

Cannabisextrakte als Therapieoption: Fallbasierte Einblicke in die chronische Schmerztherapie

Kursleitung: Dr. med. Edgar Bauderer

Vorstellung

Dr. med. Edgar Bauderer

Facharzt für Anästhesie

Zusatzbezeichnung: Schmerztherapie, Intensivmedizin,
Notfallmedizin

Psychosomatische Grundversorgung

MBA Krankenhausmanagement / DEAA

- Studium: Universität Ulm
- Facharztausbildung Klinikum Ludwigsburg
- Schmerztherapiezentrum Bad Mergentheim
- Leitender Oberarzt St. Anna-Virngrundklinik Ellwangen
- Ärztlicher Leiter stationäre Schmerztherapie
- Chefarzt für Anästhesie und Schmerztherapie Sana-Klinik Bad Wildbad
- Leitender Arzt für Schmerztherapie der Abtlg. Anästhesie im Klinikum Calw



Vorstellung

Ambulante Schmerztherapie/Ermächtigungsambulanz

- April 2017 – Juli 2022: Chefarzt Abtlg. Anästhesie und Schmerztherapie in Bad Wildbad; Ermächtigungsambulanz für Schmerztherapie ab 04/2018
- seit August 2022 Ermächtigungsambulanz in Calw Abtlg. Anästhesie und Intensivmedizin als Leitender Arzt der Schmerztherapie ambulant und stationär

Schmerztherapievereinbarung:

„Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur schmerztherapeutischen Versorgung chronisch schmerzkranker Patienten (Qualitätssicherungsvereinbarung Schmerztherapie)“

Interessenkonflikte

Die Kursleitung hat in den letzten 12 Monaten Zuwendungen in Form von Vortragshonoraren von folgenden Unternehmen erhalten:

- Stadapharm
- Grünenthal

Cannabisextrakte als Therapieoption

- Therapie und Einstellung
- Antragstellung
- Fallbeispiele
- Patienten FAQ

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Erstkontakt: Schmerzambulanz am 16.03.2020

zur Person: 1985 aus dem Libanon nach Deutschland gekommen
deutsche Staatsangehörigkeit
verheiratet; 3 Töchter (22, 19 und 16 Jahre)

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Anamnese:
/Diagnostik

„Schmerzen und Schwächegefühl am ganzen Körper“
im Vordergrund Rücken-, Bein- und Steißbeinschmerzen
Beginn der Schmerzen 1995 (davor fast tägl. Sport bis 1997)
Dauerschmerzen mit leichten Schwankungen: ziehend, heiß, brennend

NRS* 8-9; GdB** : 50%

BMI*** 34 kg/m²

Beeinträchtigung: Alltag: 7/10 Freizeit: 10/10 Arbeit: 10/10

Stimmung „schlecht“, Ein- und Durchschlafstörungen (Schlafdauer 2-3 Std./Nacht) seit Jahren, auf Schlaftabletten tlw. „paradox“ reagiert

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Anamnese:
/Diagnostik

MRT der LWS 12/2019:

„fortgeschrittene, kaudal betonte Spondylarthrosen und angedeutete Bandscheibenprotrusionen ... keine relevante spinale oder foraminale Enge ...“

MRT Becken 09/2019:

„ ... Spondylarthrosen untere LWS ... geringe Enthesiopathie am Trochanter major ... kein Anhalt für Sakroileitis oder Symphitis ... kein Knochenödem am Steißbein ...“

Psychologische Evaluation „Yellow flags“:

Depression, Schlafstörungen, sozialer Rückzug,
ambulante Anbindung an Psychiatrische Institutsambulanz (PIA)

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Schmerzbezogene stationäre Aufenthalte ab 1997:
notfallmäßig und elektiv: MMST*, Psychosomatik, stationäre Reha...

01.08.95 - 15.08.97

08.03.98 - 27.03.98

14.04.98 - 21.04.98

13.08.98 - 10.09.98

25.01.99 - 05.02.99

07.04.99 - 13.04.99

10.12.99 - 18.12.99

10.11.02 - 09.12.02

21.12.04 - 28.12.04

11.03.05 - 29.03.05

14.12.07 - 05.01.08

13.02.11 - 18.02.11

16.01.17 - 24.01.17

22.03.17 - 22.05.17

12.11.18 - 27.11.18

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Schmerzbezogene medikamentöse Vortherapien

Tramadol
Amitripytlin
Tetrazepam
Ibuprofen
Paracetamol
Diclofenac
Tizanidin
Celexoxib
Metamizol
Prednisolon

Melperon
Clonidin
Oxycodon
Oxycodon/Naloxon
L-Dopa/Benserazid
Quetiapin
Lavendelextrakt
Pregabalin
Mirtazapin
Hydromorphon

Venlafloxin
Diclofenac
Melatonin
Gabapentin
Pregabalin
Dronabinol
...

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Schmerzbezogene nicht-medikamentöse Vortherapien

Infiltrationen:

- Facettengelenke
- Ileosakralgelenke
- kaudale epidurale Infiltrationen
- ...

regelmäßig Physiotherapie, Rehasport ...

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

01/2021: baristische OP; postoperativ im Verlauf Gewichtsreduktion
40 kg in 6 Monaten: 130 kg → 88 kg

aber: beklagt weiterhin Schmerzen NRS 7-9

08/2021: 17-tägige stationäre, interdisziplinäre, multimodale
Schmerztherapie mit Testung Cannabis
Vollspektrumextrakt 10 mg/ml THC und 10 mg/l CBD bis
2 x 1 ml tgl.; Opiatrotation und -reduktion in dem Setting

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Zustand zum stationären Entlasszeitpunkt:

neu:

Cannabis-Vollspektrumextrakt
10 mg/ml THC und 10 mg/l CBD 2 x 1 ml tgl.

Opiatrotation und -reduktion (Hydromorphon 16 mg
Tagesdosis schrittweise abgesetzt)

Tapentadol 50 mg ret. 1-0-1

keine weitere schmerzbezogene Medikation

Schmerzreduktion: NRS 8 → NRS 2; Verbesserung des Nachtschlafs

Kasuistik 1: Herr J. A. (Jahrgang 1965)

Zustand zum stationären Entlasszeitpunkt:

neu: Cannabis-Vollspektrumextrakt
10 mg/ml THC und 10 mg/l CBD 2 x 1 ml tgl.

