

Ist Cannabis unverzichtbar?



© M. Zenz

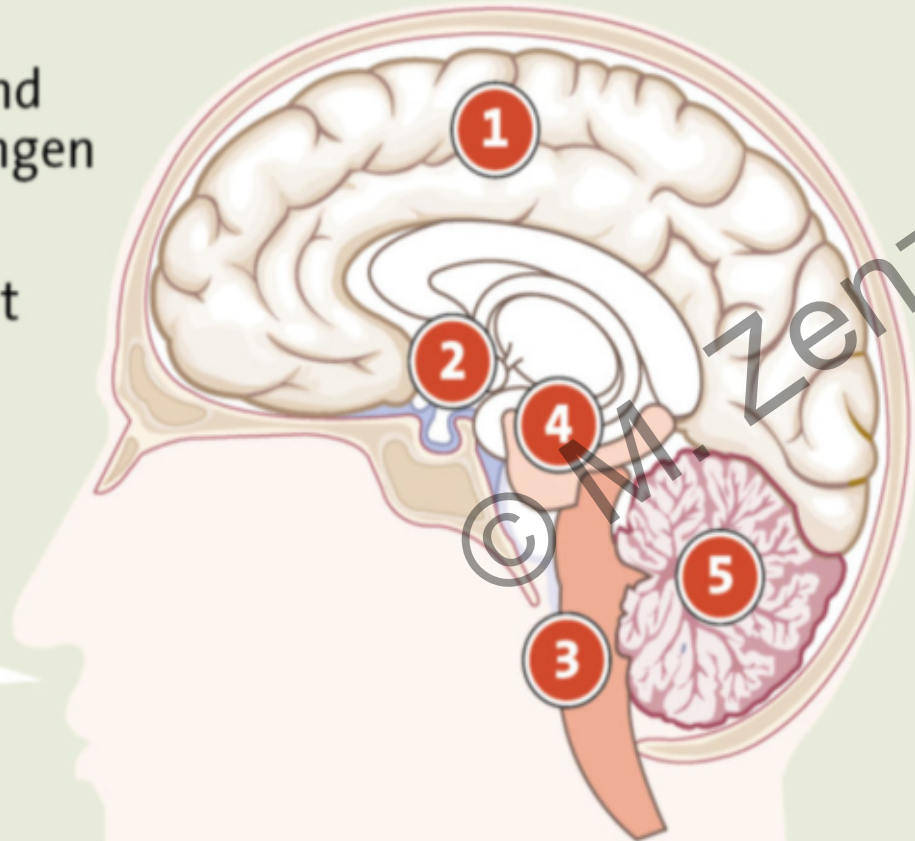
M. Zenz



Wie Cannabis auf das Gehirn wirkt

Gehirnteile mit hoher Dichte an Cannabinoid-Rezeptoren und entsprechende Effekte durch Konsum, unter anderem...

- 1 Großhirn**
Wahrnehmungs- und Bewusstseinsstörungen
- 2 Hypothalamus**
Gesteigerter Appetit
- 3 Hirnstamm**
Anstieg der Pulsfrequenz, schmerzlindernd, muskelentspannend
- 4 Hippocampus**
Gedächtnisstörungen
- 5 Kleinhirn**
Koordinations-schwierigkeiten



Grafik: © APA,
Quelle: APA/WSJ

Cannabinoide

THC: stark psychoaktiv; beruhigend, stimulierend, halluzinogen, Brechreiz lindernd, Pulsfrequenz steigernd

Cannabidiol (CBD): schmerzlindernd, angstlösend, leicht beruhigend, Augeninnendruck senkend, antiepileptisch, antibiotisch

Cannabinol (CBN): leicht halluzinogen, wenig psychoaktiv, Augeninnendruck senkend, antiepileptisch, Pulsfrequenz verringernd

Cannabigerol (CBG): leicht psychoaktiv, schlafanstoßend, Augeninnendruck senkend, antibiotisch

