

Personalisierte Neuromodulation

KI-gestützte Wege in der Behandlung von Bewegungsstörungen sorgen für optimale Einstellung von Stimulationsparametern und verbessern interareale Kommunikation

Sandra Wilcken, SFB-ReTune, Universität Würzburg

Viele neurologische Erkrankungen gehen mit Bewegungsstörungen einher. Die invasive oder nicht-invasive Neuromodulation kann motorische Defizite lindern. Dabei werden mit magnetischen oder elektrischen Impulsen neuronale Netzwerke im Gehirn gezielt beeinflusst. Die Tiefe Hirnstimulation (THS), bei der Elektroden im Gehirn implantiert werden, gehört heute zur symptomatischen Standardtherapie für Morbus Parkinson; vor allem wenn Medikamente, die den Dopaminmangel ausgleichen, bei fortgeschrittener Erkrankung nicht mehr ausreichend wirken oder unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Auch verschiedene Formen von Tremor und Dystonie werden so behandelt. In Studien half die Hirnstimulation auch bei Zwangsstörungen, Depression, Schädel-Hirn-Trauma und Schlaganfällen. Für die meisten Hirnkrankungen stehen solche Behandlungsmöglichkeiten bislang jedoch nicht zur Verfügung.

Der transregionale Sonderforschungsbereich (SFB) ReTune (TRR 295) widmet sich der Erforschung und Weiterentwicklung neuartiger, personalisierter Neuromodulationstechnologien zur Behandlung motorischer Netzwerkstörungen. An dem multidisziplinären Forschungsverbund sind Forscher der Charité-Universitätsmedizin Berlin, der Julius-Maximilians-Universität Würzburg sowie weitere international renommierte Universitäten in Düsseldorf, Tel Aviv und Jerusalem beteiligt. Der Forschungsverbund wird seit 2020 durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Neuinterpretation von Hirnkrankungen als Netzwerkstörungen

„Wir definieren neurologische Erkrankungen als Netzwerkstörungen, bei denen



Prof. Andrea Kühn

durch pathologische Veränderungen in neuronalen Schaltkreisen motorische und nicht-motorische Symptome verursacht werden – wie z.B. Verkrampfungen, Zittern, Muskelsteifheit, aber auch Schmerzen, Schlafstörungen oder kognitive Beeinträchtigungen“, erklärt Prof. Andrea Kühn, Sprecherin im ReTune-Verbund und Direktorin der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation an der Klinik für Neurologie der Charité Berlin. Die Forscher verfolgen die Hypothese, dass die Neuromodulation die pathologische Aktivität unterdrückt, kompensatorische Mechanismen fördert und die interareale Kommunikation verbessert. Dadurch werden abnorme Hirnsignale verändert und motorische Funktionen wiederhergestellt.

„Intelligente“ Hirnstimulation - KI-gestützte Programmierung

ReTune verbindet konsequent Grundlagenforschung mit klinischer Translation. Die THS kann Parkinson-Symptome lindern und das Leben der Betroffenen erheblich verbessern. Jedoch, auch der Hirnschrittmacher kann die neurodegenerative Erkrankung nicht heilen. Die Wirkung der bisherigen THS-Verfahren schwankt. Immer wieder kehren Bewegungsstörungen zurück und die Stimulation muss neu angepasst werden. Bisher sendet die THS konstante Impulse an den Nucleus subthalamicus in den Basalganglien des Gehirns.



Prof. Dr. Jens Volkmann

Ein zentrales Ziel der Forscher im ReTune Verbund ist es, personalisierte, symptom-spezifische und adaptive Hirnstimulation zu ermöglichen. Sie nutzen die Elektroden als Messfühler, um neuronale Signale zu entschlüsseln und Algorithmen zu entwickeln. Diese regeln die Stärke der Stimulation über die im Gehirn implantierten Elektroden bedarfsgerecht und entsprechend der Krankheitssymptome. „Das adaptive System liest 'in Echtzeit' Hirnsignale aus, welche motorische Schwankungen der Patienten widerspiegeln und passt die Stimulation live an“, erklärt Kühn. „Auch wenn es noch weiteren Forschungsbedarf gibt: Basierend auf den Ergebnissen unserer und weiterer Arbeitsgruppen wurde eine neue Generation fortschrittlicher Neurostimulatoren entwickelt und zugelassen, die das Leben von Menschen mit Parkinson maßgeblich verbessern können.“

Erste Parkinson-Patienten in Berlin und Würzburg werden bereits seit Januar 2025 erfolgreich mit einem solchen flexiblen Hirnimplantat versorgt. Eine Pilotstudie der Berliner Forschungsgruppe im ReTune-Verbund, veröffentlicht im August 2025 in NPJ Parkinson Disease, zeigte bei drei der insgesamt acht Parkinson-Patienten eine signifikante Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens und der Bewegungsfähigkeit gegenüber der chronischen Stimulation. Sechs Patienten entschieden sich, bei der adaptiven THS zu bleiben. „Das Verfahren eignet sich nicht für alle Patienten.



