

Fallbericht

Dronabinol-Einsatz bei Autismus: Prospektive Einzelfallstudie mit einem frühkindlichen Autisten

René Kurz, Kurt Blaas

Lindengasse 27/10, 1070 Wien, Österreich

Zusammenfassung

Ziel: Diese prospektive Einzelfallstudie sollte herausfinden, wie effektiv eine Therapie mit Dronabinol (Delta-9-THC) bei einem Kind mit frühkindlichem Autismus (Kanner-Syndrom) ist.

Methodik: Es wurde ein Kind, bei dem mittels DSM-IV-Kriterien der frühkindliche Autismus diagnostiziert wurde und welches sonst keine anderen Medikamente einnahm, in die Studie aufgenommen. Die Symptomausprägung wurde am Anfang der Studie und nach sechs Monaten Dronabinol-Therapie mittels der ABERANT Behaviour Checklist (ABC) evaluiert.

Ergebnisse: Nach Ende des Beobachtungszeitraums von sechs Monaten hatten sich die Werte für Hyperaktivität, Lethargie, Irritabilität, Stereotypie und Sprache statistisch signifikant verbessert ($p=0,043$).

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt, dass die Verwendung von Dronabinol bei Autismus wahrscheinlich mit einer signifikanten Symptomreduktion einhergeht.

Stichwörter: frühkindlicher Autismus, Kanner-Syndrom, Dronabinol, Cannabinoide

Dieser Artikel kann unter der Maßgabe, dass die Originalarbeit korrekt zitiert ist (siehe die unten stehenden Copyright-Informationen), für alle nicht-kommerziellen Zwecke frei aus dem Internet herunter geladen, gedruckt und verteilt werden. Verfügbar online unter www.cannabis-med.org

Adresse des Autors: René Kurz, Rene.Kurz@gmx.at

Einleitung

Autismus zählt sowohl nach ICD-10 als auch DSM-IV zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen [8][14]. Es ist die Unfähigkeit zu normalen sozialen Kontakten, weswegen sie oftmals zurückgezogen in ihrer eigenen Welt leben. Der frühkindliche Autismus ist dabei definiert durch qualitative Beeinträchtigung der sozialen Interaktionen und der Kommunikation, beschränkte repetitive und stereotype Verhaltensweisen, sowie Beginn vor dem dritten Lebensjahr. Das bedeutet kein oder nur seltener Blickkontakt, ausbleibende oder verzögerte Sprachentwicklung, Abkapselung von der Umwelt, keine Beziehung zu Gleichaltrigen, mangelnder Ausdruck an Gefühlen, wiederkehrende Rituale und ein starkes Bedürfnis nach Gleichheit und Ordnung, wobei bei Veränderungen meist sehr heftig mit Angst, Aggression und Autoaggression reagiert wird. Hinzu kommen oftmals Schlaf- und Essprobleme. Frühkindlicher Autismus betrifft etwa 1 von 2000 Kindern, wobei Buben dreimal so häufig wie Mädchen.

Die Intelligenz ist meist erheblich eingeschränkt mit einem IQ unter 70. Etwa ein Viertel erreichen aber auch Werte darüber, man spricht dann von hochfunktionellem Autismus. Die Ursache für Autismus ist bisher noch ungeklärt und wahrscheinlich multifaktoriell bedingt (genetisch, exogene Schäden und neurobiochemische Störungen) [19]. Die Verhaltenstherapie ist der Goldstandard in der Behandlung autistischer Kinder und wird unterstützt durch Ergotherapie, Physiotherapie und medikamentöse Interventionen (Psychopharmaka) [4][9][12][13][17][18].

Dronabinol, ein Tetrahydrocannabinol / Δ -9-THC, zählt zu den medizinisch genutzten Cannabinoiden. Hauptanwendungsgebiete sind bisher die Onkologie wegen der appetitsteigernden Wirkung, chronische Schmerzpatienten, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis Ulzerosa) und bei multipler Sklerose zur Muskelrelaxation [9]. Auch bei schweren Depressionen und dem Tourette-Syndrom (komplexe Tic-Störung) wird es eingesetzt [1][6][11].

