

# Stimulation des Hippocampus zur Epilepsiebehandlung

**Dr. Friedhelm C. Schmitt, Leiter der Epileptologie der Universitätsklinik für Neurologie, hatte am 21. April 2015 zu einer weiteren Grand Round eingeladen und konnte für das Thema „Stimulation des Hippocampus zur Epilepsiebehandlung – Experimentelle und klinische Resultate“ Prof. Dr. Andreas Schulze-Bonhage vom Universitätsklinikum Freiburg als Referenten gewinnen.**

Prof. Schulze-Bonhage leitet dort das Epilepsiezentrum seit dessen Gründung im Jahr 1997. Einer seiner vielen wissenschaftlichen Schwerpunkte ist die Untersuchung neurophysiologischer und klinischer Konsequenzen verschiedenster Stimulationsverfahren in der Epileptologie. Das Epilepsiezentrum Freiburg ist eines von insgesamt drei rekrutierenden Zentren einer randomisierten, kontrollierten Studie, in der Patienten mit Temporallappenepilepsie mittels kontinuierlicher Hochfrequenzstimulation des Hippocampus behandelt werden (Controlled Randomized Stimulation versus Resection, NCT00431457).

Der eingeladene Referent betonte zu Beginn seiner Ausführungen, dass trotz aller Verbesserungen der Pharmakotherapie in vielen Fällen (ca. 30 %) der Epilepsie-Patienten keine dauerhafte Anfallsfreiheit erreicht werden kann. Patienten, die mit mindestens zwei ausreichend und adäquat dosierten Antiepileptika keine Anfallsfreiheit erreichen, werden als pharmakoresistent bezeichnet. Mehr als zwei Drittel aller Patienten mit einer fokalen Epilepsie leiden an Anfällen, die im Schläfenlappen entstehen. Diese Epilepsiesyndrome können durch einen resektiven Eingriff, in dem der epileptorogene Herd entfernt wird, in der Regel gut behandelt werden. Bei vielen Epilepsie-Patienten kann mit diesem Verfahren eine Anfallsfreiheit erreicht werden. Diese wird - abhängig von der Nachbeobachtungszeit - mit einer Häufigkeit von 70 bis 90 % (2 Jahre) bzw. ca. 50 % (10 Jahre) erreicht. Wenn eine Resektion aus medizinischen Gründen nicht durchgeführt werden kann oder vom Patienten nicht gewünscht wird, können alternativ minimal-invasive Therapieverfahren, u. a. die „Tiefe



**Dr. Friedhelm C. Schmitt (links) und der Gastreferent Prof. Dr. Andreas Schulze-Bonhage,**  
Foto: Melitta Dybiona

Hirnstimulation“ (THS), angewandt werden. Der Einsatz von Stimulationsverfahren, die erstmals in den späten 80'er Jahren angewendet wurden, hat bis zum Jahr 2014 an Interesse gewonnen und zunehmend eine therapeutische Rolle bei der Behandlung der Epilepsie eingenommen. „Der Hippocampus erscheint bei Temporallappenepilepsien“, so Prof. Schulze-Bonhage „als ein besonders gutes target für eine lokale Stimulationsbehandlung, insbesondere da es ein gut demarkiertes Zielareal ist.“ Zudem weist dieses Verfahren nur ein geringes Risiko bzw. Verletzungsgefahr von anderen Hirnarealen, die z. B. zu Gedächtnisstörungen führen können, auf. Auch die fehlenden systemischen Nebenwirkungen, wie sie bei einer medikamentösen Behandlung auftreten können, gehören zu den Vorteilen dieses Verfahrens. Im Gegensatz zur THS des anterioren Thalamus erlaubt die direkte Neuromodulation hippokampaler Strukturen auch eine sofortige Überprüfung der Stimulationswirkung auf den Anfallsursprung und ggf. die individuelle Anpassung der Stimulationsparameter.

Prof. Schulze-Bonhage berichtete von den Erfahrungen der o. g. Studie (Controlled Randomized Stimulation versus Resection, NCT00431457), die aber inzwischen wegen mangelnder Rekrutierung von Patienten nicht mehr durchgeführt werden konnte.

Er beschrieb die verschiedenen Effekte der hippocampalen Stimulation und erläuterte u. a., ob Patienten mit oder ohne Hippocampussklerose unterschiedlich auf die Stimulation reagierten. Er fasste die Ergebnisse - auch unter den Gesichtspunkt verschiedener Stimulationsfrequenzen - zusammen und verglich sie mit tierexperimentellen Daten. In Bezug auf Stimulationsorte und Stimulationsformen bekräftigte der Experte - perspektivisch gesehen -, dass die bisherigen vorläufigen Ergebnisse und Publikationen dazu motivierten, die bisherigen Ansätze weiter zu verfolgen.

Die indirekte Stimulation des anterioren Thalamus (ANT) bleibt zum jetzigen Zeitpunkt das einzige Verfahren, welches in Europa zugelassen ist und für das es einen aussagekräftigen Wirksamkeitsnachweis mit vielen Patienten für fokale Epilepsie gibt. Wahrscheinlich profitieren hier auch die Patienten mit Temporallappenepilepsien am besten. In Magdeburg profitieren zur Zeit einige Patienten mit Temporallappenepilepsie, aber auch mit Frontallappenepilepsie von der THS des Ncl. accumbens. Die Anzahl der untersuchten Patienten reicht aber bei weitem nicht an der des ANT heran, so dass weitere Ergebnisse erforderlich sind. Zum Abschluss lud Prof. Schulze-Bonhage den Leiter der Epileptologie der hiesigen Uniklinik für Neurologie, Dr. Friedhelm C. Schmitt, an das Universitätsklinikum Freiburg ein, um dort über die Magdeburger Erfahrungen zu berichten.

Ögelin Düzel  
Dr. Friedhelm C. Schmitt