

5_2023

November

Schweizer Zeitschrift für

PSYCHIA TRIE+NEU ROLOGIE

www.psychiatrie-neurologie.ch



DOCINSIDE

Das grosse
Medizinportal
inklusive aller
Verlagsinhalte!

Cannabis

Cannabis bei MS-Symptomen

Cannabis bei Migräne

Cannabis bei Schmerz

Erleichterter Zugang zu
Cannabisarzneimitteln

Rauschkonsum und medizinische
Anwendung



Erinnern statt vergessen.

rezirkane® 120 / 240 mg –
Ginkgo biloba verzögert die Progression
der Demenz und unterstützt die kognitive
Leistungsfähigkeit.^{1,2,3}

INDIVIDUELL DOSIERBAR.⁴

MIT EINZELHOFBESCHRIFTUNG.

KASSENZULÄSSIG.

www.zellerag.ch/medical

zeller  **medical**

W: 1 FT enthält: 120/240 mg quantifizierten, raffinierten Ginkgotrockenextrakt aus Ginkgo biloba-Blättern (DEV 35–67:1), Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m). **I:** Symptomatische Behandlung nachlassender geistiger Leistungsfähigkeit mit Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen; unterstützende Behandlung bei ausgeschöpftem Gehtraining bei pAVK (Claudicatio intermittens im Stadium II nach FONTAINE) unter Fortführung des Gehtrainings; Vertigo; Tinnitus. **D:** rezirkane® 120 mg: ab 18 Jahren: Tagesdosis von 120–240 mg Ginkgo biloba-Extrakt in 1–2 Einzeldosen einnehmen. rezirkane® 240 mg: ab 18 Jahren: 1 × täglich 1 FT bzw. 2 × täglich ½ FT einnehmen. **KI:** Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe, Schwangerschaft. **IA:** Mögliche Wirkverstärkung blutgerinnungshemmender Arzneimittel. **UW:** Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, (Dreh-)Schwindel, Herzklappen, allergische Reaktionen. **AK:** B, kassenzulässig*. **ZI:** Zeller Medical AG, 8590 Romanshorn. **Detaillierte Arzneimittelinformationen:** www.swissmedicinfo.ch (Stand der Information: Februar 2014). *www.spezialitaetenliste.ch; Gesamthaft zugelassen: 240 Punkte (innerhalb von drei Monaten).

¹ Barbalho SM et al. Ginkgo biloba in the Aging Process: A Narrative Review. Antioxidants (Basel). 2022;11(3):525. ² HMPC (2015) European Union herbal monograph on Ginkgo biloba L., folium (EMA/HMPC/321097/2012). ³ HMPC (2014) Assessment report on Ginkgo biloba L., folium (EMA/HMPC/321095/2012). ⁴ www.swissmedicinfo.ch

Die Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

0223/2415

Verlag

Rosenfluh Publikationen AG
Schweizersbildstrasse 47, 8200 Schaffhausen
Tel. +41 (0)52-675 50 60, E-Mail: info@rosenfluh.ch
www.rosenfluh.ch

Redaktion

Valérie Herzog
E-Mail: v.herzog@rosenfluh.ch

Sekretariat

Sandra Sauter
Tel. +41 (0)52-675 50 60
E-Mail: s.sauter@rosenfluh.ch

Herausgeberboard

Prof. Dr. med. Alain Di Gallo, Basel
Prof. Dr. med. Gregor Hasler, Fribourg
Prof. Dr. med. Undine Lang, Basel
PD Dr. med. Katrin Parmar, Rheinfelden
Prof. Dr. med. Peter S. Sandor, Baden
Prof. Dr. med. Till Sprenger, Zürich
Prof. Dr. med. Marc Walter, Windisch

Beirat

Prof. Dr. med. Thierry Ettlin, Rheinfelden
Prof. Dr. med. Klaus Hoffmann, D-Reichenau/Konstanz
Dr. med. Günter Krämer, Zürich
Prof. Dr. med. Michael Linnebank, D-Hagen-Ambrock
Dr. med. Rita Schaumann-von Stosch, Luzern
Dr. med. Wolfgang Schleinzer, Nottwil
Dr. med. Heinrich Vogt, Zürich
Prof. Dr. med. Henning Wormstall, Schaffhausen

Verkauf

Jeanine Bleiker
Tel. +41 (0)52-675 50 53
E-Mail: j.bleiker@rosenfluh.ch

Anzeigenregie

Manuela Behr
Tel. +41 (0)52-675 50 52
E-Mail: m.behr@rosenfluh.ch

Layout

Regina Hauser
E-Mail: hauser@rosenfluh.ch

Druck und Versand

Jordi AG, Aemmenmattstrasse 22, 3123 Belp

gedruckt in der
schweiz

Abonnemente, Adressänderungen

Rosenfluh Publikationen AG
Schweizersbildstrasse 47, 8200 Schaffhausen
Telefon +41 (0)52-675 50 60, E-Mail: info@rosenfluh.ch

Abonnementspreise

(zuzüglich MwSt.)
Erscheint 5 x jährlich, Jahresabonnement: Fr. 50.–, Europa: Fr. 85.–
übriges Ausland: Fr. 97.50, Einzelhefte: Fr. 10.– plus Porto (inkl. MwSt.)
Die Bezugsdauer verlängert sich automatisch um ein Jahr, wenn es nicht
vier Wochen vor Ablauf gekündigt wird.