Opiatrotation und -reduktion (Hydromorphon 16 mg
Tagesdosis schrittweise abgesetzt)

Tapentadol 50 mg ret. 1-0-1

keine weitere schmerzbezogene Medikation

Schmerzreduktion: NRS 8 → NRS 2; Verbesserung des Nachtschlafs

Aktueller Stand 08/2023: außer dem Cannabis-Vollspektrumextrakt werden
derzeit keine weiteren Analgetika benötigt

Gesetz „Cannabis als Medizin“

vom **10.03.2017**

Durch das **Gesetz „Cannabis als Medizin“** vom **10.03.2017** wurden die gesetzlichen Rahmenbedingungen geschaffen, um THC-haltiges Cannabis im Rahmen einer ärztlichen Therapie zu verordnen.

Bei den verschreibungsfähigen Cannabinoiden handelt es sich arzneimittelrechtlich um **Betäubungsmittel (BtM)**, d. h. die Verschreibung fällt unter die Regelungen des **Betäubungsmittelgesetzes (BtMG)** bzw. der **Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)**.

Welchen Patienten kann Cannabis verordnet werden?

- Im Gesetz sind KEINE Indikationen festgelegt.
- Verschreibung möglich ...
 - für „schwer Erkrankte“
 - wenn „ ... eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung im Einzelfall nicht zur Verfügung steht“
 - wenn „keine ganz entfernt liegende Aussicht auf Erfolg“ besteht

Wann übernimmt die GKV die Behandlungskosten?

- vor Behandlungsbeginn: Genehmigung beim Kostenträger (GKV) einholen:
- formloser schriftlicher Antrag durch Patient:in
- ausgefüllter Arztfragebogen nach § 31 Abs. 6 SGB V
- laut Gesetz: Antrag darf „**nur in begründeten Ausnahmefällen**“ **abgelehnt werden**. Entscheidungsfrist: 3 (– 5) Wochen (5 Wochen bei gutachterlicher Stellungnahme durch den MDK)

Wann übernimmt die GKV die Behandlungskosten?

Besonderheiten:

- Antragsstellung erfolgt im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthalts mit einer Leistung nach § 31 Abs. 6 Satz 1 SGB V: Entscheidungsfrist 3 Tage
- Antragsstellung erfolgt im Rahmen der Allgemeinen Ambulanten Palliativversorgung (AAPV): Entscheidungsfrist 3 Tage*
- Im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) nach § 37b SGB V ist die Verordnung von Cannabis zu Lasten der GKV ohne Genehmigung möglich.*

Arztfragebogen zu Cannabinoiden

nach § 31 Abs. 6 SGB V

Versichertenname: _____

Versichertennummer: _____

1. Erfolgt die Verordnung im Rahmen der genehmigten Versorgung nach § 37b SGB V (Spezialisierte ambulante Palliativversorgung)?

ja nein

2. Welches Produkt soll verordnet werden?

Wirkstoff: _____

Handelsname: _____

Darreichungsform: _____

Dosis: _____

3a. Welche Erkrankung soll behandelt werden?

3b. Wie lautet das Behandlungsziel?

Arztfragebogen zu Cannabinoiden

nach § 31 Abs. 6 SGB V

4. Ist die Erkrankung schwerwiegend?

ja nein

Falls ja, welcher Verlauf/Symptomatik/Beeinträchtigungen oder anderes begründet den Schweregrad?
(Bitte Befundunterlagen, Krankenhausberichte dem MDK zur Verfügung stellen.)

5. Welche anderen Erkrankungen bestehen gleichzeitig?

Arztfragebogen zu Cannabinoiden

nach § 31 Abs. 6 SGB V

6. Welche aktuelle Medikation (bitte Angaben von Wirkstoff und Dosis)/nichtmedikamentöse Behandlung erfolgt parallel zurzeit?

7. Welche bisherige Therapie ist mit welchem Erfolg bisher durchgeführt worden?

8. Warum stehen allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung?

Arztfragebogen zu Cannabinoiden

nach § 31 Abs. 6 SGB V

9. Bitte benennen Sie Literatur, aus der hervorgeht, dass eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

(Es würde die Stellungnahme des MDK wesentlich beschleunigen, wenn Sie die Literatur im Original beifügen. Vielen Dank.)

10. Erfolgt die Therapie im Rahmen einer klinischen Prüfung?

(Nicht gemeint ist die anonymisierte Begleitforschung.)

ja nein

Datum

Stempel und Unterschrift
der Ärztin/des Arztes

Einer erneuten Genehmigung bedarf es...

- beim Wechsel der Darreichungsform (zum Beispiel von Fertigarzneimitteln auf Cannabisextrakte oder von Cannabisextrakten auf Cannabisblüten) und/oder
- beim Wechsel der Krankenkasse

Wird zwischen Cannabisextrakten in standardisierter Qualität oder zwischen Cannabisblüten gewechselt oder eine Dosisanpassung innerhalb der genehmigten Darreichungsform vorgenommen, muss keine erneute Genehmigung beantragt werden.

„Cannabinoid“

Die Definition „Cannabinoid“ stammt aus dem Jahr 1967 und wurde als kollektive Bezeichnung für einige sauerstoffhaltige aromatische C-21-Hydrocarbon-Verbindungen geprägt, die in der Pflanze Cannabis sativa vorkommen.

- Tetrahydrocannabinol (THC)
- Cannabidiol (CBD)
- und weitere

Heute steht der Begriff für sämtliche natürlich vorkommenden oder synthetisch hergestellten chemischen Verbindungen, welche die Wirkung von pflanzlichen Cannabinoiden imitieren

THC : mögliche psychotrope Wirkung, kann "high" machen.

In Deutschland sind Produkte mit einem THC-Gehalt von über 0,2 Prozent aktuell illegal und werden bisher nur für therapeutische Zwecke verschreibungspflichtig verkauft.

Cannabis sativa („gewöhnlicher Hanf“)

Inhaltsstoffe: > 500
Cannabinoide: > 115

Wichtigste Cannabinoide:

- Tetrahydrocannabinol (THC)
- Cannabidiol (CBD)
- Cannabichromen (CBC)
- Cannabigerol (CBG)
- Cannabinol (CBN)
- Cannabidivarin (CBDV)
- u. a.

Weitere Inhaltsstoffe: u. a. Terpene, Flavonoide

Terpene und Flavonoide

Terpene:

Heterogene Gruppe chemischer Verbindungen, die in fast allen Pflanzen vorkommen. Ungefähr 8.000 Terpene wurden bereits beschrieben.

Hauptbestandteil ätherischer Öle in Pflanzen, z. B. verantwortlich für den Geruch von Kiefernadeln oder Zitronenschalen, auch bei Cannabis

Flavonoide:

Bestehen aus Pflanzenfarbstoffen und Antioxidantien, von denen in der Cannabispflanze bereits über 20 beschrieben wurden.