Cannabichromen (CBC): schmerzlindernd, beruhigend, entzündungshemmend

Cannabinoide in Deutschland

BtM-Rezept

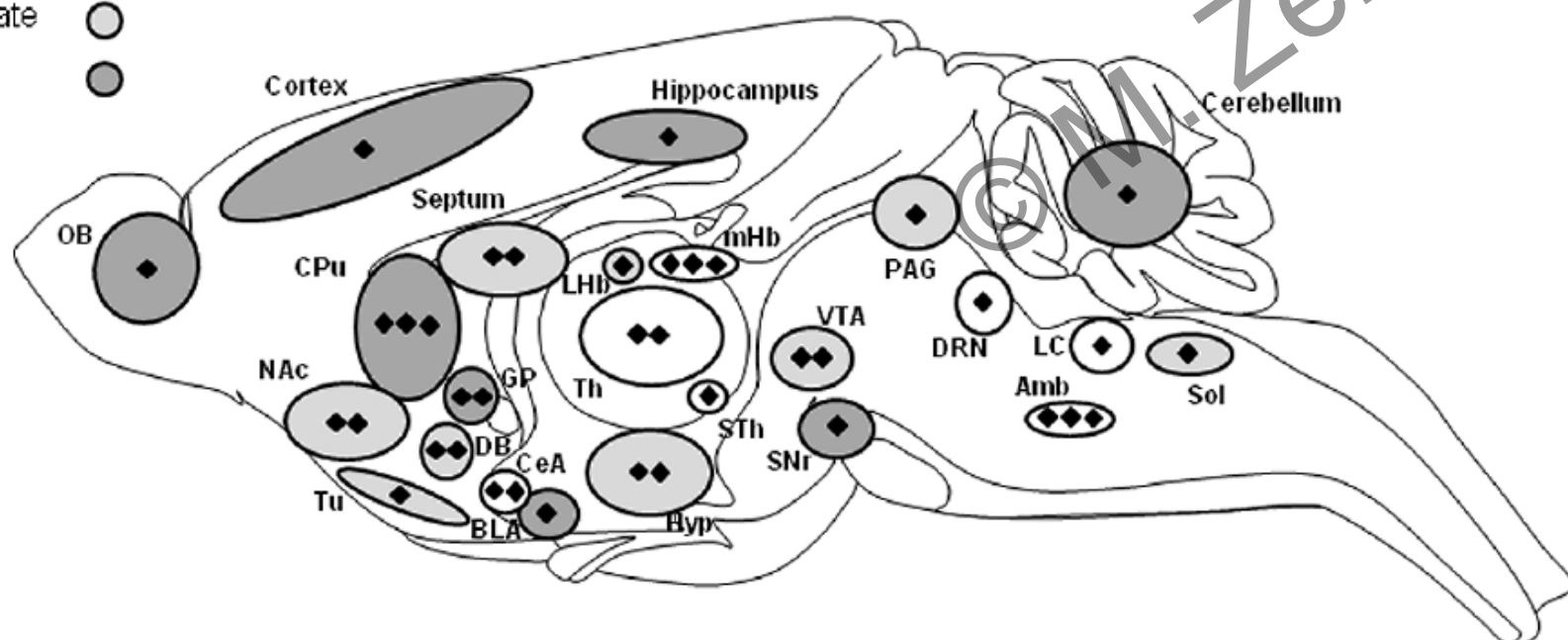
Sativex Cannabisexstrakt aus
Cannabidiol +
Tetrahydrocannabinol (THC)
Erstattung bei Spastik bei MS

