

Hirnschrittmacher nach Maß: Update zur Tiefen Hirnstimulation bei Parkinson und anderen Bewegungsstörungen

Viele neurologische Erkrankungen, wie Parkinson oder Dystonien, gehen mit Bewegungsstörungen einher. Bei der Behandlung von Parkinson hat sich die Tiefe Hirnstimulation bewährt. Ein Schwerpunkt aktueller Forschung ist nun, bedarfsgerechte Hirnschrittmacher zu entwickeln, die sich an individuelle Hirnströme anpassen. Die aktuellen Fortschritte präsentierte Prof. Andrea Kühn, Direktorin der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation an der Klinik für Neurologie der Berliner Charité und Sprecherin des Sonderforschungsbereichs „Behandlung motorischer Netzwerkstörungen mittels Neuromodulation“ (SFB ReTune) anlässlich des DGKN-Kongresses für Klinische Neurowissenschaften in Hamburg.

Das Projekt ReTune wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) über vier Jahre hinweg mit 10 Millionen Euro gefördert. „Unsere Vision ist es, Neuromodulationsverfahren zu entwickeln, die mit minimaler Invasivität an spezifischen Knotenpunkten des Netzwerks im Gehirn ansetzen, um die krankheitsbedingt veränderte Hirnaktivität noch selektiver zu unterdrücken“, schildert Kühn. Die Expertin erhofft sich von der koordinierten Zusammenarbeit von NeurologInnen, GrundlagenwissenschaftlerInnen, KlinikerInnen sowie ExpertInnen für digitale Medizin, künftig auch bisher nicht behandelbare komplexe klinische Syndrome mit der Tiefen Hirnstimulation (THS) therapieren zu können.

Finetuning der THS durch Algorithmen-gestützte Programmierung

Für die THS bei M. Parkinson werden den PatientInnen zwei feine Elektroden ins Gehirn implantiert. Diese sind an einen Schrittmacher im Brustraum angeschlossen, der über unterschiedliche Stimulationsparameter eingestellt und individuell angepasst wird. Das Austesten der bestmöglichen Einstellung ist zeitaufwendig und erfordert einen mehrtägigen Klinikaufenthalt. Ein Forschungsteam der Charité - Universitätsmedizin Berlin hat nun eine Software (StimFit) entwickelt, die die Prozedur effizienter und für die Betroffenen angenehmer machen könnte. Um zu prüfen, ob die Software-basierten Einstellungen mit dem Standardverfahren mithalten können, hat das Forschungsteam eine Studie mit 35 Parkinson-PatientInnen durchgeführt.

„Es zeigte sich, dass beide Verfahren ähnlich gut zur motorischen Symptomkontrolle beitragen, diese jedoch unter den StimFit-Vorhersagen wesentlich schneller erreicht wurde. Die Algorithmen-gestützte Programmierung der THS könnte also dazu beitragen, die Krankheitslast noch schneller zu reduzieren als bisher“, berichtet Kühn [1].

Individuelle und Feedback-basierte Neurostimulation wird in Zukunft an Bedeutung gewinnen

In einem weiteren Projekt haben ReTune-ForscherInnen neue Ergebnisse zu tageszeitlichen Schwankungen der Basalganglien-Aktivität bei Menschen mit M. Parkinson gewonnen. Parkinson-PatientInnen zeigen charakteristische Aktivitätsmuster im Nucleus subthalamicus (STN), eine verstärkte oszillatorische Aktivität im Beta-Frequenzband (13-35 Hz). „Diese sogenannten

spektralen Beta Peaks treten bei nahezu allen Betroffenen auf (92 %) und korrelieren mit dem Schweregrad der motorischen Symptome“, schildert Kühn [2]. Bisher wurden die Beta-Frequenzband-Schwankungen über relativ kurze Zeitintervalle beschrieben. Die Langzeitdokumentation der subthalamischen Beta-Frequenz über 34 Tage hinweg (± 13 Tage) ergab nun, dass Parkinson-PatientInnen eine erhöhte Beta-Frequenz während des Tages und eine relativ geringere Beta-Frequenz in der Nacht aufwiesen. Zudem beeinflussten bestimmte Bewegungen lokale Feldpotenziale (LFP) des STN. „In Zukunft werden THS-Algorithmen Tag-Nacht-Schwankungen oder bestimmte Bewegungsmuster mitberücksichtigen können“, stellte Kühn in Aussicht [3].

