

PAPER OF THE MONTH 02/2018

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

Dopamine-dependent scaling of subthalamic gamma bursts with movement velocity in patients with Parkinson's disease

Lofredi R, Neumann WJ, Bock A, Horn A, Huebl J, Siegert S, Schneider GH, Krauss JK, Kühn AA.

Elife. 2018 Feb 1;7. pii: e31895. doi: 10.7554/eLife.31895.

PMID: 29388913

Beim Parkinson-Syndrom kommt es durch den Verlust dopaminerger Neurone in der Substantia nigra zu abnormer Signalübertragung in der Kortex-Basalganglien-Schleife mit konsekutiver Bradykinese. Hieraus ergibt sich, dass die Basalganglien einen dopaminabhängigen Einfluss auf die Skalierung von Bewegungen haben. Es ist bekannt, dass während der Bewegung eine Synchronisation von Neuronen des motorischen Netzwerkes im Gamma-Frequenzband (40-90 Hz) auftritt.

In der aktuellen Studie haben wir diese Synchronisation im Nucleus subthalamicus von Parkinson-Patienten mit und ohne dopaminerger Medikation untersucht. Dies wurde durch die kurzzeitige Ausleitung von Elektroden ermöglicht, die zur tiefen Hirnstimulation (THS) – einer etablierte Therapie beim Parkinson-Syndrom – implantiert wurden.

So konnten wir nachweisen, dass das Ausmaß der Gamma-Synchronisation positiv mit der Bewegungsgeschwindigkeit und negativ mit den motorischen Symptomen der Patienten korreliert. Mit Hilfe der Software Lead-DBS zur Elektrodenlokalisation konnten wir außerdem zeigen, dass die Gamma Aktivität im dorsolateralen Nucleus subthalamicus am höchsten ist, der ebenso als der beste Stimulationsort für die THS gilt.

Interessanterweise synchronisierten die Neurone nicht kontinuierlich, sondern in kurzen Episoden. Je häufiger es zu diesen Synchronisationsepisoden kam, desto schneller bewegten sich die Patienten. Ohne dopaminerge Therapie traten die Synchronisationsepisoden deutlich seltener auf und die geschwindigkeitsassoziierte Skalierung war eingeschränkt.

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass Dopaminmangel die Fähigkeit der Basalganglien schnell und dynamisch im Gamma-Band zu synchronisieren einschränkt und so zu Bradykinese führt. Die scharfe räumliche und zeitliche Abgrenzung dieses Phänomens könnte eine Implementierung in adaptive Stimulationsalgorithmen der THS erlauben.



Dr. med. Roxanne Lofredi

Roxanne Lofredi ist ärztliche Mitarbeiterin der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation an der Klinik für Neurologie. Derzeit befindet sie sich für einen DAAD-geförderten Forschungsaufenthalt an der Universität Oxford. Ihr Interesse gilt der Neurophysiologie der Basalganglien bei Patienten mit Bewegungsstörungen.



Prof. Dr. med. Andrea Kühn

Andrea Kühn ist Leiterin der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation an der Klinik für Neurologie.