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlags
© Copyright by Rosenfluh Publikationen AG, 8200 Schaffhausen

23. Jahrgang; November 2023; ISSN 1661-2051

Das Heft ist online einsehbar unter www.psychiatrie-neurologie.ch

Liebe Leserin, lieber Leser

Wenn in dieser Zeitschrift von «Arzt» oder von «Patient» die Rede ist, sind
selbstverständlich auch alle Ärztinnen und Patientinnen gemeint bezie-
hungsweise angesprochen. Wir haben diese Formulierung lediglich aus
Gründen der Einfachheit und der besseren Lesbarkeit gewählt.

Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck und Kopien von Beiträgen und Abbil-
dungen in jeglicher Form wie auch Wiedergaben auf elektronischem Weg
und übers Internet, auch auszugsweise, sind verboten beziehungsweise
bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlags.
Der Verlag übernimmt keine Garantie oder Haftung für Preisangaben oder
Angaben zu Diagnose und Therapie, im Speziellen für Dosierungsanwei-
sungen. Mit der Einsendung oder anderweitigen Überlassung eines
Manuskripts oder einer Abbildung zur Publikation erklärt sich die Autorens-
chaft damit einverstanden, dass der entsprechende Beitrag oder die
entsprechende Abbildung ganz oder teilweise in allen Publikationen und
elektronischen Medien der Verlagsgruppe veröffentlicht werden kann.

Titelbild: pexels/kindel-media

EDITORIAL

Vom Paria zur verordneten Medizin

von Claude Vaney und Rudolf Brenneisen

2

FORTBILDUNG: CANNABIS

Etwas Medizingeschichte zum Thema Cannabis

von Claude Vaney und Manfred Fankhauser

4

Cannabis in der Behandlung der Spastik und anderer Symptome der Multiplen Sklerose

von Claude Vaney und Daniela E. Eigenmann

5

Cannabis in der akuten und prophylaktischen Behandlung der Migräne?

von Reto Agosti, Greta Lamers, David Czell, Jürg Gertsch und Aleksandra Kupferberg

11

Cannabinoide und Demenz

von Barbara Broers und Federica Bianchi

16

Cannabis bei chronischen Schmerzen – mehr als eine Option?

von Petra Hoederath und Claude Vaney

20

Erleichterter Zugang zu Cannabisarzneimitteln: Was bedeutet das für Verschreibende und Medizinfachpersonen?

von Bea Goldmann

23

Regulierte Cannabisabgabe zu Genusszwecken in der Schweiz: Das Basler Pilotprojekt WEED CARE

von Lavinia Baltés-Flückiger und Marc Walter

31

Cannabinoide: Rauschkonsum und medizinische Anwendung

von Ulrich W. Preuss, Jessica WM Wong und Eva Hoch

38

SONDERREPORT

Lavendelöl bei Angststörungen: Früh behandeln zur Vermeidung von Komorbiditäten 36

KURZ & BÜNDIG

Wirksamkeit von Gepanten und CGRP-Antikörpern

Möglicher Biomarker für MS-ähnliche Autoimmunerkrankung
Kognitionsverbesserung im Schlaf durch angenehmen Geruch

28

Cave Botoxspritzen in die Magenwand zur Appetithemmung
Mehr Hirnschläge bei IBD-Patienten

29

Wie wirksam sind Antidepressiva bei somatischen Erkrankungen und gleichzeitiger Depression?

Welche Therapien bei Parkinson helfen

Hirnsignale für ein gutes Gedächtnis entdeckt

43

Hirnschans von MS-Patienten helfen COVID-19-Folgen zu verstehen

SAMW-Leitfaden zur Betreuung von älteren Süchtigen
Neue App für psychisch belastete Menschen bietet Hilfe zur Selbsthilfe

44

Erste klinische Anwendung von Psilocybin bei Depression

Lässt soziale Isolation das Gehirn schneller altern?

45

«**F**rom Pariah to Prescription»: Unter dieser prägnanten Überschrift beschrieb Ethan Russo, ein ausgewiesener Experte auf diesem Gebiet, die Entwicklung der Meinungen über medizinischen Cannabis in den letzten drei Jahrzehnten (2). Bei uns in der Schweiz hat sich diese Entwicklung am 1. August 2022 konkretisiert, als das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Notwendigkeit einer Sondergenehmigung für die Verschreibung von Cannabisarzneimitteln aufhob (3, 4). Mit dieser Revision des schweizerischen Betäubungsmittelgesetzes erhofft sich der Gesetzgeber, dass mit geringerem administrativem Aufwand mehr Patienten Zugang zu medizi-

bestehende Kluft zwischen empirischen und evidenzbasierten Daten hin (6). Es bestehe eine Diskrepanz, führt er weiter aus, zwischen dem, was selbstbehandelnde Patienten behaupten, nämlich dass Cannabis und Cannabinoide wirksame Heilmittel sein können, und dem, was kontrollierte klinische Studien beweisen. Letztlich bedauert er den Umstand, dass zu oft positive Patientenberichte als anekdotisch diskriminiert werden.

