

Cannabis als Medizin

Der K(r)ampf um die hilfreiche Medikation

Franjo Grotenhermen

nova-Institut, Hürth

International Association for Cannabinoid Medicines (IACM), Rüthen



Ein herzlicher
Gruß aus Rüthen
nach Berlin

Worum geht es?

Es geht nicht in erster Linie um **Cannabis**,
sondern um eine Verbesserung der **medizinischen
Versorgung** der Bevölkerung.

Die fatalen Folgen von Vorurteilen in der Psychiatrie

Am Beispiel Autismus

- Noch vor 20 Jahren wurde die Eltern-Kind-Beziehung verantwortlich für die Erkrankung gemacht: mangelnde Zuwendung und geringer Kontakt.
- Den Eltern wurde nicht geglaubt. Die Psychiater hatten die Definitionsgewalt.
- Ein wichtiger Therapieansatz waren Paartherapien und Psychotherapien der Eltern.
- Dieses Dogma hat den Eltern und den betroffenen Kindern viel Leid zugefügt.

Parallelen zu heute: Cannabis bei psychiatrischen Erkrankungen

Beispiel ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung)

- Die Erfahrungen von Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter gleichen sich häufig.
- Massive Probleme im Kindergarten und der Grundschule; Einnahme von Methylphenidat (Ritalin und andere); Ablehnung der Weiterbehandlung in der Pubertät; verstärkter Alkohol- und Drogenkonsum (Ecstasy, Amphetamine, Cannabis); erstmaliges Gefühl von „Normalität“ unter dem Einfluss von Cannabis.
- Neben der Diagnose ADHS nun die Diagnose „Cannabisabhängigkeit“ und dringender Rat der Cannabisabstinenz mit Drogenscreenings.
- Den Erfahrungen der Patienten, Eltern und anderen nahestehenden Personen wird von den meisten Psychiatern kein Glauben geschenkt.

Das breite Einsatzspektrum von Cannabnoid-Medikamenten

Krankheiten von Erlaubnisinhabern

Allergische Diathese

Angststörung

Appetitlosigkeit und Abmagerung (Kachexie)

Armplexusparese

Arthrose

Asthma

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Autismus

Barrett-Ösophagus

Blasenkrämpfe nach mehrfachen Operationen im Urogenitalbereich

Blepharospasmus

Borderline-Störung

Borreliose

Chronische Polyarthritits

Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS)

Chronisches Schmerzsyndrom nach Polytrauma

Chronisches Wirbelsäulensyndrom

Cluster-Kopfschmerzen

Colitis ulcerosa

Depressionen

Epilepsie

Failed-back-surgery-Syndrom

Fibromyalgie

Hereditäre motorisch-sensible

Neuropathie mit Schmerzzuständen und Spasmen

HIV-Infektion

Fortsetzung

HWS- und LWS-Syndrom

Hyperhidrosis

Kopfschmerzen

Lumbalgie

Lupus erythematoses

Migraine accompagnée

Migräne

Mitochondropathie

Morbus Bechterew

Morbus Crohn

Morbus Scheuermann

Morbus Still

Morbus Sudeck

Multiple Sklerose

Neurodermitis

Paroxysmale nonkinesiogene Dyskinese
(PNKD)

Polyneuropathie

Posner-Schlossmann-Syndrom

Posttraumatische Belastungsstörung

Psoriasis (Schuppenflechte)

Reizdarm

Rheuma (rheumatoide Arthritis)

Sarkoidose

Schlafstörungen

Schmerzhafte Spastik bei Syringomyelie

Systemische Sklerodermie

Tetraspastik nach infantiler

Cerebralparese

Thalamussyndrom bei Zustand nach

Apoplex

Thrombangitis obliterans

Tics

Tinnitus

Tourette-Syndrom

Trichotillomanie

Urtikaria unklarer Genese

Zervikobrachialgie

Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma

Zwangsstörung

Warum Cannabisprodukte keine Medikamente sind, wie alle anderen

Antwort 1

Cannabisprodukte sind keine Medikamente wie alle anderen, weil es nicht ausreicht, Zulassungsstudien für 2, 5 oder 10 Indikationen durchzuführen, um das gesamte therapeutische Potenzial auszuschöpfen.



