

Antiepileptische Wirksamkeit fokaler Cortex-Stimulation (FCS) mit dem EASEE-System bei pharmakoresistenter fokaler Epilepsie

A. Schulze-Bonhage¹, Y. Winter², M. Hirsch¹, E. Kaufmann³, J. Kegele⁴, S. Knake⁵, M. Rademacher⁶, K. Vonck⁷, S. Groppa²

¹Epilepsiezentrum, Universitätsklinikum Freiburg, ²Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Mainz, ³Neurologische Klinik, LMU München, ⁴Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen, ⁵Klinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, ⁶Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Marburg, ⁷Department of Neurology, University Hospital Gent (Belgien)

Fragestellung

Ein Drittel aller Patienten mit fokaler Epilepsie ist pharmakoresistent, und nur ein kleiner Anteil dieser Patienten ist geeignet für epilepsiechirurgische Eingriffe. Für diese Patienten sind neuromodulatorische Verfahren von Interesse. Eine Stimulation des epileptischen Fokus hat sich als effektive Behandlungsmethode erwiesen bei Verwendung eines intrakraniell implantierten Devices, das in den USA verfügbar ist. Wir berichten hier die klinische Wirksamkeit eines weniger invasiven Verfahrens einer transkraniellen fokalen Cortexstimulation (FCS) mittels des EASEE-Systems. Die Ergebnisse basieren auf einer Metaanalyse zweier prospektiver, unverblindeter Studien (EASEE II und PIMIDES I¹).

Methodik

In den beiden Studien wurden insgesamt 33 Patienten (18 männlich, 15 weiblich, mittleres Alter 34,6 (18-75) Jahre) mittels einer subgaleal platzierten Laplace-ähnlichen Elektrode über der Region des individuellen Fokus (15 temporal, 9 frontal, 9 über anderen Hirnregionen) sowie mit einem in der Pectoralisregion platzierten Pulsgenerator implantiert. Die Stimulation wurde ein Monat nach Implantation unverblindet aktiviert und bestand aus einer Kombination einer intermittierenden 100 Hz-AC-Stimulation sowie einer täglich für 20 Minuten durchgeführten Pseudo-DC-Stimulation. Eine Subgruppe von 17 Patienten konnte zusätzlich eine ictale Stimulation während der frühen bewusst erlebten Phase der fokalen Anfälle auslösen als Bestandteil der Studie PIMIDES I. Eine Metaanalyse der Outcome-Parameter Anfallsfrequenz und Responderraten erfolgte mittels eines Poisson Regressions-Modells.

Ergebnisse

Die Stimulation wurde bei 32 Patienten aktiviert und bei allen Patienten für mindestens 6 Monate durchgeführt. Während dieses Zeitraums zeigte die monatliche Anfallsfrequenz einen graduellen Rückgang, der im 6. Monat 52% im Vergleich zur Baseline betrug ($p < 0.001$). Die mittlere Anfallsfrequenz sank von 33,7/Monat auf 17,3/Monat. Die Responderrate mit 50% Anfallsreduktion betrug im 6. Monate der Stimulation 53 % (95 % CI: 34 - 71 %). Wirksamkeit bestand bei unterschiedlichen Ätiologien, bei frontaler, temporalen und posteriorer Lokalisation der Stimulation, über das gesamte Altersspektrum und bei variabler Basismedikation.

Unerwünschte Effekte der Implantation waren mild und reversibel und bestanden vorwiegend aus lokalem Schmerz an der Implantationsstelle. Während der Stimulationsphase trugen keine schweren Nebenwirkungen auf, die als Folge der Neurostimulation angesehen wurden.

Schlussfolgerung

Diese Metaanalyse zweier unverblindeter, prospektiver Studien mit fokaler Cortexstimulation (FCS) zeigt eine stetige Abnahme der Anfallsfrequenz, mit statistisch signifikanter Anfallsreduktion im letzten Behandlungsmonat. Dies spricht dafür, dass das EASEE-System eine effektive und gut verträgliche neue Behandlungsoption für Patienten mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie darstellt.

Literatur:

Kravalis K, Schulze-Bonhage A. PIMIDES I: a pilot study to assess the feasibility of patient-controlled neurostimulation with the EASEE® system to treat medically refractory focal epilepsy. *Neurol Res Pract.* 2020;2:15. doi: 10.1186/s42466-020-00061-5. PMID: 33324921; PMCID: PMC7650046

