

Cannabis als Medizin

Anwendungsgebiete für eine Therapie
mit Cannabisprodukten und Möglichkeiten der Verwendung in
Deutschland

Franjo Grotenhermen

nova-Institut, Hürth (Deutschland)

**International Association for Cannabinoid Medicines (IACM),
Rüthen (Deutschland)**

Erkrankungen mit Endocannabinoid-Beteiligung

Erkrankungen des Energie-Stoffwechsels

Regulierung des Appetits

Übergewicht und damit verbundene Stoffwechselstörungen

Appetitlosigkeit und Abmagerung

Schmerzen und Entzündungen

Störungen des zentralen Nervensystems

Nervenverletzungen

Schlaganfall

Multiple Sklerose und Querschnittslähmung

Morbus Parkinson

Morbus Huntington

Tourette-Syndrom

Amyotrophe Lateralsklerose

Morbus Alzheimer

Epilepsie

Schizophrenie

Angststörungen und Depressionen

Schlaflosigkeit

Übelkeit und Erbrechen

Drogenabhängigkeit

Störungen von Kreislauf und Atmung

Bluthochdruck

Kreislaufchock

Arteriosklerose

Asthma

Augenerkrankungen

Glaukom (Grüner Star)

Netzhautschädigungen

Krebs

Erkrankungen von Leber, Magen und

Darm

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Akute und chronische Lebererkrankungen

