Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Institut für Psychologie

**Exposé zur Masterarbeit**

**Hier Titel der Bachelorarbeit eintragen; max. 3 Zeilen**

von

Christian Neumann – stu203277@mail.uni-kiel.de

Sörensenstraße 26, 24143 Kiel

**Gutachter**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Gutachter[[1]](#footnote-1)1: Prof. Dr. Julian Keil | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  (Unterschrift) |
| 1. Gutachter[[2]](#footnote-2)1: Dipl.-Psych. Julius Welzel | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  (Unterschrift) |

**Abgabe Exposé:** 22.03.2021

Genehmigt durch den Vorsitzenden oder   
die Vorsitzende des Begleitkolloquiums \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Unterschrift der/des Vorsitzenden)

□ Ich bestätige, dass ich die **Informationen und Hinweise zur Masterarbeit am Institut für Psychologie der CAU Kiel[[3]](#footnote-3)2** zur Kenntnis genommen zu haben.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Unterschrift der/des Studierenden)

**Herleitung der Fragestellung**

Parkinson ist eine neurodegenerative Krankheit, die sich durch viele motorische und nicht-motorische Beeinträchtigungen manifestiert. Der Ursprung der Krankheit ist assoziiert mit dem Verlust von Zellen in der Substantia Nigra und verminderter Dopamin-Konzentration im Striatum. Die vier Hauptsymptome sind Ruhetremor, Rigor, Akinesie oder Bradykinesie und Instabilität der Haltung. Bradykinesie ist die Verlangsamung der Bewegung und gilt als typische klinische Eigenschaft von Parkinson. Tremor ist das häufigste und auffälligste Symptom von Parkinson und kann die Lippen, das Kinn, den Kiefer oder die Beine betreffen, aber in der Regel nicht den Kopf oder die Stimme. In diesen Fällen handelt es sich meist um einen essentiellen Tremor und eine andere Erkrankung. Rigor wird durch eine erhöhte Bewegungsresistenz gekennzeichnet. Das etablierteste Diagnoseinstrument für die motorische Symptomatik ist der UPDRS. Aber auch die nicht-motorischen Symptome haben eine hohe Relevanz, obwohl ihnen in der Vergangenheit nicht genug Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Dazu gehören unter anderem kognitive Beeinträchtigungen, Depression, urologische Komplikationen und Schlafstörungen (Jankovic, 2008).

Die Therapieforschung ist bereits weit fortgeschritten, sodass es viele Möglichkeiten gibt, die Symptome effektiv zu behandeln. Die motorischen Symptome und Akinesie sind auf einen erhöhten inhibitorischen Output der Basal Ganglien zurückzuführen. Der subthalamische Kern (STN) hat eine direkte Verbindung zum motorischen Kortex und löst eine erhöhte Ausschüttung des inhibitorischen Neurotransmitters GABA im Globus pallidus internus und in der Substantia nigra pars reticulata aus. Dadurch wird wiederum die inhibitorische Aktivität in den jeweiligen motorischen Regionen erhöht. Eine häufig eingesetzte Therapieform, die die motorischen Symptome bei Parkinsonpatient\*innen nachweislich verringert, ist daher die Tiefe Hirnstimulation (DBS) des STN. Elektrische bilaterale Stimulation von bestimmten Bereichen im Gehirn mit hohen Frequenzen von 100 bis 200 Hz wirkt wie eine Läsion. Im Vergleich zu einer Läsion wird dabei allerdings kein Hirngewebe zerstört, weshalb die Veränderung reversibel ist. Die Behandlung mit DBS zeigt eine ähnliche Reaktion wie die medikamentöse Behandlung. Deswegen reagieren Patient\*innen, die nicht auf die medikamentöse Behandlung ansprechen, mit hoher Wahrscheinlichkeit auch nicht auf DBS. Ausschlusskriterien für DBS sind außerdem Demenz, akute Psychosen und Major Depression (Poewe et al., 2017).

Konventionelle DBS hat einige Nebeneffekte auf Verhaltens- und kognitive Variablen durch die Stimulation von nicht-motorischen Bereichen in der Nähe des STN. Multi-Kontakt direktionale Elektroden sind daher geeigneter, da sich mit ihnen die Spannung steuern und das elektrische Feld genauer formen lässt. Dadurch kann auf effizientere Weise mit niedrigerer Spannung der gleiche Effekt induziert werden. Direktionale Elektroden ermöglichen also durch flexible Programmierung eine bessere Anpassung an die spezifischen Symptome einzelner Patient\*innen. Dadurch steigen allerdings die Komplexität und der Aufwand der Behandlung immens. Um den Zeitaufwand der Programmierung zu reduzieren, wurden in der Vergangenheit einige rechnerische Modelle vorgeschlagen, die die idealen Einstellungen vorhersagen sollen, sobald die Elektrode positioniert wurde. Lokale Feldpotentiale (LFPs) sind in der Vergangenheit oft als Informationsquelle verwendet worden. Es konnte zum Beispiel eine erhöhte Beta-Band Aktivität (8-30 Hz) im STN während des Ruhezustands beobachtet werden. Der dorsolaterale Bereich des STN scheint außerdem mit Tremor in Verbindung zu stehen. Der funktionale Nutzen der Eigenschaften von LFPs für direktionale DBS ist noch nicht gut untersucht. Eine Pilot-Studie hat gezeigt, dass spektrale Eigenschaften von intraoperativen Aufnahmen als Marker für die optimale Positionierung von Elektroden dienen kann (Telkes et al., 2020).

