

Schmerz**EXPRESS**

Patientenzeitung der

Neurologisch-verhaltensmedizinischen
SCHMERZKLINIK KIEL

Ausgabe 5

2002

Verwendung von Cannabinoiden in der Medizin

In letzter Zeit hört man viel über Cannabisprodukte als Arzneimittel. Viele unterschiedliche Einsatzgebiete werden diskutiert. Die Darstellungen basieren jedoch nicht immer auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und medizinischen Erfahrungen. Cannabisprodukte sind keine Wundermedikamente. Bei vielen Patienten stellen sich die erwünschten Wirkungen nicht oder nur teilweise ein. Andererseits können Sie jedoch sehr gut selbst bei schwersten Erkrankungen wirksam sein, obwohl sonstige Behandlungsverfahren nicht wirksam waren. Nachfolgende Ausführungen sollen helfen, die Besonderheiten der Behandlung besser zu verstehen.

Cannabis als Medizin

Cannabis sativa wird bereits seit mehreren Jahrtausenden als Arzneipflanze verwendet. Bekannt ist der Einsatz bereits in der vorchristlichen Zeit im asiatischen Raum, China, Indien, Ägypten und Assyrien. Bereits im Mittelalter war Hanf fester Bestandteil in der Volksmedizin. Hildegard von Bingen (1098-1179), die erste bedeutende deutsche Naturforscherin und Ärztin sagte über Hanf: „...sein Same enthält Heilkraft, und er ist für gesunde Menschen heilsam zu essen, und in ihrem Magen ist er leicht und nützlich, so daß er den Schleim einigermaßen aus dem Magen wegschafft, und er kann leicht verdaut werden, und er vermindert die üblen Säfte und macht die guten Säfte stark. Aber wer im Kopfe krank ist und ein leeres Gehirn hat und Hanf ißt, dem bereitet dies leicht etwas Schmerz im Kopf...“ Mit diesen Worten beschreibt Hildegard von Bingen auch die heute bekannten Wirkungen.

Welche gesetzliche Grundlage besteht für die Anwendung?

Die Anwendung von Cannabisprodukten als Arzneimittel ist gesetzlich durch das Betäubungsmittelgesetz geregelt. Zweck des Gesetzes ist u.a., die notwendige medizinische Versorgung der Bevölkerung sicherzustellen. Ab 1.2.1998 sind Dronabinol und Nabilon, die Hauptwirkstoffe der Hanfpflanze Cannabis sativa, in Deutschland auf

Betäubungsmittelrezept durch Ärzte verordnungs-fähig. Die Verwendung für medizinische Zwecke ist somit unabhängig von einer generellen Legalisierung von Hanf zu sehen. Es besteht also eine gleiche Situation wie für andere Arzneimittel, die nur durch ärztliche Verordnung über Apotheken erhältlich sind.



Durch spezielle Extraktionsverfahren kann der Wirkstoff Dronabinol aus Faserhanf gewonnen werden

Welche Bestandteile der Hanfpflanze werden als Arzneimittel genutzt?

Die wichtigsten Inhaltsstoffe der Hanfpflanze, botanisch *Cannabis sativa* L., sind die sogenannten Cannabinoide. Die Pflanze enthält ca 65 verschiedene Cannabinoide. Verschiedene Hanfarten beinhalten unterschiedliche Zusammenstellungen von Unterguppen verschiedener Cannabinoide. Sie unterscheiden sich daher sehr bzgl. ihrer Verwendbarkeit als Arzneimittelrohstoff in Abhängigkeit von der Sorte, dem Standort und den Wachstumsbedingungen. Am bedeutsamsten und wissenschaftlich am besten untersucht sind die Cannabinoide *Cannabidol* und *Dronabinol*. Dronabinol wird auch etwas ungenau mit THC bezeichnet. Diese Abkürzung umfasst die gesamte Klasse der Delta-9-Tetrahydrocannabinole, der auch Dronabinol angehört.



