

Der Leser akzeptiert mit Weiterblättern innerhalb des PDFs die folgenden Nutzungsbestimmungen:

Die urheberrechtlichen Nutzungs- und Verwertungsrechte an der folgenden Sonderpublikation und den darin enthaltenen Beiträgen sowie an Teilen daraus, auch an Abbildungen und Tabellen, nachfolgend als „Inhalt“ bezeichnet, stehen ausschließlich der Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH, Wiesbaden zu.

Die Inhalte dürfen begrenzt auf 12 Monate seit Veröffentlichung nur zu privaten bzw. eigenen Zwecken im Sinne § 53 Urhebergesetz (UrhG) genutzt werden. Jede weitere Nutzung der Inhalte, insbesondere Vervielfältigung und Verbreitung, Übersetzung, Bearbeitung oder Umgestaltung ist untersagt, ebenso die öffentliche Wiedergabe, insbesondere die öffentliche Zugänglichmachung.

Ausnahmegenehmigungen hierzu sind ausschließlich bei der Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH, Wiesbaden, einzuholen.

Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH
Unter den Eichen 5, 65195 Wiesbaden
Telefon: 0611-9746-0
Sonderpublikationen@medical-tribune.de

Cannabis ist nicht gleich Cannabis

Liberalisierte Gesetzgebung lässt Fragen offen / Orale Gabe reduziert das Risiko psychotroper Nebenwirkungen

Patienten und Ärzte haben lange darauf gewartet: Heute sind Cannabis-Wirkstoffe in Deutschland grundsätzlich auf BtM-Rezept verordnungs- und bedingt GKV-erstattungsfähig. Das gilt für Blüten und Extrakte ebenso wie für den Hauptwirkstoff Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) als Einzelsubstanz. Aber sind die verschiedenen Darreichungen äquivalent oder gibt es relevante Unterschiede?

In der Vergangenheit hat die überzogene Furcht vor Missbrauch und Abhängigkeit eine medizinische Anwendung von Cannabinoiden erschwert. Dies wollte der Gesetzgeber grundlegend ändern. Im neuen Cannabis-Gesetz wurden ganz unterschiedliche Wirkstoffe freigegeben, um zusätzliche Therapieoptionen für schwerkranke Patienten zu schaffen.

Cannabisblüten und Cannabisextrakte „in pharmazeutischer Qualität“ sind jetzt in Deutschland erstmals verkehrsfähig. Dronabinol dagegen war bereits seit 1998 verordnungsfähig, allerdings scheiterte die Anwendung häufig an der GKV-Kostenübernahme. Nach der gesetzlichen Neuregelung ist vor jeder Cannabis-basierten Therapie (außer im Rahmen zugelassener Indikationen) die Kostenübernahme bei

der Krankenkasse zu beantragen, die sie aber – bei Vorliegen bestimmter Voraussetzungen – nur in begründeten Ausnahmefällen ablehnen darf. Hier besteht allerdings noch Konkretisierungsbedarf.

Keine Indikationsbegrenzung, breiter Einsatzbereich

Der sprunghafte Anstieg von Cannabinoidverordnungen nach Inkrafttreten des Gesetzes unterstreicht den großen medizinischen Bedarf. Der Verzicht auf eine Indikationsbegrenzung hängt damit zusammen, dass sich ein therapeutischer Nutzen bei einer Vielzahl von Erkrankungen abzeichnet. Eine Verordnung ist laut dem neuen Cannabis-Gesetz grundsätzlich möglich, wenn „eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht“.

Als gut etabliert gilt zum Beispiel die Add-on-Therapie mit dem Rezeptur-Wirkstoff Dronabinol (reines THC) in folgenden Indikationen: Übelkeit und Erbrechen (v.a. aufgrund einer Krebs-Chemotherapie), Appetitlosigkeit/Kachexie sowie chronische Schmerzen und Spastiken. Neben Schmerzpatienten profitieren vor allem Krebs- und Palliativ-Patienten von den

