



Cannabisbehandeling bij epilepsie

Aanleiding

In Amerika zijn een aantal kinderen met een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie, die niet of nauwelijks verbeterde door de huidige epilepsiebehandelingen, behandeld met cannabis. Hierdoor is de frequentie van de epilepsie aanvallen bij deze kinderen afgenomen. Ook vielen de bijwerkingen van het gebruik van deze cannabis mee. Daarom is er een vraag of ook in Nederland kinderen met epilepsie behandeld kunnen worden met cannabis.

Wat is cannabis?

Cannabis bestaat uit de gedroogde bloemen van de vrouwelijke hennepplant (Cannabis sativa L genoemd).

Cannabis wordt in Nederland vooral gebruikt als drugs om high te worden. De laatste jaren wordt cannabis ook gebruikt als medicijn voor de behandeling van pijn, spasticiteit, tics of misselijkheid en braken bij patiënten met kanker.

In cannabis zitten voornamelijk twee belangrijke werkzame stoffen: cannabidiol (CBD) en tetrahydrocannabinol (THC). De cannabidiol is het stofje wat in staat is om de frequentie van epilepsie aanvallen te doen verminderen. Het tetrahydrocannabinol is het stofje wat er voor zorgt dat een persoon high wordt door het gebruik van cannabis. Ook zorgt dit voor het verslavende effect van cannabis. THC kan bij een deel van de mensen ook zorgen voor afname van het aantal epilepsieaanvallen, terwijl het bij een ander deel van de mensen juist zorgt voor een toename van het aantal epilepsieaanvallen.

Bij de behandeling van kinderen met epilepsie is vooral het effect van cannabidiol gewenst en het effect van THC juist niet. Er is daarom een medicinale vorm van cannabis gemaakt die voornamelijk cannabidiol bevat. De merknaam hiervan is Bedrolite®.

Hoe wordt cannabis ook wel genoemd?

Cannabis staat ook wel bekend onder de naam marihuana of onder de naam wiet. Wanneer cannabis als medicijn wordt gebruikt, wordt de term mediwiet wel gebruikt.

Als drugs of als medicijn kan cannabis op verschillende manieren gebruikt worden: het kan gerookt worden, het kan in cake verwerkt worden en opgegeten worden (spacecake), het kan verdampt worden in een vaporizer en ingeademd worden, er kan thee van gemaakt worden of er kan olie van gemaakt worden. Deze vormen van gebruik van cannabis bevatten allemaal en THC en cannabidiol. Vaak zit er veel THC in deze vormen van cannabisgebruik en weinig cannabidiol.

Hoe wordt cannabisbehandeling voor epilepsie in Nederland ingezet?

Er zijn hoge verwachtingen bij patiënten en ouders over het effect van cannabis op de behandeling van epilepsie. De vraag is of deze hoge verwachtingen overeenkomen met het effect van cannabis in de praktijk. Om goed te kunnen kijken wat het effect van cannabis is op epilepsie is afgesproken dat de epilepsiecentra in Nederland (Kempenhaghe en SEIN) in 2015 starten met een onderzoek naar het effect van het gebruik van cannabidiol op de epilepsie aanvallen van kinderen en volwassenen met twee vormen van moeilijk behandelbare epilepsie namelijk: het syndroom van Dravet en het syndroom van Lennox-Gastaut. Er zal gekeken worden wat het effect is van deze behandeling en ook wat de bijwerkingen zijn van deze vorm van behandeling. Zo weten we straks in Nederland ook goed wat we van deze behandeling mogen verwachten, zowel qua effect als qua bijwerking. Door



deze behandeling via twee behandelcentra te gaan geven, kunnen deze behandelcentra in korte tijd ervaring opbouwen over het gebruik van cannabidiol.

Wie komen in aanmerking voor het onderzoek met cannabis?

Op dit moment komen in aanmerking:

- kinderen met het Dravet syndroom tussen de leeftijd van 2 en 18 jaar oud
- kinderen en volwassenen met het Lennox-Gastaut syndroom tussen 2 en 55 jaar oud

Daarnaast loopt er in SEIN ook een studie waarbij 60 patiënten (kinderen en volwassenen) met elke moeilijk behandelbare vorm van epilepsie behandeld worden met een tablet die cannabidiol bevat.