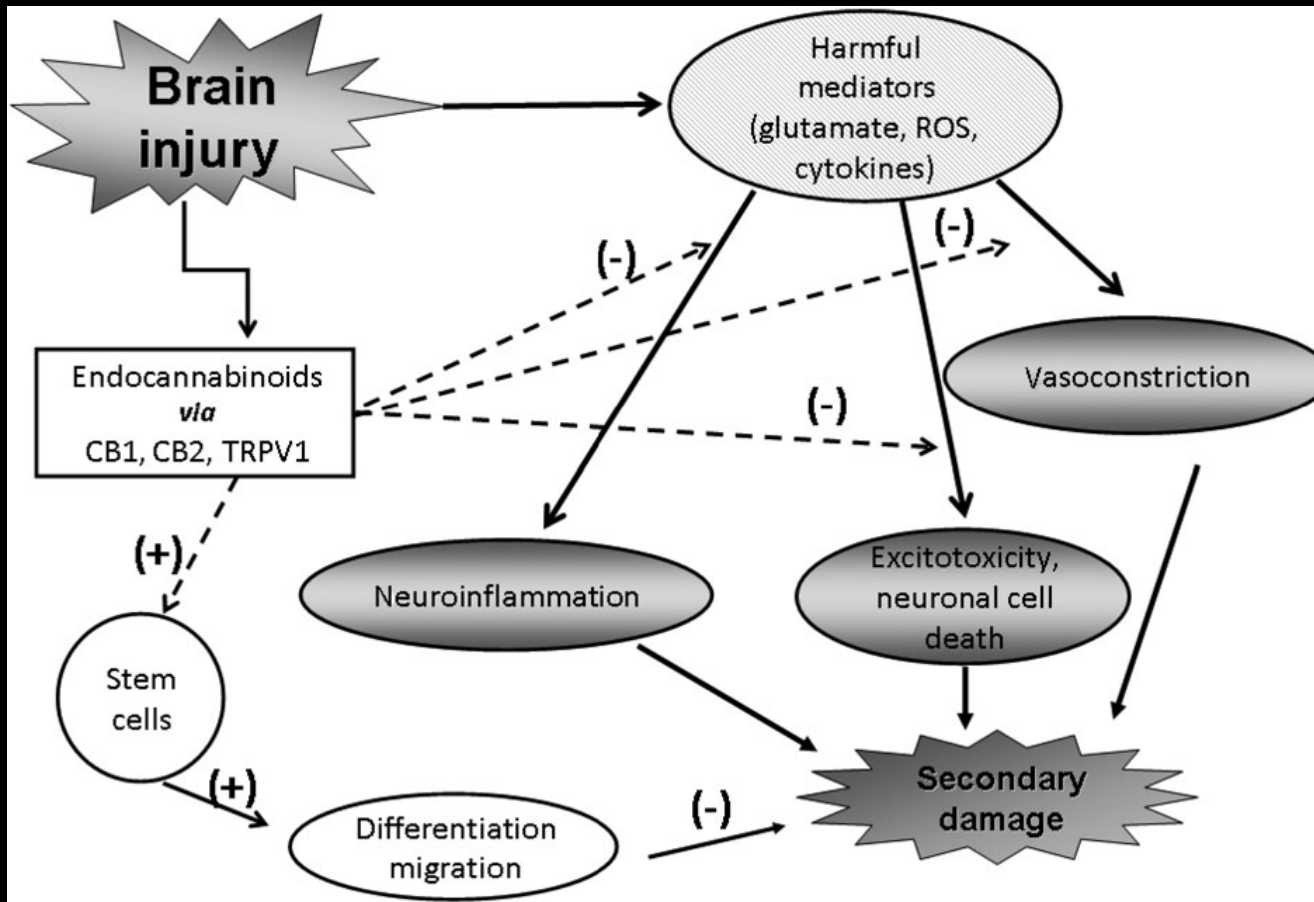
Erkrankungen des Skelettsystems

Arthritis

Osteoporose

Fortpflanzungsfunktionen

Hemmung einer Überaktivierung des Nervensystems



Source of the figure: Shohami E, et al. Br J Pharmacol. 2011 Aug;163(7):1402-10.

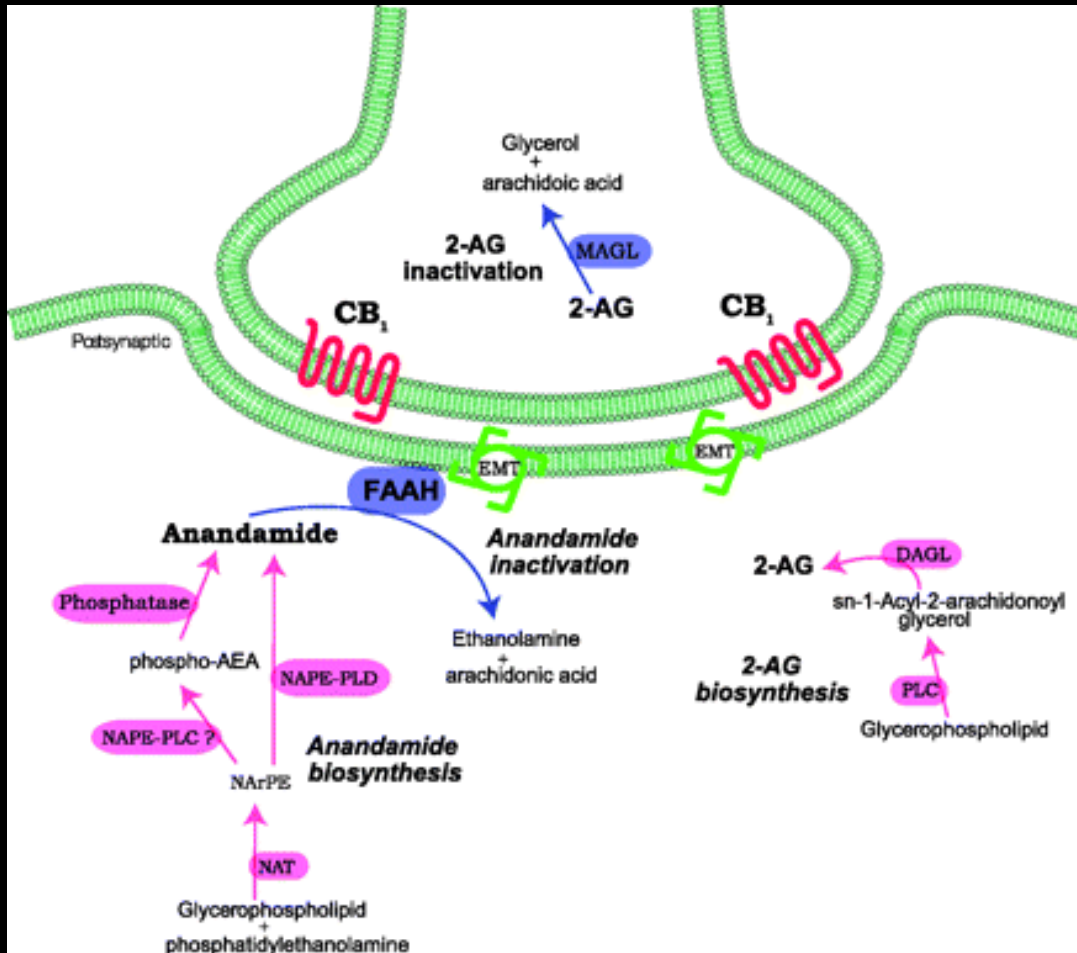
Was geschieht nach einer traumatischen Hirnverletzung?