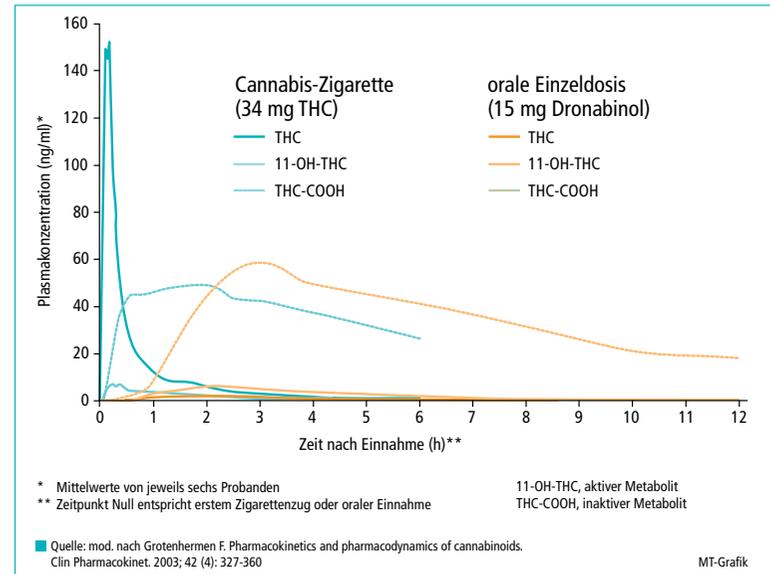
analgetischen, muskelrelaxierenden, antikachektischen, antiemetischen, aber auch leicht sedierenden und anxiolytischen Eigenschaften des Cannabinoids.

Zu Unsicherheit führt mitunter, dass das Gesetz nicht zwischen verschiedenen Cannabis-Wirkstoffen differenziert. Denn: Cannabis ist nicht gleich Cannabis.

Standardisierte orale Arzneiformen sind vorzuziehen

Führende Ärzte- und Apothekerverbände sind sich einig: Standardisierte Fertig- und Rezepturarzneimittel sind Cannabisblüten vorzuziehen, denn: sie sind reproduzierbar dosierbar und der Wirkstoff liegt in seiner aktiven Form vor. Cannabisblüten dagegen müssen (vom Patienten!) erhitzt werden, um THC in die aktive Form zu überführen (Decarboxylierung). Dass dieser wirksamkeitsbestimmende Vorgang in den Händen der Patienten liegt, ist aus therapeutischer Sicht abzulehnen, zumal dies in der Praxis wohl allzuoft durch Rauchen geschieht – mit entsprechender Freisetzung schädlicher Begleitstoffe. Außerdem führt die Inhalation kurzfristig zu sehr hohen THC-Spiegeln, was mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte, z.B. psychotrope Nebenwirkungen verbunden ist. Die

Rauchen von Cannabis lässt das THC sehr hoch anfluten



Nach dem Rauchen einer Cannabiszigarette steigt der THC-Spiegel im Blut sehr schnell sehr stark an, was mit einem erhöhten Risiko für psychotrope Nebenwirkungen verbunden sein kann. Die orale Gabe bewirkt deutlich niedrigere und länger anhaltende THC-Werte und wesentlich stabilere Spiegel des aktiven Metaboliten 11-OH-THC.

THC-Gehalte der aktuell verordnungsfähigen 14 Sorten Cannabisblüten differieren stark (1 bis 220 mg pro Gramm). Gleiches gilt für sonstige Pflanzeninhaltsstoffe (v.a. andere Cannabinoide, Terpene, Flavonoide), die erwünschte und unerwünschte Effekte der Arzneidroge in noch unerforschter Weise modulieren können.

Informationen zu Dronabinol

Der zweite Teil des Beitrags in Ausgabe Nr. 50/51 informiert Sie über den Wirkstoff Dronabinol.

Mit Cannabis behandeln? Auf das THC kommt es an

Der Wirkstoff sollte reproduzierbar zu dosieren, titrierbar und leicht einzunehmen sein – nicht selbstverständlich bei Cannabis

Tetrahydrocannabinol (THC) ist der wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoff von Cannabisblüten (ggf. neben Cannabidiol). Als isolierter, reiner Wirkstoff kann THC unter seinem Freinamen Dronabinol bereits seit 1998 in Deutschland als Rezepturwirkstoff verordnet werden und wird überwiegend in Form öliger Tropfen oder Kapseln oral verabreicht.

Der Wirkmechanismus von THC ist vergleichsweise gut untersucht. Dieser bekannteste Inhaltsstoff von Cannabisblüten wirkt über das Endocannabinoid-System. Die Neurotransmitter dieses Systems – die Endocannabinoide – modulieren das Ausmaß von Nervensignalen im Sinne einer retrograden Regulation und kontrollieren ganz unterschiedliche Funktionen wie Schmerzweiterleitung, Appetit, Motorik, Wahrnehmung und Gedächtnis.