Insbesondere Terpene und Flavonoide können synergistische Effekte aufweisen, die zu einer verbesserten Analgesie bei gleichzeitiger Reduktion möglicher Nebenwirkungen beitragen können (sog. „Entourage-Effekt“).

Cannabis in der Schmerztherapie

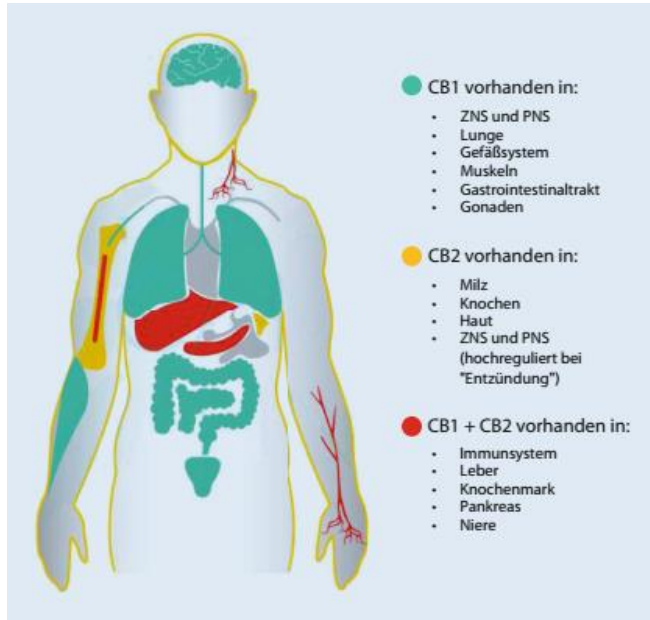


Abb.1 Topographie CB-Rezeptoren

CB1-Rezeptor:

- im ZNS und vielen anderen Organen
- lindert Stress, Unruhe und Angst
- überwiegend in Bereichen, welche für Gedächtnis, Motivation, Emotionen oder Wahrnehmung
- zuständig sind

CB2-Rezeptor: u. a. in Milz, Knochen, Haut, ZNS und PNS

CB1- + CB2-Rezeptor: in Immunsystem, Leber, Knochenmark, Pankreas, Niere

Tetrahydrocannabinol (THC)

Tetrahydrocannabinol (THC) sorgt im menschlichen Körper für die psychoaktive Wirkung beim Cannabiskonsum.

Mögliche erwünschte Eigenschaften:

- Schmerzreduktion
- Verbesserung von Spastizität
- Linderung von Übelkeit und Erbrechen
- Erleichterung des Schlafes
- Appetit anregend
- Verminderung von Muskelkrämpfen
- ...

Cannabidiol (CBD)

CBD-reiches Cannabis darf aufgrund des niedrigen THC-Gehaltes (< 0,2 %) legal angebaut werden.

Mögliche Effekte:

- entzündungshemmend
- antikonvulsiv (Behandlung bestimmter schwerer, therapieresistenter Epilepsieformen: Dravet, Lennox-Gastaut. Laut Zulassung liegt die wirksame Tagesdosis für Cannabidiol bei 10 bis 20 mg pro Kilogramm Körpergewicht und damit bis zu 100-mal höher als übliche (orale) Tagesdosen für THC.)
- schmerzstillend (u. a. über eine Aktivierung der sogenannten Vanilloid-Rezeptoren)
- antipsychotisch und angstlösend
- muskelrelaxierend
- ...

Einsatzmöglichkeiten cannabisbasierter Arzneimittel (CBA): THC-dominant

- chronischer Schmerz (z. B. neuropathische Schmerzen, Tumorschmerzen, Schmerzen bei Polyarthrit, Fibromyalgie u.a.)
- Spastik (z. B. bei Multipler Sklerose, amyotropher Lateralsklerose, Querschnittslähmung, Zerebralparese, Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer u.a.)
- Schlaflosigkeit
- Chemotherapie-induzierte Übelkeit/Erbrechen
- Kachexie/Untergewicht/Appetitlosigkeit (z. B. bei Krebspatienten)
- neurologische Erkrankungen; z. B. Tourette-Syndrom, Restless-Legs-Syndrom, Dyskinesien u.a.
- ...

Einsatzmöglichkeiten cannabisbasierter Arzneimittel (CBA): CBD-dominant

- Chronische Entzündungen und Schmerzen
- Verspannungen muskulär
- Angststörungen und Panikattacken
- Depressive Verstimmungen
- Linderung von Symptomen beim Entzug von anderen Medikamenten

Wirkungen von CBD und THC

THC dominant: schmerzlindernd, spastikmindernd,
schlafsteigernd, appetitsteigernd ...

THC:CBD-Balance: antipsychotrop, nicht appetitsteigernd, Ausgleich
unerwünschter THC-Effekte durch CBD ...

CBD dominant: krampflindernd, antiepileptisch, angstlösend, antientzündlich
...

Aviram J et al. Specific phytocannabinoid compositions are associated with analgesic response and adverse effects in chronic pain patients treated with medical cannabis.
Pharmacol Res 2021;169:105651 Russo E Guy G A tale of two cannabinoids: The therapeutic rationale for combining THC and CBD Medical Hypothesis Vol 66, Issue 2 pp 234 – 246 (2006)

Kontraindikationen cannabisbasierter Arzneimittel (CBA)

- Allergie oder Überempfindlichkeit auf Cannabis THC bzw. CBD oder herstellungsbedingte Begleitstoffe (z. B. Erdnussöl, Sesamöl).
- Schwangere oder Stillende

Strenge Indikationsstellung:

- schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen (manifeste koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Herzinfarkt u. a.)
- Kinder oder Jugendliche unter 18 Jahren
- Manifeste oder ehemalige Suchterkrankungen
- schwerwiegende psychiatrische Erkrankungen (v. a. Psychosen und Panikattacken, auch in der Anamnese)

Unerwünschte Arzneinebenwirkungen und Toxizität

Zu den möglichen Nebenwirkungen von **THC** zählen u. a.:

- Müdigkeit, Sedierung, Benommenheit, Schwindel
- Mundtrockenheit, gerötete Augen
- Tachykardie, Hypotension
- Übelkeit
- Kopfschmerzen
- Appetitzunahme
- psychotrope Effekte (Euphorie, Dysphorie), Denk- oder Sprechstörungen, Psychose, Wahnvorstellungen, Depressionen

Unerwünschte Arzneinebenwirkungen und Toxizität

Zu den möglichen Nebenwirkungen von **CBD** zählen v. a.:

- Müdigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit
- verminderter Appetit
- (reversible) Erhöhung von Leberenzymen

Patientinnen und Patienten > 70 Jahre

Der Einsatz von THC und CBD bei älteren Patientinnen und Patienten ist möglich und in der Praxis auch üblich

