

PAPER OF THE MONTH 12/2020

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

Subthalamic stimulation impairs stopping of ongoing movements.

Lofredi R, Auernig GC, Irmen F, Nieweler J, Neumann WJ, Horn A, Schneider GH, Kühn AA.
Brain. 2020 Nov 30;awaa341. doi: 10.1093/brain/awaa341. Online ahead of print.
PMID: 33253351

Die tiefe Hirnstimulation (THS) des Nucleus subthalamicus (STN) ist eine effektive Behandlungsoption beim idiopathischen Parkinson-Syndrom, die mit einer Verbesserung der Bewegungsgeschwindigkeit und schnelleren Bewegungsinitiierung assoziiert ist. Bei erhöhter Stimulationsintensität können bei den Patienten Stimulations-induzierte sowohl affektive/kognitive als auch motorische Störungen in Form von (Hypo-)Manie, Impuskontrollstörung und Dyskinesien auftreten. Bisherige Studien haben gezeigt, dass auch bei klinisch gut eingestellten Patienten, die subthalamische THS mit der physiologischen Aktivität in nicht-motorischen Netzwerken interferieren und zu einer gesteigerten Impulsivität führen kann, die mit vermehrten Fehlern in konfliktuellen Entscheidungsprozessen einhergeht. Es wird angenommen, dass die in solchen Entscheidungsprozessen notwendige, inhibitorische Kontrolle durch ein rechtshemisphärisches, trianguläres Netzwerk vermittelt wird, das aus dem inferioren frontalen Gyrus (IFG), dem präsupplementären motorischen Areal (pSMA) und dem STN besteht.

In der aktuellen Studie haben wir erstmalig den Einfluss des STN auf das Stoppen von fortlaufenden Bewegungen objektiviert, in dem wir die Reaktionszeiten des Startens und Stoppens von Bewegung mit ein- und ausgeschalteter THS verglichen haben. Unter der THS kam es zu einer gegenläufigen Modulation der beiden Parameter: So war die THS zwar mit einer beschleunigten Initiierung, jedoch einem verzögerten Stoppen von Bewegungen assoziiert.

Da die exakte Lokalisation der THS-Elektroden innerhalb des STN zwischen den Patienten leicht variiert, konnten wir zudem zeigen, dass eine hohe strukturelle Konnektivität der Patienten-spezifischen Stimulationsvolumina zu den kortikalen Arealen des Inhibitions-Netzwerkes (IFG und pSMA), mit einer stärkeren Verzögerung des Stoppens einherging.

Interessanterweise wurde dieser Netzwerk-spezifische Effekt nur für den negativen THS-Effekt auf das Stoppen, nicht jedoch für die positiven THS-Effekte auf das Starten und die Geschwindigkeit von Bewegungen beobachtet, die jeweils durch die Konnektivität zu anderen Netzwerken erklärt werden konnten. Dies ist ermutigend, da es bedeutet, dass zukünftige faserspezifische Neuromodulation-Paradigmen die

Beeinträchtigung des inhibitorischen Netzwerkes vermeiden könnten, ohne dabei die positiven Effekte auf die motorischen Symptome zu verlieren. Hiermit könnte das therapeutische Fenster für Stimulationseinstellungen bei Patienten mit Morbus Parkinson vergrößert werden.



Dr. med. Roxanne Lofredi ist Assistenzärztin am Campus Charité Mitte der Klinik für Neurologie und wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Sektion für Bewegungsstörungen und Neuromodulation. Ihr Interesse gilt vorrangig den zugrundeliegenden Mechanismen von motorischer Kontrolle



Prof. Dr. med. Andrea Kühn ist Leiterin der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation an der Klinik für Neurologie der Charité.