Franjo Grotenhermen, renommierter deutscher Cannabis-Arzt und Autor vieler Cannabis-Fachbücher, definiert diese unbefriedigende und für beide Seiten frustrierende Situation als «Cannabis-Dilemma» (7). Während Ärzte von ihren chronisch erkrankten Patienten von den positiven Wirkungen durch Cannabis erfahren, kann die evidenzbasierte Medizin diese Erfahrungen in den meisten Fällen nicht erklären. Das beschriebene Dilemma besteht darin, dass man Patienten eine wirksame Therapie nicht vorenthalten darf, aber im Gegenzug alle Medikamente einer strengen Prüfung bezüglich ihrer Wirksamkeit unterzogen werden sollten. Auch medizinischer Cannabis muss wie jedes andere natürliche oder synthetische Medikament die strengen Arzneimittelprüfungen durchlaufen, und dies ohne den Bonus eines jahrtausendealten, bewährten Bestandteils der traditionellen Medizin zu beanspruchen. Obwohl dies in jeder Hinsicht eine enorme Herausforderung darstellt, sollte das die Wissenschaftler motivieren, ihre Forschung zu intensivieren.

Konkret berichten Patienten und Ärzte einerseits von einer Vielzahl von positiven Wirkungen bei vielen chronischen Erkrankungen, darunter Schmerzkrankungen unterschiedlichster Art, von Phantomschmerzen bis Migräne, bei chronisch entzündlichen Erkrankungen wie Colitis ulcerosa und Rheuma, psychiatrischen Erkrankungen wie Zwangsstörungen, Depressionen und posttraumatischen Belastungsstörungen, neurologischen Erkrankungen wie Multiple Sklerose und Tourette-Syndrom, Appetitlosigkeit und Übelkeit. Andererseits ist die wissenschaftliche Daten-

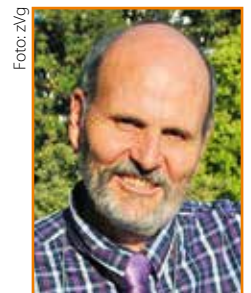
«**Cannabis has been used for centuries for medicinal purposes. The fascinating journey from a legal and frequently prescribed status to illegal and now back to liberalization has been driven by political and social factors rather than by science.» (1) »**

nischem Cannabis erhalten. Diese Gesetzesänderung steht im Übrigen ganz im Einklang mit der Mission der 2021 gegründeten Schweizerischen Gesellschaft für Cannabis in der Medizin (SGCM), die einen wissenschaftlich rationalen, entstigmatisierten und vereinfachten Zugang zu Therapien mit medizinischem Cannabis fördern will (5).

Interessanterweise ist diese administrative «Öffnung» nicht das Ergebnis eines wissenschaftlich besser belegten Nachweises der Wirksamkeit von Cannabis, sondern lediglich das Ergebnis eines fast exponentiellen Anstiegs der beim BAG eingereichten Anträge durch die Patienten und deren Ärzte auf eine Sondergenehmigung! Der langjährige Kollege und Cannabispionier Prof. Rudolf Brenneisen wies bereits 2018 in seinem Eröffnungseditorial der Fachzeitschrift «Medical Cannabis and Cannabinoids» auf die noch



Claude Vaney



Rudolf Brenneisen

basis, so wie man sie heute für moderne Medikamente verlangt, bisher nur für wenige Erkrankungen vorhanden. In der Tat kommen die verschiedenen Metaanalysen zum therapeutischen Potenzial von Cannabis alle zum Schluss, dass das Beweinsniveau in klinischen Studien, in denen Cannabis mit einem Placebo verglichen wird, oft bescheiden oder sogar schwach bleibt. Aus diesem Grund übernehmen heute die Krankenkassen nur ungerne die Kosten für dieses Medikament.

Diesen Metaanalysen zufolge gibt es lediglich hinreichende Belege für die Verwendung von Cannabinoiden, zu denen THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol) gehören, bei bestimmten Indikationen, wie Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit Chemotherapie und Spastik, vor allem bei Multipler Sklerose. Ob Cannabinoide Schmerzen lindern können ist nicht klar, und wenn ja, dann nur bei neuropathischen Schmerzen, und dies mit lediglich bescheidenem Nutzen. Ebenfalls auf einer schwachen Evidenz fusst die Annahme, dass Cannabinoide den Appetit und die Gewichtszunahme bei AIDS-Patienten steigert, die Symptome von Schlafstörungen verbessert und jene des Tourette-Syndroms lindert. Ähnlich schwach ist die Evidenz für die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei der Behandlung von Angstzuständen, Psychosen und Depressionen.

Einräumend muss erwähnt werden, dass diese systematischen Übersichtsarbeiten vor allem auf Untersuchungen mit der synthetischen Monosubstanz THC (Dronabinol) in niedriger Dosierung beruhen, während die Patienten bevorzugt Vollspektrumpräparate anwenden, die aus der ganzen Pflanze gewonnen werden und alle Wirkstoffe enthalten. Die aktuellen Studien bilden daher nicht die ganze klinische Realität ab. Ausserdem wächst allmählich das Wissen über diese Pflanze, die nicht nur reich an Cannabinoiden (> 100 verschiedene Typen), sondern auch an anderen nicht cannabinoiden Wirkstoffen (Terpenen) ist, die alle ihren eigenen medizinischen Nutzen haben könnten. Um die erwünschten Nebenwirkungen, die durch Spurencannabinoide oder andere Inhaltsstoffe der

Pflanze hervorgerufen werden, zu beschreiben, wurde durch den kürzlich verstorbenen Cannabispionier Raphael Mechoulam treffend der Begriff «Entourage-Effekt» geprägt (8).

