

Metabolische Konnektivitätsprofile der Stimulationsvolumina und deren Assoziation zu Veränderungen der Schlafqualität nach Tiefer Hirnstimulation bei der Parkinson-Krankheit

Maya Beckersjürgen¹, Marina C. Ruppert-Junck^{1,2,3}, Vanessa Heinecke¹, Kenan Steidel^{1,2}, Lenna Rüsing¹, Falk Thiemig¹, Damiano Librizzi⁴, Tino Schurrat⁴, Markus Luster⁴, Lars Timmermann^{1,2,3}, Carsten Eggers^{1,2,5}, Philipp A. Löhner^{1,2}, David Pedrosa^{1,2,3}

Ziel

Entschlüsselung von metabolischen Korrelaten des Effekts der Tiefen Hirnstimulation (THS) auf die Schlafqualität bei Parkinson mittels dynamischer ¹⁸F-FDG-PET Aufnahmen

Hintergrund

- Die THS ist eine etablierte Therapie bei Parkinson, neurobiologische Mechanismen sind jedoch unzureichend verstanden.
- Funktionelle PET-Bildgebung (fPET) mit kontinuierlicher Tracer-Infusion ermöglichte die Erfassung dynamisch metabolischer Aktivitätsmuster.
- In Verbindung mit Seed-basierter Netzwerkanalyse konnten erstmals individuelle metabolische Konnektivitätskarten erstellt werden.
- Untersucht wurden Zusammenhänge zwischen präoperativ erhobenen metabolischen Konnektivitätsprofilen der THS-Stimulationsvolumina im *Nucleus Subthalamicus* und postoperativen Veränderungen der nicht-motorischen Symptome, insbesondere der Schlafqualität.

Methoden

- Grundlage der Analyse bildeten fPET-Daten von acht Parkinson-Patienten mit THS der fPET-fMRI-Kohorte der Philipps-Universität Marburg.
- Normalisierte ¹⁸F-FDG-Zeitserien wurden mithilfe der Toolbox MarsBaR aus individuell modellierten *Volumes of Tissue Activated* (VTAs) extrahiert und für eine voxelweise Regressionsanalyse auf Subjektebene in SPM12 verwendet (s. Abb.1).
- Subjektive Schlafstörungen der Patienten wurden vor sowie sechs Monate nach THS mit der Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-1) erfasst.
- Der Veränderungswert wurde in einer multiplen Regressionsanalyse pro Bildeinheit mit den Konnektivitätskarten korreliert.

Abb. 1: Seed-to-Voxel-Analyse

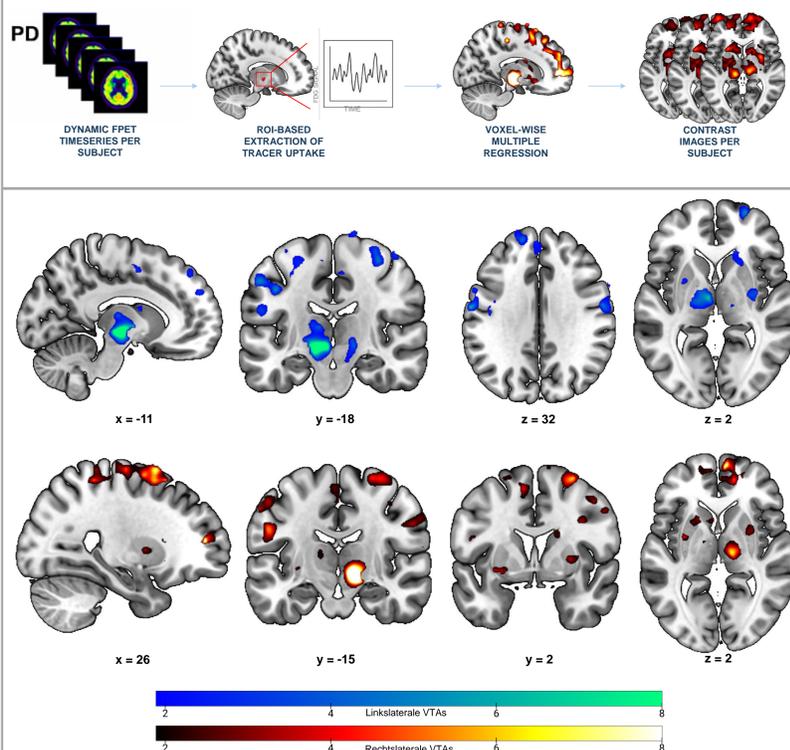


Abb. 2: Metabolische Konnektivitätskarten der Stimulationsvolumina auf Gruppenebene

