

Koordinierungszentrum für Studien in der Epileptologie (KSE)
Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V

Ansprechpartner

Dr. med. Christian Brandt

Komm. Medizinischer Leiter des Koordinierungszentrums

Tel.: 0521-772-78804 / E-Mail: christian.brandt@evkb.de

PD Dr. phil. Dipl.-Math. Theodor May

Wissenschaftlicher Leiter des Koordinierungszentrums

Tel.: 0521-144 2950 / E-Mail: theodor.may@evkb.de

Frau Inka Schürmann

Studienkoordinatorin des Koordinierungszentrums

Maraweg 21

D-33617 Bielefeld

Tel.: 0521 772-78888 / E-Mail: inka.schuermann@evkb.de

Koordinierungszentrum für Studien in der Epileptologie (KSE)

1. Ausgangssituation am Epilepsiezentrum Bethel

Bethel ist das größte, älteste und gleichzeitig umfassendste Epilepsiezentrum in Deutschland („Comprehensive Epilepsy Center“). Es nimmt europaweit und in der Welt eine Ausnahmestellung ein. Es zeichnet sich durch eine große interdisziplinäre und langjährige Erfahrung bei der Diagnostik, Therapie und Beratung von Menschen mit Epilepsie in allen Altersgruppen aus. Die therapeutischen Möglichkeiten reichen von einer umfassenden sozialtherapeutischen Betreuung, inklusive Berufsfindungs- und Rehabilitationsmaßnahmen, bis hin zu moderner rationaler Pharmakotherapie, Epilepsiechirurgie und Stimulationsverfahren. Damit ist auch die Verantwortung verbunden, diese Erfahrungen systematisch aufzuarbeiten, zu überprüfen und auszuwerten und anderen nutzbar zu machen.

Trotz einer erheblichen Arbeitsbelastung durch den Versorgungsauftrag, gibt es in Bethel eine lange Tradition klinisch-wissenschaftlicher Forschung, die sich z.B. in vielen Veröffentlichungen in namhaften internationalen Journalen und in Forschungspreisen an Mitarbeiter aus Bethel widerspiegelt. Gefördert wurde dies auch durch den systematischen Ausbau eines biochemisch-pharmakologischen Forschungslabors und den Aufbau einer Abteilung für Magnetresonanztomographie. An vielen innovativen Entwicklungen in der Epileptologie war und ist das Epilepsiezentrum Bethel wesentlich beteiligt.

Der Stellenwert klinischer Forschung im Epilepsiezentrum zeigt sich auch in vielfältigen nationalen und internationalen Kooperationen und in der Tatsache, dass regelmäßig Stipendiaten und Hospitanten aus der ganzen Welt das Epilepsiezentrum Bethel aufsuchen. Das 2002 gegründete Institut für Interdisziplinäre Epilepsieforschung an der Universität Bielefeld (InIEF), dessen Träger die Gesellschaft für Epilepsieforschung (im Epilepsiezentrum Bethel) ist, ist gleichfalls Ausdruck der wachsenden Forschungsausrichtung. Das Koordinierungszentrum für Studien (KSE) ist integraler Bestandteil des InIEF.

Der Aufbau eines Koordinierungszentrums soll helfen, die organisatorischen und finanziellen Bedingungen zur Durchführung klinischer Forschung zu verbessern und sich als attraktiver Partner für angefragte und selbst entwickelte Studien anzubieten.

2. Ziele

Das primäre Ziel des Koordinierungszentrums ist es,

- die **wissenschaftliche Arbeit und klinische Forschung** im Epilepsiezentrum Bethel **zu fördern**
- die **Koordination klinischer Studien** im Bereich der Epileptologie unter Berücksichtigung akzeptierter Qualitätsstandards, GCP, ICH-Guidelines etc. zu unterstützen und
- eine **interne Transparenz** bezüglich laufender Projekte und ihrer Fördervolumina zu schaffen.

Es versteht sich als ein **Kompetenzzentrum** mit Bereitstellung einer Infrastruktur, das die Durchführung klinischer Studien gemäß **internationaler Qualitätsstandards** fördert und konzeptionelle, methodische und operative Unterstützung bei der Planung, Durchführung und Auswertung klinischer (auch multizentrischer) Prüfungen und Studien bietet.