Ziel der vorliegenden Ausgabe soll es sein, anhand relativ gut belegter Indikationen, wie Spastik bei MS und chronischen Schmerzen, die therapeutischen Möglichkeiten und Grenzen von Cannabis aufzuzeigen. Aber auch etwas weniger gut belegte Indikationen, wie Migräne und Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz, sollen beleuchtet werden. Abschliessend werden konkrete Verschreibungsmöglichkeiten von Cannabis in der Schweiz dargestellt.

Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre. ●

Dr. med. Claude Vaney

Schweizerische Gesellschaft für Cannabis
in der Medizin

Torweg 6, 3930 Visp

E-Mail: claudevane@gmail.com

Prof. Dr. pharm. Rudolf Brenneisen

Vorstandsmitglied Schweizerische Gesellschaft
für Cannabis in der Medizin

Chefredaktor Medical Cannabis and Cannabinoids

Frikartweg 9A, 3006 Bern

E-Mail: sacm@bluewin.ch

Referenzen:

1. Zieglgänsberger W et al.: Chronic pain and the endocannabinoid system: smart lipids – a novel therapeutic option? Med Cannabis Cannabinoids. 2022 Mar 22;5(1):61-75.
2. Russo Ethan: From Pariah to Prescription, ed. Binghamton, NY: Haworth Press; 2004.
3. Bundesamt für Gesundheit BAG: Gesetzesänderung Cannabisarzneimittel; <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heilmittel/med-anwend-cannabis/gesetzesänderung-cannabisarzneimittel.html>. Letzter Abruf: 22.9.23
4. Bundesamt für Gesundheit BAG: Zugang zu medizinischem Cannabis für Patientinnen und Patienten wird vereinfacht; <https://www.admin.ch/gov/de/start/dokumentation/medienmitteilungen.msg-id-89372.html>
5. Website Schweizerische Gesellschaft für Cannabis in der Medizin, SGCM-SSCM: Auftrag und Mission. <https://www.sgcm-sscm.ch/de/auftrag-und-mission>. Letzter Abruf: 22.9.23
6. Brenneisen R: Editorial. Med Cannabis Cannabinoids. 2018 Jun 1;1(1):1-2; <https://karger.com/mca/article/1/1/1/189028/Editorial>. Letzter Abruf: 22.9.23
7. Grotenhermen F: Das Cannabis-Dilemma: Ein breites therapeutisches Potenzial bei einer bisher begrenzten klinischen Forschung 2018; <https://www.arbeitsgemeinschaft-cannabis-medicin.de/2018/01/10/das-cannabis-dilemma-ein-breites-therapeutisches-potenzial-bei-einer-bisher-begrenzten-klinischen-forschung/>. Letzter Abruf: 1.10.23
8. Mechoulam R et al.: Endocannabinoids. Eur J Pharmacol. 1998; 359:1-18.

Etwas Medizingeschichte zum Thema Cannabis

Hanf (Cannabis sativa) zählt zu den ältesten genutzten Kulturpflanzen der Menschheit. Schon in vorchristlicher Zeit hat sich der homo sapiens die vielfältigen Eigenschaften der Pflanze zunutze zu machen gewusst, sei es zur Fasergewinnung, für die Zubereitung von Nahrungsmitteln oder als Heilmittel zur Linderung von Schmerzen. Die Tatsache, dass Hanffasern das Papier für Gutenbergs Bibel lieferten, dass aus den gleichen Fasern die Segel von Christoph Columbus' «Santa Maria» gewoben wurden und dass letztlich der Einsatz von Hanf in der arabischen Medizin oder bei Hildegard von Bingen als Heilpflanze dokumentiert ist, unterstreicht die kulturhistorische Bedeutung der heute so umstrittenen Pflanze.



Claude Vaney



Manfred Fankhauser

von Claude Vaney¹ und Manfred Fankhauser²

Die Anfänge der medizinischen Verwendung der Hanfpflanze reichen über China, Indien, Ägypten und Assyrien weit in die vorchristliche Zeit zurück, wobei die erste schriftliche Angabe zur medizinischen Nutzung auf ein 4700 Jahre altes chinesisches Lehrbuch der Botanik und Heilkunst zurückgeht. Später genoss Cannabis auch im Europa des frühen Mittelalters als Heilmittel ein hohes Ansehen, und Hanf wurde beispielsweise gegen Husten und Gelbsucht eingesetzt. Detailliert wird auf die Wirkung von Hanf durch die Äbtissin Hildegard von Bingen (1098 bis 1179) in ihrer Heilmittel- und Naturlehre «Physika» eingegangen, wo sie die Vorzüge der Substanz gegen Magenschmerzen hervorhebt, aber einschränkend – in weiser Voraussicht – bemerkt, dass nur solche, die «gesund im Hirn sind» davon profitieren. In den folgenden Jahren wurde Hanf noch in den meisten Kräuter- und Arzneibüchern erwähnt, und dies, obschon im Jahr 1484 Papst Innozenz VII. Cannabis verbot, weil er in dieser Pflanze ein unheiliges Sakrament der Satansmesse sah. Das Interesse an Cannabis und an Kräuterbüchern überhaupt, nahm im Zuge der Aufklärung ab.

