Schwer therapierefraktäre Epilepsie

Cannabidiol könnte eine wirksame und verträgliche Therapieoption sein

Fragestellung: Ist Cannabidiol als Add-on-Therapie bei schweren Epilepsien wirksam und tolerabel?

Hintergrund: Ein Drittel der Epilepsiepatienten werden mit Medikamenten nicht anfallsfrei. Cannabis und seine Derivate sollen zu einer Verbesserung führen, die bisherigen Daten sind meist anekdotisch und nicht belastbar. Daher wurde geprüft, ob Cannabidiol als add-on die Anfallsfrequenz von Patienten senkt und ob die Nebenwirkungen dieser Therapie tolerabel sind.

Devinsky O, Marsh E, Friedman D et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 270–78

Patienten und Methodik: Patienten im Alter von einem Jahr bis 30 Jahren mit schwerer therapierefraktärer Epilepsie erhielten über zwölf

Wochen in dieser Open-label-Studie mit bis zu 50 mg/kg KG Cannabidiol täglich.

Ergebnisse: Von 214 Patienten konnten 162 (76%) nach zwölf Wochen hinsichtlich der Sicherheit und der Nebenwirkungen und 137 (64%) hinsichtlich der Effektivität analysiert werden. 20% der Patienten hatten ein Dravet-Syndrom und 19% ein Lennox-Gastaut-Syndrom. 80% berichteten Nebenwirkungen, meist Somnolenz (25%), Appetitminderung (19%), Durchfall (19%) und Fatigue (13%). Die mediane Frequenz motorischer Anfälle betrug vor der Therapie 30 pro Monat, unter der Behandlung 15,8 pro Monat. Die mediane Anfallsreduktion lag bei 36,5%.

Schlussfolgerungen: Cannabidiol könnte eine verträgliche und wirksame Therapieoption bei schwerer therapierefraktärer Epilepsie sein.

– Kommentar von Jan Rémi, München

Die Wirkraten sind ermutigend

Cannabis und seine wirksamen Derivate wie Cannabidiol sind in Fallberichten und kleineren Fallserien als wirksam gegen Epilepsie beschrieben. Mehr Erfahrung gibt es in der Anwendung bei Spastik, zum Beispiel bei Multipler Sklerose. Von den Inhaltsstoffen der ganzen Marihuanapflanze sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol zu nennen. Marihuanaextrakte sind in einigen Staaten der USA bereits zur Behandlung schwer therapierefraktärer Epilepsien erlaubt, allerdings ist die Dosierung der wirksamen Inhaltsstoffe beim Gebrauch von Pflanzenextrakt nicht einheitlich. Im Gegensatz hierzu wurde in der vorliegenden Studie nur das Cannabidiol in festgelegten Dosierungen verwendet. Dadurch sind bessere Aussagen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung und den Nebenwirkungen möglich. Cannabidiol scheint in Tierexperimenten ein günstigeres Verhältnis von Anfallshemmung und Nebenwirkungen als THC zu haben. Die Studie von Devinsky et al. hat zum einen Erfahrung mit teils sehr jungen Patienten gesammelt, zum anderen wurden zum ersten Mal in dieser Größenordnung Patienten untersucht, die vorherigen Studien wurden mit maximal 15 Teilnehmern durchgeführt. Kritisch anzumerken ist die Durchführung als Open-label-Studie, sodass keine Placebo-kontrolle bestimmbar ist. Die Placeboverbesserungen in pädiatrischen Epilepsiestudien liegen um 20% [1]. Es wurden zudem nur motorische Anfälle gezählt. Das scheint zunächst eine Schwäche der Studie zu sein, da die Wirkung auf Anfälle nur mit Bewusstseinsverlust nicht evaluiert wurde. Jedoch ist das Zählen der motorischen Anfälle durch die Angehörigen wesentlich genauer als der Versuch nicht motorische Anfälle zu zählen, und liefert so verlässlichere Daten. Die anekdotischen

Berichte über die Wirkung von Marihuanaderivaten wurden mit dieser Studie auf stabilere statistische Füße gestellt. Die Wirkraten sind ermutigend und jede neue Therapieoption ist bei den schwer betroffenen Patienten hilfreich. Es fehlt ein Vergleich mit Placebo, dieser wird in weiteren Studien angestrebt. Hier könnten dann auch die relativ hohen Nebenwirkungs-raten verglichen werden. Cannabidiol scheint eine mögliche Therapieoption bei schwer therapierefraktärer Epilepsie zu sein. Studien wie diese ermöglichen eine fundiertere Aussage, vor allem mit besserer Dosierungssicherheit im Vergleich zum Gebrauch der ganzen Marihuanapflanze. Es bleibt dabei zu hoffen, dass nach weiteren Studien der Einsatz im Alltag nicht an den hohen Kosten scheitert, die derzeit zum Beispiel in der Behandlung von Spastik zu erheben sind.

Referenz:

1. Zaccara G et al. *Epilepsy Behav* 2015; 43: 128–34

PD Dr. med. Jan Rémi, München

Neurologische Klinik und Poliklinik
Klinikum der Universität München –
Großhadern
E-Mail: jan.remi@med.lmu.de