Ausschnitt aus einem Film über die
Verwendung von **Cannabis** in einem
israelischen Altersheim.



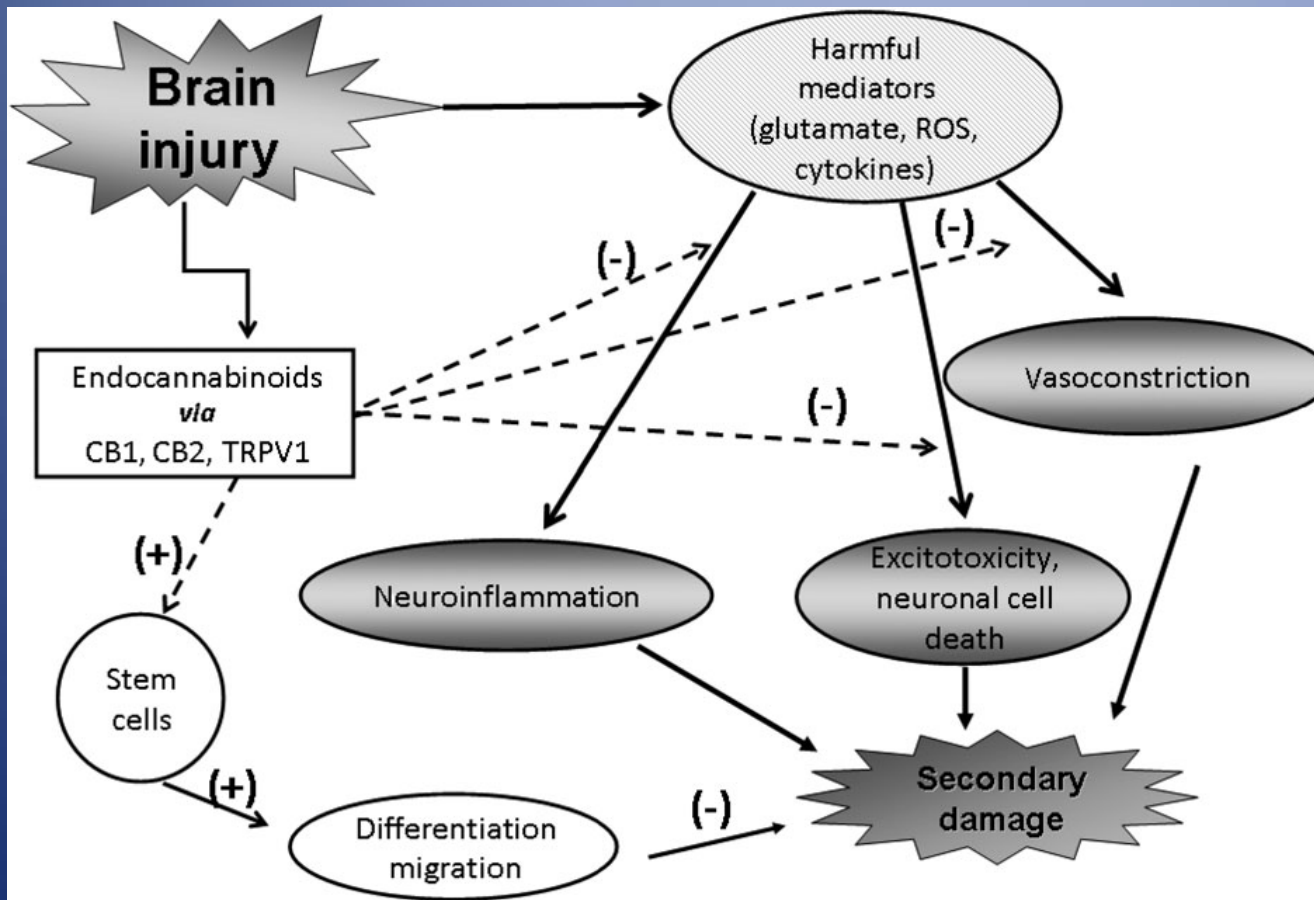
Aus der Universitätskinderklinik
des Saarlandes:
Bildunterschrift: „Unser
schwerst mehrfach behinderter
Patient Noah ist seit fünf Jahren
stabil auf Dronabinol eingestellt
und sichtlich zufrieden.“