Erst nach der Veröffentlichung einer umfassenden Studie über die medizinische Anwendung der Pflanze im Jahr 1839 durch den in Kalkutta stationierten irischen Arzt William O'Shaughnessy fand Cannabis als «indischer Hanf» wieder Eingang in den europäischen Arzneischatz. In seiner Arbeit liefert er viele Beispiele für den Einsatz von Hanf bei Krampfzuständen, wie sie bei Tollwut, Cholera und Tetanus auftreten können. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurde Cannabis unter anderem bei Migräne, Neuralgien, epilepsieähnlichen Krämpfen und Schlafstörungen eingesetzt. Marihuana war, bis es im Jahr 1898 durch Aspirin und eine breite Palette neuer synthetischer Medikamente abgelöst wurde, das in Amerika am häufigsten eingesetzte Schmerzmittel. In Europa, aber auch in der Schweiz waren zwischen 1850 und 1950 über 100 Cannabismedikamente erhältlich. Dosierungsschwierigkeiten, paradoxe Wirkungen und die Entwicklung wirksamerer, intravenös applizierbarer Medikamente führten dann zu einer Abnahme von Cannabisverschreibungen. Aufgrund von Problemen bei der Qualitätskontrolle und politischem Druck in einer Welt zunehmenden Drogenmissbrauchs wurde Cannabis 1961 mit der Erklärung der Vereinten Nationen, dass Cannabis keine medizinische Wirkung besitze, aus den modernen westlichen Arzneibüchern verbannt.

Glücklicherweise blieb es den Wissenschaftlern erlaubt, die Cannabis-Pflanze weiter zu erforschen. So gelang es bereits

wenige Jahre später, nämlich 1964, den israelischen Wissenschaftlern Yechiel Gaoni und Raphael Mechoulam, die chemische Struktur des Hauptcannabinoids, des psychoaktiven Tetrahydrocannabinol (THC), aufzudecken. Dies nachdem Mechoulam bereits 1963 dasselbe mit dem nicht psychoaktiven Cannabidiol (CBD) gelungen war. Die Entdeckung des körpereigenen Endocannabinoidsystems und das Auffinden der Cannabinoidrezeptoren zu Beginn der 1990er-Jahre war dann ein weiterer Meilenstein in der Cannabisforschung, die dadurch gewaltig intensiviert wurde. Im Zuge dieser neuen Erkenntnisse haben verschiedenste Länder Anstrengungen unternommen, Cannabispräparate oder Cannabinoide (THC bzw. Dronabinol, CBD, Nabilon, Nabiximols) verkehrsfähig zu machen. In den letzten Jahren war es vor allem das Cannabisextrakt enthaltende Fertigarzneimittel Nabiximols (Sativex®), das sich, nebst den Individualrezepturen (v. a. Dronabinol), etablieren konnte.

Weltweit ist eine starke Tendenz zu erkennen, dass der Zugang für die medizinische Verwendung von Cannabis liberalisiert wird, so auch in Deutschland, wo seit 2017 das Verschreiben von THC-haltigen Hanfblüten möglich ist. Grosse Hoffnungen werden zudem in das medizinische Potenzial des nicht psychoaktiven CBD gesetzt, insbesondere zur Behandlung von Epilepsie. Ein neuerlicher Schritt in diese Richtung war die Zulassung des CBD-haltigen Medikaments Epidyolex® zur Behandlung schwerer Epilepsieformen durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA im Juni 2018. Abschliessend zu diesem kurzen Rückblick sei erwähnt, dass im November 2018 eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe der WHO erneut die Risiken von Cannabis, THC und CBD detailliert untersucht hat. Sie kam zum Schluss, dass die aktuelle Einstufung (Cannabis mit Heroin in derselben Gruppe!) nicht mehr gerechtfertigt sei, und anerkannte gleichzeitig den medizinischen Nutzen von Cannabis. Gemäss den Empfehlungen der WHO sollen Cannabisblüten und Haschisch aus der Liste der gefährlichsten Drogen, der Tabelle IV der Single Convention, gestrichen werden und nur noch in der Liste der weniger gefährlichen Drogen in der Tabelle I verbleiben. CBD-Präparate sollen, solange der THC-Gehalt 0,2% nicht übersteigt, gänzlich aus der Single Convention entfernt werden. Der bekannte Cannabiswirkstoff THC soll in den Tabellen der internationalen Drogenübereinkommen so verschoben werden, dass seine medizinische Anwendung erleichtert wird, nicht jedoch die Freizeitanwendung. ●

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Claude Vaney, Facharzt Neurologie FMH

Torstrasse 6

3930 Visp

E-Mail: claudevane@gmail.com

¹ Facharzt Neurologie FMH, Visp

² Apotheker FPH, Langnau

«Kiffen hilft bei Spastik» – vom anekdotischen Bericht zum wissenschaftlichen Beleg Cannabis in der Behandlung der Spastik und anderer Symptome der Multiplen Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung, für die es heute noch keine Heilung gibt. Spastizität, Muskelkrämpfe, neuropathische Schmerzen, Tremor, Blasenfunktionsstörungen und kognitive Einbussen figurieren unter den Symptomen, welche die Lebensqualität der MS-Betroffenen massgeblich einschränken. Nachdem manch ein MS-Erkrankter vom günstigen Effekt von meist illegal konsumiertem Hanf auf seine Symptome zu berichten wusste, haben in letzter Zeit auch kontrollierte Studien die positive Wirkung von medizinischem Cannabis auf gewisse dieser Symptome dokumentieren können. Die folgende Übersicht soll summarisch darstellen, für welche der genannten Symptome genügend Evidenz für die Anwendung von medizinischem Cannabis vorliegt. Wenn Spastik und Schmerzen trotz konventioneller Medikamente nicht genügend gelindert werden, stellt Cannabis eine wertvolle Option dar, auch wenn das «Kraut» das Fortschreiten der Erkrankung nicht zu bremsen vermag!