Die Einnahme kann als Tropfen auf einem Stück Zucker erfolgen. Ein Tropfen enthält bei einer Verdünnung von 2,5% ca. 0,83 mg Dronabinol

Wie erkennt der Organismus Dronabinol?

Ende der achtziger Jahre wurden im Körper des Menschen spezifische Empfangsstrukturen, die sog. Cannabinoidrezeptoren entdeckt. Diese sind sowohl im Nervensystem als auch im Körper vorhanden. Im Jahre 1992 wurden vom Körper selbst gebildete Nervenbotenstoffe entdeckt, die auf die körpereigenen Cannabinoidrezeptoren einwirken, die sog. körpereigenen Cannabinoide. Mittlerweile sind zwei unterschiedliche Cannabinoidrezeptoren CB1 und CB2 bekannt. Schmerzlinderung, Appetitsteigerung und Muskelentspannung werden durch CB1-Rezeptoren im Nervensystem vermittelt. Die CB2-Rezeptoren findet sich außerhalb des Nervensystems und haben wahrscheinlich eine wichtige Funktion im Immunsystem.

Welche Wirkungen hat Dronabinol?

Dronabinol verfügt über ein sehr breites Wirkungsspektrum. Es wirkt auf eine ganze Reihe von Symptomen. Drei Hauptwirkungen stehen im Vordergrund:

- Muskelentspannende Wirkung
- Appetitanregende Wirkung
- Beseitigung von Übelkeit und Erbrechen

Daneben sind jedoch auch noch weitere Wirkenschaften bekannt:

- Linderung von Schmerzen
- Reduktion von Angst
- Reduktion von Depression

- Entzündungshemmende Wirkung

Für viele Einsatzgebiete liegen bisher noch keine ausreichenden wissenschaftlichen Untersuchungen und ärztliche Erfahrungen vor. Der Kenntnisstand ist für verschiedene Einsatzgebiete sehr unterschiedlich. Wissenschaftlich anerkannt und etabliert ist die Wirkung bei

- Übelkeit und Erbrechen
- Gewichtsverlust und Ausmagerung.

Relativ gut gesichert sind die Wirkungen bei

- Übermäßiger Muskelanspannung (Spastik)
- Chronischen Schmerzen
- Bewegungsstörungen
- Asthma
- Glaukom

Nur wenig Erfahrungen liegen für den Einsatz bei Allergien, Juckreiz, Entzündungen, Epilepsie, Depressionen und Angststörungen vor.

Neuere Forschungen konzentrieren sich auch auf die Wirkungen bei Autoimmunerkrankungen, Krebs, Nervenzelluntergang, Fieber und Blutdruckstörungen.

Welche Erkenntnisse liegen zur Behandlung verschiedener Erkrankungen vor?

Spastik: Eine günstige Beeinflussung der Spastik wurde bei multipler Sklerose und Querschnittslähmung beobachtet. Neben der übermäßigen Muskelanspannung zeigte sich auch eine Besserung von Schmerzen, Missempfindungen, Harndrang, Zittern und Koordination. Bei zu hoher Dosierung kann sich jedoch auch eine Verschlechterung der Standsicherheit einstellen. Die Dosierung beträgt 10-40 mg pro Tag.

Bewegungsstörungen: Positive Wirkungen werden bei hyperkinetischen Bewegungsstörungen berichtet. Dazu zählen das Tourette-Syndrom und bestimmte Dystonien. Bei vielen Patienten zeigt sich nur eine geringe Wirkung, einige erfahren jedoch eine außerordentlich gute Besserung. Der Erfolg kann im Einzelfall jedoch nicht vorhergesagt werden. Bei Morbus Parkinson ist eine Wirkung nach den bisherigen Erfahrungen nicht anzunehmen. Die Dosierung beträgt 10-50 mg pro Tag.