Aus Gottschling S. Cannabinoide bei Kindern, Angewandte
Schmerztherapie und Palliativmedizin 2011;(1):55-57.

Warum ist das Einsatzgebiet so groß?

- Unser Körper besitzt ein System aus Bindungsstellen für Cannabinoide (**Cannabinoid-Rezeptoren**) und körpereigenen Cannabinoiden (**Endocannabinoide**), die diese Rezeptoren aktivieren.
- Dieses Endocannabinoidsystem ist eines der wichtigsten Systeme im menschlichen Körper, das eine **Überaktivität aller anderen Neurotransmitter** (Glutamat, GABA, Glycin, Noradrenalin, Serotonin, Dopamin, Azetylcholin) im Nervensystem und allen Organen hemmt.
- Da, wo zu viel Aktivität in **Schmerzregelkreisen** vorhanden ist, wird diese Aktivität gehemmt. Da wo zu viel **Muskelanspannung** besteht, wird diese reduziert. Da wo zu viel Aktivität von Botenstoffen, die **Übelkeit** vermitteln, existiert, wird deren Aktivität gehemmt. Da, wo eine vermehrte Aktivität von Botenstoffen einen **epileptischen Anfall** auszulösen droht, wird die Schwelle für die Anfallsaktivität angehoben...

Hemmung einer Überaktivierung des Nervensystems



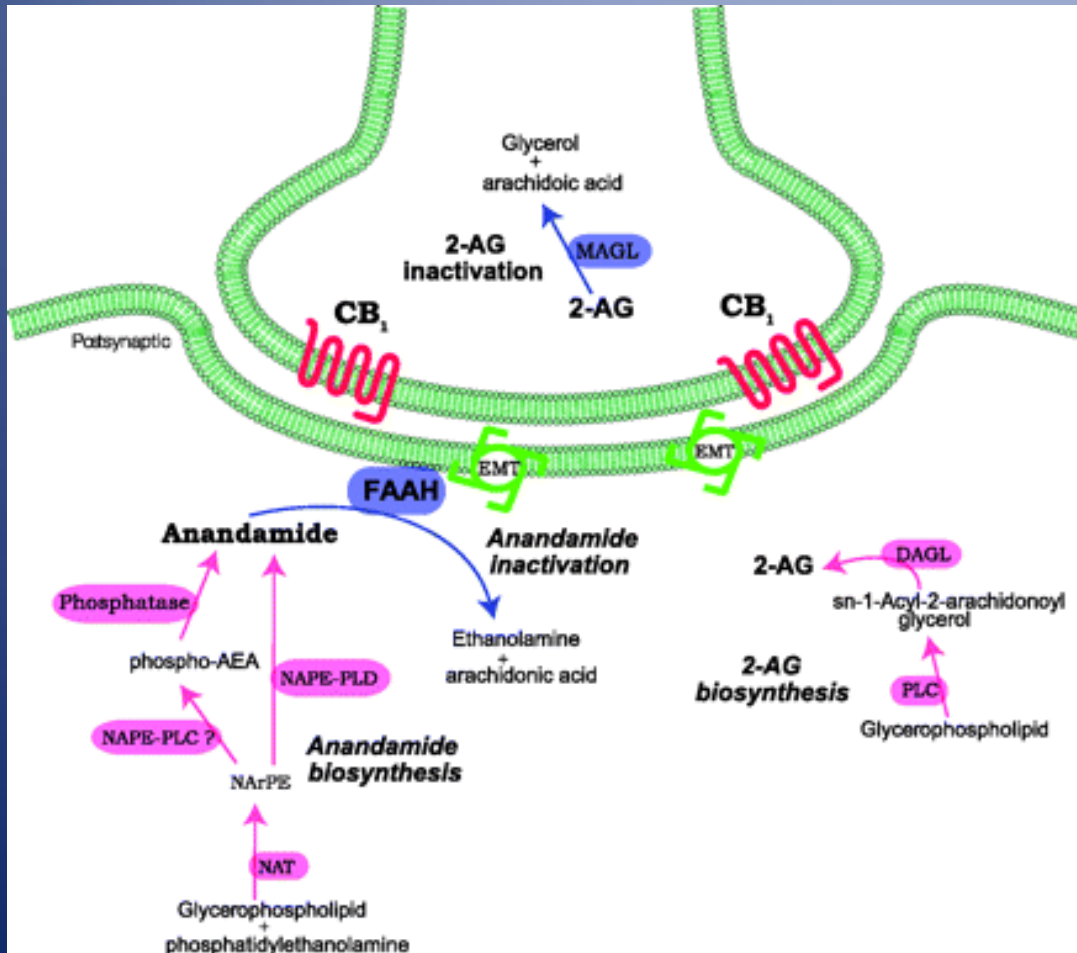
Was geschieht nach einer traumatischen Hirnverletzung?