Forschung erfordert **finanzielle Ressourcen**. Neben öffentlichen Mitteln, z.B. der Deutschen Forschungsgemeinschaft und anderen wissenschaftlichen Förderquellen, zweckgebundenen Spenden von Stiftungen und von Privatpersonen sollen deshalb auch Drittmittel aus der pharmazeutischen Industrie durch gezielte, geprüfte Studienaufträge und selbst entwickelte Studienkonzepte eingeworben werden. Hierbei sollen **patienten-orientierte Fragestellungen aus der klinischen Praxis** im Mittelpunkt stehen. Eine wesentliche Voraussetzung für eine Beteiligung an Studien ist die Prüfung der ethischen Aspekte und die Aufklärung und Einwilligung des Patienten.

Zahlreiche praxisrelevante Entscheidungsschritte beim Aufbau einer individuell maximal wirksamen Pharmakotherapie sind bislang rein empirisch ermittelt und bedürfen der Überprüfung im Sinne einer evidenzbasierten Medizin (Welches Medikament als Initialtherapie? Sequentielle Monotherapie oder Add-on-Therapie? Welche Kombinationen? Relevanz von Medikamenteninteraktionen beim Befund der Pharmakoresistenz? Welches Vorgehen beim Abdosieren etc.). Ein erklärtes Ziel des Koordinierungszentrums für klinische Studien ist es, kompetenter **Ansprechpartner für die pharmazeutische Industrie** zu sein, wenn es um die Planung, Durchführung und Auswertung epileptologischer Studien geht.

Um am Fortschritt bei der Entwicklung **neuer Antiepileptika** möglichst frühzeitig teilzuhaben, wird eine Beteiligung des Epilepsiezentrums an multizentrischen Arzneimittel-Studien – jeweils nach intensiver Abwägung der potentiellen Risiken und des Nutzens für den Patienten – angestrebt. Mechanismen der **Pharmakoresistenz** und Prädiktoren für Responderverhalten sollen gezielt untersucht werden. Hierzu bietet das am Epilepsiezentrum entwickelte und im Rahmen von Forschungsprojekten eingesetzte Verfahren der intraoperativen Mikrodialyse, bei dem während einer epilepsiechirurgischen Operation die Konzentrationen von Antiepileptika im epileptogenen Cortex gemessen werden können,

einzigartige Möglichkeiten, die Ursachen der Pharmakoresistenz zu erforschen. Darüber hinaus können mit der Mikrodialyse auch andere Substanzen (z.B. gewisse Neurotransmitter) im humanen Cortex untersucht werden.

Ein wichtiger Aspekt – nicht nur bei zukünftigen Antiepileptika-Studien – wird die Frage sein, inwieweit die **Lebensqualität der Patienten** verbessert werden kann. Auf diesem Hintergrund sollen z.B. kognitive und andere **Nebenwirkungen von Antiepileptika**, Determinanten der Lebensqualität, **psychiatrische Aspekte** der Epilepsien, die Wirksamkeit von **Rehabilitationsmaßnahmen** und **epidemiologische Fragestellungen** verstärkt untersucht werden.

Ferner bietet das Epilepsiezentrum Bethel mit seiner Abteilung für Magnetresonanztomographie die Möglichkeit, aktuelle wissenschaftliche Fragestellungen zu untersuchen. Die Verortung neuronaler Aktivität bei epileptischen Anfällen, motorischer Entäußerung, sensorischer Erfahrung und kognitiver Leistung wird durch die hier möglichen Korrelationen mit klinischen Daten (vom EEG über den Medikamentenspiegel bis hin zum postoperativen Ergebnis) wesentlich aufgewertet. Solche Studien können zur wissenschaftlichen Diskussion über die "Lokalisierbarkeit kognitiver Funktionen" und über "Modelle zerebraler Reorganisation und Erholung" sowie deren therapeutischer Beeinflussung beitragen.

3. Aufgaben und Leistungsangebote

Aufgaben des Koordinationszentrums sind die qualifizierte Beratung und Unterstützung bei der Auswahl, Planung, Durchführung und Auswertung wissenschaftlicher Studien im Epilepsiezentrum Bethel, insbesondere

- die **Beratung**
 - bei der Planung von Studien (z.B. Studienprotokoll, Fallzahlberechnungen, Studiendesign, CRF)
 - bei der statistischen Auswertung
 - bei der Präsentation der Ergebnisse (z.B. bei der Verfassung von Berichten, Artikeln etc.)
- die **Unterstützung** und **Assistenz**
 - bei der Organisation klinischer Studien
 - bei der Erstellung des Ethikantrages und der notwendigen Studienunterlagen für das BfArM etc.
 - bei der Datenorganisation und ggf. der Datenerfassung/-eingabe
 - bei der Durchführung statistischer Auswertungen

Dadurch sollen einerseits die Studienleiter und Mitarbeiter von organisatorischen Tätigkeiten (z.B. Dateneingabe, logistische Aspekte) entlastet werden, andererseits soll die Qualität der wissenschaftlichen Arbeit gefördert werden.