Empfehlung: Startdosierung geringer, Steigerung langsamer

Cave! Nebenwirkungen Schwindel und Benommenheit

Gefahr von Stürzen mit potentiell schwerwiegenden Folgen

Patienten mit Polymedikation

Beachte: Abklärung möglicher Interaktionen mit den bestehenden Medikamenten vor Therapiebeginn

Geringere Startdosierung, langsame Steigerung je nach klinischem Ansprechen und Nebenwirkungen

Wechselwirkungen

- Cannabis wirkt auf zahlreiche Enzymsysteme die für den Abbau von Medikamenten zuständig sind, z. B.
- Z. B. Hemmung von CYP2C6, CYP2D6, CYP2C9 → Anstieg der Serumkonzentrationen von Chemotherapeutika, Antidepressiva, Immunsuppressiva, Phenprocoumon (gesteigertes Blutungsrisiko)
- Hemmung der Umwandlung von Pro-Drugs z.B. Clopidogrel in den aktiven Metaboliten: Verminderung des antithrombotischen Effekts

Wechselwirkungen

THC und CBD werden über CYP-Enzyme abgebaut.

Mögliche Verstärkung der psychoaktiven Wirkung von THC durch CYP-Inhibitoren z.B.

CYP3A4-Inhibitoren: Verapamil, Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir oder Makrolidantibiotika

CYP-2C9-Inhibitoren: Fluconazol, Cotrimoxazol, Fluoxetin oder Amiodaron

Kasuistik 2: Frau O. S. (Jahrgang 1947)

Anamnese /Diagnostik:	Chronische Schmerzen MPSS III nach Gerbershagen: Zervikobrachialgie, Lumbalgie; gemischt myofaszial-neuropathisch MRT: BSV C4/5; ausgeprägte degenerative Veränderungen der HWS
Vordiagnosen:	Okulo-pharyngeale Muskeldystrophie (muskelbiptisch gesichert) mit vorherrschenden Doppelbildern, Schluckstörungen, verminderter Belastbarkeit im Schulter-Beckengürtel Residualsyndrom nach Kleinhirnininfarkt links vor ca. 10 Jahren mit Ataxie und Schluckstörungen
Vortherapien:	Physiotherapie, Rehasport, Infiltrationen, Akupunktur

Kasuistik 2: Frau O. S. (Jahrgang 1947)

Medikation:

- Novaminsulfon 500 mg und Ibuprofen (kein Effekt)
- Tilidin N50/4 ret. 1-0-1
- Trimipramin 25 mg 0-0-1/2
- Tilidin Lsg. bis zu 40 Tropfen am Nachmittag (hilft subjektiv am besten aber Schwindel)
- Gabapentin und Pregabalin (jeweils Schwindel)

Antrag Medizinalcannabis im ambulanten Setting; zunächst abgelehnt mit der Begründung, multimodale Schmerztherapie müsse noch erfolgen

stationäre MMST mit Austestung Vollspektrumextrakt
THC:CBD 10 mg/ml 2x 0,5 ml/die gut verträglich
Antragsstellung, Genehmigung Kostenträger erfolgt; im Verlauf bis heute keine weitere schmerzbezogene Medikation

Vollspektrumextrakte (Auswahl)

langsamer Wirkungseintritt, lange Wirkdauer

Produkt	THC (mg/ml)	CBD (mg/ml)
Extrakt	25	1
Extrakt	10	10
Extrakt	25	25
Extrakt	1	25
Extrakt	10	100

Eindosierschema Vollspektrumextrakt exemplarisch („start low, go slow“)

Vollspektrumextrakt Erreichung gewünschter Effekt	Startdosis	bei Tolerierung	bis
Steigerung 2,5 mg THC	2,5 mg	+ 2,5 mg tgl (bzw alle 2 Tage)	bis 2 x 5 mg (2 x 7,5 mg)*

* Höherdosierung i.d.R. erst nach (telefonischer) Rücksprache

Eindosierschema Vollspektrumextrakt exemplarisch („start low, go slow“)

Vollspektrumextrakt Erreichung gewünschter Effekt	Startdosis	bei Tolerierung	bis
Steigerung 2,5 mg THC pro Tag tgl. bis 2 x 5 mg (2 x 0,75 mg)	2,5 mg	+ 2,5 mg tgl (bzw alle 2 Tag).	bis 2 x 5 mg (2 x 7,5 mg)
Extrakt 10 mg THC/ml	0,25 ml	+ 0,25 ml	2 x 0,5 ml (2 x 0,75 ml)

Eindosierschema Vollspektrumextrakt exemplarisch („start low, go slow“)

Vollspektrumextrakt Erreichung gewünschter Effekt/0	Startdosis	bei Tolerierung	bis
Steigerung 2,5 mg THC	2,5 mg	+ 2,5 mg tgl bzw. 2-tgl.	+ 2,5 mg tgl. bis 2 x 5 mg (2 x 7,5 mg)*
Extrakt 10 mg THC/ml	0,25 ml	+ 0,25 ml tgl. bzw. 2-tgl.	2 x 0,5 ml (2 x 0,75 ml)*
Extrakt 25 mg THC/ml	0,1 ml	+ 0,1 ml tgl. (bzw. 2-tgl.)	2 x 0,2 ml (2 x 0,3 ml)*

* Höherdosierung i.d.R. erst nach (telefonischer) Rücksprache

Extrakt oder Blüten?

Cannabisblüten müssen erhitzt werden (190°C), um den aktiven Wirkstoff THC durch Decarboxylierung aus der inaktiven pflanzlichen THC-Säure zu gewinnen.

Dies geschieht durch Rauchen, Backen, längeres (Tee-)Kochen oder Vaporisieren.

Cave Rauchen: Schädlichkeit der inhalierten Begleitsubstanzen

Inhalation: z. B. mittels Vaporizer

Extrakt oder Blüten?

Inhalation:

Aufnahme in den Blutkreislauf als Dampf aus Hanfblüten durch die Lunge nach Verdampfung



Resultat: schnelle THC-Anflutung mit hohen Plasmaspiegeln, die im Verlauf schnell wieder abfallen

Extrakt oder Blüten?