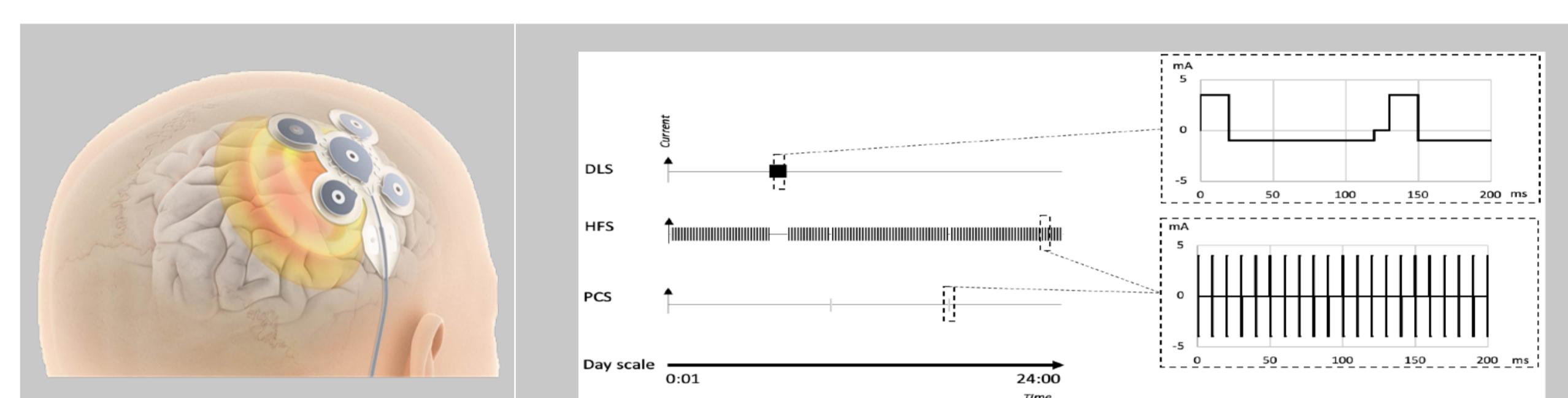


Abb. 1: Subgaleal platziertes EASEE-Elektrodenarray, Stimmungsmodi (DLS: DC-ähnliche Stimulation, 20 min/Tag; HFS: 100 Hz-AC-Stimulation, alle 2 min. verteilt über den Tag; PCS: Patienten-getriggerte ictale Hochfrequenzstimulationen)

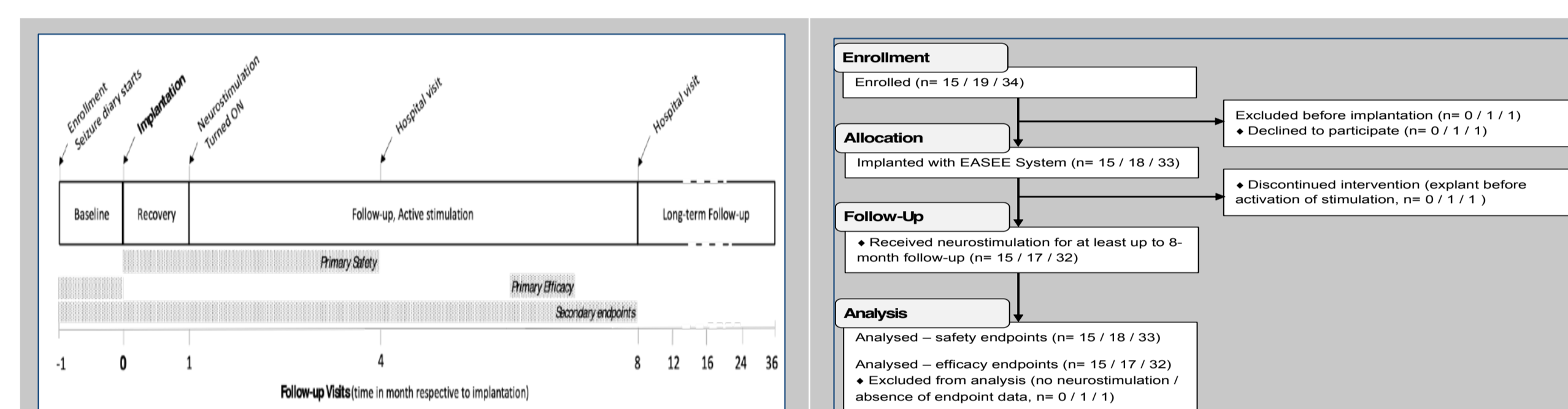


Abb. 2: Studienprotokoll. Nach prospektiver Baseline und einer Erholungszeit von einem Monat nach Implantation erfolgte eine Stimulation über 6 Monate bis zur Analyse der Effektivität.

