

Allgemeine Patienteninformation zu der Studie

„Studie zur Erfassung der Wirksamkeit der Tiefen Hirnstimulation des sIMFB bei Patienten mit therapieresistenter Depression in einem placebokontrollierten Design (FORESEE III)“

Studienbeschreibung

Wir erforschen die Wirkung der Tiefen Hirnstimulation bei Patienten, die an bestimmten, besonders schweren Formen einer Depression leiden und die auf die bisher zugelassenen Therapieverfahren (insbesondere Medikamente, Psychotherapie und „Elektrokrampftherapie“) nicht zufriedenstellend ansprechen, was wir als „therapieresistent“ bezeichnen.

Die Tiefe Hirnstimulation, auch bekannt als „Hirnschrittmacher-Therapie“, ist eine anerkannte Behandlungsmethode bei bestimmten neurologischen Bewegungsstörungen wie z.B. der Parkinson-Erkrankung und wurde hier bereits bei vielen tausend Patienten eingesetzt. Im Rahmen von Studien wird die Tiefe Hirnstimulation zunehmend auch bei bestimmten psychischen Erkrankungen untersucht und angewendet.

Um eine Therapie mit einer Tiefen Hirnstimulation durchführen zu können, ist eine Operation am Gehirn notwendig, bei der dauerhaft ein Elektrodensystem eingesetzt („implantiert“) wird. Das Elektrodensystem übt auf die benachbarten Hirnzellen gezielte, schwache Stromimpulse aus (=Stimulation) und kann so die Aktivität dieser und verbundener Hirnregionen beeinflussen.

Die Elektroden haben einen Durchmesser von ca. 1 mm und sind durch ein Kabel mit einem elektrischen Pulsgenerator („Schrittmacher“) verbunden, der unter der Haut im Brustbereich eingesetzt wird, meist unterhalb des Schlüsselbeins. Dieser Pulsgenerator kann von außen mithilfe hierfür vorgesehener Programmiergeräte von einer Ärztin oder einem Arzt gemäß der notwendigen Behandlung programmiert werden.

In dieser Studie werden die Stimulationselektroden millimetergenau in eine bestimmte Hirnregion (das sogenannte „superolaterale mediale Vorderhirnbündel“, engl. Abkürzung sIMFB, siehe Titel der Studie) eingeführt und bei guter Verträglichkeit dauerhaft dort belassen. Diese Hirnregion ist Teil des Belohnungssystems im Gehirn, das für das Erkennen, Verarbeiten und Bewerten von Umweltinformationen und Emotionen mitverantwortlich gemacht wird. Störungen im Bereich des medialen Vorderhirnbündels werden mit der Entstehung von depressiven Symptomen in Verbindung gebracht.

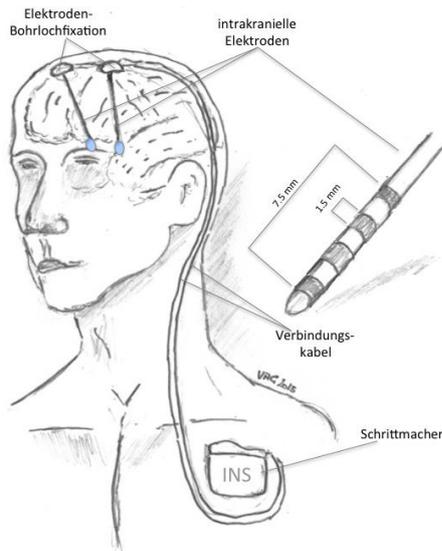


Abbildung 1: Darstellung eines voll implantierten Systems zur Tiefen Hirnstimulation. Die Elektroden (insgesamt zwei) sind in je einer Hirnhälfte eingebracht. Die Verbindungskabel zum eigentlichen Schrittmacher (unter dem Schlüsselbein) sind unter der Haut verlegt. Das gesamte System sitzt damit nahezu unsichtbar unter der Haut. Abb. aus: Coenen VA, Amtage F, Volkmann J, Schläpfer TE: Deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 519–26. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0519. Mit freundl. Genehmigung von Prof. Dr. V. A. Coenen.