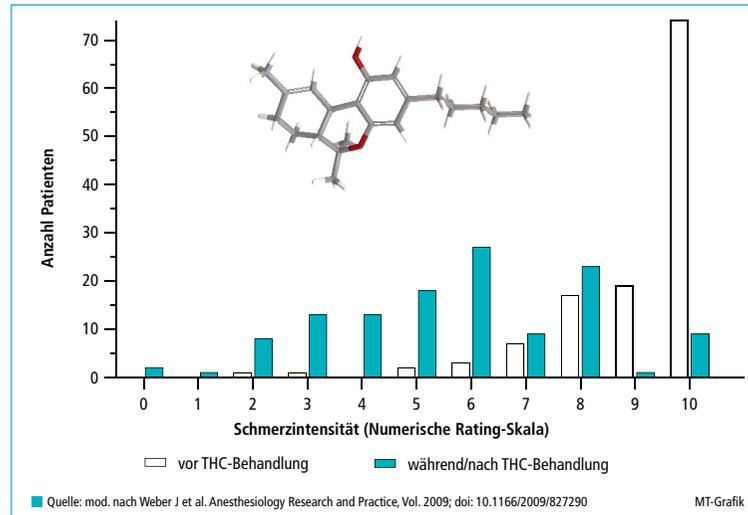
Dronabinol bindet als partieller Agonist vor allem an den CB1-Rezeptor (Cannabinoid-Rezeptor 1), wirkt darüber hinaus aber auch an anderen relevanten Rezeptoren wie Vanilloid- und Opioidrezeptoren und moduliert die Aktivität verschiedener Enzymsysteme. Analgetische, muskelrelaxierende, antikachektische und antiemetische

Eigenschaften des Cannabinoids können als etabliert gelten. Außerdem wird Dronabinol ein sedatives und anxiolytisches Potenzial zugeschrieben. Diesem Wirkprofil entsprechend profitieren vor allem Patienten mit chronischen Schmerzen und Spastiken sowie multimorbide oder Palliativpatienten von einer Behandlung mit Dronabinol.

Gewinn an Lebensqualität für schwerstkranke Patienten

Auch bei onkologischen Erkrankungen können die antiemetischen und antikachektischen Effekte dazu beitragen, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. In der Praxisleitlinie „Tumorschmerz“ der DGS werden Cannabinoide bereits seit 2012 als therapeutische Option genannt, wobei auf den synergistischen Effekt mit Opiaten hingewiesen wird. „Die Behandlung mit Cannabinoiden“, so heißt es in der Leitlinie, „kann eine wirksame Add-on-Therapie sein gegen Tumorschmerz und Übelkeit. Es darf eine Reduktion des Opiatverbrauchs sowie eine antiemetische, antikachektische und antispastische Wirkung erwartet werden.“¹ Diesem multimodalen Wirkprofil trug der Verband der Ersatzkassen (VdEK) bis zum Inkrafttreten des

Mit oralem THC weniger neuropathische Schmerzen



Bei Patienten mit unzureichend therapierbaren neuropathischen Schmerzen führt die orale Gabe von THC zu einer deutlichen Schmerzreduktion bei gleichzeitiger Ersparnis anderer Analgetika.

Cannabisgesetzes bereits insofern Rechnung, als er die Therapiekosten für Dronabinol-Rezepturen bei Verordnung im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) routinemäßig übernahm. Inzwischen ist auch in der SAPV wieder ein Antrag nötig, über den die GKVn allerdings innerhalb von drei Tagen entscheiden müssen.

Auch bei therapierefraktären chronischen, zum Beispiel neu-

ropathischen Schmerzen gibt es in Deutschland bereits gute klinische Erfahrungen mit Dronabinol. Das ist unter anderem durch eine retrospektive Studie mit 124 Patienten dokumentiert.² Sie litten unter unzureichend kontrollierten, mehrheitlich neuropathischen Schmerzen. Grunderkrankungen waren u.a. multiple Sklerose, Querschnittlähmung und andere ZNS-Traumata (n = 92) oder

Fibromyalgie (n = 32). Dronabinol wurde zusätzlich zur vorbestehenden Medikation gegeben und führte zu einer deutlichen Schmerzlinderung (Abb.). Gleichzeitig gingen Ängste und Depressionen zurück und die Lebensqualität nahm zu. Besonders erwähnenswert ist, dass die Zahl der verabreichten (Ko-)Analgetika pro Patient im Verlauf der durchschnittlich 7-monatigen Beobachtungszeit von 4,2 vor Beginn der Dronabinol-Therapie auf 1,0 zuzüglich zu Dronabinol reduziert werden konnte.

Gute Langzeitverträglichkeit, kaum Suchtpotenzial

Wie alle cannabisbasierten Medikamente soll Dronabinol einschleichend dosiert werden, um unerwünschte Wirkungen zu Beginn der Therapie zu minimieren. Die Langzeit-Verträglichkeit gilt als gut, das Abhängigkeitspotenzial bei oraler Gabe als sehr gering. Die optimal wirksame Dosis variiert je nach Indikation sowie patientenindividuell, liegt aber meistens im Bereich zwischen 5 mg und 20 mg pro Tag.

1. DGS Praxisleitlinien Schmerzmedizin „Tumorschmerz“ 2012

2. Weber J et al. Anesthesiology Research and Practice, Vol. 2009; Article ID 827290, 9 pages doi:10.1155/2009/827290