Foto: zVg



Claude Vaney

von Claude Vaney¹ und Daniela E. Eigenmann²

«**H**err Doktor, das Rauchen eines Joints ist das Einzige, was meine Muskelspasmen lindert!», sagte mir (Claude Vaney) 1993 ein junger Patient mit Multipler Sklerose (MS), der in der Berner Klinik Montana zur Rehabilitation weilte. Die klinische Untersuchung mit eindrücklicher Senkung des Muskeltonus nach dem Rauchen war für das ganze Team und für mich selbst als junger Chefarzt äusserst beeindruckend und bestätigte die Aussage des Patienten treffend.

Einige Jahre später stellte ich für einen anderen, an starken Spasmen leidenden MS-Betroffenen ein Gesuch an das Bundesamt für Gesundheit (BAG), um ihm das Präparat Marinol® zu verschreiben. Marinol® war damals das einzige im Handel erhältliche Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) enthaltende Fertigarzneimittel. Dieses synthetisch hergestellte Cannabinoid war 1985 im Kontext der AIDS-Krise seitens der US-amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA), allerdings lediglich zur symptomatischen Therapie bei Anorexie bzw. Kachexie, zugelassen worden (1). Mein Gesuch wurde vom BAG mit der Begründung, dass für diese Indikation (Spastik bei MS) derzeit keine genügende Datenlage bestünde, abgelehnt. In der Tat waren seit der Erstbeschreibung durch Petro und Ellenberger 1981, die aufgrund der sporadischen Verbesserung von spastischen Patienten nach der Inhalation von Cannabis und dem wissenschaftlichen Nachweis der

Hemmung polysynaptischer Reflexe durch THC in Tierversuchen nur anekdotische, wenige Patienten beinhaltende Studien veröffentlicht worden (3–5).

Immerhin bot mir das BAG im Gegenzug an, eine Studie mitzufinanzieren, um die Sachlage an einem grösseren Patientengut zu untersuchen, was die Klinik natürlich gerne angenommen hat. Unsere 2004 publizierte Studie kam dann effektiv zum Schluss, dass ein standardisierter Cannabis-sativa-Pflanzenextrakt bei 50 MS-Patienten mit anhaltender Spastik, die auf andere Medikamente nicht ansprechen, die Häufigkeit von Spasmen verringert und die Mobilität bei erträglichen Nebenwirkungen erhöht (6). Zeitgleich zu unserer Studie wurde in England eine grossangelegte, multizentrische Studie (CAMS study) mit denselben Cannabiskapseln veröffentlicht, in der die 622 Teilnehmer eine Verbesserung von Spastizität, Schlaf und Schmerzen meldeten (7). Es ist relevant, hier anzumerken, dass sowohl in dieser wie auch in unserer Studie der primäre Studienendpunkt, nämlich eine Veränderung der Spastizität, erhoben anhand des Ashworth-Scores, nicht erreicht wurde. Lediglich die sekundären Beurteilungspunkte, wie Spasmenhäufigkeit oder die Mobilität, gemessen an der Zeit, die benötigt wird, um 10 Meter zu gehen, unter der Behandlung mit Cannabis waren signifikant verbessert. Nicht von ungefähr wurden diese positiven Resultate bezüglich Verbesserung der Spastik hinterfragt und als «eingebildet» taxiert, zumal vorwiegend die «subjektiven» (Spasmen- und Schmerzreduktion) zu Gunsten von Cannabis ausfielen, nicht aber die objektiven Kriterien, wie der «objektiveren» Ashworth-Score (8).

Im Lauf der folgenden Jahre wurden mehrere kontrollierte Studien mit MS-Betroffenen publiziert, viele davon mit dem Präparat Nabiximols (Sativex®), ebenfalls ein

Foto: zVg



Daniela E. Eigenmann

¹ Facharzt Neurologie FMH, Visp
² eidg. dipl. Apothekerin, Bahnhof Apotheke Langnau AG, Langnau i.E.

Cannabisextrakt, der in den Mund gesprüht wird und die gleichen Mengen an THC und Cannabidiol (CBD) enthält. Bezeichnenderweise und im Sinn eines Paradigmenwechsels wurde bei diesen Studien die Wirksamkeit von Nabiximols auf die spastikassozierten «subjektiven» Symptome mit der Numerischen Rang-Skala (NRS) beurteilt (0 = keine Spastik; 10 = schlimmste vorstellbare Spastik innerhalb der vergangenen 24 Stunden).