**Fragestellung und Ziel**

Die Elektroden bei einer DBS sind nicht nur in der Lage, elektrische Signale zu senden, sondern können auch die bereits vorhandenen elektrischen Signale des Gehirns empfangen und messen. Bei Parkinsonpatient\*innen, die mit DBS behandelt werden, können daher EEG-Daten für einen Bereich gemessen werden, die unter regulären Umständen kein normales EEG-Gerät messen kann. Das UKSH hat eine große Ansammlung von LFP-Daten von ungefähr 800 Patient\*innen. Wir stellen uns die Frage, ob die Tiefe der Elektrode in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Spektren vorhergesagt werden kann. Dabei wird ein Zusammenhang zwischen der Beta-Power und der Tiefe der Elektrode erwartet, da es dafür bereits Befunde gibt. Es soll jedoch explorativ nach weiteren Eigenschaften und Frequenzen gesucht werden, die gemeinsam die beste Vorhersage für die Tiefe der Elektrode machen können. Das Ziel dieser Masterarbeit ist es, einen Schritt in die Richtung zu machen, dass die komplizierte manuelle Identifikation der geeignetsten Position für die Elektrode in Zukunft weitgehend automatisiert werden kann.

**Methodisches Vorgehen**

Im ersten Schritt muss ein Überblick über die vorliegenden Daten entwickelt werden. Die Datensätze werden per Matlab (R2020b, MathWorks Inc.) eingelesen und betrachtet. Für eine zusätzliche Förderung des Verständnisses ist die Teilnahme bei einer OP, bei der die DBS durchgeführt wird, als Beobachter geplant. Mit der Toolbox Fieldtrip (Oostenveld, Fries, Maris & Schoffelen, 2011) können die Daten sortiert und vorverarbeitet werden. Im nächsten Schritt müssen die genutzten Methoden und die jeweiligen Einstellungen für die Datenverarbeitung optimiert werden.

Nachdem aus den LFPs die jeweiligen Power-Spektren entnommen worden sind, können sie durch neue Algorithmen in ihre periodischen und aperiodischen Komponenten aufgeteilt werden. Es ist bereits gut belegt, dass die periodischen Oszillationen einen Zusammenhang mit physiologischen und kognitiven Aspekten haben. Aber auch die aperiodische 1/f-Komponente scheint eine Aussagekraft zu haben, die möglicher Weise übersehen wird, wenn sie vollständig bei der Auswertung rausgerechnet wird. (Donoghue et al., 2020).

Abschließend werden die herausgerechneten Eigenschaften mit Hilfe einer Regression ausgewertet. Das Ziel ist es, mit einem selbstgeschriebenen Skript den gesamten beschriebenen Prozess automatisiert ablaufen zu lassen, um die Datensätze sämtlicher Patienten potentiell für die Auswertung nutzen zu können.

**Vorliegende Daten**

Die Tiefe der Elektroden ist in dem Namen der Datei codiert. Dabei ist 0 die anatomische Mitte des STN. Im Namen der Datei ist ebenfalls codiert, von welcher Seit die Elektrode kommt und ob es T1 oder T2 ist. Jede Datei enthält Informationen über die Anzahl, Art und Messeinheit der Kanäle, die Samplerate und die Anzahl der Samples, ob sich die Elektrode zentral, anterior oder posterior befindet sowie den Messwert der Gehirnaktivität. Neben den Rohdaten befinden sich in Datensätzen auch bereits vorgefilterte Daten.

**Literatur**

Donoghue, T., Haller, M., Peterson, E. J., Varma, P., Sebastian, P., Gao, R. et al. (2020). Parameterizing neural power spectra into periodic and aperiodic components. Nature neuroscience, 23(12), 1655-1665.

Jankovic, J. (2008). Parkinson’s disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, *79*(4), 368-376.

Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., & Schoffelen, J. M. (2011). FieldTrip: open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. Computational intelligence and neuroscience, 2011.

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. *et al.* Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* **3,**17013 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>

Telkes, I., Sabourin, S., Durphy, J., Adam, O., Sukul, V., Raviv, N. et al. (2020). Functional use of directional local field potentials in the subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Frontiers in human neuroscience*, *14*, 145.

1. 1 Mit der Unterschrift wird versichert, dass Ziele und Verfahrensweisen des Vorhabens ethisch vertretbar sind und – sofern erforderlich – ein Ethikvotum vorliegt oder zeitnah eingeholt wird. [↑](#footnote-ref-1)
2. [↑](#footnote-ref-2)
3. 2 Zu finden unter http://www.psychologie.uni-kiel.de/de/info-studierende/infos-bachelor/BA [↑](#footnote-ref-3)