Auch THS-Anwendungen, die mit Feedback-Sensoren ausgestattet sind, werden derzeit erforscht, berichtete Kühn. Durch die Feedback-basierte Neurostimulation, die z. B. nur beim Auftreten von Krankheitssymptomen aktiv wird, könne eine Unter- oder Überstimulation effektiv vermieden und eine bedarfsgerechtere Versorgung mit THS gewährleistet werden [4].

Verschiedene Formen der Dystonien spezifischer behandeln

Auch Dystonien können mit THS gemindert werden. Sie gehen mit unwillkürlichen Bewegungen einher, die komplett unkontrollierbar sind. Örtlich begrenzte Formen der Dystonie sind am häufigsten (fokale Dystonie) und zeigen sich zum Beispiel durch Schiefhals, Lid-, Mund-, Zungen-, oder Schlundkrampf. Bei zervikalen Dystonien sind Hals- und Nackenmuskulatur betroffen. Bei generalisierten Formen der Dystonie treten Muskelverkrampfungen in vielen Bereichen des Körpers gleichzeitig auf. Zur Behandlung von zervikalen und generalisierten Formen der Dystonie wurde die THS bisher in Bereichen des inneren Pallidums angesetzt. Aktuelle Untersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass diese beiden Formen spezifisch in verschiedenen Subregionen des Pallidums adressiert werden können. Die Studienergebnisse könnten dazu führen, dass die Behandlung für einen Teil der Dystonie-PatientInnen spezifisch angepasst wird. [5]

„Mit unseren Forschungsergebnissen wollen wir neue Standards in der Behandlung von neurologischen Bewegungsstörungen etablieren. Die bisherigen Behandlungsergebnisse können mit etablierten Verfahren wie THS weiter optimiert werden, wenn derzeitige Versorgungsmöglichkeiten maximal ausgeschöpft werden“, so das Fazit von Kühn.

Literatur

- [1] Roediger J, Dembek TA, Achtzehn J, et al. Automated deep brain stimulation programming based on electrode location: a randomised, crossover trial using a data-driven algorithm. *Lancet Digit Health*. 2023;5(2):e59-e70. [https://www.doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00214-X](https://www.doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00214-X)
- [2] Darcy N, Lofredi R, Al-Fatly B, et al. Spectral and spatial distribution of subthalamic beta peak activity in Parkinson's disease patients. *Exp Neurol*. 2022;356:114150. <https://www.doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114150>
- [3] van Rheede JJ, Feldmann LK, Busch JL, et al. Diurnal modulation of subthalamic beta oscillatory power in Parkinson's disease patients during deep brain stimulation. *NPJ Parkinsons Dis*. 2022;8(1):88. Published 2022 Jul 8. <https://www.doi.org/10.1038/s41531-022-00350-7>
- [4] Feldmann LK, Lofredi R, Neumann WJ, et al. Toward therapeutic electrophysiology: beta-band suppression as a biomarker in chronic local field potential recordings. *NPJ Parkinsons Dis*. 2022;8(1):44. Published 2022 Apr 19. <https://www.doi.org/10.1038/s41531-022-00301-2>
- [5] Horn A, Reich MM, Ewert S, et al. Optimal deep brain stimulation sites and networks for cervical vs. generalized dystonia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(14):e2114985119. <https://www.doi.org/10.1073/pnas.2114985119>

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) e.V. vertritt die Interessen von MedizinerInnen und WissenschaftlerInnen, die auf dem Gebiet der

klinischen und experimentellen Neurophysiologie tätig sind. Die wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft mit über 4.000 Mitgliedern fördert die Erforschung von Gehirn und Nerven, sichert die Qualität von Diagnostik und Therapie neurologischer Krankheiten und treibt Innovationen auf diesem Gebiet voran. Sie ist aus der 1950 gegründeten „Deutschen EEG-Gesellschaft“ hervorgegangen. <https://dgkn.de>