Zum Leistungsangebot gehört auch die biometrische Beratung und statistische Auswertung **externer Studien** im Rahmen von Drittmittel-Projekten (Anwendungsbeobachtungen, offene klinische Studien) bzw. im Auftrag von pharmazeutischen Unternehmen.

Weitere Aufgaben umfassen

- die **Unterstützung bei der Koordination/Organisation/Durchführung multizentrischer Studien** (logistische Unterstützung)
- die **Projektbetreuung und Studienassistenz** von externen Studien
- **Begutachtung** (z.B. präklinischer und klinischer Daten aus Medikamentenstudien, Bewertung biometrischer Designs und statistischer Analysen, der Dokumentation und Publikation klinischer Studien).

4. Bedingungen und Möglichkeiten der epileptologischen Forschung am Epilepsiezentrum Bethel

Patientenkollektive am Epilepsiezentrum Bethel

Die Rekrutierung geeigneter Patienten für Studien wird durch die große Anzahl von Patienten sowohl Kindern wie Erwachsenen, die sich an das Epilepsiezentrum wenden, begünstigt.

Jährlich werden am Epilepsiezentrum in Bethel behandelt:

- ca. 1000 stationäre Patienten in dem Epilepsiezentrum Bethel und
- ca. 450 Patienten auf der Station für prächirurgische Diagnostik (Möglichkeit zur Durchführung von Medikamentenstudien im prächirurgischen Setting)
- ca. 1500 ambulante Patienten, von denen ca. 800 Neuaufnahmen sind (betreut durch die Fachärzte des Epilepsiezentrum Bethel)
- weitere 850 erwachsene Patienten oft mit therapieresistenten Epilepsien und zusätzlichen (Lern-) Behinderungen im Epilepsiezentrum Bethel.

Ferner verfügt das Epilepsiezentrum Bethel im deutschsprachigen Raum über sehr enge Kontakte zu allen anderen Epilepsiezentren (z.B. Berlin-Brandenburg, Erlangen, Heidelberg, Kehl-Kork, Kiel/Raisdorf, Kleinwachau, Vogtareuth) und zu vielen niedergelassenen Neurologen und Pädiatern, was die Durchführung multizentrischer Studien begünstigt.

Fachliche Kompetenzen am Epilepsiezentrum Bethel

Am Epilepsiezentrum arbeitet eine Reihe von sehr gut national und international ausgebildeten Epileptologen in einem interdisziplinären Team und mit weit reichender Erfahrung in der Durchführung klinischer Studien. Die fachliche Kompetenz wird im Einzelnen gewährleistet durch

1) Personale Professionalität:

- **erfahrene Prüfleiter** (Dr. Ebner, Dr. Brandt, Dr. Specht, Dr. Korn-Merker, Dr. Hoppe u.a.) mit Kompetenz in der Durchführung internationaler und nationaler, multizentrischer Studien
- **erfahrene Epileptologen/innen als Prüfarzte** (Fachärzte bzw. Oberärzte, Neurologen und Kinderärzte; z.B. Frau Dr. E. Korn-Merker, Frau Dr. N. Füratsch, Frau Dr. M. Tomka-Hoffmeister, Frau Dr. C. Kramme, Frau Dr. Franke, Herr Dr. U. Specht, Herr Dr. Ch. Brandt, Herr Dr. R. Schulz u.a.)
- **Experten auf dem Gebiet der Rehabilitation von Patienten mit Epilepsie** (Herr Dr. U. Specht, Herr R. Thorbecke, MA)
- **erfahrene Psychiater/innen** (Frau Dr. S. Koch-Stöcker, Herr Dr. M. Schöndienst) und
- **Psychologen/innen, Kinderpsychologen/innen und Neuropsychologen/innen** mit langjähriger epileptologischer Erfahrung (z.B. Frau M. Pfäfflin, Frau H. Fischbach, Frau K. Lobemeier)