- Es werden schädliche Signalstoffe freigesetzt, beispielsweise der Neurotransmitter Glutamat.
- Dies verursacht eine zusätzliche Schädigung des Gehirns, beispielsweise durch eine Entzündung.
- In Reaktion darauf werden Endocannabinoide produziert, die der Freisetzung schädlicher Signalstoffe und ihrer schädlichen Wirkungen entgegenwirken.

Cannabinoide und das Endocannabinoid-System

- Cannabinoidrezeptoren
 - Cannabinoid-1-Rezeptor (CB1-Rezeptor)
 - Cannabinoid-2-Rezeptor (CB2-Rezeptor)
 - PPAR-Gamma (Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor Gamma)
 - Vanilloid-Rezeptoren
- Endocannabinoide
 - Anandamid (Arachidonylethanolamid, AEA)
 - 2-AG (Arachidonylglycerol)
 - und etwa 50 weitere Fettsäure-Abkömmlinge
- Cannabinoide der Cannabispflanze
 - mehr als 100 Cannabinoide
 - THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) in Marihuana/Haschisch, bis zu 20 %
 - CBD (Cannabidiol) im Faserhanf, bis zu 2 %
 - andere Cannabinoide: CBG (Cannabigerol), CBN (Cannabinol), CBC (Cannabichromen)

Signalübertragung von Nerv zu Nerv



Oben:

Präsynaptische Nervenzelle, die einen Neurotransmitter freisetzt (ein Signal).

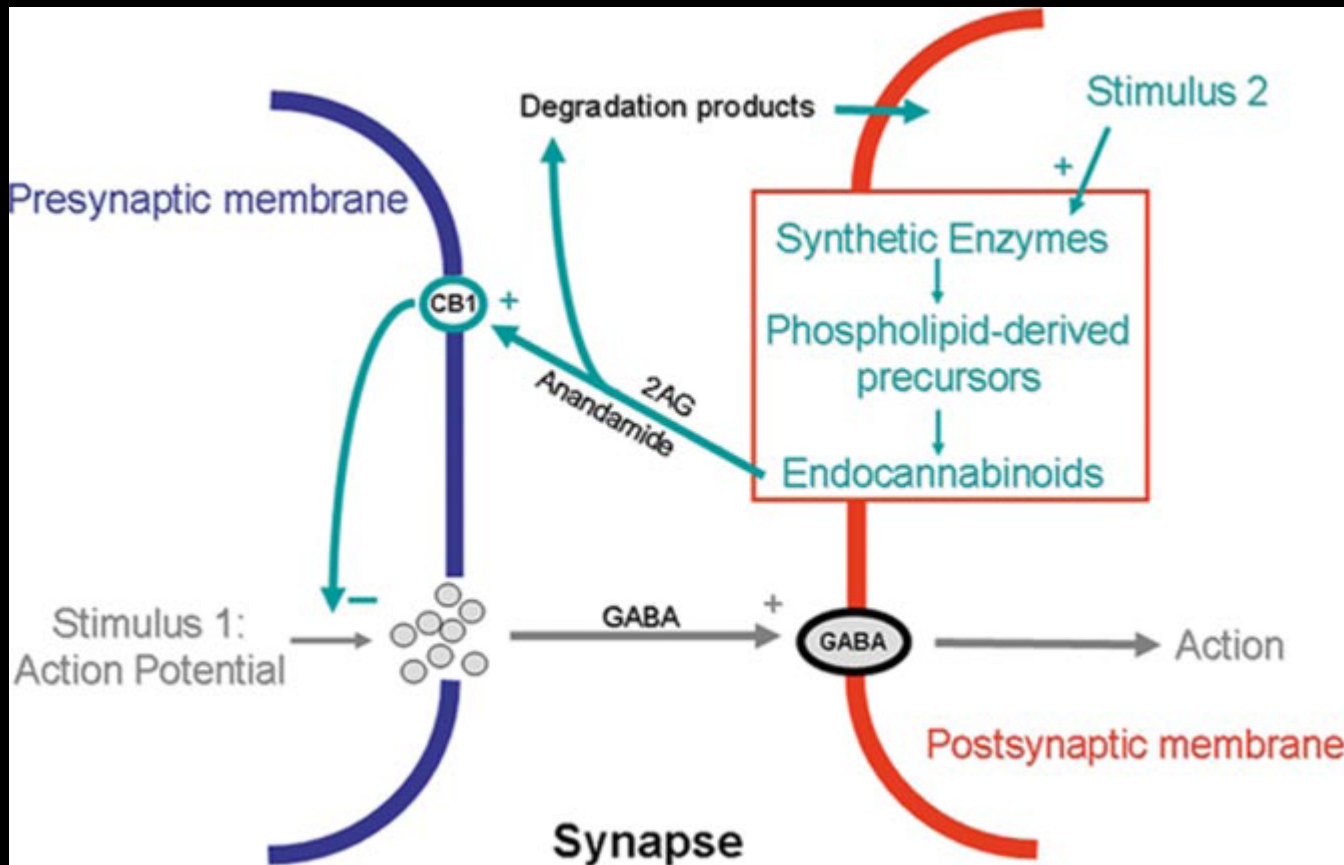
In der Mitte:

Der Spalt zwischen 2 Nervenzellen: die Synapse.

Unten:

Postsynaptische Nervenzelle, die einen Neurotransmitter aufnimmt (ein Signal).

Retrograde Hemmung der Neurotransmitter-Freisetzung



Stimulus 1 (Reiz 1) verursacht die Freisetzung eines Neurotransmitters (GABA) von der präsynaptischen Nervenzelle.

GABA aktiviert seinen Rezeptor auf der postsynaptischen Nervenzelle. Endocannabinoide (Anandamid, 2-AG) werden von der postsynaptischen Nervenzelle freigesetzt. Sie aktivieren den CB1-Rezeptor auf der präsynaptischen Nervenzelle. Das unterdrückt die Freisetzung von GABA.

Wo wirken Endocannabinoide?

- CB1-Rezeptoren finden sich auf:
 - Nervenzellen im Gehirn, Rückenmark und peripheren Nervensystem
 - Hormondrüsen
 - Speicheldrüsen
 - Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)
 - Milz
 - Herz
 - Lunge
 - Haut
 - Knochen
 - Fortpflanzungsorgane
 - Ableitende Harnwege
 - Magendarmsystem
- CB2-Rezeptoren finden sich auf Immunzellen, darunter:
 - Leukozyten (weiße Blutkörperchen)
 - Milz
 - Rachenmandeln
 - Immunzellen des Gehirns (Astrozyten, Mikroglia-Zellen)

Die wichtigste Rolle des
Endocannabinoids-
Systems ist die
Aufrechterhaltung und
Wiederherstellung der
Homöostase, eine
gesunde Balance vieler
Körperfunktionen.