Dronabinol THC

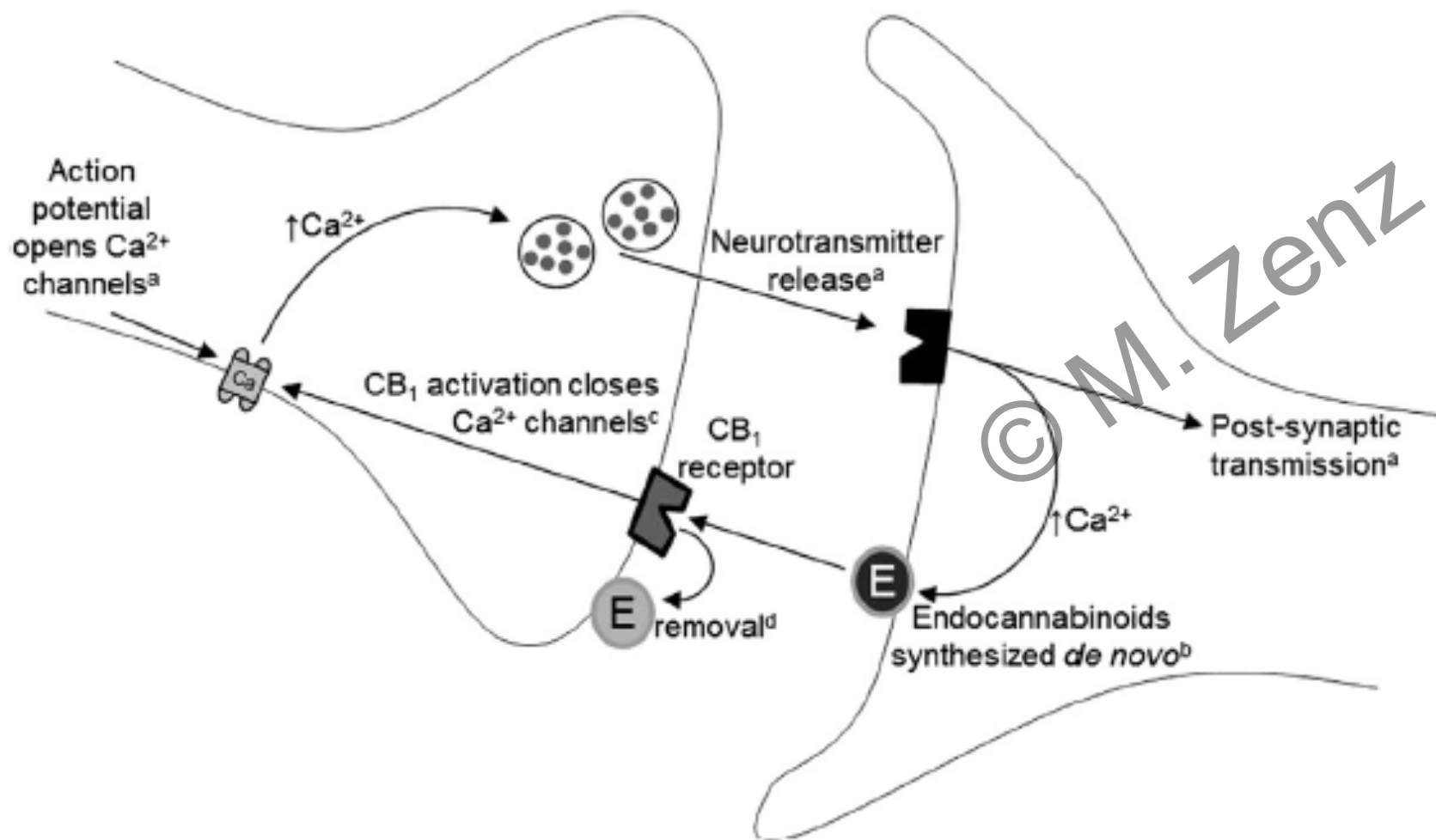
Nabilon THC-Abkömmling

Interactions of the opioid and cannabinoid systems in reward: Insights from knockout studies

Katia Befort*



Cannabinoide



Arbeitsgemeinschaft
Cannabis als Medizin e.V.

Kostenerstattung und Entkriminalisierung

Eine Petition zur Verbesserung der medizinischen
Versorgung der Bevölkerung mit Cannabis-Medikamenten

24.3.2015

Dr. med. Ellis Huber
Dr. med. Franjo Grotenhermen

Warum ist das Einsatzgebiet so groß?

- Unser Körper besitzt ein System aus Bindungsstellen für Cannabinoide (**Cannabinoid-Rezeptoren**) und körpereigenen Cannabinoiden (**Endocannabinoide**), die diese Bindungsstellen aktivieren.
- Dieses Endocannabinoidsystem aus Rezeptoren und Endocannabinoiden ist eines der wichtigsten Systeme im menschlichen Körper, das eine **Überaktivität aller anderen Botenstoffe im Nervensystem und allen Organen hemmt**.

Funktion des Endocannabinoid-Systems

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...

Der Wortlaut der Petition

- Der Deutsche Bundestag möge beschließen,
- dass die Bundesregierung Maßnahmen ergreift, damit die Kosten einer Behandlung mit Medikamenten auf Cannabisbasis bezahlt werden. Der Bundestag möge zudem beschließen,
- dass Strafverfahren gegen Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit einer durch einen Arzt bescheinigten notwendigen medizinischen Verwendung von Cannabisprodukten grundsätzlich eingestellt werden.

Ausnahmegenehmigungen für folgende 62 Diagnosen (u.a.):

- Allergische Diathese
- Angststörung
- Appetitlosigkeit und Abmagerung
- Armplexusparese
- Arthrose
- Asthma
- Autismus
- Barrett-Ösophagus
- Blasenkrämpfe
- Blepharospasmus
- Borderline-Störung
- Borreliose
- Chronische Polyarthrit
- Chronisches Müdigkeitssyndrom
- Schmerzsyndrom nach Polytrauma
- Chronisches Wirbelsäulensyndrom
- Cluster-Kopfschmerzen
- Colitis ulcerosa
- Epilepsie
- Failed-back-surgery-Syndrom
- Fibromyalgie
- Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie mit Schmerzzuständen und Spasmen
- HIV-Infektion
- HWS- und LWS-Syndrom
- Hyperhidrosis
- Kopfschmerzen
- Lumbalgie
- Lupus erythematoses
- Migraine accompagnée
- Migräne
- Mitochondropathie
- Morbus Bechterew
- Morbus Crohn
- Morbus Scheuermann
- Morbus Still
- Morbus Sudeck
- 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
- Thrombangitis obliterans
- Tics
- Tinnitus
- Trichotillomanie
- Urtikaria unklarer Genese
- Zervikobrachialgie
- Folgen von Schädel-Hirn-Trauma
- Zwangsstörung

