Tiefe Hirnstimulation bei pharmakoresistenter fokaler Epilepsie

Auch langfristig wirksam und sicher

Fragestellung: Wie effektiv und sicher ist die Langzeitbehandlung der bilateralen tiefen Hirnstimulation des Nucleus thalami anterior von Patienten mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie?

Hintergrund: Etwa 30 % aller Epilepsiepatienten sind pharmakoresistent, von denen nur ein geringer Teil erfolgreich epilepsiechirurgisch behandelt werden kann. Für Patienten, die keine guten epilepsiechirurgischen Kandidaten darstellen oder Patienten, die erfolglos operiert wurden, stehen Stimulationsverfahren als palliative Therapieoption zu Verfügung. Hierzu gehört auch die bilaterale tiefe Hirnstimulation des Nucleus thalami anterior, welche auf der Basis der SANTE-Studie kürzlich in Europa zugelassen wurde [1]. In dem hier referierten Artikel werden nun die Langzeitergebnisse der SANTE-Studie vorgestellt.

Salanova V, Witt T, Worth R et al, SANTE Study Group. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy. *Neurology* 2015; 84: 1017–25

Patienten und Methodik: Insgesamt 105 Patienten aus der SANTE-Studie wurden ab 13 Monate bis fünf Jahre nach der Implantation des Stimulators weiter verfolgt. Davon verblieben 75 Patienten

bis zum Ende der fünfjährigen Nachbeobachtungszeit in der Studie.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 36,1 Jahren (Spannweite 18,2 bis 60,9 Jahre) und die mittlere monatliche Anfallsfrequenz bei Studieneinschluss bei 19,5 (Spannweite 6 bis 604). Im Vergleich zum Studieneinschluss betrug die mittlere Anfallsreduktion nach 13 Monaten 41 % und nach fünf Jahren 69 % ($p < 0,001$). Nach fünf Jahren waren elf Patienten für mindestens sechs Monate anfallsfrei. 48 % der Patienten verbesserten sich signifikant im Hinblick auf ihre Lebensqualität.

Misempfindungen waren mit 22,7 % die häufigste Implantat-assoziierte unerwünschte Nebenwirkung, gefolgt von Schmerzen mit 20,9 % und Wundinfektionen mit 12,7 %. 33,6 % dieser Nebenwirkungen wurden als schwerwiegend eingestuft. Bei 8,6 % der Patienten wurde das Implantat wieder explantiert. Andere häufige Nebenwirkungen waren Depressionen (32,7 %) und Gedächtnisstörungen (25,5 %).

Schlussfolgerungen: Die bilaterale tiefe Hirnstimulation des Nucleus thalami anterior stellt eine effektive und sichere Langzeittherapie pharmakoresistenter Patienten mit fokaler Epilepsie dar (Evidenzklasse IV).

– **Kommentar** von Kevin Hampel und Christian Elger, Bonn

Vergleichende Studien sind notwendig

Bei dieser Studie handelt es sich um die erste Langzeitbeobachtung der tiefen Hirnstimulation eines größeren Patientenkollektives mit pharmakoresistenter Epilepsie. Sie ist aus dem Studienkollektiv rekrutiert und daher besonders gut dokumentiert. Sie zeigte eine Verbesserung der Patienten bezüglich Anfallsreduktion und Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Langzeitbeobachtungen anderer Therapien wie Vagus-Nerv-Stimulation und responsiver Hirnstimulation. Antiepileptika weisen unter vergleichbaren Bedingungen bessere Werte zur Anfallskontrolle auf. Im Vergleich zu diesen zeigen die Stimulationsverfahren aber zum Teil schwerwiegendere andere unerwünschte Nebenwirkungen, zum Beispiel Wundinfektionen. Der Anteil an Patienten mit Depression und Kognitionseinschränkungen bei der tiefen Hirnstimulation ist zu beachten.

Ob die erzielten Verbesserungen mit der tiefen Stimulation zusammenhängen, kann aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe und Randomisierung nicht gefolgert werden. Effekte wie Regression zur Mitte, Interventionen mit anderen Antiepileptika und Störfaktoren (z.B. Studienabbrüche) haben wahrscheinlich die Ergebnisse beeinflusst. Die Fragestellung der Studie wird somit nicht beantwortet.

Die vorliegende Studie weist daraufhin, dass die tiefe Hirnstimulation eine weitere palliative Therapieoption für Patienten

mit pharmakoresistenter Epilepsie sein könnte. Allerdings fehlen vergleichende Studien, um verlässliche Einschätzungen in Bezug auf die Wirksamkeit treffen zu können. In den USA ist das Verfahren nicht zugelassen. In Europa genügt der Nachweis der Sicherheit (CE-Zeichen) für eine Anwendung. Eine Finanzierungszusage durch die Krankenkassen sollte eingeholt werden. Es empfiehlt sich, die Implantation in erfahrenen Zentren durchführen zu lassen und die Daten in einer europäischen Datenbank zu dokumentieren.

Referenz:

1. Fisher R et al. SANTE Study Group. *Epilepsia* 2010; 51: 899–908

Prof. Dr. med. Christian E. Elger, Bonn

Direktor der Klinik für Epileptologie, Bonn
E-Mail: christian.elger@ukb.uni-bonn.de