Epilepsie

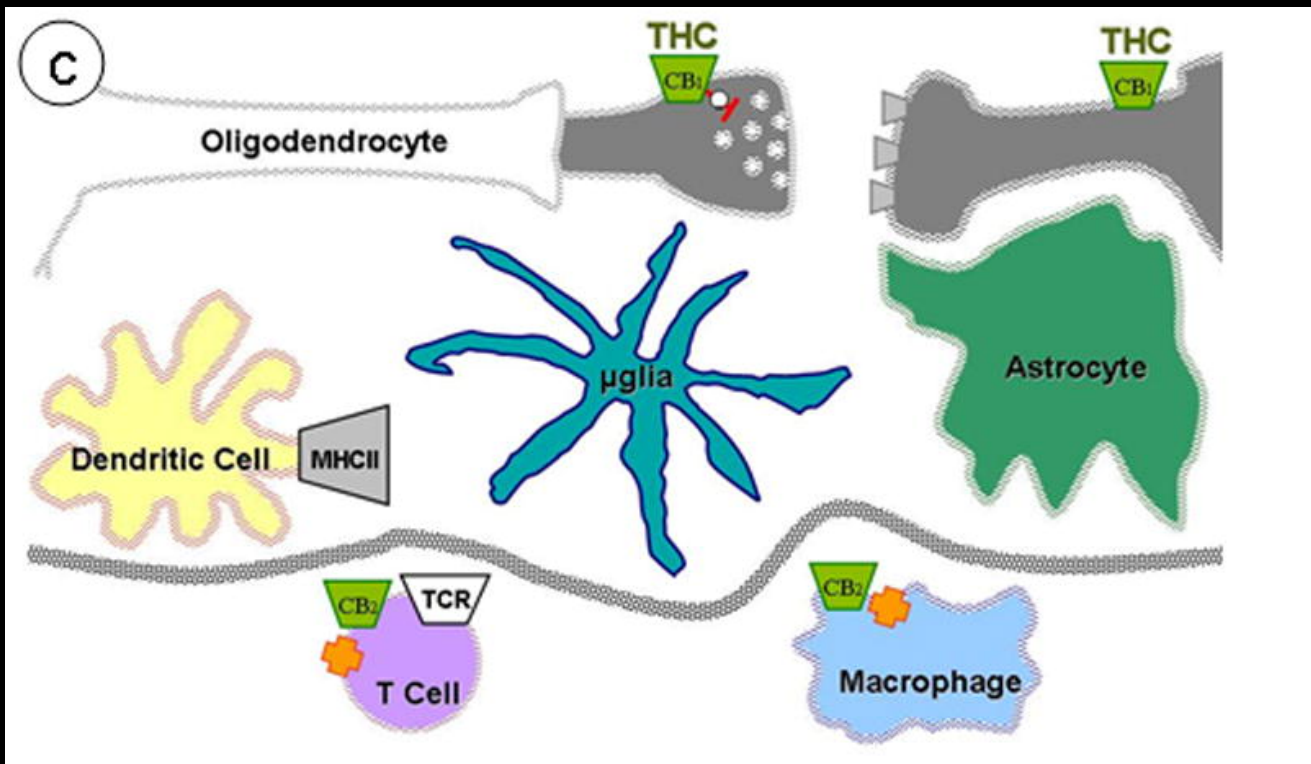
- Endocannabinoid-Mangel -

Die Aktivität des CB1-Rezeptors war in einer bestimmten Gehirnregion (Hippocampus) bei Patienten mit Epilepsie um 30 % reduziert (Ludányi A, et al. J Neurosci. 2008 Mar 19;28(12):2976-90).

Die Konzentration von Anandamid war im Nervenwasser von Patienten mit Epilepsie um mehr als 400 % reduziert (Romigi A, et al. Epilepsia. 2010 May;51(5):768-72).

Die Einnahme von Pflanzencannabinoiden, die den CB1-Rezeptor aktivieren, könnte die reduzierte Aktivität des Endocannabinoidsystems bei Epilepsie ausgleichen.

THC aktiviert Cannabinoidrezeptoren



THC aktiviert CB1-Rezeptoren und verstärkt so die Signalgebung.

Cannabis und
Cannabinoide verstärken
die Aktivität des
Endocannabissystems,
was bei vielen schweren
Erkrankungen von Nutzen
sein kann.

Mögliche Einsatzgebiete für THC I

(gut erforscht)

Chronische Schmerzen

- Chronische neuropathische Schmerzen (Schmerzen aufgrund von Nervenverletzungen), zum Beispiel Phantomschmerzen, Neuralgien, Schmerzen bei Multipler Sklerose.
- Migräne, Cluster-Kopfschmerzen, Krebsschmerzen

Appetitlosigkeit und Kachexie

- Krebs, HIV/AIDS, Hepatitis C

Übelkeit und Erbrechen

- Krebschemotherapie, Chemotherapie von HIV, Hepatitis C
- Verschiedene Ursachen: z.B. unstillbares Schwangerschaftserbrechen

Spastik und Muskelverspannungen

- Spastik bei Multipler Sklerose: Cannabisextrakt Sativex ist für diese Indikation in Deutschland zugelassen. Dies ist die einzige Indikation, bei der die Krankenkassen zur Kostenübernahme verpflichtet sind.
- Verschiedene Ursachen: Querschnittslähmung, Schlaganfall, chronische Muskelschmerzen

Mögliche Einsatzgebiete für THC II

(weniger gut oder kaum erforscht)

Bewegungsstörungen

Tourette-Syndrom, Dystonie (zum Beispiel spastischer Schiefhals), durch eine Behandlung mit Levodopa ausgelöste Dyskinesien bei der Parkinson-Krankheit, tardive Dyskinesien (eine mögliche Nebenwirkung von Neuroleptika), essenzieller Tremor (Zittern).