Cannabinoide

Ältere Studien

© M. Zenz

Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review

Fiona A Campbell, Martin R Tramèr, Dawn Carroll, D John M Reynolds, R Andrew Moore, Henry J McQuay

Cannabinoide sind **nicht wirksamer als Codein** bei Schmerzen.....
Daher wird es nicht als
Medikament benötigt. © M. Zenz

Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials

Mary E. Lynch¹ & Fiona Campbell²

¹Department Anesthesia, Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, Canada, and ²Department of Anaesthesia and Pain Medicine, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada

Cannabinoide **reduzieren den Schmerz nur geringfügig**. Der Patient muss selber entscheiden, ob das für ihn helfen kann.

Cannabinoide

NEUROLOGY

Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial

D. I. Abrams, C. A. Jay, S. B. Shade, H. Vizoso, H. Reda, S. Press, M. E. Kelly, M. C. Rowbotham and K. L. Petersen

Neurology 2007;68;515-521

DOI: 10.1212/01.wnl.0000253187.66183.9c

Table 2 Mean side effect scores by study group

		Adjusted estimates	
		Cannabis, mean (95% CI)	Placebo, mean (95% CI)
Anxiety*	Angst	0.25 (0.14, 0.44)	0.10 (0.05, 0.22)
Sedation†	Sedierung	0.54 (0.36, 0.81)	0.08 (0.04, 0.17)
Disorientation†		0.16 (0.07, 0.34)	0.01 (0.00, 0.04)
Paranoia		0.13 (0.03, 0.45)	0.04 (0.01, 0.14)
Confusion†	Verwirrtheit	0.17 (0.07, 0.39)	0.01 (0.00, 0.06)
Dizziness†	Schwindel	0.15 (0.07, 0.31)	0.02 (0.01, 0.05)
Nausea		0.11 (0.04, 0.30)	0.03 (0.01, 0.14)

Side effects were rated three times daily on a 0 to 3 scale (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe).

* $p, 0.05$; † $p < 0.001$.

Cannabinoide

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

Do Not Do Recommendation

1.1.12

Do not use cannabis sativa extract to treat neuropathic pain in non-specialist settings, unless advised by a specialist to do so.

© M. Zenz

Kein Cannabis bei neuropathischem Schmerz
außerhalb der Spezialpraxis

Neuropathic pain – pharmacological management: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings

NICE guidelines [CG173] Published date: November 2013

Cannabinoide

Clinical Crossroads

Medical Marijuana for Treatment of Chronic Pain and Other Medical and Psychiatric Problems A Clinical Review

Kevin P. Hill, MD, MHS

OBJECTIVE To review the pharmacology, indications, and laws related to medical marijuana use.

Cannabinoide

...chronischer Schmerz, neuropath.Schmerz, Spastik bei MS sind Indikationen (hohe Evidenz).

- Marijuana und Cannabinoide haben bedeutsame Gesundheitsrisiken, Abhängigkeit, Angststörungen, Stimmungsschwankungen, psychotische Störungen..

© M. Zent

Cannabinoide

Original Investigation

Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD; Robert F. Wolff, MD; Sohan Deshpande, MSc; Marcello Di Nisio, PhD; Steven Duffy, PgD; Adrian V. Hernandez, MD, PhD; J. Christiaan Keurentjes, MD, PhD; Shona Lang, PhD; Kate Misso, MSc; Steve Ryder, MSc; Simone Schmidtkofer, MSc; Marie Westwood, PhD; Jos Kleijnen, MD, PhD

OBJECTIVE To conduct a systematic review of the benefits and adverse events (AEs) of cannabinoids.

- 79** RCTs were included (No. or reports [No. of patients])^b
- 28** Nausea and vomiting due to chemotherapy (37 [1772])
- 28** Chronic pain (63 [2454])
- 14** Spasticity due to multiple sclerosis or paraplegia (33 [2280])
- 4** HIV/AIDS (4 [255])
- 2** Sleep disorder (5 [54])
- 2** Psychosis (9 [71])
- 2** Tourette syndrome (7 [36])
- 1** Anxiety disorder (1 [24])
- 1** Glaucoma (1 [6])
- 0** Depression

© M. Zenz

Cannabinoids for Medical Use

A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD; Robert F. Wolff, MD; Sohan Deshpande, MSc; Marcello Di Nisio, PhD; Steven Duffy, PgD; Adrian V. Hernandez, MD, PhD; J. Christiaan Keurentjes, MD, PhD; Shona Lang, PhD; Kate Misso, MSc; Steve Ryder, MSc; Simone Schmidtkofer, MSc; Marie Westwood, PhD; Jos Kleijnen, MD, PhD

Übelkeit, Erbrechen bei Chemotherapie

„28 Studien,
Bias hoch bei 23
Unklar bei 5.“

© M. Zenz

Original Investigation

Cannabinoids for Medical Use

A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD; Robert F. Wolff, MD; Sohan Deshpande, MSc; Marcello Di Nisio, PhD; Steven Duffy, PgD; Adrian V. Hernandez, MD, PhD; J. Christiaan Keurentjes, MD, PhD; Shona Lang, PhD; Kate Misso, MSc; Steve Ryder, MSc; Simone Schmidtkofer, MSc; Marie Westwood, PhD; Jos Kleijnen, MD, PhD

Übelkeit, Erbrechen bei Chemotherapie

statistische Signifikanz in keiner Studie

Cannabinoids for Medical Use

A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD; Robert F. Wolff, MD; Sohan Deshpande, MSc; Marcello Di Nisio, PhD; Steven Duffy, PgD; Adrian V. Hernandez, MD, PhD; J. Christiaan Keurentjes, MD, PhD; Shona Lang, PhD; Kate Misso, MSc; Steve Ryder, MSc; Simone Schmidtkofer, MSc; Marie Westwood, PhD; Jos Kleijnen, MD, PhD

Appetit - HIV/AIDS

Alle Studien hohen Bias

some evidence für eine
Gewichtszunahme gegen Placebo

Cannabinoids for Medical Use

A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD; Robert F. Wolff, MD; Sohan Deshpande, MSc; Marcello Di Nisio, PhD; Steven Duffy, PgD; Adrian V. Hernandez, MD, PhD; J. Christiaan Keurentjes, MD, PhD; Shona Lang, PhD; Kate Misso, MSc; Steve Ryder, MSc; Simone Schmidtkofer, MSc; Marie Westwood, PhD; Jos Kleijnen, MD, PhD

Appetit - HIV/AIDS

Megastrol verursachte eine größere Gewichtszunahme als Dronabinol

Die Kombination von Dronabinol und Megastrol hatte keinen zusätzlichen Effekt

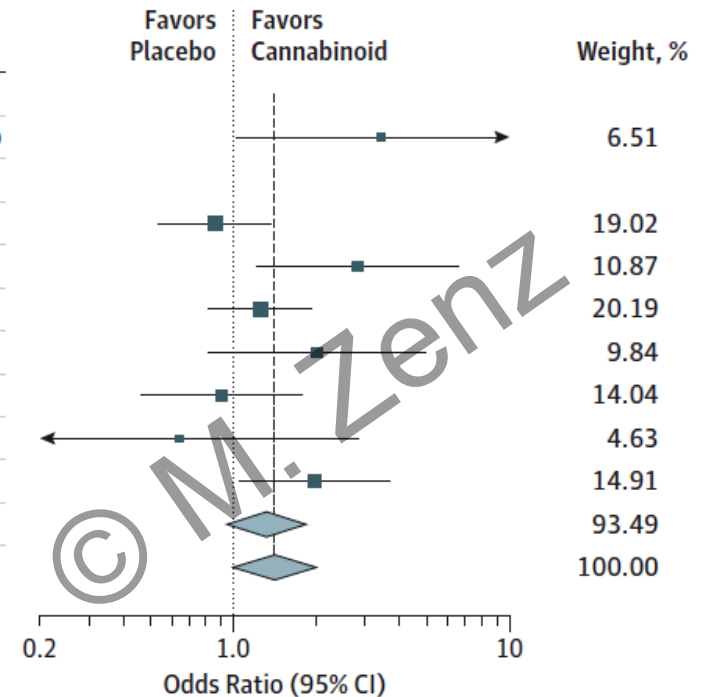
Schmerzlinderung

..grundsätzliche Verbesserung der Schmerzen ..ohne statistische Signifikanz in den meisten Studien.

© M. Zenz

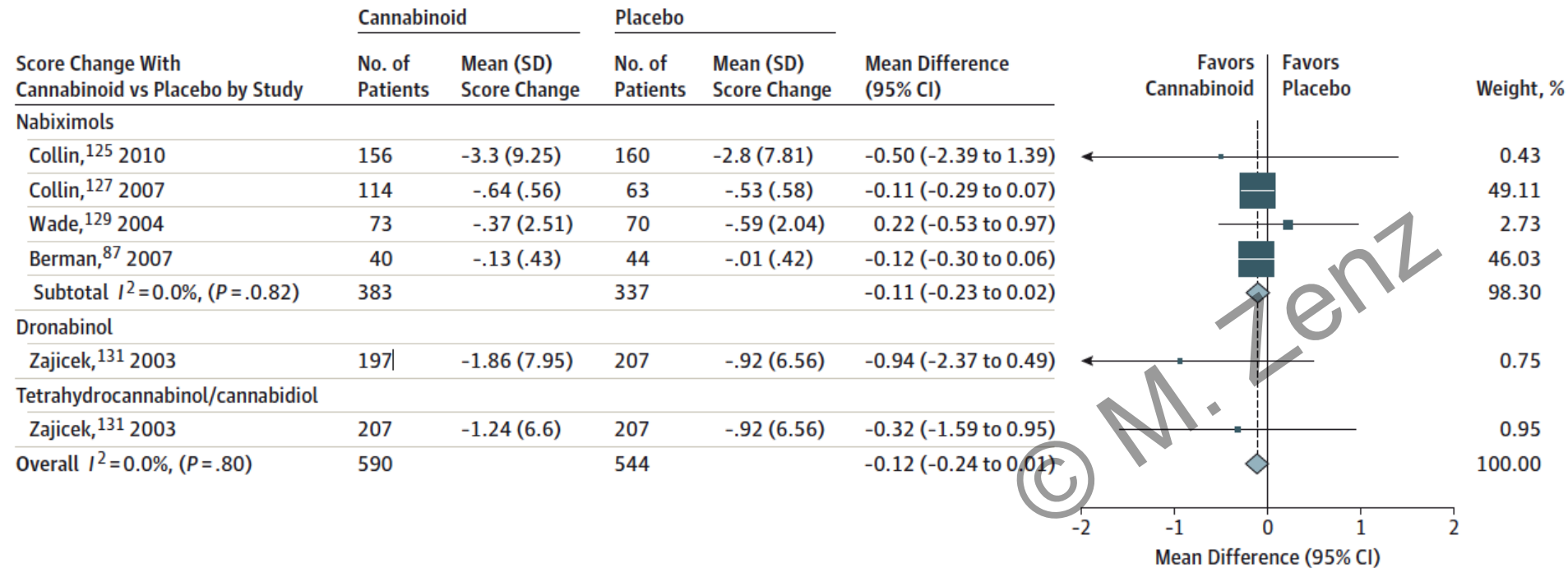
Schmerzlinderung

Improvement in Pain With Cannabinoid vs Placebo by Study	Cannabinoid Events		Placebo Events		Odds Ratio (95% CI)
	No.	Total No.	No.	Total No.	
Tetrahydrocannabinol (smoked)					
Abrams et al, ⁷⁷ 2007	13	25	6	25	3.43 (1.03-11.48)
Nabiximols					
GW Pharmaceuticals, ²² 2005	54	149	59	148	0.86 (0.54-1.37)
Johnson et al, ⁶⁹ 2010	23	53	12	56	2.81 (1.22-6.50)
Langford et al, ⁶⁵ 2013	84	167	77	172	1.25 (0.81-1.91)
Nurmikko et al, ⁷⁶ 2007	16	63	9	62	2.00 (0.81-4.96)
Portenoy et al, ⁶⁷ 2012	22	90	24	91	0.90 (0.46-1.76)
Selvarajah et al, ⁷⁰ 2010	8	15	9	14	0.63 (0.14-2.82)
Serpell et al, ⁸⁸ 2014	34	123	19	117	1.97 (1.05-3.70)
Subtotal $I^2=44.5\%$, ($P=.0.94$)	241	660	209	660	1.32 (0.94-1.86)
Overall $I^2=47.6\%$, ($P=.0.64$)	254	685	215	685	1.41 (0.99-2.00)



(OR, 1.41 [95% CI, 0.99-2.00])

Multiple Sklerose (Δ in Ashworth Score)



Keine statistische Signifikanz (WMD, -0.12 [95% CI, -0.24 to 0.01])

Tourette

Cannabinoide vs. Placebo

Zwei kleine placebo-kontrollierte Studien
(3.16 (2.03-4.93])

© M. Zentgraf

Cannabinoide – andere Indikationen

Schlafstörung

Cannabinoide größere Verbesserung der Schlafqualität

(WMD, -0.58 [95% CI, -0.87 to -0.29])

© M. Zenz

Cannabinoide – andere Indikationen

Depression

Keine Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten.

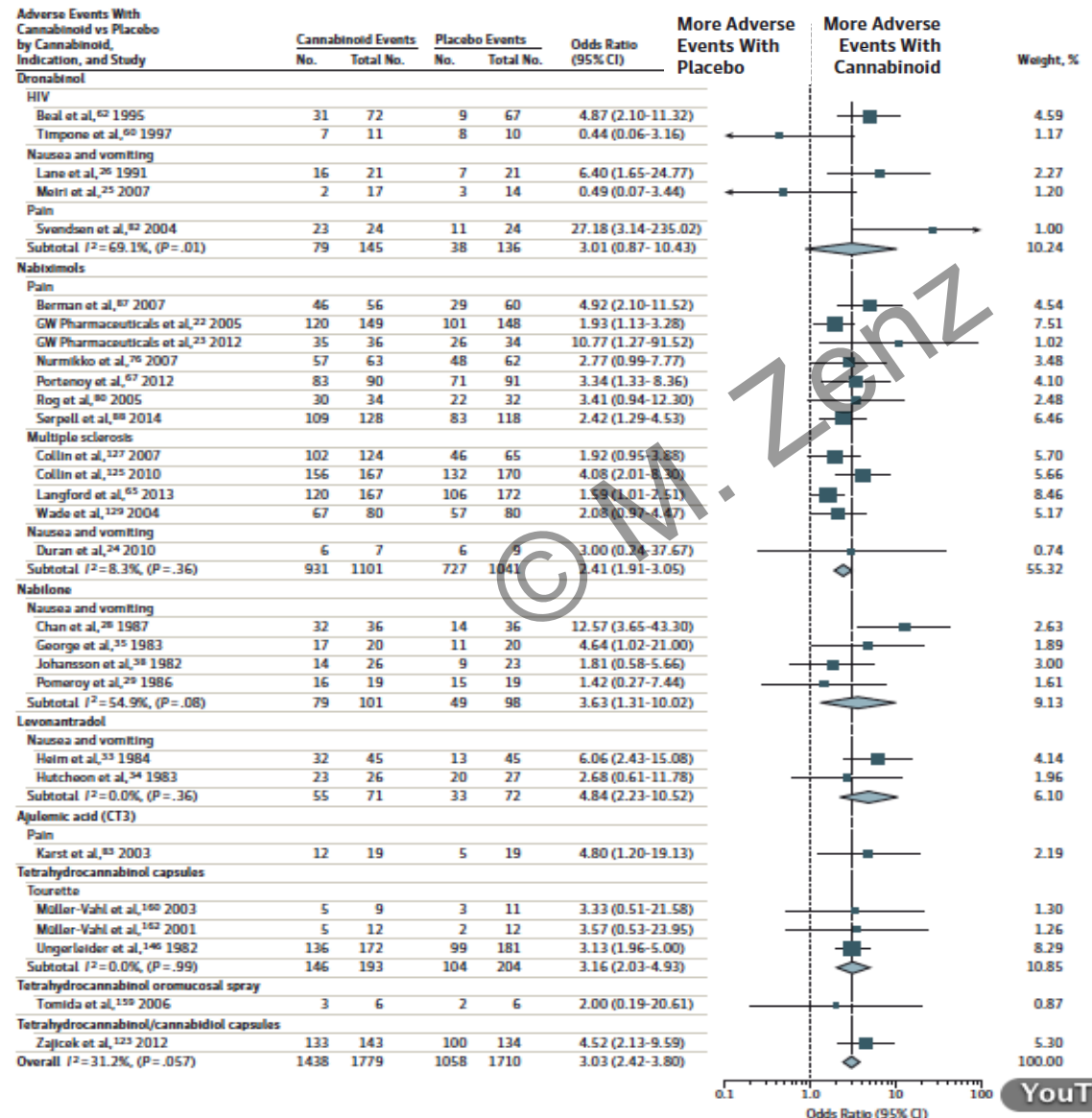
Angststörung

Eine Studie, Bias hoch, größere Angstreduktion

© M. Zenz

Nebenwirkungen

Figure 4. Odds of Having Any Adverse Event With Cannabinoids Compared With Placebo, Stratified According to Cannabinoid



Senkung Augendruck bei Glaukom

Kein Unterschied zu Placebo

© M. Zenz

Product	Patients affected	Efficacy
2 cannabis extracts rich in THC or CBD (sublingual)	6 patients with ocular hypertension or early primary open angle glaucoma.	Significant reduction of intraocular pressure. Hazekamp, Grotenhermen

Cannabinoide

Conclusions

There was moderate-quality evidence to support the use of cannabinoids for the treatment of chronic pain and spasticity. There was low-quality evidence suggesting that cannabinoids were associated with improvements in nausea and vomiting due to chemotherapy, weight gain in HIV, sleep disorders, and Tourette syndrome. Cannabinoids were associated with an increased risk of short-term AEs.

The Effectiveness of Cannabinoids in the Management of Chronic Nonmalignant Neuropathic Pain: A Systematic Review

Boyчук, Darrell G. / Goddard, Greg / Mauro, Giovanni / Orellana, Maria F.

9 von 13 Studien
NNT 2 – 4

© M. Zenz

NNT = number needed to treat

= Wieviele Patienten, um einen Patienten
erfolgreich zu behandeln

The Effectiveness of Cannabinoids in the Management of Chronic Nonmalignant Neuropathic Pain: A Systematic Review

Boychuk, Darrell G. / Goddard, Greg / Mauro, Giovanni / Orellana, Maria F.

9 von 13 Studien
NNT 2 – 4

Therapiedauer
1 Woche - 6 Wochen.

© M. Zenz

Cannabinoide

Acta
Neurologica
Scandinavica

Acta Neurol Scand 2015; 131: 9–16 DOI: 10.1111/ane.12287

© 2014 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd

ACTA NEUROLOGICA
SCANDINAVICA

Drug-resistant MS spasticity treatment with Sativex[®] add-on and driving ability

Freidel M, Tiel-Wilck K, Schreiber H, Prechtel A, Essner U, Lang M.
Drug-resistant MS spasticity treatment with Sativex[®] add-on and
driving ability.

Acta Neurol Scand 2015; 131: 9–16.

M. Freidel¹, K. Tiel-Wilck²,
H. Schreiber³, A. Prechtel⁴,
U. Essner⁵, M. Lang³

¹INTD Study Group, NeuroProvie, ²MS-Zentrum

4 von 14 Patienten: fit → unfit (28%)

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Tumorschmerz:

nicht signifikant überlegen:

≥ 30 %ige Schmerzreduktion

Kalorienaufnahme

Reduktion von Schlafstörungen

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

HIV-Therapie:

signifikante Unterschiede gegen Placebo:

Gewicht

Appetit

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

HIV-Therapie:

Keine Unterschiede gegen Megestrol:

Appetitsteigerung

Übelkeit/Erbrechen

Gesundheitsbedingte Lebensqualität

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Für die Praxis:

Bei Patienten mit Tumorschmerzen, die nicht ausreichend auf eine Opioidtherapie ansprechen, kann ein Therapieversuch über einige Tage mit Dosistitration indiziert sein (individueller Heilversuch). Wenn dadurch ausreichende Schmerzlinderung erzielt wird, sollte die Therapie fortgesetzt werden.

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Vor allem für Patienten mit HIV-bedingter Kachexie ergab die hier vorgelegte Auswertung eine Appetitsteigerung unter Cannabinoiden.

Megestrol war Cannabinoiden in der Therapie der HIV-bedingten Kachexie überlegen

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Die vorliegende Übersicht gibt keinen Hinweis, dass Cannabis effektiver als die Kombination THC/CBD oder THC allein ist, sodass die verfügbaren Rezeptur- und Fertigarzneimittel für die Symptomkontrolle in der Palliativversorgung ausreichen.

Cannabinoide in der palliativen Versorgung

Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit

Schmerz
DOI 10.1007/s00482-015-0085-2

M. Mücke^{1,2,3} · C. Carter¹ · H. Cuhls¹ · M. Prüß⁴ · L. Radbruch^{1,5} · W. Häuser^{6,7}

¹ Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Ein individueller Heilversuch („off label“) mit Cannabinoiden bei Tumorschmerzen und bei HIV-bedingter Kachexie kann indiziert sein und sollte von den Kostenträgern finanziert werden.

Cannabinoide

- Umstritten
- Diskussion emotional und politisch
- Druck der Patienten
- Druck der Medien
- Druck der Hanf-Vereine

© M. Zenz

Cannabinoide

- Datenlage dürftig
- Keine Studie Opioid → Cannabinoid
- Indikation: neurop. Schmerz, MS
- Hoher Placeboeffekt
- Keine Organtoxizität (CYP 450)
- Dritte Linie- Medikament

© M. Zenz