

Tuberöse Sklerose

## Mehr Lebensqualität und weniger Krampfanfälle unter Cannabidiol

Für Patienten mit Tuberöser Sklerose (TSC) und Epilepsie steht als adjuvante Therapie jetzt ein Cannabidiol(CBD)-Präparat als orale Lösung zur Verfügung, das auch Kindern ab zwei Jahren verabreicht werden kann. Im Vergleich zu Placebo senkte es in der Zulassungsstudie signifikant die Anfallshäufigkeit.

An der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie [Thiele EA et al., JAMA Neurol. 2021 Mar 1;78(3):285-92] nahmen 224 TSC-Patienten mit therapieresistenter Epilepsie teil. Nach Auftitration über vier Wochen erhielten sie über 12 Wochen aufgeteilt in zwei Tagesdosen entweder orales CBD 100 mg/ml (Epidyolex®) in einer Tagesdosis von 25 oder 50 mg/kg Körpergewicht oder Placebo. Die Teilnehmer waren im Median elf Jahre alt, ein Viertel war bereits erwachsen; 59% waren männlich. Mehr als die Hälfte war bereits mit drei oder mehr

Antikonvulsiva vorbehandelt – laut Prof. Adam Strzelczyk, Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main, Universitätsklinikum Frankfurt/Main, „eigentlich eine therapeutische Bankrotterklärung“.

Unter Add-on-Behandlung mit 25 mg/kg/d CBD ging die Anfallshäufigkeit um 49% zurück, unter Placebo nur um 27%. Dies entsprach einer signifikanten, relativen Reduktion von 30% gegenüber Placebo. Bei Co-Therapie mit Clobazam traten aufgrund der gegenseitigen Wirkverstärkung sogar 61% weniger Anfälle auf.

Bei 16% der Patienten unter CBD 25 mg/kg/d ging die Anfallshäufigkeit um mehr als 75% zurück. Unter Placebo war das gar nicht der Fall. Nach 16 Wochen Behandlung gaben mit 69% unter CBD 25 mg/kg/d gegenüber 39% unter Placebo signifikant mehr Patienten und deren Pflegenden eine Verbesserung des Gesamtzustands anhand des Global Im-

pression of Change-Scores an. Neue Sicherheitssignale gegenüber früheren Studien bei anderen hereditären Epilepsien – Epidyolex® ist bereits bei Lennox-Gastaut- und Dravet-Syndrom zugelassen – ergaben sich nicht, und 88% der Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer. Am häufigsten waren Diarrhoe, Somnolenz, Appetitminderung und Transaminasenanstieg. Während die Wirksamkeit beider CBD-Dosen vergleichbar war, hatte die 25 mg/kg/d-Dosis ein besseres Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, weshalb die empfohlene Dosis 25 mg/kg/d beträgt.

Bei TSC entwickeln sich aufgrund eines Gendefekts multiple Hamartome in nahezu allen Organen. Die Hirnbeteiligung ist besonders problematisch. Sie manifestiert sich oft schon im ersten Lebensjahr. 85% der Betroffenen bekommen eine Epilepsie, die sich bei mehr als 60% als therapierefraktär erweist.

Dr. Bianca Bach

Online-Pressebriefing „Epidyolex® (Cannabidiol) als neue Option bei Tuberöser Sklerose (TSC)“. 27.5.21; Veranstalter: GW Pharmaceuticals

ADHS bei Kindern und Jugendlichen

## Studienlage zu Dexamfetamin ergänzt

Dexamfetamin ist bei Kindern und Jugendlichen zur Behandlung der ADHS indiziert und in Deutschland seit Dezember 2011 nach einem nicht erfolgreichen Behandlungsversuch mit Methylphenidat (MPH) im Rahmen der Drittlinie sowie seit November 2014 auch der Zweitlinie zugelassen. In einer aktuellen nicht-interventionellen Studie (NIS) wurde das Psychostimulans nun auch unter Praxisbedingungen als effektive und gut verträgliche Option zur Langzeittherapie bestätigt.

Als sympathomimetisches Amin mit zentralstimulierender Wirkung moduliert Dexamfetamin (Attentin®) die Verfügbarkeit von monoaminergen Neurotransmittern wie Dopamin und Noradrenalin an Synapsen im ZNS und bessert damit hocheffektiv die Symptomatik einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Eingesetzt wird es im Rahmen einer Gesamtstrategie zusammen mit psychologischen, pädagogi-

schon und sozialen Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS, wenn sie nicht ausreichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MPH angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

In der multizentrischen, prospektiven, beobachtenden NIS ATTENTION wurden insgesamt 140 überwiegend männliche Patienten im Durchschnittsalter von 11,2 Jahren (6–17 Jahre) aus Deutschland, Dänemark, Norwegen und Schweden von Juni 2016 bis April 2019 in 40 teilnehmenden, auf Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter spezialisierten Zentren mit Dexamfetamin behandelt [Uebel-von Sandersleben H et al., Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol 2021, 9: 73-86], berichtete Dr. Henrik Uebel-von Sandersleben, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsmedizin Göttingen. Wegen unzureichender (79,1%) oder zu kurzer (34%) Wirksamkeit von MPH, schlechter Verträglichkeit (18%) oder an-

deren Gründen (11,5%) waren sie auf Dexamfetamin (DEX) umgestellt worden. Bei einer mittleren initialen Dosis von  $7,2 \pm 5,9$  mg/d und einer mittleren optimalen Dosis von  $15,1 \pm 9,2$  (Kinder:  $13,9 \pm 7,8$  mg/d, Jugendliche  $16,8 \pm 10,7$  mg/d) verminderte sich unter DEX der mittlere Gesamt-Score ADHD-RS-IV (ADHD rating Scale IV) von  $27,1 \pm 11,7$  von Baseline (V1) auf  $13,4 \pm 9,1$  beim 1. Follow up (V2) nach 6 Monaten. Der mittlere Rückgang des Gesamt-Scores der ADHD-RS-IV war mit -11,9 statistisch signifikant (95%-KI: -140 bis -9,7;  $p < 0,001$ ), so der Experte. Die Wirkung setzte gemäß Einschätzung der Patienten im Mittel 36,2 Minuten nach der Einnahme von Dexamfetamin ein und hielt über 6,5 Stunden an. Die Therapie wurde insgesamt bei meist milden oder moderaten unerwünschten Wirkungen gut vertragen. Als häufigste UAW wurde über verminderten Appetit ( $n = 7$ ; 5,0%) und depressive Stimmung ( $n = 3$ ; 2,2%) berichtet.

Ute Ayazpoor

Symposium „Update ADHS – Aktuelles aus Wissenschaft und Forschung“, 5.5.2021; Veranstalter: Medice