Um das zielgenaue Erreichen des gewünschten Stimulationsortes zu garantieren, werden vor und während der Operation die Zielorte mithilfe von bildgebenden Verfahren (Magnetresonanztomographie/MRT und Computertomographie/CT, Röntgen) ermittelt und kontrolliert. Bei der CT treten Strahlendosen von ca. 0,7 bis 2 mSv (Milli-Sievert) pro Untersuchung auf, bei Röntgen-Untersuchungen deutlich weniger. Diese Werte liegen in dem als unbedenklich geltenden Rahmen. Es werden zwei CT-Untersuchungen durchgeführt, eine vor und

eine nach der Operation. Während der Operation müssen mehrere Röntgenaufnahmen angefertigt werden, um die korrekte Lage der Elektroden zu überprüfen.

Während der Operation kann außerdem sehr präzise überprüft werden, ob die Elektroden die gewünschten Hirnstrukturen stimulieren.

Wissenschaftlicher Hintergrund

In der Behandlung von Patienten mit neurologischen Bewegungsstörungen und bei den weltweit bisher ca. 300 behandelten schwer depressiven Patienten konnte gezeigt werden, dass die Tiefe Hirnstimulation anderer Hirnstrukturen eine positive Wirkung auf die Stimmung hat. Bei ca. 50% der Patienten konnte eine deutliche Verbesserung von Stimmung, Antrieb und eine Reduktion weiterer depressiver Symptome (z.B. Grübeln, Ängste, Desinteresse) beobachtet werden. Die Stimulation der Hirnstruktur, die in dieser Studie angezielt wird, hat in vorherigen Studien ebenfalls zu einer deutlichen Verbesserung der Depression geführt.

Die Tiefe Hirnstimulation ist ein neurochirurgisches Verfahren, bei dem wie bei jeder Operation am Gehirn ein hohes Nebenwirkungsrisiko besteht. Die antidepressive Wirkung der Tiefen Hirnstimulation ist noch nicht hinreichend wissenschaftlich abgesichert. Daher wird diese Methode nicht bei Patienten angewendet, bei denen weniger risikoreiche Behandlungsmethoden zum gewünschten Erfolg führen können.

Wenn Sie an einer schweren Depression leiden und mit verschiedenen Medikamenten ausreichend lang und in ausreichend hoher Dosierung behandelt wurden, mindestens an einer Psychotherapie teilgenommen haben und bei Ihnen die Elektrokrampftherapie durchgeführt wurde und alle diese Behandlungen nicht erfolgreich verliefen, könnte eine Teilnahme an unserer Studie für Sie in Frage kommen. Es kann dann davon ausgegangen werden, dass die Behandlung mit mehreren anerkannten Behandlungsstrategien in Ihrem Fall leider nicht erfolgreich gewesen ist.

Unsere Studien werden unter Wahrung der gültigen wissenschaftlichen und ethischen Richtlinien durchgeführt. Um hohe ethische und wissenschaftliche Standards zu garantieren, werden Ihre medizinischen Unterlagen in unserer Abteilung gründlich geprüft. In unseren Studien wird die Tiefe Hirnstimulation so durchgeführt, wie sie in der Behandlung von schweren Depressionen eingesetzt wird. Sie werden vor und nach einem Studieneinschluss regelmäßig ausführlich psychologisch und medizinisch untersucht.

Studienablauf

Falls Sie nach Meinung der Studienärzte die Voraussetzungen erfüllen, um an dieser Studie teilzunehmen, und Sie sich zu einer Teilnahme entschließen, werden vor der Operation umfassende psychologische und medizinische Untersuchungen durchgeführt.