Schmerzen: Dronabinol muß über mehrere Tage langsam aufdosiert werden, bis die wirksame Dosis erreicht ist. Der Einsatz bei akuten Schmerzen als Akutschmerzmittel, z.B. nach Operationen oder Verletzungen ist daher nicht sinnvoll. Wichtige Einsatzgebiete sind jedoch chronische Schmerzen, wie z.B. Schmerzen bei Krebs, Nervenverletzung



gen, MS, Spastik, Neuralgien, Phantomschmerzen oder Schmerzen nach Unfällen. Eine Kombination von Dronabinol mit anderen Arzneimitteln, wie z.B. Non-Opioidanalgetika oder Opioidanalgetika ist möglich und sinnvoll. Häufig können durch die Kombination die Dosis anderer Arzneimittel reduziert und deren Nebenwirkungen verringert werden. Die Dosierung beträgt 10-50 mg pro Tag.

Abmagerung und Appetitlosigkeit: Bereits durch geringe Dosierung ist z.B. bei AIDS, bei Krebserkrankungen, Hepatitis, bestimmten Magen-Darmerkrankungen oder Morbus Alzheimer eine Besserung möglich. Die Dosierung beträgt 5-30 mg pro Tag.

Übelkeit und Erbrechen: Ausführliche Erfahrungen liegen für den Einsatz bei Krebschemotherapie, AIDS und Hepatitis vor. Die Dosierung beträgt 10-50 mg pro Tag.

Weitere Einsatzgebiete, für die jedoch nur einzelne Erfahrungsberichte vorliegen, sind Glaukom, Epilepsie, Entzugssymptome, Asthma, Syringomyelie, Depressionen, Entzündungen, Allergien und Autoimmunerkrankungen. Der wissenschaftliche Erkenntnisstand ist noch unbefriedigend. Individuelle ärztliche Heilversuche erfordern daher besondere Sorgfalt.

Wirken natürliche Gemische der Cannabis-pflanze besser als isolierte Wirkstoffe?

Bisher liegen keine Belege dafür vor. Die Konzentration der Wirkstoffe in natürlichen Gemischen der Gesamtpflanze kann nicht vorhergesagt werden, auch Belastungen mit Schadstoffen sind unbekannt. Daher ist für die medizinische Verwendung der Einsatz des isolierten Wirkstoffes Dronabinol vorzuziehen. Eine Selbstmedikation mit ungeprüften Cannabisprodukten ist daher strikt abzulehnen.

Wie erfolgt die Verordnung?

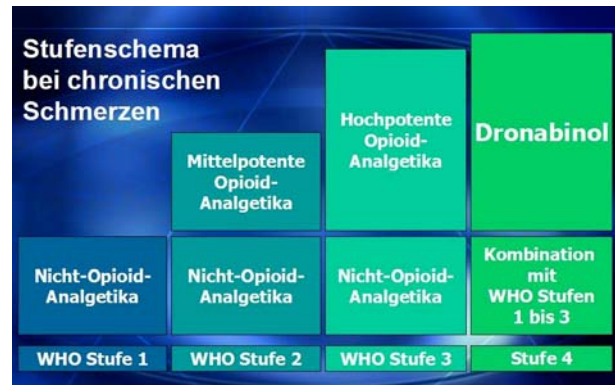
Bisher gibt es in Deutschland kein fertiges zugelassenes Arzneimittel, sondern für jeden Patienten wird aufgrund spezifisch ärztlicher Verordnung individuell vom Apotheker ein sogenanntes Apotheken-Rezepturarzneimittel hergestellt. Der Apotheker verwendet dazu Ausgangsstoffe mit definierter Konzentration und Qualität. Fertige Arzneimittel sind in USA und in Großbritannien zugelassen, auch diese können im Einzelfall verschrieben und importiert werden. Durch die Verfügbarkeit von Rezepturarzneimitteln erfolgt dies jedoch nur noch in sehr geringem Umfang. Es wurde eine Verordnungshöchstmenge von 500 mg Dronabinol in 30 Tagen festgesetzt. Auf dem Rezept für ein Rezepturarzneimittel steht z.B. „Ölige Dronabinol-tropfen 2,5%, 10 ml, entsprechend 250 mg Dronabinol, Dosierung nach individuellem Plan“

Wie schnell tritt die Wirkung ein?