- 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 200 weitere Fettsäure-Abkömmlinge
- Cannabinoide der Cannabispflanze
 - mehr als 100 Cannabinoide
 - THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) in Marihuana/Haschisch, bis zu 25 %
 - CBD (Cannabidiol) im Faserhanf, bis zu 2 %
 - andere Cannabinoide: CBG (Cannabigerol), CBN (Cannabinol), CBC (Cannabichromen)

Retrograde Hemmung der Neurotransmitter-Freisetzung I



Oben:

Präsynaptische Nervenzelle, die einen Neurotransmitter freisetzt.

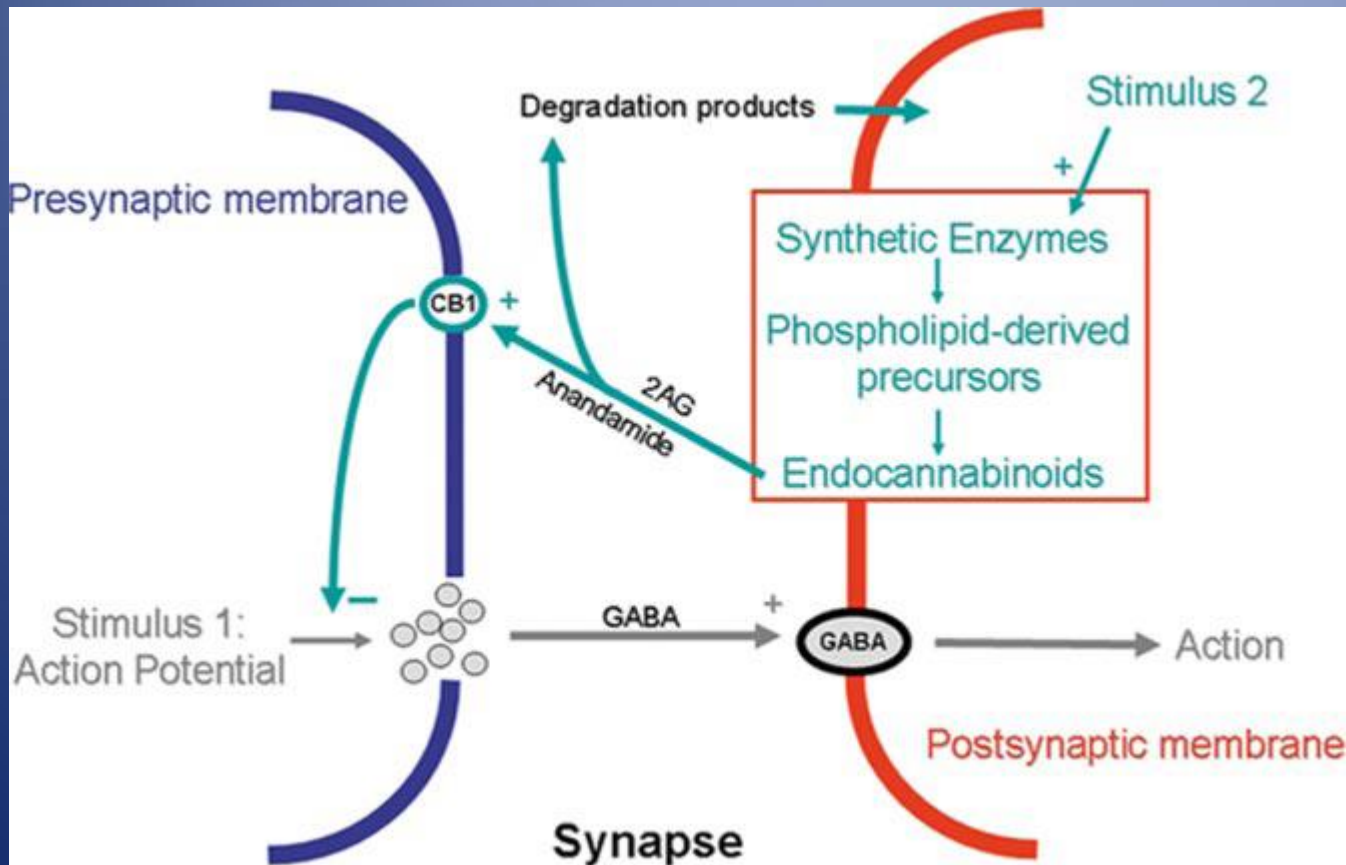
In der Mitte:

Der Spalt zwischen 2 Nervenzellen: die Synapse.

Unten:

Postsynaptische Nervenzelle, die einen Neurotransmitter aufnimmt.

Retrograde Hemmung der Neurotransmitter-Freisetzung II



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.

Die tonische Aktivität des Endocannabinoidsystems

Das Endocannabinoidsystem ist tonisch aktiv. Das bedeutet, dass von den Zellen kontinuierlich Endocannabinoide freigesetzt werden.

Es wurde nachgewiesen, dass Endocannabinoidkonzentrationen in Schmerzregelkreisen des Gehirns (z.B. periaquäduktales Grau) nach schmerzhaften Reizen erhöht sind.

Eine tonische Kontrolle der Spastik durch das Endocannabinoidsystem wurde in einem Tiermodell der multiplen Sklerose nachgewiesen.

Es wurde eine Zunahme von Cannabinoid-Rezeptoren nach einer Nervenschädigung in einem Rattenmodell für neuropathische Schmerzen nachgewiesen.

Wo wirken Endocannabinoide?

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

Die wichtigste Rolle des
Endocannabinoid-
Systems ist die
Aufrechterhaltung und
Wiederherstellung der
Homöostase.

Möglichkeiten der medizinischen Verwendung in Deutschland

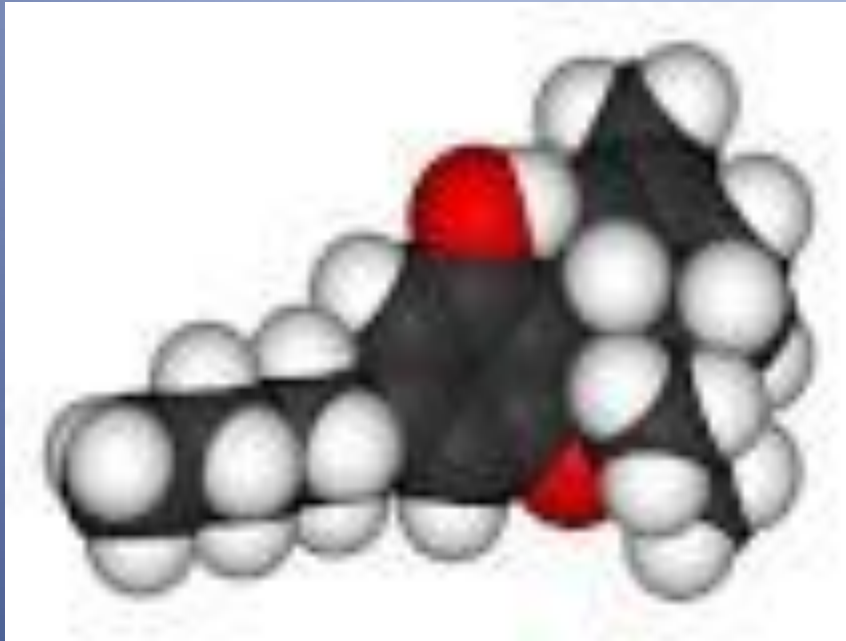
- In Deutschland können einige Medikamente auf Cannabisbasis auf einem Betäubungsmittelrezept verschrieben werden (THC/Dronabinol, Nabilon, Sativex).
- Zudem besteht die Möglichkeit einer Ausnahmeerlaubnis zur Verwendung von Cannabisblüten aus der Apotheke.

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 eine Kostenübernahme meistens 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 beigelegt werden.
- Nach Erteilung der Erlaubnis wird das im Auftrag des niederländischen Gesundheitsministeriums von einem niederländischen Unternehmen hergestellte Cannabisbrot an eine vom Patienten benannte deutsche Apotheke geliefert.
- Die Kosten für diese Behandlung müssen vom Patienten getragen werden. Cannabisbrot aus der Apothekekosten kosten etwa 15-25 € pro Gramm.



- **Dronabinol (THC)**, seit 1998 verschreibungsfähig.





- Cannabisspray **Sativex**, seit 2011 in Deutschland zugelassen zur Behandlung der Spastik bei Multipler Sklerose.

Bedarf an Cannabisprodukten

Kanada

- Zahl der Cannabis-Patienten

2007 1.700 2012 12.000 2014 40.000

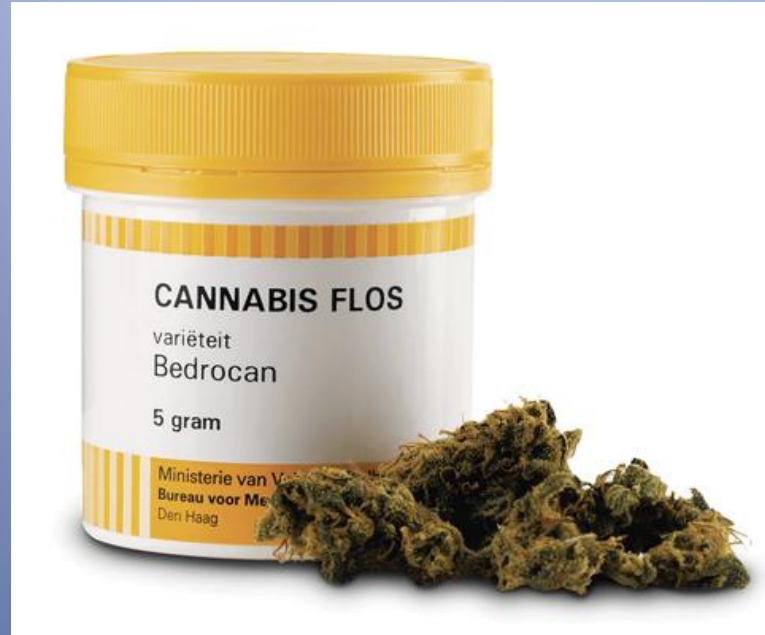
Langfristig erwartet: 500.000 (1,33 % der Bevölkerung)

Israel

- Zahl der Cannabis-Patienten

2009 700 2011 6.000 2014 13.000

Mittelfristig erwartet: 40.000 (0,5 % der Bevölkerung)



- **Cannabisblüten** des Unternehmens **Bedrocan**, in Apotheken für Erlaubnisinhaber durch die Bundesopiumstelle erhältlich.

Bedarf in Deutschland

- In Kanada erhalten etwa 0,1 % der Bevölkerung Cannabisblüten als Medizin. Erwartet werden 1,33 %. Für Israel wird ein Anteil von etwa 0,5 % erwartet.
- Auf die deutsche Situation übertragen, entspricht dies einem **Bedarf an Cannabisprodukten für 400.000 bis etwa 1 Million Patienten.**
- Zurzeit erhalten 5.000-10.000 Patienten eine Behandlung mit Dronabinol oder Sativex und etwa 400 eine Therapie mit Cannabisblüten.

Recht auf körperliche Unversehrtheit

Bundesverwaltungsgericht 2005 (BVerwG 3 C 17.04):

"In das Recht auf körperliche Unversehrtheit kann nicht nur dadurch eingegriffen werden, dass staatliche Organe selbst eine Körperverletzung vornehmen oder durch ihr Handeln Schmerzen zufügen. Der Schutzbereich des Grundrechts ist vielmehr auch berührt, **wenn der Staat Maßnahmen ergreift, die verhindern, dass eine Krankheit geheilt oder wenigstens gemildert werden kann** und wenn dadurch körperliche Leiden ohne Not fortgesetzt und aufrechterhalten werden."

Was wäre, wenn THC wasserlöslich wäre?

- Morphin wurde erstmals 1804 von dem deutschen Apotheker Friedrich Wilhelm Adam Sertürner isoliert. 1827 begann die Apotheke Merck, aus der später ein Unternehmen wurde, mit der kommerziellen Vermarktung. Eine weite Verbreitung fand Morphin nach Erfindung der subkutanen Spritze im Jahr 1853.
- 1942 war erstmals nachgewiesen worden, dass der aktivste Inhaltsstoff eine Substanz war, die *Charas-Tetrahydrocannabinol*, kurz THC, genannt wurde. Die genaue chemische Struktur war aber zu jener Zeit noch unklar. In den 1940er Jahren wurde THC auch erstmals in der Therapie eingesetzt. Die genaue Strukturaufklärung erfolgte erst 1964.
- Wäre THC eine wasserlösliche Substanz, so wäre es bereits im 19. Jahrhundert isoliert worden und heute eines von vielen Cannabinoidmedikamenten.

Warum Cannabisprodukte keine Medikamente sind, wie alle anderen

Antwort 2

Cannabisprodukte sind keine Medikamente wie alle anderen, weil ihre Inhaltsstoffe so spät isoliert wurden, dass sie nicht wie andere pflanzliche Substanzen (Salicylsäure, Opiate) im Verlaufe des 20. Jahrhunderts ohne Bruch in die moderne Medizin übernommen wurden.

Aber

Wir befinden uns heute bereits in der Phase IV der Anwendungsbeobachtungen von Cannabisprodukten in der Medizin hinsichtlich Risiken, Nebenwirkungen und erwünschten Wirkungen, unter Überspringung der klinischen Phase-II/III-Studien für die meisten Indikationen.

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!