Sandra Wilcken

Die Ergebnisse deuten aber darauf hin, dass die adaptive THS eine vielversprechende Behandlung für Parkinson-Patienten ist, bei denen das motorische Ergebnis trotz kontinuierlicher THS weiterhin nicht zufriedenstellend ausfällt“, fasst Kühn zusammen. Die Studie untersuchte auch die optimale Programmierung des Systems, um die klinische Umsetzung zu unterstützen.

Verfahren zur Unterstützung der Stimulationsprogrammierung

Die Integration bildgebender Verfahren zur Unterstützung der Stimulationsprogrammierung bei der THS ist ein zentraler Innovationsaspekt im ReTune-Verbund. Die individuell an die Patienten angepasste, optimale Einstellung der Vielzahl unterschiedlicher Stimulationsparameter ist bisher ein langwieriger Prozess. Er erfordert mehrere Klinikaufenthalte mit systematischen Testen der Effekte und Nebenwirkungen im Trial- and-Error-Verfahren. ReTune hat erfolgreich erste prädiktive, teilweise KI-gesteuerte Algorithmen zur Optimierung der THS-Einstellungen bei Parkinson und Dystonie entwickelt, die den Prozess effizienter und für Patienten deutlich angenehmer machen. In klinischen Studien haben diese innovativen Ansätze ihre Wirksamkeit bereits unter Beweis gestellt. „Die Algorithmen „StimFit“ und „DIPS“, die im Rahmen von ReTune an den Universitätskliniken Berlin und Würzburg

entwickelt wurden, gelten inzwischen europaweit als moderne digitale Expertensysteme für die Behandlung von Morbus Parkinson und Dystonie“, betont Prof. Jens Volkmann, stellvertretender Sprecher von ReTune und Direktor der Neurologischen Klinik am Universitätsklinikum Würzburg. „StimFit“ unterstützt mithilfe von individuellen MRT- und CT-Daten die optimale Einstellung der Stimulationsparameter. Es nutzt moderne KI-Techniken, um die Wirkung verschiedener Stimulationseinstellungen zu simulieren und so die Effizienz und Präzision der THS zu erhöhen. In ihrer im Fachmagazin The Lancet Digital Health erschienenen Studie konnten die Forscher zeigen, dass die softwarebasierte Einstellung verglichen zum herkömmlichen Verfahren zu gleichwertigen Ergebnissen in der Verbesserung der motorischen Symptome führt, dafür jedoch nur einen Bruchteil der Zeit benötigt. „Die Ergebnisse sind sehr vielversprechend“, betont Dr. Jan Roediger, Mitglied der Berliner Forschungsgruppe im ReTune-Verbund und Erstautor der Studie. „Nun gilt es, das System in die bestehende Krankenhaus-IT-Infrastruktur zu integrieren, offene Fragen in weiteren klinischen Studien zu klären und parallel die nächsten Schritte für eine zukünftige Distribution vorzubereiten.“

„Landkarten“ vom Gehirn Videokinematik und DIPS-Studie

Um Gehirn-Netzwerkstörungen optimal zu behandeln, ist sowohl die Feinabstimmung der Stimulationsparameter wie auch die Lage der Elektroden entscheidend. Schon kleine Abweichungen der Platzierung können die gewünschten Effekte beeinflussen. Grundlage für die präzise Platzierung der Elektroden und eine gezielte, netzwerk-spezifische Stimulation sind „Landkarten“ gestörter Hirnnetzwerke. Ein internationales Forschungsteam der Charité-Universitätsmedizin Berlin, der Würzburger Universitätsmedizin und des Bostoner Brigham and Women's Hospital hat im Fachjournal „Nature Neuroscience“ eine solche Landkarte veröffentlicht. Sie lokalisiert bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen die fehlerhaft funktionierenden Nervenverbindungen im Gehirn. Um bei den 262 Teilnehmern weltweit die exakte Lage der Elektrode im Nucleus subthalamicus für

die THS zu erfassen, kam die Software LeadDBS zum Einsatz, die im Rahmen von ReTune weiterentwickelt wurde. Neben der genauen Lokalisierung ermöglichte die Software die Analyse des großen Kollektivs von Patienten, um zu verstehen, welche Fasern über die THS moduliert werden. Für die Behandlung von Patienten mit dystonen Bewegungsstörungen haben Forscher an der Universitätsklinik Würzburg einen Programmieralgorithmus basierend auf derartigen Karten entwickelt, mit dem die Langzeitergebnisse von Programmierereinstellungen mit sehr hoher Präzision vorhergesagt werden können. Dieser Algorithmus wurde in einer klinischen Pilotstudie mit Kooperationspartnern in Portugal erfolgreich getestet. Die vom BMBF geförderte größere DIPS-Studie befindet sich derzeit in der Auswertung.