Psychische Erkrankungen

Depressionen, Angststörungen, bipolare Störungen (manisch-depressive Störung), posttraumatische Belastungsstörungen, ADHS, Impotenz, Alkoholismus, Opiatabhängigkeit, Schlafmittelabhängigkeit, Schlaflosigkeit, Autismus, verwirrtes Verhalten bei der Alzheimer-Krankheit, Zwangsstörungen

Entzündungen und Allergien

Asthma, aktivierte Arthrose, Rheuma, Morbus Bechterew, Colitis ulzerosa, Morbus Crohn, Neurodermitis, verschiedene Allergien

Epilepsie

Glaukom

Juckreiz

Cannabidiol (CBD)

- Cannabidiol ist ein Cannabinoid, das vor allem reichlich im Faserhanf vorkommt, in einer Größenordnung von 0,5-2 % in den Blüten. Es weist einige bemerkenswerte therapeutische Eigenschaften auf, ohne dass es psychische oder andere relevante Nebenwirkungen verursacht.
- Wer heute im deutschsprachigen Raum CBD aus therapeutischen Gründen nutzen möchte, kann Faserhanf, der in Deutschland von Landwirten angebaut werden darf, kaufen und Tees aus den Blättern und Blüten anfertigen oder Extrakte herstellen. Tees enthalten naturgemäß nur geringe CBD-Mengen, während alkoholische oder ölige Extrakte aus den Blüten große CBD-Mengen enthalten können.
- GW Pharmaceuticals testet zur Zeit einen CBD-Extrakt (Epidiolex) zur Verwendung bei Epilepsie. Das holländische Unternehmen Bedrocan plant die Bereitstellung einer CBD-reichen Cannabissorte (Bedrolite).

Mögliche Einsatzgebiete für CBD

(weniger gut oder kaum erforscht)

- CBD wirkt entzündungshemmend, nervenschützend, antiepileptisch, entspannt die Muskulatur bei Dystonien und Dyskinesien (bestimmte Störungen der Muskelspannung), hemmt Übelkeit und tötet Krebszellen.
- Am bedeutendsten sind heute die angstlösenden und anti-psychotischen Eigenschaften, sowie die Wirkungen bei bestimmten Epilepsie-Formen, wie etwa dem schwer zu behandelnden Dravet-Syndrom bei Kindern. CBD kann auch die Entzugssymptome nach dem Absetzen von Cannabis lindern.
- CBD wirkt im Allgemeinen erst in vergleichsweise hohen Dosen. So wurde beispielsweise in einer Studie bei Patienten mit Psychosen eine Dosis von täglich 800 mg verabreicht. In verschiedenen Studien lagen die täglichen Dosen zwischen 32 und 1500 mg.

Bedarf an Cannabisprodukten in Deutschland

- In Kanada erhalten etwa 0,1 % der Bevölkerung Cannabisblüten als Medizin. Für Israel wird ein Anteil von etwa 0,5 % erwartet.
- Auf die deutsche Situation übertragen, entspricht dies einem Bedarf von Cannabisprodukten für 80.000 bis 400.000 Patienten.
- Zurzeit erhalten etwa 5.000 Patienten eine Behandlung mit Dronabinol, Sativex oder Cannabisblüten.

Möglichkeiten der medizinischen Verwendung in Deutschland

- In Deutschland können einige Medikamente auf Cannabisbasis auf einem Betäubungsmittelrezept verschrieben werden (THC/Dronabinol, Nabilon, Sativex).
- Zudem besteht die Möglichkeit einer Ausnahmegenehmigung zur Verwendung von Cannabisblüten aus der Apotheke.