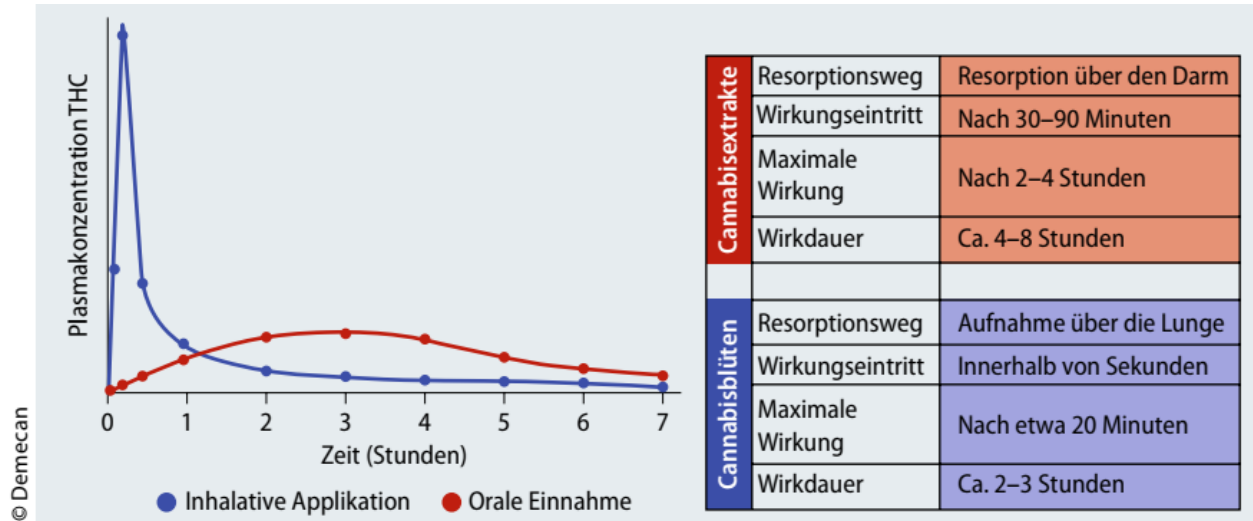


Abb. 2 Pharmakokinetik medizinisches Cannabis

Kasuistik 3: Frau Z. L. (Jahrgang 1988)

Anamnese /
Diagnostik:

Encephalitis disseminata ED 2011 vom schubförmigen Verlauf
Rückenschmerzen, SIG-Blockierung, Spastik, Gangstörung

seit Jahren bestehende ambulante neurologische
psychotherapeutische Anbindung

Z. n. Partus 06/2020
autologe Stammzelltransplantation 2022

Medikation:

Gabapentin bis 2400 mg; aktuell Pregabalin 150 mg 1-0-1
anamnestisch Obstipation unter Opiateinnahme, aktuell
Tapentadol 100 mg ret. 1-0-1 verträglich

Nabiximols als Mundspray aufgrund Spastik, Absetzung wegen
Unverträglichkeit (Reizung der Mundschleimhaut)

Kasuistik 3: Frau Z. L. (Jahrgang 1988)

Medikation: 04/2021: Antragsstellung Cannabisextrakt (Vollspektrumextrakt)
 THC:CBD 10 mg/ml

 08/2022: Antragsstellung für Cannabisblüten aufgrund von
 intermittierend auftretenden Spastikschüben

 Sativa Cannabisblüten THC 14/1 (14 % THC, < 1 % CBD)
 bestrahlte Blüte; Einnahme verdampfen und inhalieren;
 Dosis 0,1-0,3 g tgl.

Kasuistik 3: Frau Z. L. (Jahrgang 1988)

Verlauf:

03/2023: berichtet über vermehrt Müdigkeit und Konzentrationsstörung und Tagesmüdigkeit unter der Blütentherapie; „umständliche Handhabung“

Verordnung CBD-dominantes Extrakt für tagsüber

07/2023: kommt mit der Kombination CBD-dominantes Extrakt tagsüber (0,7 ml morgens) und Vollspektrumextrakt 10/10 THC/CBD mg/ml (0,7 ml abends) für die Nacht sehr gut zurecht; aktuell keine Inhalation erwünscht

BTM-Verordnung

Folgende Informationen müssen auf dem Rezept vermerkt sein:

- Patientendaten
- Datum der Ausstellung: Das Rezept muss innerhalb von 8 Tagen (Ausstellungsdatum und 7 Tage) in der Apotheke eingelöst werden.
- Eindeutige Arzneimittelbezeichnung (bei Blüten Angabe von Cannabis und Sortenname, bei Extrakten genaue Bezeichnung des jeweiligen Extrakts)
- Angaben zur Dosierung (Einzel- und Tagesgabe in g oder ml) falls der Patient lediglich eine separate schriftliche Gebrauchsanweisung erhalten hat, ist ein Hinweis darauf notwendig (die Gebrauchsanweisung muss der Apotheke idF zusätzlich in schriftlicher Form vorliegen)
- Name des verschreibenden Arztes, seine Berufsbezeichnung, Anschrift einschließlich Telefonnummer
- Arztstempel, Unterschrift

BTM-Verordnung

Für sämtliche verordnete Cannabisblüten und -extrakte muss ein separates BtM-Rezept ausgestellt werden

Höchstmengen:

In der BtMVV (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung) waren früher Höchstmengen definiert, die ein Arzt höchstens für einen Zeitraum von 30 Tagen für einen Patienten verordnen durfte. Hat ein Arzt die vorgegebenen Höchstmengen überschritten, so musste er dies im Einzelfall begründen, dokumentieren und auf dem BtM-Rezept durch den Buchstaben „A“ kenntlich machen.

Die Höchstmengen sind seit dem 8. April 2023 nicht mehr in Kraft

Kasuistik 4: Frau C. O. (Jahrgang 1997)

Erstkontakt

Anamnese/
Diagnostik:

Schmerzbeginn ab dem 11. Lj

therapieresistente Unterbauchschmerzen
(krampfartig, „wehenartig“)

Endometriose

Hysterektomie 02/2021

lumbale Rückenschmerzen „wie Messerstiche“

Extremitätenschmerz: Gonalgie rechts

chronische Migräne- und Spannungskopfschmerzen
gemischt DD: Analgetika-induzierter Kopfschmerz

Kasuistik 4: Frau C. O. (Jahrgang 1997)

Erstkontakt

Anamnese/ Diagnostik:	Endometriose, posttraumatische Belastungsstörung, Ein-Durchschlafstörungen, opiat-induziert Obstipation, chronische Migräne
Voroperationen:	Laparoskopie 2016, 2018 und 07/2020
Vortherapien:	ambulante Psychotherapie, Physiotherapie, Rehasport, Infiltrationen, Akupunktur, Alternativmedizin umfangreiche analgetische Vortherapie ambulante Schmerztherapie seit 2019 stationärer Aufenthalt zur Schmerztherapie 03/2019

Kasuistik 4: Frau C. O. (Jahrgang 1997)

Erstkontakt

- Medikation: u. a. Novamin, Ibuprofen, Tilidin, Oxycodon, Fentanyl-TTS bis 50 µg/h TTS, Lorazepam, Hydromorphon, Indometacin, Diclofenac, Doxepin. Zolmitriptan, Amitriptylin, bei Schmerzexazerbation gelegentlich Morphininfusionen...
- Sozialanamnese: ledig, lebt zusammen mit dem Freund
abgeschlossene Ausbildung zur Ergotherapeutin, nach VU 2019 könne sie Beruf nicht mehr ausüben, aktuell in der Ausbildung zur MFA
- Familienbelastung bzgl. Schmerzen: Mutter und Bruder leiden an Migräne, Vater leidet an Schmerzen im Bewegungsapparat.