Nach der Einnahme als Tropfen oder als Kapseln ist die Wirkung innerhalb von 30 bis 90 Minuten zu erwarten. In der Regel hält die Wirkung 5 bis 8 Stunden an. Daher empfiehlt sich eine Einnahme in achtstündigen Abstand dreimal täglich, z.B. um 7.00 Uhr, 15.00 Uhr und 23.00 Uhr. Eine häufigere Dosierung ist möglich.

Wie wird die individuelle Dosierung eingestellt?

Dronabinol wird am günstigsten in Tropfenform eingenommen. Bei ärztlicher Verordnung von Dronabinol in ölicher Lösung 2,5% sind in einem Tropfen 0,833 mg Dronabinol enthalten. Nach individuellem Plan beginnt man in der Regel mit jeweils 3 Tropfen um 7.00 Uhr, 15.00 Uhr und 23.00



Anwendung von Dronabinol im Stufenschema der speziellen Schmerztherapie

Uhr, d.h. 3 x 2,5 mg. Jeden zweiten Tag erhöht man die Dosierung um jeweils einen Tropfen bis die erforderliche Wirkung erzielt wird. Die Eindosierungsphase kann somit zwei, drei oder mehr Wochen andauern. Begleitend können ggf. die früher eingenommenen Medikamente reduziert werden, z.B. Opioid-Analgetika. Der Dosisaufbau darf nur nach ärztlichen Plan und ärztlicher Verlaufskontrolle erfolgen, da in der Regel schon komplexe vorherbestehende Therapiemaßnahmen bestehen. Eine Wirkung ist in der Regel bei 7,5 bis 10 mg Dronabinol pro Tag zu erwarten, eine Steigerung der Dosis bis auf 5 x 10 mg ist möglich. Aufgrund der noch begrenzten Erfahrung wird Dronabinol nur bei schwerwiegenden chronischen Erkrankungen und in der Regel erst dann eingesetzt, wenn andere Therapiemaßnahmen nicht ausreichend wirken oder nicht vertragen werden.

Welche Anwendungsbeschränkungen gibt es?

Dronabinol darf nicht bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegen das Arzneimittel eingesetzt werden. Bei schweren psychischen



Erkrankungen wie z.B. Psychosen, besteht eine relative Anwendungsbeschränkung. In der Schwangerschaft sollte Dronabinol nur zurückhaltend eingesetzt werden. Bei Herzerkrankungen sollte die Dosis nur sehr vorsichtig erhöht werden, um Überdosierungen zu vermeiden. Ältere Patienten können empfindlicher mit psychischen Nebenwirkungen reagieren. Generell kann die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen, Fahrzeugen und das Reaktionsvermögen beeinträchtigt sein.

Welche Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Dronabinol ist ein ausgesprochen sicheres Medikament, bisher ist kein Fall bekannt, dass Menschen durch eine Überdosierung gestorben wären. Extreme Überdosierungen im Tierversuch führten nicht zum Tod der Tiere. Auch bei längerer Anwendung sind Blutuntersuchungen nicht erforderlich, eine Schädigung von inneren Organen wie Leber, Magen, Nieren oder Knochenmark sind nicht bekannt. Die wichtigsten Nebenwirkungen betreffen das Nervensystem und das Herzkreislaufsystem. Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und treten in der Regel oberhalb einer individuell unterschiedlichen Schwelle auf.

Psychische Nebenwirkungen sind Müdigkeit, gehobene Stimmung, gesteigertes Sinneserleben, Beeinträchtigung von Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Reaktionsfähigkeit, Feinmotorik und Bewegungskoordination. Die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeuges kann reduziert sein. Bei kontinuierlicher Therapie kann sich eine Reduktion der Nebenwirkungen einstellen, nach Absetzen klingen sie ganz ab. Bei hoher Überdosierung können dysphorische Zustände mit Angst und Panik auftreten.

Allgemeine Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Pulssteigerung, Augenbindehautentzündung, Abnahme des Tränenflusses, Kreislaufstörungen mit Kollapsneigung im Stehen. Diese Nebenwirkungen klingen nach Dosisreduktion oder Absetzen ohne spezielle Maßnahmen innerhalb weniger Stunden ab.