Verschreibung von Cannabismedikamenten als BTM

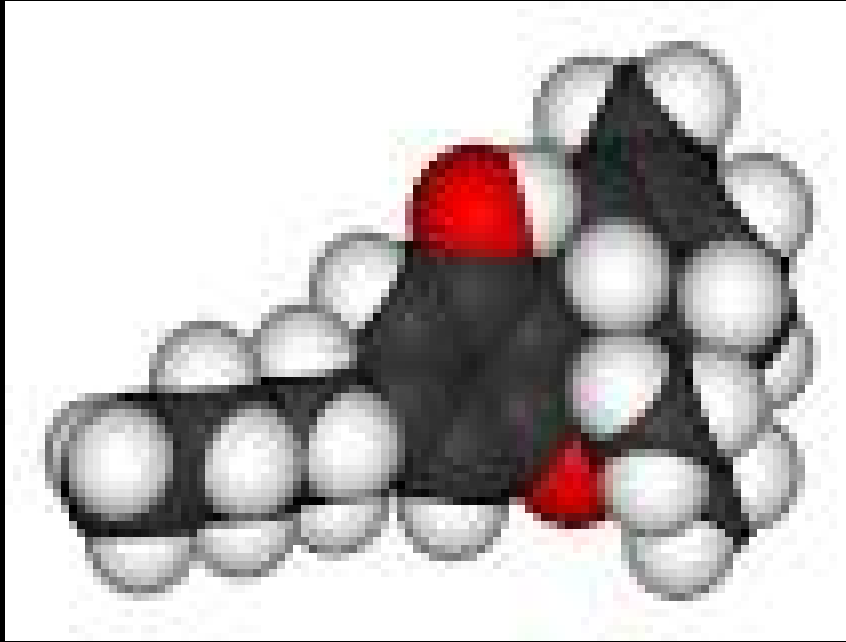
- Grundsätzlich können Ärzte aller Fachrichtungen Dronabinol (THC), den synthetischen THC-Abkömmling Nabilon und den Cannabisextrakt Sativex auch außerhalb der zugelassenen Indikationen (off-label) verordnen.
- Die gesetzlichen Krankenkassen lehnen meistens eine Kostenübernahme ab. Sie sind dazu nur im Falle von Sativex bei der Verwendung gegen Spastik bei MS verpflichtet.
- Eine Verordnung per Privatrezept zu Lasten des Patienten kann aber jederzeit erfolgen.
- Die monatlichen Kosten für eine Behandlung mit Dronabinol belaufen sich bei einem durchschnittlichen Tagesbedarf von 10-15 mg auf etwa 250 bis 400 €.

Behandlung mit Cannabis mit einer Ausnahmeerlaubnis

- Alternativ können Patienten bei der Bundesopiumstelle des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Ausnahmeerlaubnis nach § 3 Abs. 2 BtMG zum Erwerb von Medizinal-Cannabisblüten zur Anwendung im Rahmen einer ärztlich begleiteten Selbsttherapie beantragen.
- Im Antrag muss der Patient darlegen, dass andere Therapien nicht ausreichend wirksam waren und eine Behandlung mit anderen Cannabismedikamenten nicht möglich ist, etwa weil die Kosten einer Behandlung mit verschreibungsfähigen Cannabismedikamenten nicht von der Krankenkasse übernommen werden.
- Dem Antrag muss zudem eine ärztliche Stellungnahme beigefügt werden.
- Nach Erteilung der Erlaubnis wird das im Auftrag des niederländischen Gesundheitsministeriums von einem niederländischen Unternehmen hergestellte Cannabiskraut an eine vom Patienten benannte deutsche Apotheke geliefert.
- Die Kosten für diese Behandlung müssen vom Patienten getragen werden. Cannabisblüten aus der Apotheke kosten etwa 15-25 € pro Gramm.

Verwendung von Dronabinol und Nabilon

- Im Jahr 2011 wurden von zwei Unternehmen in Deutschland für die Abgabe in deutschen Apotheken etwa 8 kg Dronabinol hergestellt. 11 kg wurden nach Angaben des INCB im Jahr 2011 exportiert. Zudem kommt in Deutschland in geringem Umfang importiertes Dronabinol und Nabilon zum Einsatz. Genaue Daten dazu liegen uns nicht vor.
- Bei einem angenommenen Tagesbedarf von 15 mg Dronabinol werden jährlich von einem Patienten etwa fünf Gramm Dronabinol benötigt, sodass unter dieser Annahme mit 8 kg Dronabinol etwa 1600 Patienten kontinuierlich versorgt werden können.