Kasuistik 4: Frau C. O. (Jahrgang 1997)

Stationäre Aufnahme: 03/2021 zur multimodalen Schmerztherapie mit Analgetikareduktion und Austestung von Medizinalcannabis

Medikation bei Aufnahme:

Fentanyl-TTS 50 µg/h	3-tgl. Pflasterwechsel
Naproxen 500 mg	1-2 Tbl. tgl.
Metamizol 500 mg	1-4 Tbl. tgl.
Tilidin/Naloxon 50/4	1-8 Tbl. tgl.
Tilidin/Naloxon Trpf.	bB 20-90 Trpf. tgl.
Erenumab 70 mg p.inj.	1x / Monat sc
Butylscopolamin Tbl.	1-4 Tbl. tgl.
Butylscopolamin/Paracetamol	1-2 Tbl. tgl.
Mg-Kps. + Colecalciferol 1000 IE	1-0-0 (jeweils)
Macrogol Btl.	1-0-1
Goserelin-3-Monats-Depot, bB	Dimenhydrinat, Pantoprazol

Kasuistik 4: Frau C. O. (Jahrgang 1997)

Spezifische analgetische Therapie bei Entlassung

neu: Tapentadol 50 mg ret. 1-0-1

Cannabis Vollspektrumextrakt

Darreichungsform: THC10:CBD10 (10 mg THC/ml)

Dosis: 2 x 0,5 ml täglich

Subjektive Beurteilung zum Entlasszeitpunkt:

„Frau O. ist mit dem Aufenthalt sehr zufrieden, sie fühlt sich generell besser beweglich und empfindet sowohl den Bauchbereich als auch die WS deutlich freier, was sich günstig auf ihre Alltagsaktivitäten auswirkt. Sie ist motiviert, die aktiven Übungen selbständig umzusetzen. Das Treppenlaufen, v. a. nach oben, fällt ihr noch schwer. Generell gibt Frau O. die Schmerzen auf der NRS mit 5-6/10 an. Aktuell sind die Schmerzattacken weg.“

Cannabiskonsum und Fahreignung

Cannabispatienten dürfen am Straßenverkehr teilnehmen, sofern sie aufgrund der Medikation nicht in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sind.

Die Fahreignung hängt davon ab (VG Düsseldorf)* ob

- die Einnahme zuverlässig nach der ärztlichen Verordnung erfolgt
- keine dauerhaften Leistungsbeeinträchtigungen zu beobachten sind
- die Teilnahme am Straßenverkehr durch die Grunderkrankung bereits ein Risiko für die Verkehrssicherheit darstellt
- der Patient einen verantwortungsvollen Umgang mit dem Arzneimittel zeigt

- * VG Düsseldorf, Urteil vom 24.10.2019-6 K4574/18

Cannabiskonsum und Fahreignung

Cannabispatienten dürfen am Straßenverkehr teilnehmen, sofern sie aufgrund der Medikation nicht in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sind.

Die Fahreignung hängt davon ab (VG Düsseldorf)* ob

- die Einnahme zuverlässig nach der ärztlichen Verordnung erfolgt
- keine dauerhaften Leistungsbeeinträchtigungen zu beobachten sind
- die Teilnahme am Straßenverkehr durch die Grunderkrankung bereits ein Risiko für die Verkehrssicherheit darstellt
- der Patient einen verantwortungsvollen Umgang mit dem Arzneimittel zeigt

Zur Vermeidung von Problemen bei der Verkehrskontrolle wird das Mitführen einer ärztlichen Bescheinigung, eines „Cannabisausweises“ bzw. eine Kopie der aktuellen Verordnung empfohlen

- * VG Düsseldorf, Urteil vom 24.10.2019-6 K4574/18

Cannabiskonsum und Fahrtauglichkeit

Ausfallerscheinungen sind nach der Einnahme von Cannabis möglich

- insbesondere in der ersten Eingewöhnungs- und Einstellungsphase
- auch bei Dosisänderung
- bei zu hoher Dosierung bzw auch in Abhängigkeit von der Begleitmedikation bzw. bei zusätzlichem Alkoholkonsum

Die Beurteilung der Fahrtauglichkeit obliegt dem Patient, im Zweifel Fahrzeug stehen lassen !!

Cannabisbegleiterhebung BfArM

April 2017 bis Mai 2020

Bundesgesundheitsbl 2021 · 64:368–377
<https://doi.org/10.1007/s00103-021-03285-1>
Eingegangen: 12. Oktober 2020
Angenommen: 18. Januar 2021
Online publiziert: 9. Februar 2021
© Der/die Autor(en) 2021



Gabriele Schmidt-Wolf · Peter Cremer-Schaeffer

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bundesopiumstelle, Bonn, Deutschland

3 Jahre Cannabis als Medizin – Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung

Cannabisbegleiterhebung BfArM

April 2017 bis Mai 2020

Tab. 1 Übersicht zu den Erkrankungen und Symptomatiken, die eine Behandlung mit Cannabisarzneimitteln begründen, und Anteil an allen erhobenen Fällen ($n = 10.010$), alle vollständigen Datensätze (Cannabisbegleiterhebung, April 2017 bis Mai 2020)