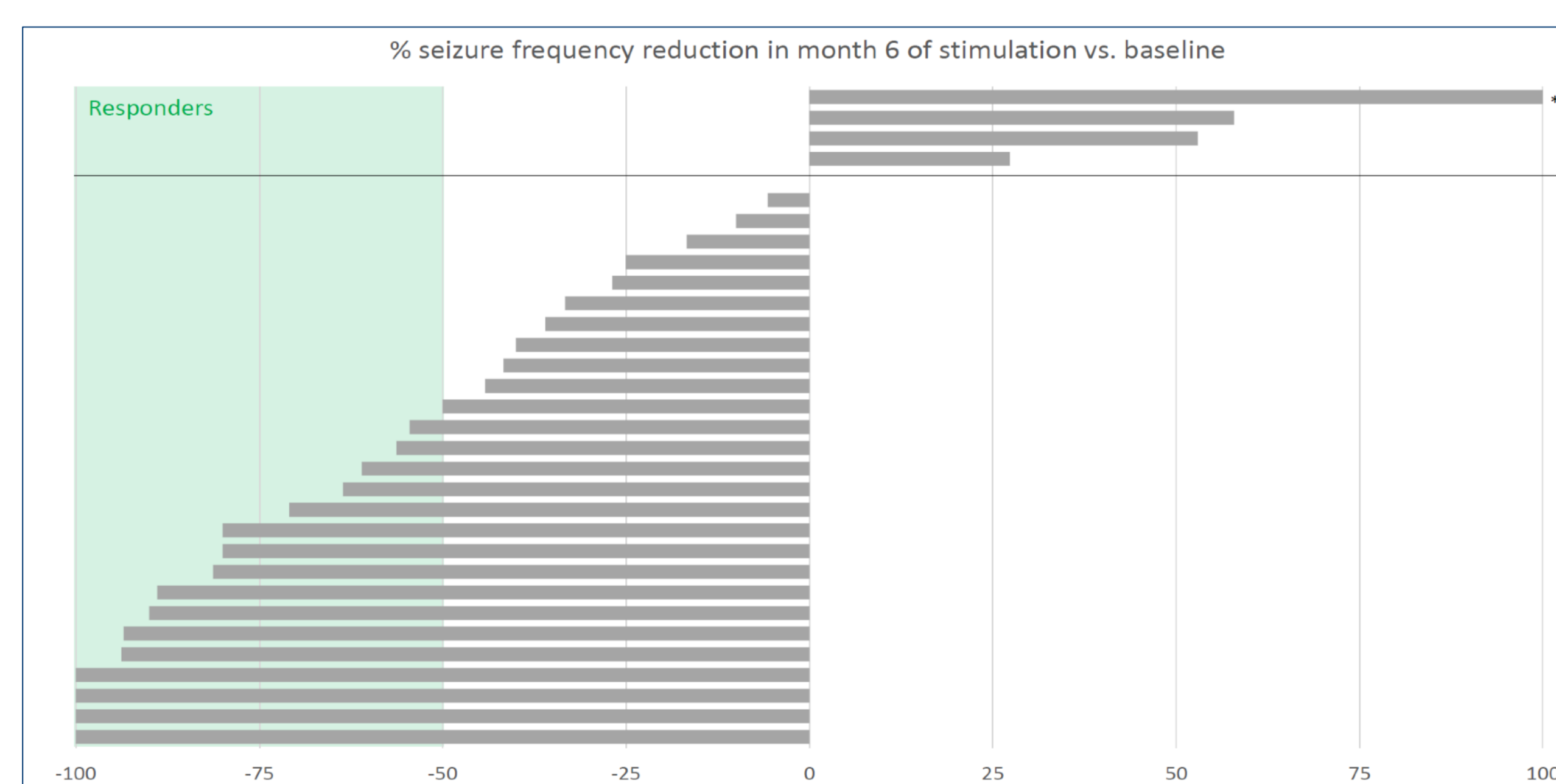


Abb. 3: Effektivität der Stimulation: Mediane Anfallsreduktion über 6 Behandlungsmonate, Individuelle Veränderung der Anfallsfrequenz mit einer Responderrate von 53% (17/32).

Art des Ereignisses	n	% der Patienten
Anfälle*	9	27,3
Kopfschmerz	7	21,2
Verletzung/Vergiftung/prozedurale Komplikation	6	18,2
Infektionen (z.B. Nasopharyngitis)	5	15,2
Muskuloskeletale Symptome	5	15,2
Andere allgemeine Störungen	5	15,2
Schwindel	4	12,1
Schmerz an der Implantationsstelle	4	12,1
Psychiatrische Symptome	4	12,1
Bauchschmerzen	3	9,1
Gastrointestinale Störungen	2	6,1
Übelkeit	2	6,1
Hautveränderungen	2	6,1
Status epilepticus	2	6,1
Respiratorische Störungen	2	6,1

Abb. 4: Unerwünschte Ereignisse im Studienablauf. Es gab keine schweren unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Implantation. Ein Status epilepticus trat auf vor Aktivierung des Stimulators, ein weiterer während der Stimulation bei einem Patienten mit einer Vorgeschichte eines Status epilepticus.