Verwendung von Sativex

- Seit 2011 ist in Deutschland der Cannabisextrakt Sativex (Hersteller: GW Pharmaceuticals; Vermarktung in Deutschland durch Almirall) für die Behandlung mittelschwerer bis schwerer Spastik bei erwachsenen Patienten mit Multipler Sklerose, bei denen andere Behandlungsverfahren nicht ausreichend wirksam sind, arzneimittelrechtlich zugelassen.
- Nur für diese Indikation sind die Krankenkassen zu einer Kostenübernahme verpflichtet. Nach Insight Health (<http://www.insight-health.de/>) wurden im vergangenen Jahr monatlich etwa 1000 bis 1400 Einheiten verkauft. Eine Einheit enthält 810 mg Dronabinol.
- Unter der Annahme eines durchschnittlichen Monatsverkaufs von 1200 Einheiten und eines Tagesbedarfs von 15 mg Dronabinol (THC) werden 2100 Patienten mit Sativex behandelt.



Verwendung von Cannabis

- Im Jahr 2012 überstieg die Zahl der Patienten in Israel, die Cannabis zu medizinischen Zwecken verwenden dürfen, 12.000 (bei einer Einwohnerzahl von 8,0 Millionen). Dies entspricht 0,15 % der Bevölkerung. In den kommenden Jahren wird eine Gesamtzahl von 40.000 Patienten oder 0,5 % der Bevölkerung erwartet.
- In Oregon dürfen 54.589 Personen Cannabis für medizinische Zwecke besitzen (Stand: 1. Januar 2013). Dies entspricht bei einer Einwohnerzahl von 3,4 Millionen 1,6 % der Bevölkerung oder 16.000 von 1 Million.
- Danach verwenden zwischen etwa 0,1 und 1 % der Bevölkerung Cannabis aus medizinischen Gründen oder würden ihn verwenden, wenn dies möglich wäre, was für Deutschland 80.000 bis 800.000 Patienten entspricht.
- In Deutschland besitzen nur wenige Patienten – etwa 200 – eine Ausnahmegenehmigung für die Verwendung von Cannabisblüten aus der Apotheke.



Argumente gegen eine Erlaubnis zur medizinischen Verwendung I

- Neben den Behauptungen, es bestehe ein grundsätzlich inakzeptables Nebenwirkungspotenzial oder es fehle der Nachweis der medizinischen Wirksamkeit von Cannabis, werden von den Gegnern einer Liberalisierung der medizinischen Verwendung von Cannabisprodukten, wie insbesondere eine Genehmigung zum Eigenanbau von Cannabis, gelegentlich weitere Argumente gegen eine Entkriminalisierung von Cannabis für medizinische Zwecke ins Feld geführt.
- Das wichtigste Argument ist, dass Patienten vor nicht qualitätsgeprüften Cannabisprodukten geschützt werden sollten.

Argumente gegen eine Erlaubnis zur medizinischen Verwendung II

- Von einem Arzneimittel aus der Apotheke muss man erwarten können, dass die Inhaltsstoffe des Präparates angegeben sind, ihre Konzentrationen bekannt sind und keine Verunreinigungen bestehen. Das soll und muss nach Auffassung der ACM auch für Arzneimittel auf Cannabis- oder Cannabinoidbasis aus der Apotheke gelten.
- Die Forderung, dass Patienten, die (illegalisierten) Cannabis aus medizinischen Gründen verwenden, nicht länger einer Strafverfolgung ausgesetzt sein dürfen, bezieht sich nicht auf Arzneimittel aus der Apotheke. Die betroffenen Patienten wissen, dass sie, wenn sie selbst angebauten Cannabis verwenden, kein Arzneimittel nach dem Arzneimittelrecht einnehmen. Darauf hat bereits das Bundesverwaltungsgericht in einem Urteil vom 19. Mai 2005 hingewiesen, indem es zur Legitimierung der Verwendung von selbst angebautem Cannabis ausführt: "Dabei ist sich der Betroffene bewusst, dass es keinerlei Gewähr für die therapeutische Wirksamkeit des eingesetzten Betäubungsmittels gibt."

Vielen Dank!

