

# Verhalten von Neurofilamenten (NFL) als Destruktionsmarker im Serum unter EKT



EKT Tagung Münsingen 04.10.2019

Dr. med. Isabel Methfessel





### **DocCheck News**

Die krieg ich, die mach ich.

News

Newstl Mum left with brain damage and memory loss after being Home > EKT > Elektroschockthe given electric shock therapy

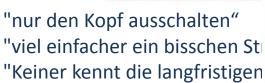
Elektroschockth EXCLUSIVE: Jacqueline Dunn was in hospital for months and had four bouts of electro-convulsive therapy when she was 17

By Lisa Trainer





DESCRIBES HOW SHE FEELS TODAY



"gelöschte Persönlichkeit"

"danach fühlt man da nichts mehr"



**NEWS** 

## Übersicht

- Forschungsstand
- Neurofilamente
- Das Studiendesign
- Ergebnisse
- Ausblick und Diskussion



# Forschungsstand

# Increase in Hippocampal Volume After Electroconvulsive Therapy in Patients With Depression: A Volumetric Magnetic Resonance Imaging Study

Nordanskog, Pia MD\*; Dahlstrand, Ulf MSc†; Larsson, Magnus R. PhD‡; Larsson, Elna-Marie MD, PhD§; Knutsson, Linda PhD®; Johanson, Aki PhD†

The Journal of ECT: March 2010 - Volume 26 - Issue 1 - p 62-67 doi: 10.1097/YCT.0b013e3181a95da8
Original Studies



#### **Brain Stimulation**

Volume 12, Issue 2, March-April 2019, Pages 335-343



Electroconvulsive therapy induced gray matter increase is not necessarily correlated with clinical data in depressed patients

Alexander Sartorius <sup>a, b</sup> A M, Traute Demirakca <sup>c</sup>, Andreas Böhringer <sup>b</sup>, Christian Clemm von Hohenberg <sup>a, b</sup>, Suna Su Aksay <sup>b</sup>, Jan Malte Bumb <sup>d</sup>, Laura Kranaster <sup>b</sup>, Thomas Nickl-Jockschat <sup>e, f</sup>, Michael Grözinger <sup>e</sup>, Philipp A. Thomann <sup>g, h</sup>, Robert Christian Wolf <sup>g</sup>, Peter Zwanzger <sup>i, j, k</sup>, Udo Dannlowski <sup>j</sup>, Ronny Redlich <sup>j</sup>, Maxim Zavorotnyy <sup>l, m</sup>, Rebecca Zöllner <sup>l</sup>, Isabel Methfessel <sup>n</sup>, Matthias Besse <sup>n</sup> ... Gabriele Ende <sup>c</sup>



### Biological Psychiatry

Volume 84, Issue 8, 15 October 2018, Pages 574-581



Archival Report

Volume of the Human Hippocampus and Clinical Response Following Electroconvulsive Therapy

Leif Oltedal <sup>a, c, e, f</sup> & Ø, Katherine L. Narr <sup>h</sup>, Christopher Abbott <sup>i</sup>, Amit Anand <sup>j</sup>, Miklos Argyelan <sup>k</sup>, Hauke Bartsch <sup>e, f</sup>, Udo Dannlowski <sup>l</sup>, Annemieke Dols <sup>m</sup>, Philip van Eijndhoven <sup>n</sup>, Louise Emsell <sup>o</sup>, Vera Jane Erchinger <sup>a</sup>, Randall Espinoza <sup>h</sup>, Tim Hahn <sup>l</sup>, Lars G. Hanson <sup>p, q</sup>, Gerhard Hellemann <sup>h</sup>, Martin Balslev Jorgensen <sup>r</sup>, Ute Kessler <sup>a, b</sup>, Mardien L. Oudega <sup>m</sup> ... Anders M. Dale <sup>e, f, g</sup>



## Forschungsstand



#### Journal of Neural Transmission

··· November 2014, Volume 121, <u>Issue 11</u>, pp 1411-1415 | <u>Cite as</u>

Protein S-100 and neuron-specific enolase serum levels remain unaffected by electroconvulsive therapy in patients with depression

Authors Authors and affiliations

Laura Kranaster , Christoph Janke, Sonani Mindt, Michael Neumaier, Alexander Sartorius



### Psychiatry Research

Volume 96, Issue 2, 30 October 2000, Pages 157-165



# No evident neuronal damage after electroconvulsive therapy

Olof C.G. Zachrisson <sup>a</sup>  $\stackrel{>}{\sim}$   $\stackrel{\boxtimes}{\sim}$  , Jan Balldin <sup>a</sup>, Rolf Ekman <sup>a</sup>, Ole Naesh <sup>d</sup>, Lars Rosengren <sup>c</sup>, Hans Ågren <sup>b</sup>, Kaj Blennow <sup>a</sup>

https://doi.org/10.1016/S0165-1781(00)00202-X

Get rights and content

# Neurofilament Leichtketten (NFL)

- Warum Neurofilamente?
- Untersuchung bei bisher nur wenigen Patienten (n= 9)
- sie gelten als besonders sensibel für den Nachweis von Zelluntergang
- Was sind Neurofilamente?
- Bestandteil des axonalen Zytoskeletts
- Bestehend aus schweren, Medium- und Leichtketten
- → wobei die Leichtketten bei neuronaler/axonaler Schädigung vermehrt in Liquor und ins Blut abgegeben werden.



