

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Aktuelles: 2. Rare and Complex
Epilepsy Academy: Bei Tuberöser
Sklerose ist Epidyolex® eine
wirksame und gut verträgliche neue
Therapieoption**

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2023; 24 (2), 68-69

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria_HFB/Alto/Wiki | Stock Adobe

2. Rare and Complex Epilepsy Academy: Bei Tuberöser Sklerose ist Epidyolex® eine wirksame und gut verträgliche neue Therapieoption

Bei der 2. virtuellen Fortbildungsveranstaltung der „Rare and Complex Epilepsy Academy“ (RCEA) stand die Tuberöse Sklerose als seltene und schwer therapierbare Erkrankung im Fokus.

Zur klinischen Diagnostik werden die GOMEZ-Kriterien [1] herangezogen; alternativ gibt eine genetische Untersuchung Aufschluss.

Die sich bereits intrauterin entwickelnde Multisystemerkrankung muss oft individuell therapiert werden und hat bei einem Großteil der Patienten eine schwere Epilepsie zur Folge.

Als effektive und sichere Option zur Therapie der TSC-bedingten Epilepsie steht neben Everolimus das Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® zur Verfügung, das bei Tuberöser Sklerose ab 2 Jahren eingesetzt werden kann [2].

Die RCEA ist eine Initiative von EpiCARE (Europäisches Referenznetzwerk für seltene und komplexe Epilepsien) und der ÖGFE (Österreichische Gesellschaft für Epilepsie) unter der wissenschaftlichen Leitung von Frau Prof. Martha Feucht (EpiCARE Zentrum Wien), Herrn Prim. Doz. Tim von Oertzen, FRCP (3. Vorsitzender der ÖGFE) und Herrn Prim. Prof. Mag. Eugen Trinkka, FRCP (EpiCARE Zentrum Salzburg).

Die Tuberöse Sklerose (Tuberöse Sklerose Complex, TSC) stand bei der virtuellen 2. *Rare and Complex Epilepsy Academy* am 21. Februar 2023 im Mittelpunkt. Bei der Multiorganerkrankung kommt es zu benignen Tumoren in der Lunge, Niere, im Gehirn und in der Haut, wie **Privatdozentin Celina Steinbeis von Stülpnagel, München**, erläuterte. Mindestens 60 % der Patienten, vermutlich sogar mehr als 90 % der Betroffenen, leiden an einer Epilepsie [3]. Um das Risiko für klinische Anfälle, eine therapierefraktäre Epilepsie und infantile Spasmen zu reduzieren, bietet sich eine prophylaktische Behandlung mit Vigabatrin an, so **Prof. Adam Strzelczyk, Frankfurt am Main**. Mitunter kann TSC bereits intrauterin diagnostiziert werden. Bis zum Auftreten der ersten Anfälle vergehen allerdings Wochen bis Monate. Diese Zeit kann genutzt werden, um die anti-epileptogene Therapie einzuleiten, erläuterte Prof. Strzelczyk. Die Wirksamkeit wurde im Rahmen der EPISTOP-Studie gezeigt [4].

Nach dem Auftreten von klinischen Anfällen sei jedoch auf eine antikonvulsive Therapie umzustellen. Erste Wahl

bei der Behandlung sei auch hier Vigabatrin, so Prof. Strzelczyk weiter. Jedoch zeige die Praxis, dass dieses Arzneimittel nur etwa bis zum 10. Lebensjahr verordnet wird [5]. In der Diskussion wurde von irreversiblen Gesichtsfeld einschränkungen unter Vigabatrin berichtet; diese traten meistens erst nach mehreren Monaten oder Jahren nach Beginn einer Vigabatrin-Behandlung auf, so Prof. Strzelczyk. Vigabatrin wird deshalb meist nur für einen kurzen Zeitraum von einigen Monaten gegeben. Eine häufig eingesetzte Kombination bei Jugendlichen und Erwachsenen ist Valproat und Lamotrigin. Bei Erwachsenen wird auch häufig Lacosamid mit Levetiracetam kombiniert [5].