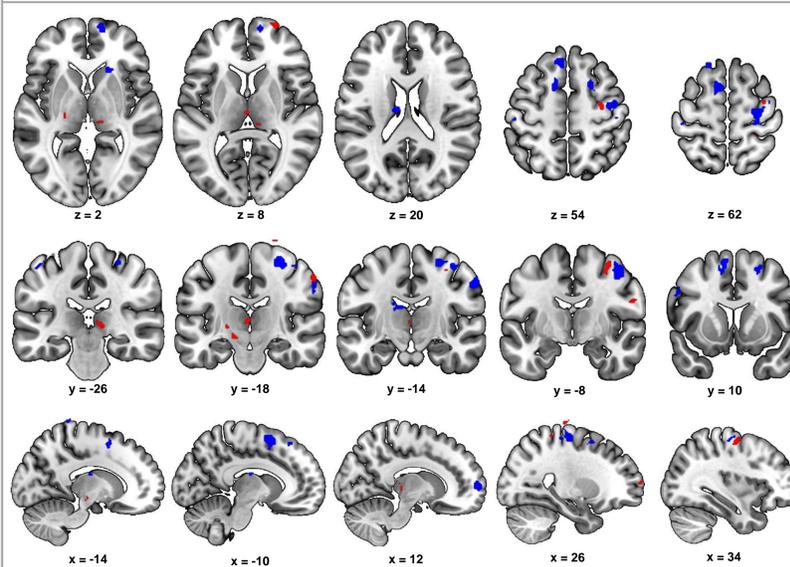
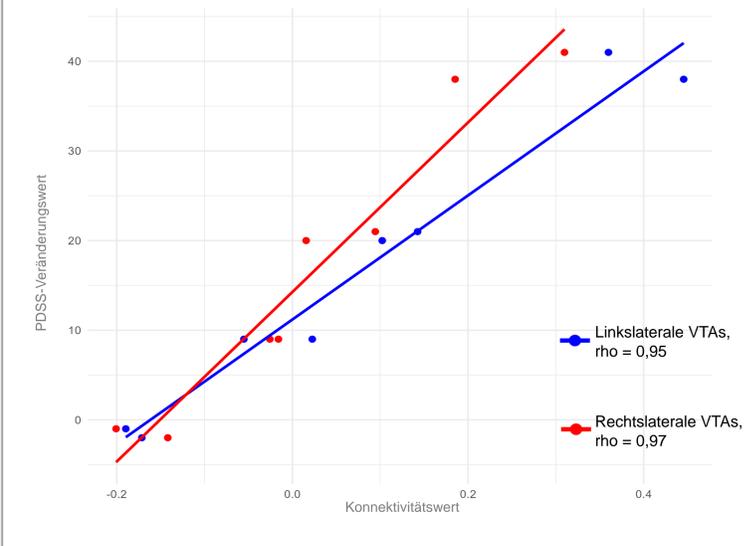


Abb. 3: Signifikante Zusammenhänge der individuellen metabolischen Konnektivitätskarten zu den PDSS-Veränderungswerten auf Gruppenebene (Blau: linkslaterale VTAs, Rot: rechtslaterale VTAs)

Abb. 4: Korrelation des PDSS-Veränderungswertes mit der Konnektivität zur VTA



Ergebnisse

- Das metabolische Konnektivitätsprofil der linkslateralen VTAs zu Clustern des linken supplementär-motorischen Kortex, der prä- und postzentralen Gyri, des bilateralen superioren Frontalkortex sowie des Thalamus wies die stärksten Assoziationen mit der Veränderung des PDSS-1-Scores auf (s. Tab. 1a).
- Das metabolische Konnektivitätsprofil der rechtslateralen VTAs zeigte die signifikantesten Zusammenhänge zu Clustern des rechten prä- und postzentralen Gyrus sowie des bilateralen Thalamus (s. Tab. 1b).
- Höhere metabolische Konnektivitätswerte in diesen Clustern korrelierten mit einer stärkeren Verbesserung der Schlafqualität (s. Abb. 4).

Tab. 1a

KE	p	T	p	MNI-Koordinaten			Lokalisation nach AAL
				x	y	z	
41	0,092	10,7	<0,001	24	8	52	Frontal_Sup_R
59	0,048	9,28	<0,001	12	62	4	Frontal_Sup_Medial_L
131	0,006	9,21	<0,001	-8	8	64	Supp_Motor_Area_L
297	<0,001	9,19	<0,001	30	-20	64	Precentral_R
63	0,042	7,16	<0,001	-22	-40	80	Postcentral_L
28	0,157	6,81	<0,001	-10	-14	20	Thalamus_L
51	0,063	6,72	<0,001	-4	32	54	Frontal_Sup_Medial_L
80	0,024	5,95	0,001	54	-10	42	Postcentral_R
21	0,217	5,44	0,001	-18	28	62	Frontal_Sup_L
28	0,157	5,19	0,001	20	24	2	Caudate_R
22	0,207	4,86	0,001	-22	10	32	Precentral_L
21	0,217	4,71	0,002	-4	36	40	Frontal_Sup_Medial_L
22	0,207	3,87	0,004	-50	-24	54	Postcentral_L

Tab. 1b

KE	p	T	p	MNI-Koordinaten			Lokalisation nach AAL
				x	y	z	
16	0,284	9,03	<0,001	-2	-16	6	Thalamus_L
22	0,211	7,51	<0,001	26	-22	80	Precentral_R
20	0,232	7,22	<0,001	58	-8	26	Postcentral_R
42	0,091	7,04	<0,001	34	-10	58	Precentral_R
19	0,244	6,98	<0,001	60	-20	48	Postcentral_R
11	0,375	6,4	<0,001	-22	-20	0	Thalamus_L
17	0,27	5,98	<0,001	26	66	8	Frontal_Sup_R
11	0,375	4,55	0,002	30	-36	64	Postcentral_R
12	0,354	4,49	0,002	-14	-18	-10	Mittelhirn
14	0,316	4,21	0,003	14	-26	2	Thalamus_R

Schlussfolgerung

Präoperative, metabolische Konnektivitätsmuster stehen mit dem individuellen Ansprechen der nicht-motorischen Symptome auf die THS in Zusammenhang. Der vorgestellte Ansatz könnte somit eine hilfreiche Grundlage für weiterführende Untersuchungen zur Rolle metabolischer Netzwerke bei nicht-motorischen Effekten der THS darstellen und perspektivisch zur Entwicklung prädiktiver Marker für individuelle Therapieerfolge beitragen.