Tabelle 1. Wilcoxon Rank Sum Test für gepaarte Stichproben / Pre- & Post-Werte

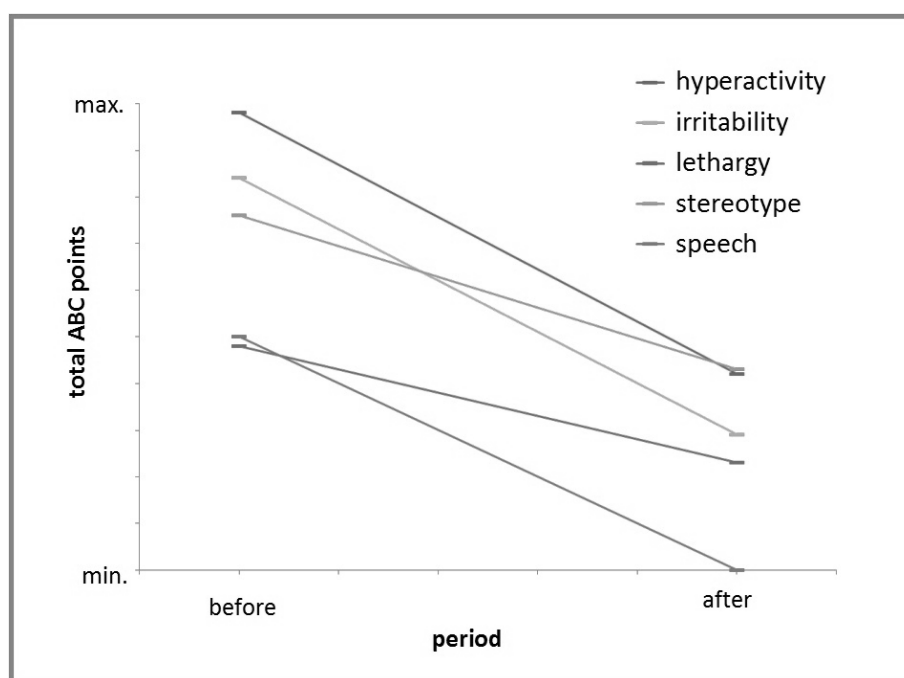
Subskalen	Vorher (Mai 2009)	Nachher (November 2009)
Irritabilität	38	13
Lethargie	23	11
Stereotypie	16	9
Hyperaktivität	47	20
Unangemessene Sprache	6	0
p-Wert für Wilcoxon Rank Sum Test	0,04311	

Zum Einsatz von Cannabinoiden bei Autismus gab es bisher keine wissenschaftlichen Arbeiten. Im Internet, in Diskussionsforen und Blogs, finden sich jedoch einige Berichte über Eltern die bei ihren autistischen Kindern THC erfolgreich ausprobiert haben, jedoch ohne ärztliche Kontrolle und in inadäquater Darreichungsform. Zudem ist bekannt, dass bei Autisten das

zerebrale Cannabinoid-Rezeptor-System neben einigen anderen Botenstoffen verändert ist [5]. Dies brachte uns dazu diese Studie zu beginnen mit der Frage: „Kann Dronabinol auch bei Autismus eingesetzt werden? Und welche Erfolge können damit in einem Beobachtungszeitraum von sechs Monaten erzielt werden?“

Methodik

In diese Studie wurde ein Kind mit frühkindlichem Autismus (F84.0) aufgenommen. Die Diagnose erfolgte mittels DSM-IV-Kriterien (American Psychiatric Association, Diagnostic Manual of Mental Disorders, 4th Edition) und wurde durch ADOS (Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen) und ADI (Diagnostisches Interview für Autismus) bestätigt [2][3]. Ausschlusskriterium war, dass während des Beobachtungszeitraums von sechs Monaten keine anderen Therapien begonnen werden durften und sich an den bisherigen Fördermaßnahmen nichts ändert.

**Abbildung 1.** Veränderungen der ABC-Subskalen nach 6 Monaten

Zu Beginn und am Ende der Einzelfallstudie wurde mittels der ABC (Aberrant Behaviour Checklist) die Symptomausprägung ermittelt [7]. Die ABC ist ein Fragebogen, bestehend aus 52 Fragen mit einer Bewertungsskala von 0 bis 3 (0 kein Problem, 3 schweres Problem), ausgefüllt vom Untersucher zusammen mit den Eltern, dessen Ergebnisse dann in den fünf Subskalen „Hyperaktivität“ (min.0/max.48), „Lethargie“ (min.0/max.48) „Stereotypie“ (min.0/max.21), „Irritabilität“ (min.0/max.45) und „Unangemessene Sprache“ (min.0/max.12) resultieren. Die Auswertung erfolgte mittels SPSS (SPSS 2002-10), wobei der

Wilcoxon Rank Sum Test angewandt wurde. Die statistische Signifikanz wurde zuvor mit $p \leq 0,05$ festgelegt. Die Therapie erfolgte mit Dronabinol-Tropfen (Dronabinol gelöst in Oleum sesami). Die Anfangsdosierung betrug 1-0-0 / ein Tropfen morgens (0,62mg Dronabinol) und wurde stetig um einen weiteren Tropfen gesteigert.

Ergebnis

Der männliche Proband war zum Zeitpunkt der Studie sechs Jahre alt. Während des sechsmonatigen Beobachtungszeitraums

bachtungszeitraums gab es neben der Dronabinol-Therapie (Dronabinol-Tropfen zu 125mg) keine anderen Medikationen. Nach anfänglicher Dosissteigerung war die gewünschte Wirkung bei 2-1-3 / zwei Tropfen morgens, ein Tropfen mittags, drei Tropfen abends erreicht (Gesamtdosis 3,62mg Dronabinol). Es traten bei diesem Patienten keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen auf.

