

ELTERN NEWSLETTER 2017

ICISS – 377 Kinder beteiligten sich an dieser Studie – erste wichtige Ergebnisse !

ICISS – die bisher größte internationale Studie zur BNS-Epilepsie

Liebe Eltern,

- Als erstes Ihnen ein ganz großes **DANKESCHÖN**, dass Sie sich an der ICSS Studie beteiligt haben.
- Sie haben mit dazu beigetragen, die bisher größte klinische Studie zur BNS-Epilepsie durchzuführen.
- 377 Kinder wurden in die ICISS Studie aufgenommen. Wir sind sicher, dass unsere Ergebnisse die Behandlung der BNS-Epilepsie verbessern wird.

Warum hat es so lange gedauert, bis die ersten Ergebnisse mitgeteilt werden konnten?

- Zunächst müssen wir uns dafür entschuldigen, Ihnen so lange keinen Newsletter geschickt zu haben.
- Aber es war eine aufwändige und intensive Arbeit, gleichzeitig neue Patienten für die Studie zu gewinnen und die Daten Ihrer Kinder nach den gesetzlichen Regularien und Standards zu verarbeiten.
- Bevor eine Studie ausgewertet und publiziert werden kann, müssen die Daten korrekt in den Computer eingegeben werden. Um wirklich alle Fehler zu vermeiden, wurden eine ganze Reihe von Sicherheitsmaßnahmen eingebaut.
- In einem ersten Schritt wurden alle Unterlagen Ihres Kindes an die Studienleitung geschickt. Hier wurden sie – bevor sie in die zentrale Datenbank eingegeben wurden - von Prof. Osborne überprüft.
- Um bei der Eingabe in die Datenbank Übertragungsfehler zu vermeiden, verwenden wir ein sogenanntes „double entry“-Verfahren: d.h. alle Daten

werden zweimal, von zwei verschiedenen Personen, in die Datenbank eingegeben. Differenzen zwischen beiden Eingaben werden so sofort erkannt und beseitigt.

- Zum Schluss werden alle Daten, die uns von den Ärzten Ihres Kindes in Papierform zugeschickt wurden, noch einmal mit den Angaben in der Datenbank verglichen.
- Wird bei diesem abschließenden Datencheck noch ein Fehler gefunden, wird das Datenpaket nochmals Prof. Osborne oder Dr. O’Callaghan vorgelegt und der Vorgang gesondert dokumentiert.
- Diese aufwändige Arbeit wird betrieben, um sicherzustellen, dass nur korrekt erhobene Daten in die Analysen und Berechnungen eingehen.
- Die Studienleitung hat intensiv daran gearbeitet, die Ergebnisse für Präsentationen auf medizinischen Kongressen aufzubereiten und die Publikation in einer medizinischen Fachzeitschrift voranzutreiben.
- Dr. O’Callaghan und Prof. Osborne haben inzwischen einen Artikel mit den allerersten Ergebnissen der Studie angefertigt und zur Publikation eingereicht.
- Wir sind sehr stolz, dass dieser Artikel von der äußerst angesehenen Zeitschrift *Lancet Neurology* akzeptiert und im Januarheft 2017 publiziert wurde. Somit können wir auch Ihnen die Ergebnisse jetzt mitteilen.

BNS-Anfälle – was haben wir gefunden?

- Die wichtigste Frage unserer Studie war, ob die zusätzliche Gabe von Vigabatrin zu der Hormontherapie (Prednisolon oder Tetracosactid/ACTH) die BNS-Anfälle besser stoppt als die alleinige Hormontherapie.
- Zwischen März 2007 und Mai 2014 wurden 377 Kinder (210 Knaben und 167 Mädchen) an 102 Kliniken in 5 Ländern (Australien 3, Deutschland 11, Neuseeland 2, Schweiz 3 und Großbritannien 83) nach einem randomisierten Therapieprotokoll behandelt.
- Als Therapieerfolg hatten wir in der ICISS Studie definiert, dass über 4 Wochen, vom Tag 14 bis Tag 42 nach Therapiebeginn, keine Anfälle beobachtet werden.
- 133 der 186 (71,5%) Kinder mit der Kombination Vigabatrin- und Hormontherapie, aber nur 108 der 191 (56,5 %) Kinder mit alleiniger Hormontherapie waren während dieser 4 Wochen anfallsfrei. Dieser Unterschied war in den statistischen Prüfverfahren hoch signifikant; d.h. es ist sehr unwahrscheinlich, dass die Unterschiede zwischen beiden Gruppen rein zufällig entstanden sind. Dieses Ergebnis spricht für eine bessere Wirkung der Kombinationstherapie.
- Ferner wurde beobachtet, dass die BNS-Anfälle unter der Kombinationstherapie früher aufhörten als unter der alleinigen Hormontherapie.
- Daher kann man aufgrund unserer Studie sagen, dass die Kombination von Vigabatrin- und Hormontherapie deutlich wirk-

samer ist als die alleinige Hormonbehandlung.

- Medikamenten-Nebenwirkungen wurden in beiden Therapiegruppen beobachtet. Sie waren bei der Kombinationsbehandlung nicht häufiger oder schwerer als bei alleiniger Hormongabe.
- Da die Nebenwirkungsrate sich in beiden Therapiegruppen nicht unterschieden, ist die Kombinationstherapie genauso sicher wie die alleinige Hormontherapie.