Patiënten met andere vormen van epilepsie komen momenteel nog niet in aanmerking voor dit onderzoek. Wanneer uit deze eerste twee onderzoeken blijkt dat cannabidiol een positief effect heeft op de frequentie van epilepsieaanvallen, dan is de verwachting dat er daarna een onderzoek komt om te kijken of kinderen met andere vormen van epilepsie ook baat hebben bij behandeling met cannabidiol.

Hoe kunnen kinderen meedoen aan dit onderzoek?

Om mee te doen aan dit onderzoek hebben kinderen (en de betreffende volwassenen) een verwijzing nodig van hun behandelend arts naar epilepsiecentrum Kempenhaeghe of epilepsiecentrum SEIN wat bij hen het dichtst in de buurt gelegen is. Daar zal een gesprek plaats vinden met de (kinder)neuroloog die betrokken is bij dit onderzoek en er voorlichting worden gegeven wat deelname aan het onderzoek inhoudt. Gezamenlijk kan dan bekeken worden of deelname aan dit onderzoek haalbaar is voor kind en ouders.

Wat houdt het onderzoek in?

Tijdens de eerste 12 weken van het onderzoek wordt het kind behandeld met een drankje. Bij een deel van de kinderen bevat dit drankje de werkzame stof cannabidiol, bij een ander deel van de kinderen zit er geen medicijn in dit drankje. Dit wordt ook wel een placebo behandeling genoemd.

Kinderen, ouders, maar ook de behandelend dokter weten niet welk drankje het kind krijgt. Aan het drankje zelf of aan het flesje is niet te zien of er cannabidiol in zit of niet. Dit om zo eerlijk mogelijk te kijken wat het effect is van het medicijn.

Voor de groep kinderen met de Dravet groep geldt dat er twee drankjes worden gebruikt die cannabidiol bevatten: een drankje met een lage dosering cannabidiol en een drankje met een hoge dosering cannabidiol.

Door middel van loting wordt bepaald wie welk drankje gaat krijgen. Kinderen met het Dravet syndroom kunnen dus of cannabidiol in lage dosering of cannabidiol in hoge dosering of het placebodranksje krijgen. Kinderen en volwassenen met het Lennox-Gastaut syndroom kunnen of het drankje met cannabidiol of het drankje met placebo krijgen.

Tijdens deze twaalf weken moet bijgehouden worden, hoeveel aanvallen het kind heeft, hoeveel bijwerkingen, hoe het kind functioneert, slaapt etc.



Na afloop van deze twaalf weken is het mogelijk om gedurende een jaar door te gaan met het medicijn cannabidiol. Alle kinderen krijgen dan cannabidiol, het is dan niet meer zo dat een deel van de kinderen het placebo drankje krijgt. Ook dan wordt nog steeds genoteerd wat het effect is op de aanvallen, wat de bijwerkingen zijn en wat er veranderd in het dagelijks leven van een kind.

Bij de studie van SEIN krijgen patiënten cannabidiol in tabletvorm. Bij hen wordt gekeken hoe de hersenen reageren op dit medicijn en wat er gebeurt met de hoeveelheid aanvallen. In dit onderzoek worden de patiënten gedurende 2,5 jaar behandeld en vervolgd.

Op deze manier wordt binnen een jaar heel veel informatie verkregen over het effect van cannabidiol bij deze groep patiënten en de bijwerkingen van het medicijn.

Wat is het werkingsmechanisme van cannabidiol?

Het werkingsmechanisme van cannabidiol is niet goed bekend. Waarschijnlijk heeft cannabidiol verschillende werkingsmechanismes tegelijkertijd.

Er bestaan een aantal ideeën op welke manier cannabis kan zorgen voor het verminderen van het aantal epilepsieaanvallen

- 1) Cannabidiol beïnvloedt de hoeveelheid calcium in de hersencellen. Hersencellen hebben calcium nodig om actief te kunnen worden. Wanneer de beschikbare hoeveelheid calcium vermindert, kunnen de hersencellen minder actief zijn.
- 2) Cannabidiol stimuleert zogenaamde serotonine-receptoren (5-HT_{1A}) in de hersenen. Hierdoor worden de hersencellen minder actief en zijn ze minder goed in staat om epileptische activiteit te maken.
- 3) Cannabis is in staat om de hoeveelheid adenosine in de hersenen te verhogen. Adenosine remt het ontstaan van epileptische activiteit.

