

## Neurologie

## Tiefe Hirnstimulation gegen Depression



Prof. Claudio Pollo führte erstmals am Inselspital eine tiefe Hirnstimulation bei Depression durch (© Insel Gruppe/Tanja Läser).

Bei Bewegungsstörungen wie zum Beispiel Morbus Parkinson hat sich die tiefe Hirnstimulation als eine der therapeutischen Optionen in den letzten zehn Jahren etabliert. Auch in Bern werden jährlich mehr als 40 Operationen bei solchen Patienten durchgeführt, heisst es in einer Pressemitteilung des Inselspitals. Nun wurde am Universitären Neurozentrum Bern am Inselspital eine tiefe Hirnstimulation bei einer depressiven

Patientin durchgeführt. Für die Neurochirurgie am Inselspital ist es der erste Fall einer tiefen Hirnstimulation wegen einer Depression.

Die Patientin habe seit zwei Jahrzehnten an einer schweren therapieresistenten chronischen Depression gelitten, sodass die tiefe Hirnstimulation ihre letzte Hoffnung sei, nachdem alle anderen Behandlungsformen wie störungsspezifische Psychotherapie,

Pharmakotherapie und nicht invasive Hirnstimulationsverfahren erfolglos geblieben seien, erläuterte der behandelnde Psychiater Prof. Sebastian Walther, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitären Psychiatrischen Dienste Bern.

Für die tiefe Hirnstimulation werden Elektroden im Gehirn platziert, die mit einem Hirnschrittmacher verbunden sind. Dieser wird unter dem Schlüsselbein im Brustbereich implantiert. Während bei Parkinson-Patienten die Elektroden zum Nucleus subthalamicus führen, der eine grosse Rolle bei der Steuerung der Motorik spielt, wurden die Elektroden bei der depressiven Patientin im Bereich des Nucleus accumbens gesetzt, einer Hirnregion mit hoher Relevanz für Stimmung und Motivation.

Die tiefe Hirnstimulation wird für psychiatrische Erkrankungen bis lang sehr selten eingesetzt. Weltweit sind rund 150 Fälle publiziert. Die Resultate seien jedoch vielversprechend, sodass die tiefe Hirnstimulation bei psychiatrischen Erkrankungen künftig wohl vermehrt zur Anwendung kommen dürfte, so Dr. med. Ines Debove, Oberärztin am Zentrum für Bewegungsstörungen, Inselspital Bern. **RBO**◆

Pressemitteilung des Inselspitals vom 1. November 2017.

## Chronobiologie

## Herzklappen-OP besser am Nachmittag

Bei Herzoperationen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist mit einer perioperativen Ischämie-Reperfusionsschädigung des Herzmuskels zu rechnen. Kardiologen und Chirurgen an der Universität Lille, Frankreich, haben nun herausgefunden, dass das Ausmass der Schädigung beim Einsetzen einer neuen Aortenklappe (Aortenstenose bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion) mit der Tageszeit der Operation korreliert: Am Vormittag ist es gefährlicher als am Nachmittag. Dieser Befund passt zu dem altbekannten Phänomen, dass das Herz morgens und am Vormittag gefährdeter ist als zu anderen Tageszeiten und das Herzinfarktisiko in den frühen Morgenstunden höher ist.

Die Forscher hatten zunächst in einer Kohortenstudie 500 Tage lang den Verlauf bei 596 Patienten verfolgt, die entweder am Vormittag oder am Nachmittag operiert worden waren. Dabei wurden jeweils Patienten mit möglichst gleichen Voraussetzungen miteinander verglichen (matched pairs). Die Inzidenz schwerer kardialer Ereignisse war bei den am Vormittag operierten Patienten deutlich höher (HR 0,5; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,32–0,77;  $p = 0,0021$ ). Sodann überprüfte man diese Beobachtung in einer prospektiven, randomisierten Studie, in der 88 Patienten nach dem Zufallsprinzip einen Vor- oder Nachmittagstermin für den Eingriff erhielten (44 in jeder Gruppe). Bei ihnen wurde als Marker für die Herzschädigung

das perioperative kardiale Troponin T herangezogen. Und tatsächlich: Bei den am Vormittag operierten Patienten betrug es im Mittel 225 ng/l (95%-KI: 199–255 ng/l), bei denjenigen am Nachmittag 179 ng/l (95%-KI: 161–198 ng/l). In Zellkulturexperimenten mit Herzgewebeproben der Patienten zeigten sich eine intrinsische, tageszeitabhängige Variabilität der Hypoxie-Reoxygenierungstoleranz sowie gleichzeitig auftretende Veränderungen der zirkadianen Transkription bestimmter Gene.

Sowohl die klinischen als auch die In-vitro-Befunde sprechen somit dafür, diesen Eingriff besser nachmittags durchzuführen. **RBO**◆

Soininen H et al. on behalf of the LipiDiDiet clinical study group (2017): 24-month intervention with a specific multinutrient in patients with prodromal Alzheimer's disease (LipiDiDiet): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurology* 2017; online October 31, 2017

Pressemitteilung der Universität des Saarlandes vom 31. Oktober 2017.

