

Studie zur transkutanen Vagusnervstimulation (t-VNS®) bei Epilepsie zeigt Trend zu Anfallsreduktion

TITEL DER STUDIE

Transkutane Vagusnervstimulation (t-VNS®) zur Therapie der pharmakoresistenten Epilepsie - Multizentrische, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie bei Patienten, 2-armig.

ORIGINALTITEL: Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation (tVNS) for Treatment of Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial (cMPsE02)*

STUDIENÄRZTE

F. Rosenow, H. Baier, S. Bauer, C. Baumgartner, K. Bohlmann, S. Fauser, W. Graf, H. Hamer, T. Mayer, A. Schulze-Bonhage, B.J. Steinhoff und Y. Weber für die Studiengruppe t-VNS®

ZIEL

Untersuchung von Effektivität und Verträglichkeit der transkutanen Vagusnervstimulation am aurikulären Ast des Vagusnervs, vergleichend unter Stimulation mit 25 Hz und 1 Hz, über einen Zeitraum von 20 Wochen.

MATERIAL UND METHODEN

Die zweiarmige, prospektive, doppelblinde Studie wurde an 10 deutschen Studienzentren und einem österreichischen durchgeführt. 76 erwachsene Epilepsiepatienten mit unterschiedlichen Epilepsiesyndromen und einer Anfallsfrequenz von mindestens 3 Anfällen pro Monat wurden in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden 1:1 randomisiert, so dass 37 in die Gruppe der 25 Hz-Stimulation (High-Level Stimulation) und 39 in die Gruppe der 1 Hz-Stimulation (Low-Level Stimulation) eingeschlossen wurden. Der linke aurikuläre Ast des Vagusnervs wurde täglich 4 Stunden lang mit dem transkutanen Vagusnervstimulator NEMOS® stimuliert.

ERGEBNIS

Die Compliance war hervorragend und lag bei über 93% (Median).

Die mittlere Anfallsfrequenz reduzierte sich in der Gruppe der 25 Hz-Stimulation nach 5 Monaten um 23 % im Vergleich zu Baseline, während sie sich in der 1Hz-Gruppe um 2,9 % erhöhte (primärer Endpunkt).

Wie erwartet war, aufgrund der geringen Fallzahlen, der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ($p=0.146$). Die Reduktion der Anfälle in der 25 Hz-Gruppe (Baseline vs. Behandlungsende) war jedoch annähernd signifikant ($p=0,0671$).

Die 50%-Responder-Rate lag bei 27%. Bei 50% der Patienten reduzierte sich die Anfallshäufigkeit um mindestens 25%.

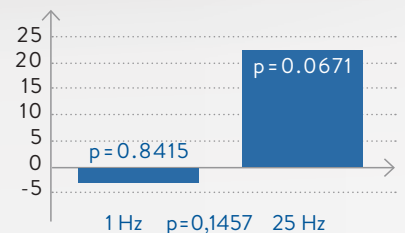
Die häufigsten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Schmerzen am Ohr, Benommenheit, Schwindelgefühl, Müdigkeit, Nasopharyngitis und Übelkeit. Es gab nur ein unerwünschtes Ereignis in einem möglichen Zusammenhang mit der Studie, eine vestibuläre Neuronitis. Dies führte zum Abbruch der Studienteilnahme.

* S. Bauer, H. Baier, C. Baumgartner, K. Bohlmann, S. Fauser, W. Graf, T. Mayer, A. Schulze-Bonhage, B.J. Steinhoff, Y. Weber, A. Hartlep, F. Rosenow, H. M. Hamer for the t-VNS in Epilepsy Study Group; Additional members of the t-VNS in Epilepsy Study Group are Barbara Hillenbrand, Martin Hirsch, Christina Last, Holger Lerche. Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation (tVNS) for Treatment of Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial (cMPsE02); Brain Stimul. 2016 May-Jun, 9 (3): 356-363

WIRKSAMKEIT

Baseline – Behandlungsende

Anfallsreduktion in %



SCHLUSSFOLGERUNG

Über den Zeitraum von 5 Monaten wurde die t-VNS® sehr gut toleriert, die Compliance war hervorragend.

Bei dieser kleinen untersuchten Patientengruppe zeigte sich unter der 25-Hz Behandlung eine deutliche Anfallsreduktion zwischen Baseline und Behandlungsende.

Eine größere Studie sollte diesen Trend verifizieren.

Vergleich der Studiendaten der t-VNS® zur invasiven Vagusnervstimulation (iVNS). Eine Interpretation.

ANZAHL PATIENTEN

t-VNS® (cerbomed)	n = 76	1Hz: 39	25Hz: 37
iVNS (95)*	n = 114	1Hz: 60	25Hz: 54
iVNS (98)**	n = 169	1Hz: 102	25Hz: 94

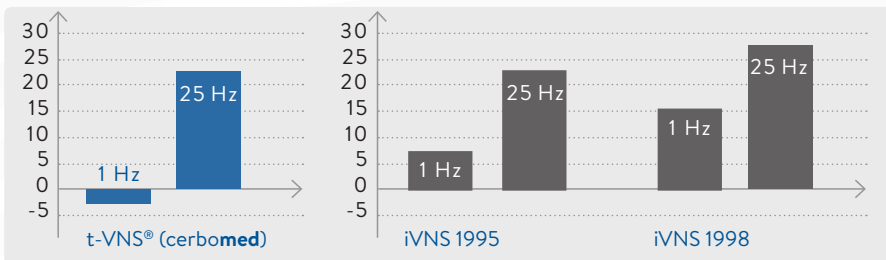
DURCHSCHNITTliche ANZAHL DER ANFÄLLE WÄHREND BASELINE

t-VNS® (cerbomed)	57,3 (1Hz)	78,6 (25Hz)
iVNS (95)*	23,0 (1Hz)	20,4 (25Hz)



- Die Studien weisen Unterschiede in der Anzahl der Patienten und in der Anfallsfrequenz während Baseline auf.

REDUKTION DER ANFALLSFREQUENZ IN %



FAZIT

Die Studienergebnisse zeigen eine ähnliche Wirksamkeit der t-VNS® im Vergleich zur invasiven Methode der Vagusnervstimulation.

Zu beachten sind dabei der deutliche Unterschied im Patientenkollektiv, die deutlich höhere initiale Anfallsfrequenz in der t-VNS®-Studie sowie die geringere statistische Aussagekraft der Daten der t-VNS®-Studie.

* The Vagus Nerve Stimulation Study Group: A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizure. NEUROLOGY 1995;45:224-230

** Handforth A. et al.: Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures. A randomized active-control trial. NEUROLOGY 1998;51:48-55