„Baseline-“ und „6 Monate Follow-up Scores“ der ABC Subskalen wurden verglichen und nach Durchführung des Wilcoxon Rank Sum Test für gepaarte Stichproben ergab sich ein Signifikanzniveau von $p=0,04$. Das bedeutet das Ergebnis ist statistisch signifikant (siehe Tabelle 1).

Die Hyperaktivität war nach sechs Monaten um 27 Punkte gesunken. Die Lethargie verminderte sich um 25 Punkte, Irritabilität nahm um 12 Punkte ab, stereotypes Verhalten verbesserte sich um 7 Punkte und die Sprache besserte sich um 6 Punkte (siehe Grafik 1).

Diskussion

Diese prospektive Einzelstudie ohne Kontrollgruppe konnte zeigen, dass mittels Dronabinol wahrscheinlich eine statistisch signifikante Symptomverbesserung bei autistischen Menschen erzielt werden kann. Möglicherweise ist dies auf eine Modifizierung des zerebralen Cannabinoid-Levels zurückzuführen. Die geringe Probandenzahl ist definitiv ein Kritikpunkt und größere Studien müssen folgen, um diesen Erfolg zu bestätigen. Dronabinol kann und soll auch nicht eine Verhaltenstherapie mit Frühförderung ersetzen, aber wir glauben, dass es als Unterstützung, damit mit den Kindern in den Klassen wirklich gut gearbeitet werden kann, effektiver und besser verträglicher ist als so manches Psychopharmakon.

Literaturliste

1. Bisogno T, Di Marzo V. Cannabinoid Receptors and Endocannabinoids: Role in Neuroinflammatory and Neurodegenerative Disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2010 [in press]
2. Bölte S, Poustka F. Diagnostic Observation Scale for Autistic Disorders: initial results of reliability and validity. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2004;32(1):45-50.
3. Bölte S, Poustka F. Psychodiagnostic instruments for the assessment of autism spectrum disorders. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2005; 33(1):5-14
4. Campbell JM. Efficacy of behavioral interventions for reducing problem behavior in persons with autism: a quantitative synthesis of single-subject research. *Res Dev Disabil* 2003;24(2): 120-38.
5. Chakrabarti B, Kent L, Suckling J, Bullmore E, Baron-Cohen S. Variations in the human cannabinoid receptor (CNR1) gene modulate striatal responses to happy faces. *Eur J Neurosci* 2006; 23(7):1944-8.
6. Crippa JA, Zuardi AW, Hallak JE. Therapeutical use of the cannabinoids in psychiatry. *Rev Bras Psiquiatr* 2010;32 Suppl 1:S56-66.
7. Demb HB, Brier N, Huron R, Tomor E. The Adolescent Behavior Checklist: normative data and sensitivity and specificity of a screening tool for diagnosable psychiatric disorders in adolescents with mental retardation and other development disabilities. *Res Dev Disabil* 1994; 15(2): 151-65.
8. Dover CJ, Le Couteur A. How to diagnose autism. *Arch Dis Child* 2007;92(6):540-5.
9. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Outcome for children with autism who began intensive behavioral treatment between ages 4 and 7: a comparison controlled study. *Behav Modif* 2007; 31(3):264-78.
10. Grotenhermen F. Cannabinoids in cancer pain. *Cannabinoids* 2010;5(1):1-3
11. Hasan A, Rothenberger A, Münchau A, Wobrock T, Falkai P, Roessner V. Oral Delta 9-tetrahydrocannabinol improved refractory Gilles de la Tourette syndrome in an adolescent by increasing intracortical inhibition: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30(2):190-2.
12. Kurz R, Muchitsch E, Feucht M. Cognitive Behavioral Therapy in Children with Autistic Disorder A Prospective Long-time Observational Study. 2010, [in press]
13. Myers SM, Johnson CP; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2008;121(4):828-30.
14. Pardo CA, Eberhart CG. The neurobiology of autism. *Brain Pathol* 2007;17(4):434-47.
15. Patterson SY, Smith V, Jelen M. Behavioural intervention practices for stereotypic and repetitive behaviour in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(4):318-27.
16. Posey DJ, McDougle CJ. Pharmacotherapeutic management of autism. *Expert Opin Pharmacother* 2001;2(4):587-600.
17. Remington B, Hastings RP, Kovshoff H, degli Espinosa F, Jahr E, Brown T, Alsford P, Lemaic M, Ward N. Early intensive behavioral intervention: outcomes for children with autism and their parents after two years. *Am J Ment Retard* 2007;112(6):418-38.
18. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard* 2005; 110(6):417-38.
19. Trottier G, Srivastava L, Walker CD. Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research. *J Psychiatry Neurosci* 1999;24(2):103-15. Di Marzo V, De

Petrocellis L. Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine. *Annu Rev Med* 2006;

57:553-74.