**Ernährung**

## Kann ein Nährstoffcocktail die Entwicklung der Alzheimer-Demenz stoppen?

Nachdem in der Vergangenheit Studien mit Alzheimer-Patienten in frühen Demenzstadien Vorteile für die Gabe eines bestimmten Nährstoffcocktails ergeben hatten, führte man nun erstmals eine Studie mit Personen im prodromalen Alzheimer-Stadium durch. Die Studie wurde von der EU finanziert und dauerte zwei Jahre. Elf Spitäler in Schweden, Finnland, Deutschland, Ungarn, den Niederlanden, Tschechien und Israel waren beteiligt. Die Diagnose der prädemenziellen Alzheimer-Phase erfolgte anhand der IWG-1-Kriterien (IWG: international working group for new research criteria for the diagnosis of AD). Alle 311 Probanden wiesen demnach bereits eine leichte kognitive Beeinträchtigung auf.

Die Hälfte der Probanden nahm die Nährstoffkombination täglich in Form eines Trinkjoghurts zu sich, die Kontrollgruppe erhielt ein Getränk, das in Geschmack, Konsistenz und Farbe identisch war, aber keine Wirkstoffe enthielt. Bei dem Wirkstoff handelte es sich um Fortasyn Connect™ (Souvenaid®), eine patentierte Mischung aus DHA, EPA, Uridinmonophosphat, Cholin, den Vitaminen B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, E, C sowie Phospholipiden und Selen. Diese Nährstoffkombination soll die Synthese von Phospholipiden, die Bildung von Synapsen und die Integrität neuronaler Zellmembranen fördern. Nebenwirkungs- und Drop-out-Rate waren in beiden Gruppen gleich.

Im primären Endpunkt, der kognitiven Leistung gemäss einer neuropsychologischen Testbatterie, unterschieden sich die beiden Gruppen nach den zwei Jahren nicht. Dazu wurden Fähigkeiten getestet wie Lernen, Erinnern und Erkennen von zehn Worten, das Aufzählen möglichst vieler Tiere innerhalb einer vorgegebenen Zeit oder das Lösen von Aufgaben, bei denen Buchstaben und Zahlen vertauscht werden mussten.

Die Studienautoren betonen, dass sich jedoch in zwei sekundären Endpunkten ein Nutzen der Nährstoffsupplementation zeigte. So verschlechterte sich die kognitive Leistung gemäss klinischer Einschätzung (clinical dementia rating-sum of boxes) mit dem Supplement deutlich langsamer als ohne. Dieser Parameter sage mehr zur kognitiven Leistungsfähigkeit in Alltagsdingen aus als die abstrakten, neuropsychologischen Tests, weil er den Krankheitsverlauf des Patienten anhand der Bewältigung für ihn wichtiger Aufgaben des täglichen Lebens widerspiegeln. Beispiele hierfür sind die Fähigkeit, mit Notfällen im Haushalt umzugehen, finanzielle oder geschäftliche Vorgänge zu bewältigen oder wichtige Ereignisse nicht zu vergessen. Der zweite sekundäre Endpunkt mit positivem Resultat war die um ein Viertel geringere Schrumpfung des Hippocampus im Studienzeitraum bei den Patienten mit der Nährstoffbehandlung.

Dass beim primären Endpunkt kein Nutzen der Nährstoffbehandlung nachweisbar gewesen sei, könnte auch daran gelegen haben, dass die kognitive Leistung der Probanden unter Placebo wesentlich weniger stark abgenommen habe als erwartet, so die Autoren. Die Studie habe deswegen für einen statistisch signifikanten Nutznachweis nicht genügend statistische Power (zu wenige Probanden); weitere, grössere Studien seien nötig. **RBO** ♦

Soininen H et al. on behalf of the LipiDiDiet clinical study group (2017): 24-month intervention with a specific multinutrient in patients with prodromal Alzheimer's disease (LipiDiDiet): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurology* 2017; online October 31, 2017. Pressemitteilung der Universität des Saarlandes vom 31. Oktober 2017.

## Rückspiegel

**Vor 10 Jahren**

### Vioxx vor Gericht

Anfang November 2007 zahlt der Hersteller von Vioxx 4,85 Millionen US-Dollar in einen Fonds zur Entschädigung von Patienten, die unter Vioxx einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten, und schliesst mit diesem Vergleich den grössten Teil der Klageverfahren in den USA ab. Die Firma betont, dass mit der Zahlung kein Schuldeingeständnis verbunden sei.

**Vor 50 Jahren**

### Schweizer Rakete

Am 27. Oktober 1967 hebt von einem Truppenübungsplatz in der Region Salto di Quirra an der Ostküste Sardinien zum ersten Mal die vom schweizerischen Unternehmen Oerlikon Contraves und von den deutschen Dornier-Werken entwickelte Forschungsrakete Zenit ab. Sie soll zur Erforschung der Ionosphäre beitragen. Die «Zenit» ist rund 5½ Meter lang, hat einen Durchmesser von 42 Zentimetern und wiegt 610 Kilogramm. Sie kann eine Nutzlast von bis zu 130 kg transportieren. Während ihres Jungfernflugs erreicht sie eine Höhe von 145 Kilometern. Sie wird in den kommenden Jahren nur noch zweimal gestartet.

**Vor 100 Jahren**

### Schnelle Geburt im Krieg

Ein Münchner Arzt macht in ARS MEDICI im Herbst 1917 darauf aufmerksam, dass im Gegensatz zu Friedenszeiten bei fast allen Erstgebärenden, selbst bei den älteren, eine Geburt nur drei bis vier Stunden dauert, während früher die Wehen allmählicher einsetzten und ein Kreissen von 24 bis 40 Stunden normal war. Er vermutet, dass – ähnlich wie bei «Kriegsamennorrhö» – Veränderungen im vegetativen Nervensystem dafür verantwortlich sind.

RBO