2) Hohe Qualität der bestehenden Untersuchungsmethodik (mit Unterstützung der Gesellschaft für Epilepsieforschung)

- **Zentrumseigene MRT-Abteilung** mit der Möglichkeit des funktionellen MRT¹ (Dr. F. Wörmann)
- **Pharmakologisches Labor der GfE** (Dr. B. Rambeck, Dr. U. Jürgens), spezialisiert auf die Bestimmung von Antiepileptika, pharmakokinetische Analysen und die Untersuchungen von Interaktionen
- **Motorik- und Koordinations-Testlabor** (GfE) zur Erfassung von Reaktionszeiten, Feinmotorik, Gleichgewicht (PD Dr. T. May)
- **Biometrie und Statistik** (PD Dr. Dipl.-Math. T. May, Zertifikat „Biometrie in der Medizin“ der GMDS und Biometrischen Gesellschaft)
- **Studienkoordination** (Frau I. Schürmann)
- **Study Nurse** (Frau K. Witte-Bölt)

¹ Seit September 1999 verfügt die Gesellschaft für Epilepsieforschung über einen 1.5 T Magnetresonanztomographen. Dies ist das einzige derartige Gerät in Deutschland, das ausschließlich für die Diagnose und Erforschung von Epilepsien zur Verfügung steht. Neben der BOLD-fMRT werden 'single voxel'-MR-Spektroskopie und diffusionsgewichtete Bildgebung angeboten.

5. Kooperationen

Das Epilepsiezentrum Bethel verfügt über vielfältige **internationale Kooperationen**, z.B. mit dem Epilepsiezentrum Cleveland/Ohio, dem Krembil Neuroscience Center der Universität Toronto, dem Montreal Neurological Institute, dem Epilepsy Service des Massachusetts General Hospital der Harvard Medical School in Boston, dem Epilepsiezentrum Dianalund (Dänemark), dem Epilepsiezentrum Budapest, und über viele **nationale Kooperationen**, z.B. mit der Medizinischen Fakultät der Universität Münster, der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Institut für Medizin (IME) am Forschungszentrum Jülich, dem Universitätsklinikum Erlangen, dem Universitätsklinikum Heidelberg, der Fakultät für Gesundheitswissenschaften, der Fakultät für Psychologie an der Universität Bielefeld und dem Verein zur Erforschung der Epidemiologie der Epilepsien.

Es bestehen etablierte Kontakte mit allen namhaften in Deutschland tätigen Firmen der **pharmazeutischen Industrie**, die Erfahrungen in der Durchführung von Studien der Phase II, III und IV im Bereich der Epilepsitherapie besitzen.

Angestrebt ist eine Kooperation mit der **Arbeitsgemeinschaft der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-AG)**, z.B. im Hinblick auf eine kontinuierliche Fort- und Weiterbildung der Mitarbeiter des Koordinationszentrums und Qualitätsmanagements.

6. Trägerschaft

Der Träger des Koordinierungszentrums (KSE) ist die Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. in den v. Bodelschwingschen Anstalten Bethel. Das Koordinierungszentrum für Studien kooperiert eng mit dem Institut für Interdisziplinäre Epilepsieforschung an der Universität Bielefeld (InIEF).

7. Ansprechpartner

Dr. med. Christian Brandt

Komm. Medizinischer Leiter des Koordinierungszentrums
Tel.: 0521-772-78804 / E-Mail: christian.brandt@evkb.de

PD Dr. phil. Dipl.-Math. Theodor May

Wissenschaftlicher Leiter des Koordinierungszentrums
Tel.: 0521-144 2950 / E-Mail: theodor.may@evkb.de

Dr. med. Elisabeth Korn-Merker

Ltd. Ärztin Kinderklinik Kidron
Medizinische Beratung Kinder
Tel.: 0521-772-78921 / E-Mail: elisabeth.korn-merker@evkb.de

Dr. med. Esther Nieder

Prüfärztin Allgemeine Epileptologie
Tel.: 0521-772-78868 / E-Mail: esther.nieder@evkb.de

Frau Inka Schürmann

Studienkoordinatorin des Koordinierungszentrums
Maraweg 21
D-33617 Bielefeld
Tel.: 0521-772-78888 / E-Mail: inka.schuermann@evkb.de
Fax: 0521-772-78972

Frau Karin Witte-Bölt

Study Nurse
Maraweg 21
D-33617 Bielefeld
Tel.: 0521-772-78899 / E-Mail: karin.witte-boelt@evkb.de