

Studienübersicht für die Advance-II Studie

Mit diesem Text möchten wir Sie über einen neuen Therapieansatz - kontinuierliche elektrische Stimulation des Fornix – bei Patienten mit mildem Morbus Alzheimer informieren.

Tiefe Hirnstimulation (THS)

Die Tiefe Hirnstimulation ist ein Verfahren, das bei bestimmten Erkrankungen Fehlfunktionen des Gehirns durch schwache Stromimpulse korrigieren kann. Diese Stromimpulse werden kontinuierlich über 24 Stunden am Tag aus einem Schrittmacher abgegeben, der zusammen mit Hirnelektroden vollständig unter die Haut implantiert wird. THS-Systeme wurden in den vergangenen 30 Jahren weltweit bereits bei ca. 150.000 Patienten erfolgreich z. B. zur Behandlung von Morbus Parkinson eingesetzt.

Warum THS bei M. Alzheimer?

Aktuell gibt es weder eine Heilung für diese Erkrankung noch eine effektive Therapie, die den Krankheitsverlauf verlangsamt. Aufgrund einer Zufallsbeobachtung wurden Wissenschaftler in Kanada darauf aufmerksam, dass sich durch kontinuierliche elektrische Stimulation einer bestimmten Region des Gehirns (Fornix) das Gedächtnissystem aktivieren lässt. Tierversuche zeigten darüber hinaus, dass schwache elektrische Stromimpulse innerhalb dieses Systems Veränderungen des Hirngewebes korrigieren können, die Folge der Alzheimererkrankung sind.

Daraufhin wurde in Kanada und den USA eine erste klinische Studie durchgeführt (ADvance I Studie). In dieser Studie wurden 45 Patienten behandelt, bei denen gerade die Diagnose „M. Alzheimer“ gestellt wurde und die noch sehr geringe Symptome hatten. Bei sämtlichen Patienten wurde zunächst ein THS-System mit Hirnelektroden unmittelbar neben dem Fornix in beiden Hirnhälften implantiert. Anschließend wurden die Patienten für 1 Jahr doppelverblindet entweder effektiv stimuliert oder unterschwellig-stimuliert. (Anmerkung: doppelverblindet: sowohl der Patient als auch der Studienarzt kennen den Stimulationsstatus nicht).

Wichtigste Ergebnisse der ADvance-I Studie: Die Fornixstimulation verzögerte bei Patienten mit mildem M. Alzheimer, die 65 Jahre oder älter waren die Verschlechterung der Gedächtnisleistung. Während eines Behandlungszeitraums von 2 Jahren traten keine bleibenden Nebenwirkungen auf.

Die Advance-II Studie

Die Ergebnisse der ADvance-I Studie haben dazu geführt, dass die Fornix-THS in Europa zur Behandlung von Alzheimerpatienten zugelassen wurde. Die europäische Zulassungsbehörde hat allerdings gefordert, dass eine umfassende Folgestudie (Postmarket-Studie) durchgeführt werden muss (Name: **ADvance-II**).

Bei der ADvance-II Studie handelt es sich um eine 12-monatige doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie zur Bestätigung von Sicherheit und Effektivität der Tiefen Hirnstimulation (THS) des Fornix (THS-f) bei Patienten mit beginnendem, milden Morbus Alzheimer. Studienziele: 1. Bestätigung der Wirksamkeit der Stimulationsbehandlung. 2. Es soll herausgefunden werden, mit welchen Stimulationseinstellungen die besten Effekte erzielt werden können.

Die Studienteilnahme setzt die Implantation eines THS-Systems voraus. Dabei wird stereotaktisch-neurochirurgisch in jeder Hirnhälfte jeweils eine Stimulationselektrode in unmittelbarer Nähe zum Fornix implantiert und über subkutan eingebrachte Verlängerungen mit dem ebenfalls subkutan implantierten Schrittmacher verbunden. In den Studienzentren

werden diese Implantationen von spezialisierten Neurochirurgen durchgeführt werden, die diese Operationen bereits seit vielen Jahren zur Behandlung von Patienten mit M. Parkinson anwenden. In Magdeburg werden dies die Ärzte der Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie sein. Darüber hinaus werden die Patienten durch Neurologen der Gedächtnisambulanz des Deutschen Zentrums für neurodegenerative Erkrankungen am Standort Magdeburg (DZNE, Magdeburg) betreut.

Nach der Implantation werden die Patienten im Verhältnis 1:1:1 zufällig (randomisiert) einer der folgenden Gruppen zugeteilt: Gruppe A (Stimulation-AN, hochfrequente Stimulation) : Gruppe B (Stimulation-AN, niederfrequente Stimulation) : Gruppe C (Stimulation-AUS, sog. Kontrollgruppe). Nach 6 Monaten erfolgt eine Zwischenauswertung. Das Ergebnis der Zwischenauswertung legt u. A. fest, ob in den verbleibenden 6 Monaten Patienten der Behandlungsgruppe (Stimulation-AN) hochfrequent oder niederfrequent stimuliert werden (Randomisierung 1:1, Stimulation-AN : Stimulation-AUS). Nach den ersten 12 Monaten werden *alle* Studienpatienten elektrisch im Fornix stimuliert und für weitere 3 Jahre nachbeobachtet. Während des gesamten Beobachtungs- bzw. Studienzeitraums werden die Patienten ihre anticholinerge Medikation beibehalten.

Bilder:

