

Lennox-Gastaut-Syndrom

Cannabidiol kann Anfallshäufigkeit senken

Das Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) ist eine entwicklungsbedingte epileptische Enzephalopathie, die meist im Kindesalter, in der Regel vor dem 8. Lebensjahr, beginnt. Charakteristisch ist die symptomatische Triade aus (i) multiplen Anfallstypen (wovon ein Typ tonisch sein sollte), die häufig mit Stürzen verbunden sind (> 50%), ferner atypischen Absencen sowie einem nonkonvulsiven Status epilepticus; (ii) abweichenden EEG-Bildern mit diffusen Slow-Spike-Waves; (iii) einer Intelligenzminderung und späteren Verhaltensänderungen. Die Diagnose sollte im pädiatrischen Setting erfolgen. Weil die EEG-Bilder sich im Erwachsenenalter oft verändern, klassische Symptome häufig nicht mehr auftreten und manche Merk-

male sich erst im Verlauf entwickeln, kommt es zu unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen und Verläufen, die das LGS zu einem schwer zu diagnostizierenden Syndrom machen.

Welche Herausforderung Diagnose und Therapie bei Erwachsenen darstellen, erläuterte Prof. Dr. Adam Strzelczyk, leitender Oberarzt am Epilepsiezentrum der Universitätsklinik Frankfurt, am Fall einer Patientin. Nach der korrekten Diagnose einer fokalen Epilepsie nach Resektion eines Hirntumors im Alter von sechs Jahren kam es bis zum 19. Lebensjahr zu einer Verschlechterung mit unterschiedlichen Anfällen und einer Frequenz von 15–25 Anfallstagen pro Monat, die auch unter Einsatz mehrerer anfallsupprimierender

Arzneimittel in Monotherapie oder Kombination nicht kontrollierbar war. Die Überprüfung der Diagnose zeigte, dass die Patientin alle Kriterien für ein LGS erfüllte. Sie erhielt eine klassische Standardtherapie (zugelassen sind Valproat, Lamotrigin, Clobazam, Rufinamid und Topiramate) sowie add-on das Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® plus Clobazam zur Nacht. Darunter besserte sich die Anfallsfrequenz um etwa 50%, vor allem Sturzanfälle wurden seltener, berichtete Strzelczyk: „Das ist ein erfreuliches Ergebnis beim LGS, bei dem wir in der Regel keine Anfallsfreiheit erreichen.“ Die Halbierung der Anfallsfrequenz verbesserte die Lebensqualität Betroffener und Angehöriger erheblich.

Michael Koczorek

Virtuelles Pressebriefing "Herausforderungen der Diagnostik bei Erwachsenen mit einem nicht diagnostizierten Lennox-Gastaut-Syndrom", 22.11.2022; Veranstalter: Jazz Pharmaceuticals

Therapie der Multiplen Sklerose mit Cladribin

Hochaktiven Verlauf bremsen

„Bei Patientinnen und Patienten, die von Anfang an einen hochaktiven Verlauf zeigen, sollte auch von Anfang an eine hoch wirksame Substanz verwendet werden“, betonte Prof. Dr. Christoph Kleinschnitz, Direktor der Klinik für Neurologie, Universität Essen. Das Nukleosidanalogon Cladribin (Mavenclad®) ist eine solche Substanz. Bei hochaktiven schubförmigen Verläufen der MS wird Cladribin über eine Woche oral eingenommen, mit erneuter Gabe nach einem Jahr.

In der Phase-IV-Studie MAGNIFY-MS zeigte Cladribin einen raschen Wirkeintritt mit signifikanter Schubratenreduktion vor allem im zweiten Jahr und anhaltender Wirkung (►Abb. 1). Auch noch nicht publizierte Daten aus dem Team Kleinschnitz bestätigen eine niedrige EDSS-Progression über einen Zeitraum von fünf Jahren nach Therapiebeginn.

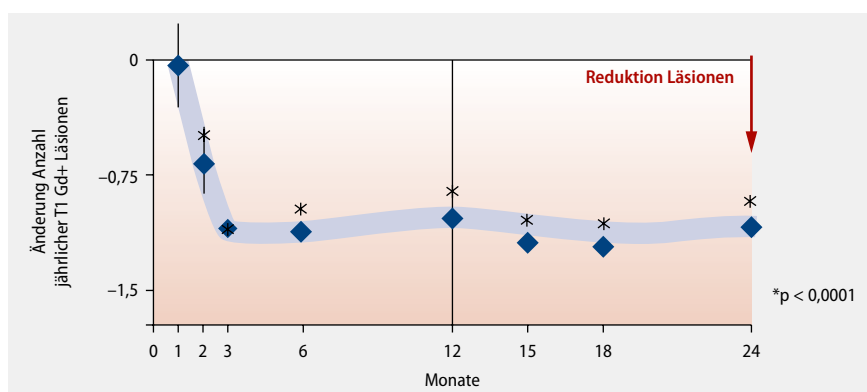
Das Impfen mit Totimpfstoffen stelle ebenfalls kein Problem dar. Herausfordernd könne die Therapie bei schubun-

hängiger MS-Progression sein. Hier verwies Kleinschnitz auf entsprechende Erfahrungen ab Jahr drei und vier nach Start der Behandlung. Betroffene könnten von einem erneuten Cladribin-Zyklus profitieren, alternativ käme eine Eskalation auf Anti-CD20-Antikörper infrage.

Das Phänomen, dass die MS trotz unauffälliger MRT-Scans und keinerlei Schüben voranschreitet, bezeichnete Prof. Dr. Heinz Wiendl, Direktor der Klinik für Neurologie, Universitätsklinik Münster, als „silent progression.“ Die neue Wirkstoffklasse der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKi), könnte diesen Verlauf bremsen. Bruton-Tyrosinkinasen werden von B-Zellen, Makrophagen und Mikroglia exprimiert; ihre Hemmung provoziert eine Immunmodulation ohne relevante Zelledepletion. Zudem können BTKi im Vergleich zu etablierten MS-Therapeutika die Blut-Hirn-Schranke durchqueren [Cree BAC et al. Ann Neurol. 2019; 85(5):653-66]. In einer Phase-II-Studie bewies der BTKi Evobrutinib seinen Effekt durch Reduktion der „slowly expanding lesions“ (SEL) im Gehirn – SEL gelten als frühe Indikatoren der silent progression [Montalban X et al. N Engl J Med. 2019;380(25):2406-17].

Pamela Burandt

Pressekonferenz „Innovative MS-Therapie früher und heute“, Neurowoche 2022, Berlin, 3.11.2022; Veranstalter: Merck



1 Reduktion von Gd+-T1-Läsionen unter Cladribin [De Stefano et al. ECTRIMS 2022, P717]