Unter **Langzeittherapie** können die Wirkungen und die Nebenwirkungen sich abschwächen. Eine Dosissteigerung kann dadurch erforderlich werden.

Macht Dronabinol süchtig?

Abhängigkeit ist bei therapeutischer Anwendung kein reales Problem. Erforderlich ist eine feste Dosierung mit festgelegtem Zeitplan nach ärztlicher Verordnung. Soll die Therapie abgesetzt werden, wird die Dosis langsam reduziert, etwa um 10% alle 2 Tage. Bei zu schnellem Absetzen können z.B. Unruhe, Schlaflosigkeit, Speichelfluß, Durchfall und Augendruckerhöhung auftreten.

Übernehmen die Krankenkassen die Kosten?

Da es sich um ein Rezepturarzneimittel ohne festes Einsatzgebiet handelt, wird die Frage der Kostenübernahme durch die Krankenkassen unterschiedlich gehandhabt. Die meisten Krankenkassen erstatten die Kosten, zumal häufig andere teure Arzneimittel eingespart werden können. Relevant ist in diesem Zusammenhang, dass der erste Senat des Bundessozialgerichts aktuell entschieden hat, dass die Gesetzlichen Krankenkassen in der Regel Arzneimittel nur in zugelassenen Indikationen erstatten dürfen, wobei eine Erstattung auch dann begründet ist, wenn bei der Behandlung lebensbedrohender oder schwerwiegender chronischer Erkrankungen etablierte Therapien versagen und begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht.

Links zum Thema

http://www.bmggesundheits.de/inhalte-frames/inhalte_themen/drogen/dokumente/grundinformationen/canabisalsmedizin.htm Stellungnahme des Bundesministeriums für Gesundheit und der Bundesärztekammer www.acmed.org Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin www.hanfmedizin.de Patientengesprächskreis Cannabis als Medizin, Saarbrücken www.hanflobby.de/SeCaM Selbsthilfegruppe Cannabis als Medizin, Berlin www.mssociety.ca Multiple-Sklerose-Gesellschaft Canada zu www.cannabislegal.de wissenschaftliche, politische und juristische Informationen www.rollpower.ch Seite für Mobilitätsbehinderte www.bernd-berlin.de/ms.htm Informationen zu MS und anderem www.hivnachrichten.de HIV-Onlinezeitung mit Zugang zum HIV-Webbring www.Syringomyelie.de Homepage der Selbsthilfegruppe zur Syringomyelie www.tourette.de Homepage zum Tourettesyndrom in Zusammenarbeit mit der Tourettegesellschaft

Weiterführende Literatur

British Medical Association: Therapeutic Uses of Cannabis. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1997.
Flenker I, Möller H. Cannabis als Arzneimittel. Deutsche Apotheker Zeitung 2001;141(18), 46-48.
Flenker I, Möller H. Drogen: Cannabis als Arzneimittel. Deutsches Ärzteblatt 2001;98(17):A-1104-1106.
Gill A, Williams AC. Preliminary study of chronic pain patients' concerns about cannabinoids as analgesics. Clin J Pain 2001;17(3):245-248.
Goedecke H, Karkos J. Die arzneiliche Verwendung von Cannabisprodukten. Bundesgesundheitsblatt 1996; 39:206-209.
Grotenhermen F, Hrsg. Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential. Göttingen: Hans Huber Verlag, 2001.
Grotenhermen F, Karus M, Hrsg. Cannabiskonsum, Straßenverkehr und Arbeitswelt. Heidelberg: Springer, 2001.
House of Lords Select Committee on Science and Technology. Cannabis. The scientific and medical evidence. London: The Stationery Office, 1998.

Autor und Copyright

Prof. Dr.med. Dipl.Psych. Hartmut Göbel
C/o Neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerzklinik Kiel
Heikendorfer Weg 9-27
D-24149 Kiel
Email: h.gobel@neurologie.uni-kiel.de
www.schmerzklinik.de