

## Tiefe Hirnstimulation der Area subcallosa des Gyrus cinguli Auch bei bipolarer Depression wirksam

Holtzheimer PE, Kelley ME, Gross RE et al. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant unipolar and bipolar depression. Arch Gen Psychiatry 2012; 69: 150–8

**Fragestellung:** Wirkt die tiefe Hirnstimulation (THS) bei der therapieresistenten bipolaren Depression?

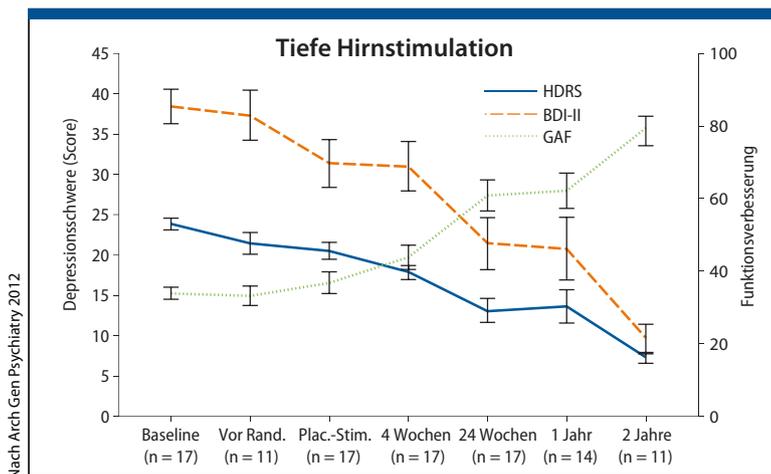
**Hintergrund:** Nachdem eine effektive und nachhaltige Wirkung durch THS bei Patienten mit therapieresistenter Depression erzielt werden konnte, stellte sich die Frage, ob auch die therapieresistente bipolare Depression mithilfe der THS erfolgreich behandelt werden könnte.

**Patienten und Methodik:** Im Rahmen einer offenen einfach geblindeten Studie mit Placebo-Stimulationsphase wurden von 323 gescreenten Patienten zehn mit Major Depression und sieben mit Bipolar-II-Störung eingeschlossen. Alle Patienten erhielten stereotaktisch geführt bilaterale quadripolare THS-Elektroden unter Mikroelektrodenableitung. Anschließend erfolgte die infraklavikuläre Implantation des Impulsgenerators. Postoperativ wurden die korrekte Implantatlage mittels Magnetresonanztomografie (MRT) und kranialer Computertomografie (cCT) überprüft.

Nach dem Eingriff folgte eine vierwöchige Placebo-Stimulationsphase, wobei die Patienten bezüglich der Aktivierung des Stimulators geblendet waren. Daran schloss sich eine 24-wöchige Phase mit kontinuierlicher, monopolarer und bilateraler Stimulation an. In den wöchentlichen klinischen Untersuchungen wurde bei einem Rückgang der HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) unter 10% zunächst die Stimulationsintensität geändert und gegebenenfalls auch der stimulierende Kontakt auf der quadripolaren Elektrode gewechselt. Eine zweite Placebo-Stimulationsphase wurde bei drei Patienten aufgrund erhöhter suizidaler Gedanken nach zwei Wochen abgebrochen. Die Effektivität wurde mithilfe verschiedener Fragebögen (HDRS, Beck-Depression Inventory II [BDI-II], Global Assessment of Function [GAF]) erhoben. Der primäre Endpunkt entsprach der longitudinalen Entwicklung der HDRS über die Zeit (**Abbildung 1**). Ansprechen (Reduktion des HDRS Scores um mehr als 50%) und Remission (HDRS < 8 Punkte) wurden ebenfalls bestimmt.

**Ergebnisse:** Eine Dauerstimulation bewirkte eine signifikante Reduktion der Depression und Funktionsverbesserung. Eine Remission wurde bei drei (18%) Patienten und ein Ansprechen bei sieben (41%) nach 24 Wochen sowie bei jeweils fünf (36%) nach einem Jahr und bei sieben (58%) und elf (92%) Patienten nach zwei Jahren festgestellt. Die Ergebnisse für Patienten mit bipolarer Störung II und Major Depression unterschieden sich nicht. Manische oder hypomanische Phasen traten nicht auf. Ein geringfügiger Placebo-Effekt wurde unmittelbar postoperativ festgestellt.

**Schlussfolgerungen:** Diese Studie konnte zeigen, dass eine bilaterale chronische Dauerstimulation der Area subcallosa des Gyrus cinguli eine effektive und sichere antidepressive Wirkung bei Patienten mit Major Depression und bipolarer Störung II erzielt.



Nach Arch Gen Psychiatry 2012

Abbildung 1  
Positiver Effekt der tiefen Hirnstimulation auf Depressionsschwere und Funktionsniveau.

**Kommentar:** Es handelt sich um die erste publizierte Studie, in der Patienten mit einer bipolaren Störung mittels THS behandelt wurden. Die Studie ist nicht randomisiert und einfach geblendet (Jadad-Score 2).

Es konnte gezeigt werden, dass eine chronische Dauerstimulation der Area subcallosa des Gyrus cinguli zu einem effizienten Ansprechen bei der Major Depression und bei bipolarer Störung II führt. Wesentlich dabei war, dass bei den Patienten mit bipolarer Störung keine erhöhte Suizidalität auftrat. Die Ergebnisse waren in

beiden Krankheitsgruppen gleich. Der klinische Wert der Studie wird durch die geringe Zahl an behandelten Patienten und eine fehlende Randomisierung mit doppelter Verblindung kompromittiert. Das Ergebnis ist für eine solche Pilotstudie dennoch sehr eindrücklich und bereitet den Weg für die Durchführung einer multizentrischen kontrollierten Studie um diese vielversprechenden Ergebnisse weiter zu validieren.

Naureen Keric, Mainz