Viel Potential für weitreichende neue Therapieoptionen

Das ReTune-Projekt gilt als weltweit führender Forschungsverbund zur personalisierten Neuromodulation motorischer Netzwerkstörungen mit bedeutendem Potential für neue Therapieoptionen jenseits der klassischen Bewegungserkrankungen. Während in der ersten Förderperiode die funktionelle Anatomie, also die Aufklärung der Netzwerkverbindungen, im Vordergrund stand, richtet sich der Fokus in der aktuellen zweiten Förderphase (bis 2028) auf die Dynamik dieser Netzwerke im Kontext unterschiedlicher Alltagsfunktionen wie Schlafen oder Gehen und die Entwicklung adaptiver, kontext- und zustandsabhängiger Stimulationsverfahren. „Wir wollen die THS zu einem intelligenten Brain-Computer-Interface weiterentwickeln, das nicht nur pathologische Zustände unterdrückt, sondern langfristig auch die physiologische Hirnaktivität unterstützt“, erklärt Volkmann. Kühn ergänzt: Die enge Zusammenarbeit von Neurologie, Ingenieurwissenschaften, Informatik und Neurowissenschaften im ReTune-Projekt stellt sicher, technische Innovationen von hoher klinischer Relevanz schnell in die Anwendung gelangen, um die Lebensqualität von Patienten deutlich zu verbessern“. Literatur beim Autor. ■

| www.sfb-retune.de |

Schneller versorgt bei akutem Schlaganfall

Bei Schlaganfallversorgung zählt jede Sekunde. In Ostsachsen verbessert das telemedizinische Schlaganfallnetzwerk die Versorgung der Patienten.

Claudia Wojciechowski, Dr. Simon Winzer, Uniklinikum Carl Gustav Carus Dresden und Maren Kählig, TU Dresden

Rund 1.800 Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall hat das telemedizinische Schlaganfallnetzwerk Ostsachsen 2024 telekonsiliarisch mit beurteilt. KI-gestützter Algorithmus soll Rettungsdienste künftig bei Zuweisung in Krankenhäuser unterstützen.

Deutschlandweit versorgen 22 telemedizinische Netzwerke einen großen Anteil der Patienten mit akutem Schlaganfall, vor allem in den ländlichen Regionen. Jährlich sind in Deutschland ca. 270.000 Menschen von einem akuten Schlaganfall betroffen, in Sachsen sind es etwa 22.000 Menschen. Seit 2007 hat sich in Ostsachsen das telemedizinische Schlaganfallnetzwerk SOS-TeLeNET Zentrum in der Klinik für Neurologie am Uniklinikum Carl Gustav Carus Dresden etabliert. Die fachärztliche Expertise wird via Telemedizin in die Notaufnahme der kooperierenden Tele-Klinik gebracht, um mit Medizinern vor Ort die weiteren Therapieschritte abzustimmen. Findet die Versorgung der Patienten vor Ort statt oder benötigen sie eine spezialisierte Therapie?

Algorithmus für Einsätze

Ein interdisziplinäres Team aus der Klinik für Neurologie und der Forschungsgruppe Digital Health der TU Dresden entwickelt im Projekt „ARAS“ (Allocation algorithm for optimized Regional Acute Stroke care) ein intelligentes Unterstützungssystem für den



Claudia Wojciechowski

Rettungsdienst, um die präklinische Schlaganfallversorgung datenbasiert zu verbessern. Ziel ist es, die Auswahl des Zielkrankenhauses nicht allein anhand der geografischen Nähe, sondern auf Basis medizinischer Eignung, aktueller Kapazitäten und dynamischer Rahmenbedingungen zu treffen.

