttingen, Zentrum für digitale Innova-

tionen Niedersachsen u. a. m.). Auch bei den Patienten und niedergelassenen Ärzten nimmt das Interesse an der therapeutischen Nutzung elektronischer Medien zu und erreichte pandemiebedingt im Jahr 2020 Höchstwerte, sodass mittlerweile bereits mehr als die Hälfte der niedergelassenen Ärzte Videosprechstunden anbieten (8).

Literatur

1. Haux R, et al (2018). A Brief Survey on Six Basic and Reduced eHealth Indicators in Seven Countries in 2017. Appl Clin Inform 9, 704–13. www.bundesgesundheitsministerium.de
2. Laver KE, et al (2020). Telerehabilitation services for stroke rehabilitation. Cochrane Database of Systematik Reviews
3. Chen J, et al (2020). Effects of home-based telerehabilitation in patients with stroke: A randomized controlled trial. Neurology 95, e2318–30
4. Laver KE, et al (2017). Virtual reality for stroke rehabilitation. Cochrane Database of Systematic Reviews
5. Diemer J (2019). Das Potential der virtuellen Realität in der Verhaltenstherapie. Nervenheilkunde 38, 553–9. www.ibm.com
6. https://www.bitkom.org/Presse
7. Somashekhar SP, Sepúlveda MJ, Puglielli S, et al (2018). Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board. Ann Oncol 29:418–423
8. Stiftung Gesundheit. Ärzte im Zukunftsmarkt Gesundheit 2020. Ärztliche Arbeit und Nutzung von Videosprechstunden während der Covid-19-Pandemie. URL, abgerufen am 20.12.2021: https://hih-2025.de/wp-content/uploads/2020/06/Studie-zur-Videosprechstd_hih_SG.pdf

Die Herausgeberinnen und Herausgeber

Prof. Dr. med. Peter Falkai
Präsident des GBC 2020–2021
Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des LMU Klinikums München
peter.falkai@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Agnes Flöel
Beisitzerin GBC
Direktorin der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Greifswald
agnes.floeel@med.uni-greifswald.de

Dr. phil. Katharina Glanz, MScPH
Schriftführerin GBC
RLS e.V. Deutsche Restless Legs Vereinigung (Betroffenenvertretung) München
katharina.glanz@restless-legs.org

Prof. Dr. med. Christian Mawrin
Schatzmeister GBC
Direktor des Instituts für Neuropathologie Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
christian.mawrin@med.ovgu.de

Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch
Vizepräsident GBC 2022–2023
Ärztlicher Direktor Zentrum für Medizinische Rehabilitation, Schwaan
mokrusch@mac.com

Prof. Dr. rer. nat. Christine R. Rose
Beisitzerin GBC
Präsidentin der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Leiterin des Instituts für Neurobiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
rose@hhu.de

Prof. Dr. med. Ulrike Schara-Schmidt
Präsidentin des GBC 2022–2023
Leitende Ärztin der Abteilung für Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie des Universitätsklinikums Essen
ulrike.schara-schmidt@uk-essen.de

Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler
Gründungspräsident des GBC 2018-2019
Direktor des Instituts für Klinische Neurowissenschaften und Med. Psychologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
schnitza@med.uni-duesseldorf.de

Mitwirkende

Das German Brain Council dankt allen genannten und nicht genannten Mitwirkenden für die kollegiale, interdisziplinäre Zusammenarbeit, für ihre Textarbeit und ihre Diskussionsbeiträge in zahlreichen Sitzungen, für ihr Fachwissen, ihre Impulse und Kreativität, die zur Ausgestaltung des Deutschen Gehirnplans beigetragen haben:

Prof. Dr. med. Jürgen Deckert
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
Universitätsklinikum Würzburg

Prof. Dr. med. Martin Dichgans
Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung
LMU Klinikum München

Dr. rer. medic. Gabriel Gerlinger
Politikbeauftragter des Vorstands
DGPPN, Berlin

PD Dr. med. Lucia Gerstl
Abt. Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie
Dr. von Haunerschen Kinderspital
LMU Klinikum München

Prof. Dr. med. Prof. h.c. Florian Heinen
Abt. Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie
Dr. von Haunerschen Kinderspital
LMU Klinikum München

Prof. Dr. med. Andreas Meyer-Lindenberg
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) Mannheim
Universität Heidelberg

Prof. Dr. Robert Perneczky
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
LMU Klinikum München

PD Dr. med. Nicole Terpolilli
Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
LMU Klinikum München

Prof. Dr. med. Gerd Schulte-Körne
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
LMU Klinikum München

Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn
Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
LMU Klinikum München

Prof. Dr. med. Andreas Reif
Psychiatrie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsmedizin,
Goethe Universität Frankfurt

Prof. Dr. Götz Thomalla
Kopf- und Neurozentrum
UKE Hamburg

Prof. Dr. med. Maggie C. Walter
Friedrich-Baur-Institut
LMU Klinikum München

Der Deutsche Gehirnplan
Agenda 2030

Holen Sie sich mit diesem QR-Code
Ihr digitales Exemplar:

Foto-Credits Titel: ©iStock.com/MF3d • S. 8: ©iStock.com/YT • S. 18: ©iStock.com/MF3d • S. 23: ©iStock.com/KatarzynaBialasiewicz • S. 28: ©iStock.com/evrymmnt • S. 30: ©iStock.com/Solovyova • S. 36: ©iStock.com/cdwheatley • S. 40: ©iStock.com/Tunatura • S. 44: ©Adobe Stock/Jordi Mora • S. 48: ©Adobe Stock/agenturfotografin • S. 1–55: ©iStock.com/majivecka

GBPDE0422

GBC GERMAN BRAIN COUNCIL