Nach weiteren positiv ausgefallenen Studien (9–11) hat dann 2013 Swissmedic mit Sativex® erstmals ein Cannabisextrakt-Arzneimittel rechtlich zugelassen mit folgender Indikation (12): *«Zur Symptomverbesserung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose (MS), die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.»*

Um das Bild zu diesem Thema abzurunden, schreibt die 2022 erschienene Cochrane Review (13): *«Treatment with Nabiximols likely results in improvement of spasticity and may not increase serious harmful effects compared with placebo.»* Diese Review bestätigt somit auch die Aussagen von früher publizierten Metaanalysen, die alle zum gleichen Schluss kamen, dass Cannabis ein erwiesenes, zwar bescheidenes Potenzial besitzt, Spasmen bei MS zu lindern (14, 15, 16). Und so schliesst sich der Kreis, wunderbar!

MS, eine Krankheit mit vielen die Lebensqualität beeinträchtigenden Symptomen

Die Multiple Sklerose (MS) ist in unseren Breitengraden die häufigste, bei jungen Erwachsenen zu einer bleibenden Invalidität führende neurologische Erkrankung. Es wird angenommen, dass es bei genetisch dafür veranlagten Menschen zu einer autoimmunen Reaktion gegen die Myelinscheide der Nervenfasern kommt, was die Erregungsleitung in den Nervenbahnen stört. Zu Beginn treten meist Missempfindungen, Sehstörungen und eine beeinträchtigte Gehfähigkeit auf. Später können spastische Lähmungen sowie Blasen- und Sexualstörungen auftreten. Nicht selten sind auch das Gedächtnis, die Auffassungsgabe, die Gefühlswelt und das Sozialleben beeinträchtigt. Die Behandlung von MS konzentriert sich auf die Verhinderung neuer Schübe, die Modulation des Krankheitsverlaufs und die Behandlung der Symptome. Eine Behandlung, die die Remyelinisierung anregt und die Nerven repariert, ist derzeit nicht verfügbar (17).

Zu den bei MS am stärksten einschränkenden Beschwerden gehört die Spastik, die sich als unwillkürliche, teils schmerzhaft, intermittierende oder anhaltende Muskelverkrampfung manifestiert. Dieses Phänomen lässt sich auch bei anderen Krankheiten mit Befall des ersten Motoneurons und gestörter zentraler sensorischer Kontrolle feststellen. Je nach Verteilungsmuster und der Menge der betroffenen Muskelgruppen wird die Spastik in fokale, multifokale, segmentale oder generalisierte Spastik eingeteilt. Diese Unterscheidung ist therapeutisch von Bedeutung, zumal sich eine fokale Spastik oft mit Botulinustoxin behandeln lässt.

Gewisse Trigger, wie Harnwegsinfekte, starke Verstopfung, Hautulzerationen, Schmerzen und Anspannung

können die Spastik verstärken. Nicht jede Spastik ist behandlungsbedürftig. Manchmal erlaubt gerade eine «Restspastik» dem Betroffenen, kurz für den Transfer zu stehen oder einige Schritte zu gehen.

Die Behandlung der Spastik umfasst orale Medikamente wie Baclofen, Tizanidin und intrathekale (Baclofen) Antispastika, Muskelinjektionen mit Botox, physikalische Therapie, elektrische und magnetische Stimulation sowie periphere Nervenstimulation allein oder in verschiedenen Kombinationen. Die Behandlung der Spastik bei MS zielt darauf ab, die funktionellen Fähigkeiten zu fördern, die Rehabilitation zu unterstützen, Kontrakturen zu vermeiden und Beschwerden der Betroffenen zu lindern.

Cannabis wirkt über die Cannabisrezeptoren des Endocannabinoidsystems

Beim Menschen entfalten die Cannabinoide ihre Wirkungen durch die Bindung an Cannabinoidrezeptoren (CB). Die wichtigsten Vertreter dieser G-Protein-gekoppelten Rezeptoren sind CB1 und CB2, zu deren Liganden sowohl Phytocannabinoide (v.a. THC) und synthetische Cannabinoide als auch Endocannabinoide, das heisst körpereigene Cannabinoide wie Anandamid und 2-Arachidonylglycerol (2-AG), gehören. Das Endocannabinoidsystem wurde zu Beginn der 1990er-Jahre entdeckt (18).

Die CB1-Rezeptoren sind vor allem im präfrontalen Kortex (Planen und Denken), in den Basalganglien (Bewegungssabläufe), im Kleinhirn (Koordination), im limbischen System (Emotionen), im Hypothalamus (Steuerung des Appetits) sowie im Hippocampus (Gedächtnis) lokalisiert. Das spärliche Vorhandensein von solchen Rezeptoren im Hirnstamm, wo das Atemzentrum liegt, erklärt, warum man, anders als bei hochdosierten Opiaten, nicht an einer Überdosis von Cannabinoiden durch Atemstillstand sterben kann. CB2-Rezeptoren werden dagegen vornehmlich von Immunzellen exprimiert und spielen eine Rolle in der Regulation von Immun- und Entzündungsreaktionen.