Im April 2021 wurde Cannabidiol als Fertigarzneimittel (Epidyolex®) zur Behandlung von Epilepsie bei TSC zugelassen [2]. Cannabidiol (CBD) zeigte zuvor eine gute Wirksamkeit bei verschiedenen Anfallsformen [6]. Gleichzeitig berichteten Eltern, dass sich die Kognition (85,7 %) und das Verhalten (66,7 %) ihrer von TSC betroffenen Kinder gebessert habe [6]. Die Responderate betrug über die gesamte Breite von Anfällen 70 % [6].

Die Wirksamkeit konnte im Vergleich zu Placebo ebenso in einer randomisierten, kontrollierten Studie gezeigt werden [7]. Bei einer Dosierung von 25 mg pro kg Körpergewicht (KG) konnte die Anfallshäufigkeit durch Cannabidiol im Vergleich zu Placebo signifikant um 48,6 % gesenkt werden ($p < 0,001$) [7]. 36 % der Patienten erzielten eine mindestens 50 %-ige Reduktion der Krampfanfälle, 16,9 % sogar eine mindestens 75 %-ige Verminderung [7]. Eine Open-label-Extension-Studie [8] machte deutlich, dass die Anfallsreduktion auch nach 48 Wochen stabil zu beobachten war. Um etwaige unerwünschte Wirkungen wie Diarrhoe, Appetitmangel und Müdigkeit zu reduzieren, empfahl Prof. Strzelczyk, langsam aufzudosieren und zunächst eine Dosis von 10 mg /kg KG anzustreben.

Cannabidiol wirkt voraussichtlich auf synaptischer Ebene, indem es die exzitatorische Neurotransmission durch mindestens drei mögliche Mechanismen reduziert: Blockierung von GPR55-Rezeptoren, Desensibilisierung von TRPV1-Kanälen oder Hemmung von ENT1-Adenosin-Wiederaufnahmepumpen [2]. Cannabidiol hat sich in einem präklinischen Modell von TSC auch als selektiver Modulator des mTOR-Downstream-Moleküls rpS6 im Gehirn erwiesen [2].

Bei der Tuberösen Sklerose liegt eine genetische Mutation des TSC1- oder TSC2-Gens zugrunde, erläuterte **Dr. Timo Roser, München**. Die Geneprodukte, Hamartin und Tuberin, modulieren den mTOR-Stoffwechselfad, der bei verschiedenen Erkrankungen, unter anderem TSC, gestört ist. Die genetische Diagnostik erlaubt bei den meisten, aber nicht bei allen Patienten, eine eindeutige Zuordnung zum TSC, so Dr. Roser. Mutationen am TSC2-Gen seien häufiger und führten zu einem schwereren Phänotyp. Ansonsten ließe

Quelle: Virtuelle Fortbildungsveranstaltung 2. Rare and Complex Epilepsy Academy zum Thema Tuberöse Sklerose (TSC) gesponsert von Jazz Pharmaceuticals, Eisai und Gerot Lannach, 21. Februar 2023. Die Fortbildungsveranstaltung wurde aufgezeichnet und steht bei Interesse unter folgendem Link zur Verfügung: <https://webcast.medwhizz.com/e/rcea-2023/signup>

sich aus der genotypischen Analyse selten ein Rückschluss auf den Verlauf der Erkrankung ziehen.

Zu den frühen klinischen Zeichen eines TSC zählen kardiale Rhabdomyome, renale Zysten und Tubera im Gehirn. Später treten auch Angiolipome in der Niere und bei Frauen Lymphangioliomatose auf. Die multiplen Funktionsstörungen können mit dem mTOR-Inhibitor Everolimus behandelt werden. Auch eine ketogene Diät oder eine Epilepsiechirurgie können hilfreich sein, erläuterte **Prof. Martha Feucht, Wien**.