Die Implantation der Elektroden erfolgt in der Regel unter Lokalanästhesie (d.h. nur örtliche

Betäubung der Schmerzempfindung), die Implantation der Pulsgeneratoren geschieht unter Vollnarkose. Während der Operation erfolgen bestimmte Untersuchungen und Messungen, die es ermöglichen, die optimale Lage der Elektroden zu bestimmen. Sie werden während der gesamten Dauer der Studie gemäß den gängigen Behandlungsempfehlungen für die Tiefe Hirnstimulation überwacht und das Funktionieren des Stimulators wird regelmäßig überprüft. Außerdem werden medizinische und ausführliche psychologische Untersuchungen (Dauer ca. 1-3h) durchgeführt. Diese Untersuchungen beinhalten Interviews und Fragebögen zu Ihrem Befinden. Die Termine finden in der Regel zu Beginn wöchentlich, im weiteren Verlauf in größeren Abständen statt.

Sie erhalten **keine** Aufwandsentschädigung für Ihre Studienteilnahme. Nachweisbare Reisekosten werden bis zu **maximal 40 € pro Besuch** erstattet.

Freiwillige Teilnahme und Rücktritt

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist **freiwillig**. Wenn Sie auf die Teilnahme an dieser Studie verzichten, haben Sie keine Nachteile für Ihre weitere Betreuung zu erwarten. Das gleiche gilt, wenn Sie Ihre Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Diese Möglichkeit haben Sie jederzeit. Einen Widerruf Ihrer Einwilligung bzw. den Rücktritt von der Studie müssen Sie nicht begründen. In diesem Fall werden Sie zu Ihrer Sicherheit abschließend medizinisch untersucht.

Andere Behandlungsmethoden

Alternative Behandlungsmethoden zur Tiefen Hirnstimulation könnten in Absprache mit Ihrem behandelnden Arzt weitere medikamentöse Therapieversuche, Psychotherapie, weniger eingreifende (invasive) Hirnstimulationsverfahren oder eine Kombination aus diesen Verfahren sein.

Nutzen und Risiken

Ihr Nutzen bei der Teilnahme an dieser Studie besteht darin, unter maximaler ärztlicher und psychologischer Betreuung mit einer Methode behandelt zu werden, die bei der Behandlung der schweren, therapieresistenten Depression bisher nicht standardmäßig zum Einsatz kam. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Tiefe Hirnstimulation einen antidepressiven Effekt haben kann.

Bei der Tiefen Hirnstimulation sind Nebenwirkungen bekannt. Das größte Risiko bei der Implantation besteht in der Verletzung von Gefäßen, da ein sehr kleiner Anteil von Hirngewebe beim Implantieren verdrängt wird. Krampfanfälle, Blutungen und Infektionen sind mögliche, aber eher seltene Risiken der Elektrodenimplantation (siehe Tab. 1).

	Risiko (%)
Krampfanfälle	1-3%
Blutungen	1-5%
Infektionen	2-25%

Tab. 1. Mögliche Nebenwirkungen der Implantation

Der größte Teil der möglichen Infektionen bezieht sich auf die Gewebetaschen, in denen der Pulsgenerator oder die Verbindungskabel liegen. Diese können jedoch in der Regel durch die Behandlung mit Antibiotika erfolgreich behandelt werden. Verschiebungen des Generators kamen in seltenen Fällen vor, konnten jedoch ebenso durch eine Korrektur der Position behoben werden. Infektionen des Gehirns oder der Hirnhäute sind extrem seltene Ereignisse. Nebenwirkungen bei der Stimulation treten häufiger auf. Diese sind allerdings nur vorübergehend und können durch Veränderungen der Stimulationseinstellungen in der Regel behoben werden. Die Nebenwirkungen können Missempfindungen (Wärmegefühl im Gesicht), Muskelkontraktionen (Muskelanspannungen), Dysarthrie (Sprechstörung) und Diplopie (doppeltes Sehen) umfassen, in der wissenschaftlichen Literatur sind Einflüsse auf Stimmung, Gedächtnis und andere Leistungen des Gehirns beschrieben worden. Veränderungen der Persönlichkeit sind bisher nicht beobachtet worden, dennoch kann sich wie auch bei anderen Therapien (z.B. Psychotherapie, Pharmakotherapie) die Beziehung zu Partnern, Angehörigen oder dem sozialen Umfeld verändern. Bei den weiteren Routineuntersuchungen (ärztliche und psychologische Untersuchungen) bestehen kaum Risiken für Ihre Gesundheit.