Welke bijwerkingen heeft cannabidiol?

Net als andere medicijnen die inwerken op de hersenen heeft cannabidiol ook bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid. De meeste kinderen hebben hier voornamelijk in de eerste dagen na starten van de behandeling last van, later verminderen deze bijwerkingen meestal.

Tijdens boven genoemd onderzoek zal er ook aandacht zijn voor bijwerkingen zodat er meer bekendheid komt over de mogelijke bijwerkingen op korte en op langere termijn.

Kan cannabidiol naast andere medicijnen gebruikt worden?

Cannabidiol kan naast andere medicijnen gebruikt worden. Cannabidiol wordt afgebroken door het lichaam in de lever. Daarbij wordt gebruik gemaakt van een bepaald ontgiftingssysteem wat cytochroom p450 wordt genoemd. Via dit zelfde systeem worden ook andere medicijnen tegen epilepsieaanvallen zoals valproaat, clobazam, carbamazepine en fenytoïne afgebroken door het lichaam. Cannabidiol kan daarom de bloedspiegel van deze medicijnen beïnvloeden. Ze kunnen wel gecombineerd worden, maar het is belangrijk om alert te zijn op een veranderde werking van deze medicijnen.



Kun je ook zelf een drankje met cannabis maken?

Ja, dat is mogelijk, maar het is niet verstandig om dit zelf te gaan doen.

De cannabisplanten die in de handel zijn in Nederland bevatten meestal 15% THC en 2% of minder aan cannabidiol. THC is het bestanddeel waardoor de gebruiker high wordt en telkens opnieuw deze stof wil gaan gebruiken. Het is niet verstandig om THC aan kinderen te geven.

Er zijn ook zogenaamde atypische cannabisplanten in de handel. Deze planten zijn zo gekweekt dat het THC gehalte kleiner dan 1% is en het cannabidiol gehalte 10%.

Het is echter voor een leek heel moeilijk te zien van welk type plant er sprake is.

Het zelf maken van cannabisolie uit cannabisplanten zonder officiële toestemming is ook verboden in Nederland.

Het tweede probleem met het zelf maken van cannabisolie is dat de concentratie van cannabidiol per brouwsel kan verschillen. Hierdoor krijgen kinderen telkens een andere dosering cannabidiol binnen wat een verschillend effect kan hebben op de epilepsieaanvallen.

Dit laatste geldt ook voor de cannabisolie die in bepaalde winkels kan worden gekocht. Dit laatste kan ook telkens wisselende concentraties bevatten. Ook is er geen controle op de bereidingswijze en kan deze olie verontreinigd zijn met ziektekiemen of andere stoffen. Van de medicinale cannabis die bij de apotheek verkrijgbaar is, is de bereidingswijze streng gecontroleerd en bevat deze cannabis ook vaststaande concentraties aan cannabidiol. De merknaam van deze medicinale cannabidiol is Bedrolite®

Wat is het effect van roken van cannabis?

Bij het roken van cannabis krijgt de gebruiker vooral THC en weinig cannabidiol binnen. THC kan er ook voor zorgen dat epilepsieaanvallen verminderen, maar er ook juist voor zorgen dat de epilepsieaanvallen toenemen. Roken is niet goed voor de gezondheid. Het roken van cannabis wordt dan ook sterk afgeraden.

Mag cannabidiol mee naar het buitenland genomen worden op vakantie?

Cannabidiol valt onder de Opiumwet en mag dus niet zomaar mee naar het buitenland genomen worden. Voor reizen in Europa is een zogenaamde Schengen verklaring nodig. Voor reizen buiten Europa een medische verklaring van de behandelend arts in het Engels geschreven.

Referenties

1. Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy. Press CA, Knupp KG, Chapman KE. *Epilepsy Behav.* 2015;45:49-52
2. Cannabidiol: promise and pitfalls. Welty TE, Luebke A, Gidal BE. *Epilepsy Curr.* 2014;14:250-2

Links

<http://www.cannabisbureau.nl/>

Auteur: JH Schieving

Laatste bijwerkt: 7 juni 2015