Die Epilepsiechirurgie zeige gute Erfolge, wenn die Kinder noch nicht oder geringfügig in ihrer Entwicklung gestört sind, unter fokalen Anfällen leiden und unifokale, iktale EEG-Veränderungen aufweisen. Mittels Stereoelektroenzephalographie (sEEG) als schonendes Verfahren können im Rahmen der prä-chirurgischen Diagnostik diejenigen Tuber ermittelt werden, die vorrangig für die Epilepsie verantwortlich sind, präzisierte Prof. Feucht. Die Operation könne dann sehr erfolgreich sein und zu Beginn eine Anfallsfreiheit von etwa 50 % erzielt werden, die über die Zeit

aber wieder reversibel sei. Dennoch sei der Effekt in Bezug auf die Anfallsfreiheit oder -reduktion durch eine Epilepsiechirurgie bei geeigneten Patienten besser als eine Antikonvulsiva-Therapie, auf die viele Patienten im Verlauf der Erkrankung ebenso nicht mehr ansprechen, erklärte die Wiener Expertin.

Eltern von Kindern mit TSC sollten über mögliche Re-Operationen informiert werden. Sie seien einer Umfrage zufolge bereits mit einer Anfallsreduktion zufrieden [9]. Die Diagnose und Operationsplanung sei komplex und gehöre daher in die Hand von TSC-Zentren, stellte Prof. Feucht fest.

Bei der operativen Therapie der Tuberosen Sklerose spielt für Eltern die Zeit bis zum Eingriff nach Therapieentscheid stets eine wichtige Rolle. „Time is brain“ stellte **Prim. Prof. Eugen Trink**, neben Prim. Doz. Tim von Oertzel und Prof. Martha Feucht Ko-Chair der Veranstaltung, fest. Dies gelte aber wohl nicht nur für die operative Behandlung, sondern generell: Die Verminderung der Anfallshäufigkeit hat eine Bedeutung für die Entwicklung der Patienten mit Tuberoser Sklerose, so die Experten.

Literatur:

1. Koukou G, Lehmann S., Schlumbo JU. Tuberoser-Sklerose-Komplex: Praktische Tipps. Pädiatrische Praxis 2019; 93: 1–7.
2. Epidyolex® Fachinformation, aktueller Stand.
3. <https://www.massgeneral.org/neurology/tsc/patient-education/how-tsc-affects-the-body> [zuletzt aufgerufen am 27.02.2023]
4. Kotulska K et al. Prevention of epilepsy in infants with tuberous sclerosis complex in the EPISTOP Trial. Ann Neurol 2021; 89: 304–14.
5. Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Review of the treatment options for epilepsy in tuberous sclerosis complex: towards precision medicine. Ther Adv Neurol Disord 2021; 14: 1–22.
6. Hess EJ et al. Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. Epilepsia 2016; 57: 1617–24.
7. Thiele EA, et al. Add-on cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: a placebo-controlled randomized clinical trial. JAMA Neurol 2021; 78: 285–92.
8. Thiele EA et al. Long-term cannabidiol treatment for seizures in patients with tuberous sclerosis complex: An open-label extension trial. Epilepsia 2021; 63: 426–39.
9. Nguyen T, Porter BE. Caregivers' impression of epilepsy surgery in patients with tuberous sclerosis complex. Epilepsy Behav 2020; 111: 107331.

Weitere Informationen:

*Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH
Dr. Maria Heinrich
A-1100 Wien,
Gertrude-Fröhlich-Sandner Straße 2–4,
Tel.: 0664 1372 758
E-Mail: maria.heinrich@jazzpharma.com*

AT-EPX-2300011, März 2023

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Bezeichnung des Arzneimittels: Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung enthält: 79 mg Ethanol, 736 mg raffiniertes Sesamöl, 0,0003 mg Benzylalkohol. Liste der sonstigen Bestandteile: Raffiniertes Sesamöl, Ethanol, Sucralose (E955), Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol). **Anwendungsgebiete:** Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberoser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit erhöhten Transaminasewerten, die das Dreifache der oberen Normgrenze (ULN) übersteigen, und deren Bilirubinwerte das Zweifache der ULN übersteigen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX24. **Inhaber der Zulassung:** GW Pharma (International) B.V., Amersfoort A1, Databankweg 26, 3821AL Amersfoort, Niederlande. Rezeptpflicht/ Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sowie zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Darreichungsform: Eine 100-ml-Flasche; jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Die Flasche ist in einem Karton mit zwei 5-ml- und zwei 1-ml- Applikations-spritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadaptern verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt.

Für mehr Information kontaktieren Sie bitte: medinfo@gwpharm.com

AT-EPX-2300018 V1.0

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)