Anfallsfreiheit und EEG-Normalisierung

- Ein anderes wichtiges Ziel unserer Studie war die Klärung der Frage, ob sich das EEG mit Beendigung der Anfälle, auch normalisieren würde.
- Man spricht von einem „*elektro-klinischen Erfolg*“, wenn sich mit Beendigung der Anfälle, auch das EEG soweit normalisiert, dass ein Fortbestehen der BNS-Anfälle unwahrscheinlich erscheint.
- Dieser „*elektro-klinische Erfolg*“ (Anfallsfreiheit und weitgehende EEG-Normalisierung) wurde bei 227 von 374 Kindern gesehen. Bei 3 Kindern konnte dazu keine Aussage gemacht werden, da keine parallele EEG-Untersuchung vorlag.
- Der „*elektro-klinische Erfolg*“ trat in der Gruppe mit Kombinationstherapie deutlich häufiger [123 von 185 (66,5%)] auf als in der Gruppe mit alleiniger Hormontherapie [104 von 189 (55,0%)]. Auch dieser Unterschied war statistisch signifikant. Es ist also sehr unwahrscheinlich, dass dieses Ergebnis nur zufällig zu Stande gekommen ist.
- Zusammenfassung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass bezogen auf die ersten 42 Tage nach Behandlungsbeginn die kombinierte Gabe von Vigabatrin und Hormonen im Vergleich zur alleinigen Hormontherapie sehr viel wirksamer die Anfälle stoppt sowie das EEG verbessert.

Was bedeutet dies?

- Unsere Studie liefert nun sehr starke Argumente dafür,

zukünftig die BNS-Epilepsie statt mit einer alleinigen Hormontherapie kombiniert mit Vigabatrin und Hormonen zu behandeln.

- Unsere Ergebnisse sind sehr bedeutsam und helfen, die Therapie von BNS-Anfällen zu verbessern.
- Diese sehr wichtigen Ergebnisse hätten wir ohne Ihre Hilfe nicht erarbeiten können – daher: vielen, vielen Dank, dass Sie und Ihr Kind sich an dieser Studie beteiligt haben.

Was sind unsere weiteren Pläne?

- Neben der Frage der Anfallsfreiheit ist die nach der weiteren Entwicklung der Kinder von großer Bedeutung und besonderem Interesse. Daher war für alle Kinder im Alter von 18 Monaten eine eingehende Untersuchung der kindlichen Entwicklung vorgesehen. Es stellte sich die Frage, ob Kinder, bei denen unter Kombinationstherapie die Anfälle rascher aufhörten, die häufiger anfallsfrei waren und deren EEG sich normalisierte, sich besser entwickeln würden als die nicht anfallsfreien Kinder ohne elektro-klinischen Erfolg.
- Inzwischen sind alle Kinder im Alter von 18 Monaten mit dem Entwicklungstest (Vineland Developmental Assessments) untersucht worden.
- Die Auswertung dieser Daten steht nun an. Auch diese Ergebnisse werden wir publizieren.
- Wir hoffen, dass noch im Frühling 2017 die Ergebnisse der Entwicklungsuntersuchung vorliegen, um sie noch 2017 zur Publikation einzureichen.
- Wenn diese Publikation angenommen ist, werden wir Ihnen die Ergebnisse der Entwicklungsuntersuchung in einem weiteren Eltern-NEWSLETTER mitteilen.

Präsentationen durch das ICISS Team

- Um die Ärzte über unsere Studie und die hervorragenden Ergebnisse zu informieren, hielt

Dr O'Callaghan auf wichtigen nationalen und internationalen Kongressen Vorträge, u.a. auf dem/der:

- 2015 Annual Meeting of the British Paediatric Neurology Association
- 2015 Annual Meeting of the UK Royal College of Paediatricians and Child Health
- 2015 Annual Meeting of the European Paediatric Neurology Society
- 2015 Annual Meeting of the American Epilepsy Society
- Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie (2015)
- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (2015)
- 2016 Annual Meeting of the British Paediatric Neurology Association
- 2016 Annual meeting of the Australia and New Zealand Paediatric Neurology Society

Kann man eine Kopie der Arbeit im Lancet Neurology erhalten?

- Ja, wenn Sie eine Kopie der Arbeit haben wollen, schreiben Sie eine kurze Mail (ruhig auch auf Deutsch) an die untenstehende E-Mail Adresse.
- Wir werden Ihnen möglichst bald eine Kopie der Arbeit zusenden.

Läuft die Studie noch?

- Ja, – die Studie läuft weiter.
- Gemäß Protokoll wurde das letzte Kind am 30. Mai 2014 in die Studie aufgenommen.
- Wie Sie wissen, möchten wir alle Kinder bis zum Alter von 42 Monaten begleiten, um mehr über ihre Entwicklung zu erfahren.
- Wir wollen wissen, wie es mit der Epilepsie weitergeht und ob sich erneut epileptische Anfälle ereignen.
- Mitte 2017 werden wir bei allen Kindern die 42 - Monate-Entwicklungsuntersuchung durchgeführt haben.



- Diese Daten werden wir erneut in den Computer eingeben und validieren.
- Danach können wir die Daten analysieren und die Ergebnisse publizieren.

Wann ist die Studie zu Ende?

- Formal wird die Studie am 31. Dezember 2017 beendet sein.
- Aber wir denken, dass wir 2018 weitere Artikel über die Studienergebnisse schreiben und publizieren werden.

Kontakt

- Wenn Sie uns kontaktieren wollen, benutzen Sie bitte folgende E-Mail-Adresse (Sie können ruhig auf Deutsch schreiben):

iciss@ruh-bath.swest.nhs.uk

und besuchen Sie uns auf unserer Website:

www.iciss.org.uk

Ihnen unseren ganz besonderen Dank, dass Sie uns bei dieser wichtigen Forschung geholfen und unterstützt haben.



The ICISS Trial Centre, The Children's Centre, Royal United Hospital, Combe Park, Bath BA1 3NG, United Kingdom.

Fax: + 44 1225 821432

Email: iciss@ruh-bath.swest.nhs.uk

Web: www.iciss.org.uk