

Parkinson: Neue EEG-Signatur könnte Therapien präziser steuern

Ein neuer EEG-Biomarker könnte das Therapiemonitoring bei Parkinson entscheidend verbessern: Forschende aus Marburg, Oxford und Köln haben mit der hochfrequenten Beta-Gamma Phasen-Amplituden-Kopplung einen vielversprechenden Kandidaten identifiziert. Dieser könnte künftig helfen, Symptome genauer zu erfassen und Therapien gezielter zu steuern. Die Ergebnisse eröffnen insbesondere neue Perspektiven für adaptive Verfahren der Tiefen Hirnstimulation.

Eine objektive Symptomerfassung ermöglicht eine präzise und individuelle Behandlung von Menschen mit Parkinson und kann die klinische Versorgung dieser Patientinnen und Patienten verbessern. Biomarker wie α -Synuclein oder Neurofilament Light Chain (NfL) im Liquor oder in Hautbiopsien spiegeln die zugrunde liegende Erkrankung wider, allerdings sind sie nicht mit der Ausprägung motorischer Symptome über den Tag hinweg assoziiert. Die Identifizierung von Markern für die genauere Erfassung von Symptomen bzw. Symptomschwankungen – viele Betroffene haben sogenannte On-Off-Fluktuationen in denen die Patientinnen und Patienten zwischen Phasen mit guter und schlechter Beweglichkeit pendeln – ist daher essentiell für eine symptomorientierte sowie individualisierte Therapie.

Ein bereits etablierter elektrophysiologischer Marker für die motorische Symptomatik ist die Beta-Power im Nucleus subthalamicus (STN). Sie beschreibt die Amplitude rhythmischer Hirnaktivität im Beta-Band (13-35 Hz), die ebendort mit Bradykinese und Rigor korreliert und daher als Steuersignal für die adaptive Tiefe Hirnstimulation (aTHS) dient – ein Verfahren, bei dem die Stimulation an den von Elektroden gemessenen Beta-Wert angepasst wird. Auf kortikaler Ebene korreliert die Beta-Power allerdings nur unzureichend mit den motorischen Symptomen der Parkinson-Krankheit, sodass diese für Diagnostik und adaptive Stimulationsverfahren nicht herangezogen werden kann.

Eine aktuelle Studie [1] zeigt nun, dass ein neuer Kandidat die bestehenden Biomarker sinnvoll ergänzen könnte: Die Forschenden untersuchten 15 Menschen mit Parkinson-Krankheit mithilfe hochauflösender EEG-Aufnahmen und moderner Quellenlokalisation, die eine räumlich präzise Analyse der Hirnaktivität ermöglicht. Im Mittelpunkt stand die sogenannte Phase-Amplituden-Kopplung (PAC) – ein Maß dafür, wie verschiedene Hirnrhythmen miteinander interagieren. Die Studie zeigt, dass auf kortikaler Ebene nicht die allgemeine Beta-Aktivität, sondern insbesondere die Kopplung zwischen hochfrequenten Beta-Oszillationen (23–35 Hz) und Gamma-Aktivität mit der Parkinson-Krankheit assoziiert ist.

Die Messungen der Studie erfolgten sowohl ohne als auch nach der Einnahme von Levodopa und wurden mit gesunden Kontrollpersonen verglichen. So konnte gezeigt werden, dass die krankhaft verstärkte Kopplung vor allem im motorischen Netzwerk des Gehirns auftritt und Menschen mit Parkinson von Kontrollprobanden unterscheidet. Zudem hängt eine gesteigerte PAC eng mit Bradykinese (Bewegungsverlangsamung) und Rigor (Muskelsteifigkeit) zusammen. Besonders interessant: Nach der Einnahme von Levodopa nahm die pathologische Kopplung deutlich ab. Im supplementär-motorischen Areal war die Abnahme sogar direkt mit der klinischen Verbesserung der Patientinnen und Patienten verknüpft.

„Die Studie liefert damit neue Einblicke in die Pathophysiologie der Parkinson-Krankheit als Störung krankhaft veränderter Hirnrhythmen, also als sogenannte Oszillopathie. Zudem konnten wir spezifische kortikale Hirnregionen identifizieren, in denen die pathologisch gesteigerte PAC mit den motorischen Symptomen assoziiert ist. Die Ergebnisse sprechen somit dafür, die hochfrequente Beta-Gamma-PAC gezielter Regionen künftig als ergänzenden Biomarker für Symptommonitoring sowie adaptive Therapieverfahren zu untersuchen, um symptomspezifische und individualisierte Therapie zu ermöglichen“, erklärt Erstautor Dr. Philipp Löhner.

Langfristig könnten die Erkenntnisse sowohl medikamentöse Therapien als auch invasive Verfahren wie die adaptive Tiefe Hirnstimulation verbessern. Da der neu identifizierte Biomarker eng mit dem aktuellen Krankheitszustand zusammenhängt und auf Medikamente reagiert, könnte er künftig als Grundlage dienen, um Therapien individuell und in Echtzeit zu steuern. Prof. Dr. Lars Timmermann, Koautor und Past-President der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) hebt insbesondere die Bedeutung für die Tiefe Hirnstimulation hervor: „Moderne Closed-Loop-DBS-Systeme benötigen Biomarker, die den aktuellen Krankheitszustand möglichst präzise widerspiegeln – die hochfrequente Beta-Gamma PAC könnte hierfür ein vielversprechender Kandidat sein.“

Zusammenfassend sehen die Autorinnen und Autoren die hochfrequente Beta-Gamma PAC als vielversprechende Ergänzung zur Beta-Power für das individuelle Therapiemonitoring. Insbesondere die Erfassung des Signals an der Kortexoberfläche ist dabei vorteilhaft, da die räumliche Distanz zur subkortikalen Stimulationselektrode das Signal weniger anfällig für Stimulationsartefakte macht als eine Ableitung in unmittelbarer Nähe zur Stimulationsquelle. Ob ein solches Verfahren der Beta-Power-gesteuerten THS gleichwertig oder sogar überlegen ist, muss allerdings erst in weiteren Studien und mit größeren Patientenzahlen untersucht werden.

[1] Loehner PA, Yassine S, Weber I, Sanner V, He S, Pogosyan A, Chen L, Witt L, Fink GR, Pedrosa DJ, Timmermann L, Tan H. Frequency-specific and spatiotemporal dynamics of β - γ phase-amplitude coupling in Parkinson's disease. *Brain*. 2026 Mar 31:awag118. doi: 10.1093/brain/awag118. Epub ahead of print. PMID: 41920885.