Der Hintergrund: Ein akuter Schlaganfall ist ein zeitkritischer Notfall – aber nicht jede Klinik verfügt jederzeit über die erforderliche Infrastruktur zur leitliniengerechten Versorgung. Für bestimmte Patienten sind beispielsweise erweiterte bildgebende Verfahren (z. B. CT- oder MR-Perfusionsdiagnostik) essentiell, um eine Thrombolyse jenseits des 4,5-Stunden-Zeitfensters verantwortungsvoll durchführen zu können. Auch für mechanische Thrombektomien ist spezialisierte personelle und apparative Ausstattung notwendig. Die Entscheidung, in welche Klinik transportiert wird, hat daher direkte Auswirkungen auf die Behandlungsqualität und das funktionelle Outcome der Patienten – und



Dr. Simon Winzer

sie wird i.d.R. präklinisch getroffen, unter erheblichem Zeitdruck. Hier setzt ARAS an: Der Algorithmus nutzt standardisierte Informationen, die durch das speziell ausgebildete Rettungspersonal am Einsatzort erhoben werden, z. B. kardiopulmonaler Zustand, Zeitpunkt des Symptombeginns, neurologische Auffälligkeiten (FAST-Test, ggf. erweiterte Skalen), Vorerkrankungen und Medikation. Ergänzt werden die Angaben um Kontextfaktoren wie Tageszeit, Einsatzort, Verkehrslage, Ressourcenverfügbarkeit (apparat, personell, usw.) in umliegenden Kliniken sowie den Status des eingesetzten Rettungsmittels. Durch die Kombination dieser Faktoren kann der Algorithmus eine datengestützte Empfehlung für die geeignetste Zielklinik ableiten. Dabei stehen verschiedene Zielgrößen im Fokus: optimale Behandlungsqualität, kurze präklinische und intraklinische Verzögerungszeiten, Reduktion sekundärer Verlegungen sowie eine systemeffiziente Nutzung begrenzter Kapazitäten im Rettungswesen und Kli-



Maren Kählig

niksektor. In einer Simulationsumgebung werden auf Basis realer Versorgungs- und Einsatzdaten verschiedene Szenarien berechnet: Wie verändert sich z. B. das Outcome bei Auswahl von Klinik A statt B? Welche Auswirkungen haben sekundäre Verlegungen oder Engpässe in der Diagnostik auf die Gesamteinsatzzeit? So können relevante Parameter identifiziert, bewertet und im finalen System berücksichtigt werden.

Die technische Umsetzung erfolgt in Form eines webbasierten Prototyps, der eine nutzerfreundliche Eingabemaske für das Rettungspersonal sowie eine automatische Standortermittlung via GPS bietet. Die so erhobenen Daten werden datenschutzkonform zentral verarbeitet. Das System generiert eine priorisierte Klinikliste, abgestimmt auf das individuelle Patientenprofil und die aktuelle Versorgungssituation. Die Entscheidungshoheit verbleibt dabei stets beim Rettungsdienst.

Langfristig sollen auch begleitende Funktionen wie die digitale Voranmeldung der



Forschungsteam (v.l.): Claudia Wojciechowski, Anja Stübner, Priv.-Doz. Dr. Jessica Barlinn, Dr. Simon Winzer, Maren Kählig

Patienten bei der Zielklinik integriert werden, um innerklinische Prozesse weiter zu beschleunigen. Wichtig ist, dass trotz des Algorithmus die Entscheidung letztlich beim Rettungsdienst verbleibt.

Die Änderungen durch die Anwendung des Algorithmus werden Einfluss auf die versorgenden Kliniken haben. Die Einflüsse werden sich in erster Linie auf die Auslastung der Diagnostik-Geräte, die Verfügbarkeit von personellen Ressourcen und die Belegung der verfügbaren Betten mit bestimmten Krankheitsbildern bemerkbar machen. Aufgrund der erhobenen Daten sind weitere Assistenzen durch die Anwendung denkbar. Beispielsweise ist nach Auswahl der Zielklinik durch das Rettungspersonal eine Voranmeldung in IVENA (Interdisziplinäre Versorgungsnachweis IVENA eHealth) oder direkt beim betroffenen Krankenhaus inklusive genauer, erwarteter Ankunftszeit möglich. Dies kann genutzt werden, um benötigte

personelle und apparative Ressourcen vorab zu informieren und innerklinische Prozesse zu optimieren.

Ostsachsen als Modellregion

Für den Erfolg von ARAS ist neben den medizinischen Vorteilen, auch das wirtschaftliche Potential entscheidend. Das Projekt könnte helfen, Patienten zielgerichtet in die Kliniken zu bringen und dadurch Sekundärverlegungen zu verhindern. ARAS ist ein Modell, welches auch auf andere zeitkritische Notfallindikationen wie Notfälle in der Schwangerschaft, schwere Verletzungen durch Verkehrsunfälle oder im Falle eines Herzinfarktes übertragbar wäre. Nach der Evaluation des Projektes ist es denkbar, das System in anderen Regionen Deutschlands einzusetzen. Literatur bei den Autoren. ■

| www.uniklinikum-dresden.de |