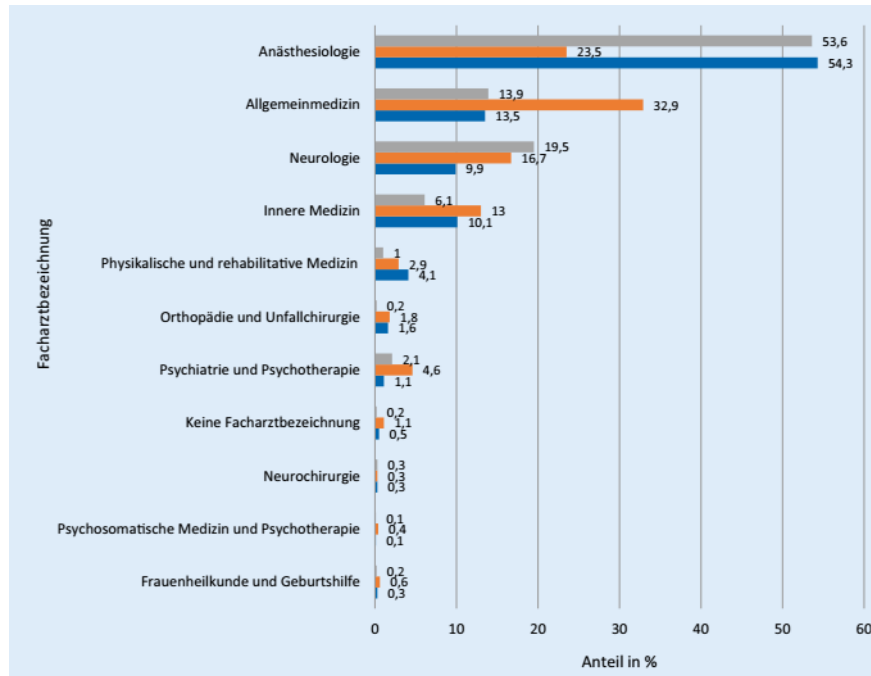
Erkrankung bzw. Symptomatik	Fallzahl ^{a,b} , ($n = 10.010$)	Relativer Anteil in %
Schmerz	7312	73
Neubildung	1831	18
Spastik	1028	10
Anorexie/Wasting	641	6
Multiple Sklerose	607	6
Übelkeit/Erbrechen	511	5
Depression	279	3
Migräne	207	2
ADHS	113	1
Appetitmangel/Inappetenz	119	1
Darmkrankheit, entzündlich, nichtinfektiös	121	1
Epilepsie	104	1
Ticstörung inkl. Tourette-Syndrom	82	<1
Restless-legs-Syndrom	90	<1
Insomnie/Schlafstörung	86	<1
Clusterkopfschmerz	59	<1

^aGrundlage für die Berechnung sind bei ICD-10-Codes die bis zu 3 Hauptdiagnosen

^bMehrfachnennungen sind möglich, zum Beispiel werden Patientinnen/Patienten mit den Diagnosen Migräne oder Clusterkopfschmerz in der Regel auch unter der Diagnose Schmerz erfasst

Cannabisbegleiterhebung BfArM

April 2017 bis Mai 2020



Prozentualer Anteil der Facharztbezeichnungen bei Verordnung von Dronabinol, Cannabisblüten bzw. Nabiximols

Cannabisbegleiterhebung BfArM

April 2017 bis Mai 2020

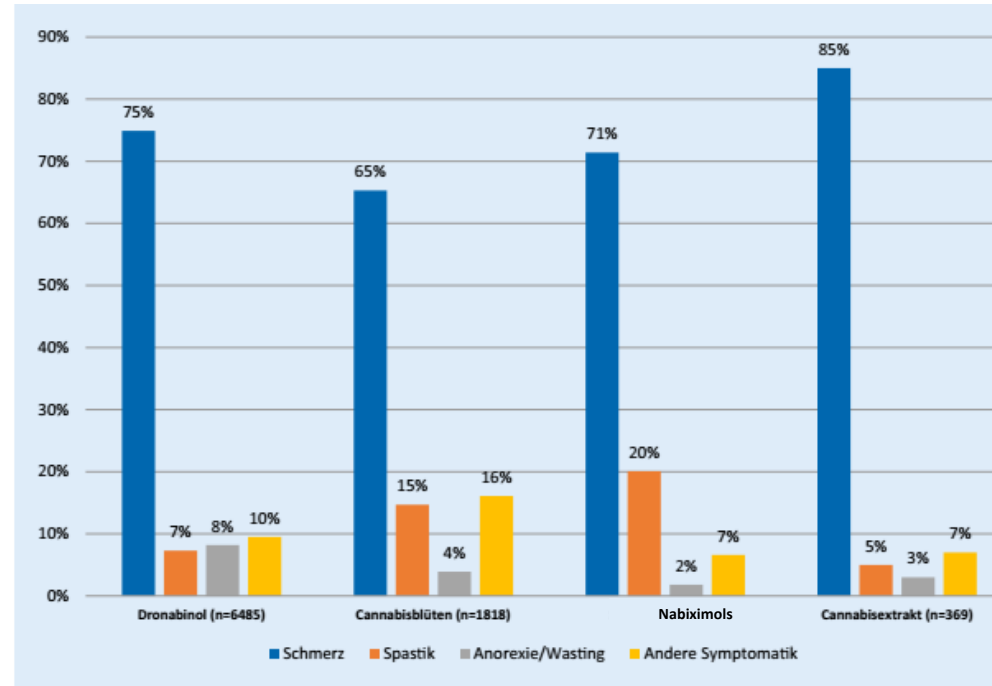


Abb. 2 ▲ Primär behandelte Symptomatik in prozentualen Anteilen bei den Behandelten, welchen Dronabinol, Cannabisblüten_{Nabiximols} oder Cannabisextrakt verordnet wurde (Cannabisbegleiterhebung, April 2017 bis Mai 2020)

Cannabisbegleiterhebung BfArM

April 2017 bis Mai 2020

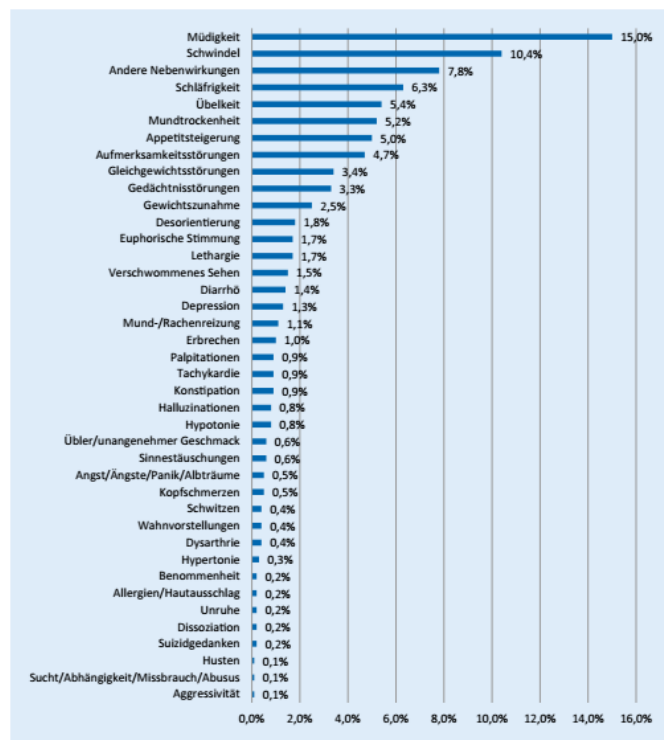


Abb. 3 ◀ Nebenwirkungen, ohne Differenzierung nach Cannabisarzneimittel (in 55 % der Fälle traten keine Nebenwirkungen auf). (Cannabisbegleiterhebung, April 2017 bis Mai 2020)

Evidenz bei chronischen Schmerzen?

Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline

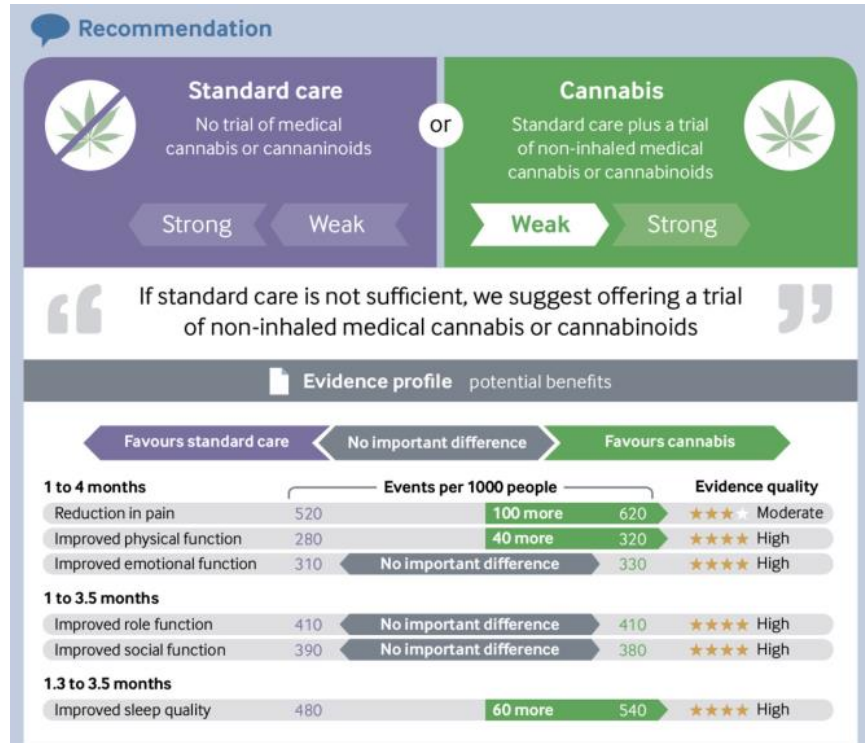
Jason W Busse,^{1,2,3,4} Patrick Vankrunkelsven,^{5,6} Linan Zeng,^{2,7} Anja Fog Heen,⁸ Arnaud Merglen,⁹ Fiona Campbell,¹⁰ Lars-Petter Granan,¹¹ Bert Aertgeerts,^{12,13} Rachelle Buchbinder,^{14,15} Matteo Coen,^{16,17} David Juurlink,^{18,19} Caroline Samer,^{20,21} Reed A C Siemieniuk,² Nimisha Kumar,²² Lynn Cooper,²³ John Brown,⁴ Lyubov Lytvyn,² Dena Zeraatkar,^{2,24} Li Wang,^{2,3} Gordon H Guyatt,² Per O Vandvik,⁸ Thomas Agoritsas^{2,25}

Evidenz bei chronischen Schmerzen?

Table 2 | Characteristics of 32 eligible randomised clinical trials included in systematic review of medical cannabis for chronic pain

	Values
Patient characteristics	Median (range across trials)
No of patients enrolled*	71 (20–657)
Length of follow-up (days and months)	50 days (28–154), (~2 months (1–5))
Mean age (years)†	53 (33–83)
Gender (% women)†	60 (0–100)
Trial characteristics	No of trials; No of patients
Types of chronic pain represented	Chronic non-cancer pain (28 trials; 3812 patients): Neuropathic (11 trials; 1665 patients) Nociceptive (2 trials; 378 patients) Nociplastic (5 trials; 230 patients) Medication overuse headache (1 trial; 60 patients) Spasticity related (7 trials; 1399 patients) Mixed types (2 trials; 80 patients) Chronic cancer pain, non-palliative (4 trials; 1362 patients)
	Industry funded (21 trials) No industry funding (6 trials) Not reported (5 trials)

Evidenz bei chronischen Schmerzen?



Zusammenfassung

- Medizinisches Cannabis hat – bis auf die wenigen Fertigarzneimittel – keine arzneimittelrechtliche Zulassung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet
- In Deutschland zugelassen sind
 - Nabiximols: Spastik bei der MS
 - Nabilon: Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie
- Durch das breite Wirkspektrum können Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen neben der Schmerzreduktion von weiteren Parametern der Lebensqualität, beispielsweise Schlaf und Muskelentspannung, profitieren
- Wenn Standardtherapien bei Personen mit chronischen Schmerzen nicht anschlagen, können Cannabispräparate eine mögliche Alternative sein
- Die aktuelle Arzneimittelrichtlinie vom 16.3.2023 sieht vor, dass zukünftig Cannabisblüten nur noch verordnet werden dürfen, wenn andere Cannabisarzneimittel für die Behandlung nicht geeignet sind
- Datenlage: Weitere Studien sind erforderlich



LeitMed
Campus

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

Literaturverzeichnis

Aviram J et al. Specific phytocannabinoid compositions are associated with analgesic response and adverse effects in chronic pain patients treated with medical cannabis *Pharmacol Res* 2021;169:1056510

Bloomfield MA et al. The effect of delta-9-tetrahydrochloride on the dopamine system *Nature* 2016; 539 (7629): 369-77

Busse JW et al Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BJM* 2021_374:n2040 | doi: 10.1136/bmi.n2024

Hershkovich O et al. The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women. *Pain Practice*. 2023;23:180-84

Hussain T et al. Cannabis sativa research trends, challenges, and new-age perspectives. *iScience* 2021;24:103391

Karst M. Cannabinoide in der Schmerzmedizin. *Der Schmerz* 2018;32:381–396

Mac Cullum AC, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018; 49: 12-19

Russo EB Taming THC potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects *Br J Pharmacol* 2011; 163: 1344-1644

Russo E Guy G A tale of two cannabinoids: The therapeutic rationale for combining THC and CBD *Medical Hypothesis* Vol 66, Issue 2 pp 234 – 246 (2006)

Schmidt-Wolf Gabriele Cremer-Scheffler Peter *Bundesgesundheitsblatt* 2021 64 368 - 377

Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Karst M. Cannabinoide in der Schmerzmedizin. Der Schmerz 2018;32:381–396

Abb.2: Schmerzmedizin 2021; 37 (6)