

Allgemeine Patienteninformation

„Tiefe Hirnstimulation des medialen Vorderhirnbündels beidseits bei therapieresistenter uni- und bipolarer Depression“

Studienbeschreibung

Wir erforschen die Wirkung der tiefen Hirnstimulation des medialen Vorderhirnbündels bei Patienten, die an einer therapieresistenten unipolaren oder bipolaren Depression leiden.

Die tiefe Hirnstimulation ist eine anerkannte Behandlungsmethode bei Bewegungsstörungen wie z.B. Morbus Parkinson und wird zunehmend auch bei psychiatrischen Erkrankungen angewendet.

Das Stimulationssystem besteht aus Elektroden mit einem Durchmesser von etwa 1 mm, die millimetergenau in eine bestimmte Hirnregion eingeführt werden. In dieser Studie werden Elektroden in den linken und rechten Zweig des medialen Vorderhirnbündels eingeführt. Diese Hirnstruktur ist Teil des Belohnungssystems im Gehirn, das für das Erkennen, Verarbeiten und Bewerten von Umweltinformationen (z.B. Emotionen) verantwortlich ist. Das mediale Vorderhirnbündel wird ebenso mit der Entstehung von depressiven Symptomen in Verbindung gebracht.

Um das zielgenaue Erreichen des Stimulationsortes zu garantieren, werden vor und während der Operation die Zielorte mithilfe von bildgebenden Verfahren (Magnetresonanztomographie, MRT,

Computertomographie, CT, Röntgen) ermittelt und kontrolliert. Bei diesen radiologischen Untersuchungen treten Strahlendosen auf, die mit jenen vergleichbar sind, die durch natürliche Strahlenquellen aufgenommen werden. Der ungefähre Wert liegt bei 0,7 bis 2 mSv (Milli-Sievert) pro Untersuchung. Dieser Wert liegt jedoch in dem als unbedenklich geltenden Rahmen. Während der Operation kann sehr präzise überprüft werden, ob die Elektroden die gewünschten Hirnstrukturen stimulieren. Die Elektroden sind durch ein Kabel mit einem elektrischen Pulsgenerator verbunden, der unter der Haut im Brustbereich implantiert wird. Dieser Pulsgenerator kann von außen mithilfe eines Computers programmiert werden.

Wissenschaftlicher Hintergrund

In der Behandlung von Patienten mit 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.

Sie wurden mit verschiedenen Medikamenten ausreichend lang und in ausreichend hoher Dosierung behandelt, haben an mindestens einer Psychotherapie teilgenommen und es wurde die Elektrokrampftherapie bei Ihnen durchgeführt. Alle diese Behandlungen verliefen nicht erfolgreich. Es kann also 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 Unterlagen einem unabhängigen, nicht unmittelbar an dieser Studie beteiligten psychiatrischen Facharzt vorgelegt. 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 psychiatrisch untersucht.

Studienablauf

Falls Sie nach Meinung der Studienärzte die Voraussetzungen, um an dieser Studie teilzunehmen, erfüllen und Sie sich zu einer Teilnahme entschließen, werden Ihre Unterlagen einem unabhängigen Experten vorgelegt. Wenn der Experte eine Studienteilnahme befürwortet, werden Sie anschließend medizinisch, neurologisch, psychiatrisch und psychologisch untersucht. Ihre Medikation sollte im Studienverlauf möglichst konstant bleiben.

Die Implantation der Elektroden erfolgt in der Regel unter Lokalanästhesie (d.h. nur örtliche Unterbindung der Schmerzempfindung), die Implantation der Pulsgeneratoren geschieht unter Vollnarkose. Vor und nach Implantation der Elektroden werden routinemäßig Magnetresonanztomographie (MRT) bzw. Computertomographie (CT) durchgeführt. Während der Operation erfolgen neurophysiologische Untersuchungen (Messung von elektrischen Signalen, die in umschriebenen Hirnstrukturen ausgelöst werden), die es ermöglichen, die optimale Lage der Elektroden zu bestimmen. Sie werden während der gesamten Dauer der Studie gemäß den gängigen Protokollen für tiefe Hirnstimulation überwacht und das Funktionieren des Stimulators wird regelmäßig überprüft. Außerdem werden ausführliche psychiatrische und psychologische Untersuchungen (Dauer

ca. 1-3h) durchgeführt. Diese Untersuchungen beinhalten klinische Interviews und Fragebögen zu Ihrem Befinden. Die Termine finden in der Regel zu Beginn wöchentlich, im weiteren Verlauf in größeren Abständen statt. *Leider können anfallende Fahrtkosten jedoch nicht erstattet werden.*

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 allfälligen 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

Verschiedene Behandlungsmethoden haben bei Ihnen bisher nicht den gewünschten Erfolg gezeigt. Alternative Behandlungsmethoden zur tiefen Hirnstimulation könnten in Absprache mit Ihrem behandelnden Arzt weitere medikamentöse Therapieversuche, Psychotherapie oder eine Kombination aus diesen Verfahren sein.