Frauen im gebärfähigen Alter

Vor Aufnahme in die Studie wird bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Schwangerschaftstest

durchgeführt. Während der Studiendauer verpflichten sich Frauen im gebärfähigen Alter, effektiv zu verhüten und beim Verdacht einer Schwangerschaft unverzüglich den Studienleiter zu informieren.

Vertraulichkeit und Datenschutz

Im Rahmen dieser Studie und im Rahmen von vorbereitenden Gesprächen und Untersuchungen werden wir personenbezogene Daten von Ihnen erheben und verarbeiten. Alle Personen, die Zugang zu Ihren medizinischen Daten haben, sind an die berufliche Schweigepflicht gebunden und werden alle Einzelheiten vertraulich behandeln. Es gelten Ihre Rechte gemäß der EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO). Solange wir lediglich vorbereitende Gespräche und Untersuchungen mit Ihnen durchführen, um zu überprüfen, ob Sie für eine Studienteilnahme in Frage kommen, entnehmen Sie Informationen zum Datenschutz bitte dem Dokument „EU-DSGVO“, das Sie auf unserer Homepage (brainstimulation.info) finden. Sollten Sie an der Studie teilnehmen, so gelten Besonderheiten zum Datenschutz, über die wir Sie vor der Studienteilnahme gesondert informieren werden.

Unfreiwilliger Studienabbruch

Die Studienleitung kann Sie im Interesse Ihrer Gesundheit oder aus anderen wichtigen Gründen aus dieser Studie vorzeitig ausschließen. Zusätzlich kann ein Ausschluss aus der Studie erfolgen, falls von Ihnen die im Abschnitt „Studienablauf“ aufgezählten

Untersuchungstermine wiederholt nicht eingehalten werden. In diesem Falle werden Sie zu Ihrer Sicherheit abschließend medizinisch untersucht.

Sie werden darauf hingewiesen, dass eine Weiterbehandlung zu Studienbedingungen auch dann nicht mehr möglich ist, wenn die Studie rechtmäßig durch die Studienleitung abgebrochen wird.

Ihnen erwächst in einem solchen Fall keinerlei Anspruch auf eine studienspezifische Weiterbehandlung.

Versicherungsschutz

Im Rahmen dieser Studie wird eine Probandenversicherung abgeschlossen, um Gesundheitsschädigung und Todesfall durch die Studienteilnahme abzusichern. Über die Versicherungsbedingungen werden wir Sie gesondert aufklären, wenn eine Studienteilnahme für Sie in Frage kommt.

Veröffentlichung

In Veröffentlichungen von Ergebnissen dieser Studie wird ihr Name nicht erschließbar sein.

Adresse bei Interesse an unseren Studien:

Leitung der Studie:

Universitätsklinikum Freiburg
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Abteilung für Interventionelle Biologische Psychiatrie

Prof. Dr. med. Thomas Schläpfer
Abteilungsleiter

Hauptstrasse 5
79104 Freiburg

Adresse für die Zusendung von Unterlagen:

Universitätsklinikum Freiburg
Abteilung für Interventionelle Biologische Psychiatrie
Sharon Blanchard-Wacker (Sekretariat)
Hauptstrasse 5
79104 Freiburg

Telefon: +49 761 270-69800

E-Mail: sharon.blanchard-wacker@uniklinik-freiburg.de

Homepage: <https://www.uniklinik-freiburg.de/biologischepsychiatrie.html>

www.uniklinik-freiburg.de