### **NFL**

- Nachweis erhöhter NFL bei Multipler Sklerose, ALS,
   Alzheimer, Bipolarer Erkrankung
- Erst kürzlich wurde die NFL
   Messung im Blut implementiert
   Bacioglu et al 2016
- Jetzt sind auch kleine Änderungen von NFL Konzentrationen nachweisbar

"Überwältigende Indizien" - Football laut Studie für Gehirnschäden verantwortlich

Ist American Football für die schwere Gehirnerkrankung CTE verantwortlich? Eine neue Studie liefert erdrückende Hinweise: Nahezu alle untersuchten Ex-Spieler waren krank. Das könnte die Zukunft der Sportart bedrohen.

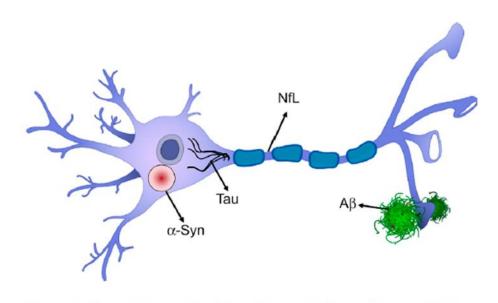


Figure 1. Neurofilament Light Is a Dynamic Cross-Disease Fluid Biomarker for Neurodegeneration

Schematic drawing of a neuron with the pathologies Bacioglu, Maia, and colleagues examined in relation to cerebrospinal fluid (CSF) and plasma/serum concentrations of neurofilament light (NfL) in animal models of and patients with proteopathic neurodegenerative diseases (Bacioglu et al., 2016). Intraneuronal inclusions of tau and  $\alpha\text{-synuclein}$  ( $\alpha\text{-syn}$ , Lewy bodies) are depicted along with extracellular aggregates of amyloid  $\beta$  (A $\beta$ ). NfL is a protein highly expressed in large-caliber myelinated axons. Upon axonal injury, irrespective of cause, the protein leaks out into the brain interstitial fluid that communicates freely with the CSF and eventually ends up in the blood, from which it is cleared by unknown mechanisms.



# Studiendesign

Explorative Untersuchung von Konzentrationsänderungen von NFL im Blut von unipolar-depressiven Patienten unter einer Serienbehandlung mit EKT

### Ziele:

- Untersuchung einer möglichen Schädigung von Neuronen im Gehirn der behandelten Patienten unter EKT und
- Ermittlung einer möglichen Assoziation des Schädigungsausmaßes mit den unter der EKT auftretenden kognitiven Einschränkungen



# Studiendesign

### **Deskriptive Statistik**

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std Abweichung
Alter	15	28	78	49,20	14,011
MADRS vor EKT-Serie	15	22	48	34,67	7,128
MADRS nach EKT-Serie	14	2	33	14,36	9,676
MMST vor EKT-Serie	14	23	30	28,14	1,994
MMST nach EKT-Serie	13	24	30	28,54	1,713
Gültige Werte (Listenweise)	12				

	Vor erster EKT	Nach letzter EKT	Follow-up 1 Woche
NfL	Х	X	X
MADRS	X	X	
MMSE	Χ	X	

73.3%, n = 11 weiblich

Zusätzlich Testung 15 alters- und geschlechtsangepasster gesunder Kontrollprobanden

# Ergebnisse

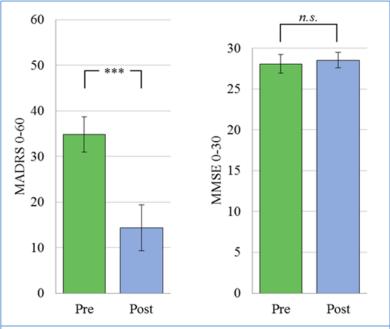


Figure 1: MADRS and MMSE mean values with 95%-CIs divided into pre- and post-ECT-measurement. The difference was significant for MADRS (GLM: F(1, 13) = 85.03, p < .001, partial  $\eta$ 2 = 0.87). \*\*\* p < .001.

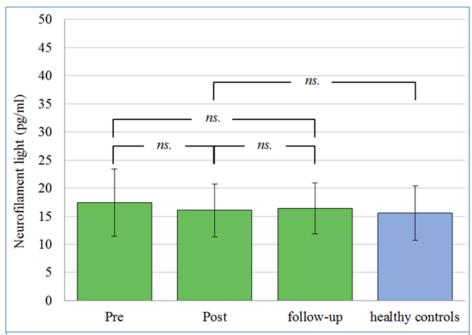


Figure 2: Neurofilament light concentrations in patients (green bars) remain largely unchanged during the course of ECT in N=15 patients. Age and sex-matched healthy controls (blue bar) do not differ from depressed patients.



# Ergebnisse

- NFL bleibt unter EKT-Serienbehandlung stabil
- → Strukturelle Schädigung somit praktisch ausgeschlossen
- → Kognitive Nebenwirkungen unter EKT a.e. temporäres funktionelles Geschehen?

Decreased Cognitive Functioning After Electroconvulsive Therapy Is Related to Increased Hippocampal Volume Exploring the Role of Brain Plasticity

Iris van Oostrom, PhD,\* Philip van Eijndhoven, MD, PhD,\* Elke Butterbrod, Msc,\*
Maria H. van Beek, MD, PhD,\* Joost Janzing, MD, PhD,\* Rogier Donders, PhD,†
Aart Schene, MD, PhD,\* and Indira Tendolkar, MD, PhD\*‡

Acta Psychiatr Scand 2019: 1-11 All rights reserved DOI: 10.1111/acps.13086 © 2019 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd ACTA PS YCHIATRICA SCANDINAVICA

Association between hippocampal volume change and change in memory following electroconvulsive therapy in late-life depression



## **Ausblick**

- Wiederholung der Erhebung mit umfangreicher neuropsychologischer Testung
- Untersuchung einer möglichen Assoziation auftretender kognitiver Einschränkungen (subjektiv oder objektiv) mit Konzentrationsänderungen von NFL