Nutzen und Risiken

Ihr Nutzen bei der Teilnahme an dieser Studie besteht darin, unter maximaler ärztlicher Betreuung mit einer Methode behandelt zu

werden, die bis dahin bei der Behandlung der schweren, therapieresistenten Depression nicht 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 behoben werden. Verschiebungen des Generators kamen in seltenen Fällen vor, konnten jedoch ebenso durch eine Repositionierung behoben werden. Eine Infektion des Gehirns oder ein

Hirnabszess sind extrem seltene Ereignisse. Nebenwirkungen bei der Stimulation treten häufiger auf. Diese sind allerdings nur vorübergehend oder durch Veränderungen der Stimulationsparameter reversibel. 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 der Daten

Alle im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten sind vertraulich und werden in pseudonymisierter Form (d.h. ohne Ihre Personalien) in einer Computerdatenbank

gespeichert. Sie haben jederzeit das Recht auf Einsicht in die über Sie erhobenen Daten. Dieses Einsichtsrecht gilt auch für zuständige Behörden und den psychiatrischen Experten, selbstverständlich unter absoluter Wahrung der Schweigepflicht.

Unfreiwilliger Studienabbruch

Die Studienleitung kann Sie im Interesse Ihrer Gesundheit, bei Störungen des Arzt-Patienten-Vertrauensverhältnisses oder aus ähnlichen wichtigen Gründen aus dieser Studie unverzüglich ausschließen. Zusätzlich erfolgt ein Ausschluss aus der Studie, falls von Ihnen die im Abschnitt „Studienablauf“ aufgezählten Untersuchungstermine nicht eingehalten werden. In diesem Falle werden Sie zu Ihrer Sicherheit abschließend medizinisch untersucht.

Der Patient wird darauf hingewiesen, dass eine Weiterbehandlung zu Studienbedingungen auch dann nicht mehr möglich ist, wenn die Studie rechtmäßig durch den Sponsor der Studie oder durch die Universität abgebrochen wird.

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

Versicherungsschutz

Im Rahmen einer Studie wird üblicherweise eine Probandenversicherung abgeschlossen. Die versicherte Gefahr beinhaltet Gesundheitsschädigung und Todesfall durch den tiefen Hirnstimulator oder Gesundheitsschädigung oder Todesfall im Zusammenhang von Maßnahmen im Rahmen

der Prüfung des tiefen Hirnstimulators. Ausgeschlossen sind genetische Schädigungen oder Schäden, die eingetreten sind, weil Studienteilnehmer vorsätzlich den ausdrücklichen Anweisungen der Personen, die mit der Durchführung der klinischen Prüfung beauftragt sind, zuwidergehandelt haben.

Sie haben als Teilnehmer an dieser Studie folgende Obliegenheiten:

A) Sie dürfen sich während der Dauer der Studie nur nach Rücksprache mit dem Studienleiter einer anderen medizinischen Behandlung unterziehen. Dies gilt nicht in einem medizinischen Notfall. Der Studienleiter ist jedoch von einer Notfallbehandlung unverzüglich zu unterrichten.

B) Sie müssen dem Studienleiter eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, unverzüglich anzeigen.

C) Sie müssen alle zweckmäßigen Maßnahmen treffen, die der Aufklärung der Ursache und des Umfangs des eingetretenen Schadens sowie dessen Minderung dienen.

D) Falls der Versicherer dies verlangt, veranlassen Sie den behandelnden Arzt, einen Bericht über die Gesundheitsschädigung sowie einen Schlussbericht zu erstatten oder sie entbinden den behandelnden Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht gegenüber dem Versicherer, sodass dieser die benötigten Informationen direkt beim behandelnden Arzt anfordern kann.

E) Sie ermächtigen die behandelnden Ärzte, auch solche, die Sie nicht im Rahmen der Studie behandelt oder untersucht haben,

sowie Sozialversicherungsträger oder andere Versicherer, dem Versicherer dieser Studie auf Verlangen Auskunft zu erteilen.

F) Falls der Versicherungsfall den Tod zur Folge hat, ist dies unverzüglich anzuzeigen. Dem Versicherer ist das Recht zu verschaffen, eine Obduktion durch einen von ihm beauftragten Arzt vornehmen zu lassen.

G) Sie verpflichten sich alle im Rahmen der Studie notwendigen Anweisungen durch die Studienärzte zu befolgen und kooperieren in einem der Studienart nach zumutbaren Umfang.

Gravierende oder sich häufende kleinere einzelne Verstöße hiergegen berechtigen die Studienleitung zum Ausschluss Ihrer Person aus der Studie.

Einsichtsrecht der Behörden

Alle Personen, die Zugang zu Ihren medizinischen Daten haben, sind an die berufliche Schweigepflicht gebunden und werden alle Einzelheiten vertraulich behandeln. Auch die zuständigen Behörden sowie die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Bonn haben ein grundsätzliches Recht auf Dateneinsicht.

Publikation

In Publikationen, die aus dieser Studie hervorgehen, wird ihr Name nicht erschließbar sein.

Adresse für Behandlungsunterlagen 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

Telefon Psychiatrie: +49 761 270-68820
Telefon Neurochirurgie: +49 761 270-50210
Telefax: +49 761 270-50630

thomas.schlaepfer@uniklinik-freiburg.de

Kontaktpersonen im Zentrum Freiburg:

Sollten Sie im Zusammenhang mit dieser Studie Fragen haben:

M.Sc. Psych Hannah Kilian
Telefon: +49 761 270-69412

hannah.kilian@uniklinik-freiburg.de

Sekretariat
Sharon Blanchard-Wacker
Telefon: +49 761 270-69800

www.uniklinik-freiburg.de

Kontaktpersonen im Zentrum Bonn:

Dr. Bettina Bewernick
Bettina.Bewernick@ukb.uni-bonn.de
Telefon: +49 228 287-11451
Fax: +49 228 287 15025