Die durch die Freisetzung von Botenstoffen (z. B. Glutamat, Serotonin oder Acetylcholin) an den Synapsen vermittelte Kommunikation von einer Zelle zur anderen kann im Rahmen von Krankheiten manchmal überschüssig werden. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Freisetzung von Endocannabinoiden diese übermässige Stimulation zu modulieren vermag. Das aus dem postsynaptischen Neuron freigesetzte Endocannabinoid gelangt zum präsynaptischen Axonterminal und aktiviert dort den CB1-Rezeptor. Dadurch werden kalziumabhängige Signalwege inhibiert, was die Freisetzung von Neurotransmittern aus intrazellulären Vesikeln und damit die Signalübertragung hemmt. Diese retrograde synaptische Übertragung (retrograde signaling) wurde bei vielen GABAergen und glutamatergen Synapsen des zentralen Nervensystems beobachtet (19, 20). Bei der überwiegenden Mehrzahl der Synapsen wurde 2-AG als Botenstoff dieser retrograden Übertragung identifiziert. Die antispastischen Wirkungen beruhen vor allem auf der Modulation der deszendierenden hemmenden Systeme auf die spinalen Interneuronen des Rückenmarks (21).

Wirkungen und Nebenwirkungen von Medizinalcannabis

Wie wirkt Medizinalcannabis auf die Spastik bei MS?

In der erwähnten bisher umfangreichsten Review und Metaanalyse von Whiting et al. zum medizinischen Einsatz von Cannabinoiden wurden alle bisher durchgeführten randomisierten, kontrollierten Studien nach dem GRADE-Prinzip (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) ausgewertet (15). Insgesamt ergeben die Studien einen Vorteil für den Cannabisextrakt Nabiximols bei MS-korrelierter Spastik. Weiterhin erwähnt die Review, dass Nabiximols die Schlafqualität deutlicher verbessert als Placebo. Bezogen auf die Nachbeobachtungen von 3 bis 15 Wochen lautete die GRADE-Beurteilung «moderate Evidenz» für eine Wirkung bei MS-assoziiierter Spastik, gemessen anhand der Ashworth Scale oder der Gehgeschwindigkeit. Für die strengeren Outcomes 50% Reduktion der Spastik bei einem Follow-up von 6 bis 14 Wochen sowie dem Parameter Gesamteindruck wird die Evidenz als «im geringen Grad vorhanden» beurteilt. Nicht alle Patienten sprechen auf Medizinalcannabis gleich gut an. So prüfte eine Studie gezielt Nabiximols bei Patienten, die in einer Vorlaufphase als Responder ermittelt wurden. Responder sind Patienten, bei denen sich nach vierwöchiger Anwendung die Spastik um mindestens 20% besserte (22). Bei den Respondern, zu denen etwa 50% der jeweils zu behandelnden Patienten gehörten, liess sich in den 12 Folgetherapiewochen noch eine weitere signifikante Verbesserung der Spastik erzielen. Anwendungsbeobachtungen über ein Jahr bestätigten bei «Respondern» eine anhaltende Wirkung (23).

Was sollte bei der Verwendung von Cannabinoiden besonders beachtet werden?

Nach einem Therapieversuch von etwa 4 Wochen sollten nur Responder die weitere Therapie erhalten. Wichtig ist eine einschleichende Dosierung, um die Nebenwirkungen zu minimieren. Die Dosis variiert und muss für jeden Patienten herausgefunden werden. Die bisherige Erfahrung zeigt, dass die behandelten Patienten meist geringere Dosen als in Studien benötigen und dass es bei Langzeitanwendung in der Regel nicht zu einer Dosissteigerung kommt. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Abhängigkeit wird bei oralen Präparaten als gering eingeschätzt.

Dennoch gelten Cannabispräparate mit > 1% THC in der Schweiz als Betäubungsmittel, mit den entsprechenden Erfordernissen für die Verschreibung. Bei Patienten mit Suchtmittelmissbrauch sollte die Indikation besonders sorgfältig evaluiert werden. Suizidalität, Schwangerschaft und das Vorliegen von schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen stellen eine Kontraindikation für THC-haltige Cannabispräparate dar. Kognitive Einbussen können auftreten, und die Fahrfähigkeit, besonders unmittelbar nach der Anwendung und zu Therapiebeginn, kann eingeschränkt sein. Über die eventuell beeinträchtigte Fahr- und Arbeitsfähigkeit muss der Patient informiert werden.

Weiter sind mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Alkohol zu beachten (24). Die Verträglichkeit von oralen Cannabispräparaten wird insge-

samt als «gut» eingeschätzt. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen unter anderem Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Tachykardie, Blutdrucksenkung und Mundtrockenheit, die durch eine einschleichende Dosierung minimiert werden können. Psychotrope Effekte sind möglich, bei medizinischen, oralen Dosen jedoch eher selten.

In der bereits erwähnten Review wurden verschiedene Darreichungsformen von Cannabispräparaten miteinander verglichen. Allerdings wurden die in den Schweizer Apotheken hergestellten Cannabis-/Cannabinoidhaltigen Magistralrezepturen zur oralen Einnahme bisher in keiner klinischen Studie berücksichtigt, sodass die Wirksamkeit dieser Präparate im Vergleich nicht schlüssig beurteilbar ist. In der Review fand sich allerdings kein signifikanter Unterschied bezüglich der Wirksamkeit zwischen der oromukosalen Anwendung in Form des Nabiximols-Sprays, dem inhaliertem THC in Zigarettenform und oral eingenommenem THC in Tablettenform. Bei der oromukosalen Anwendung von Nabiximols ergibt sich zwar eine etwas günstigere Pharmakokinetik und zuverlässigere Resorption als bei oralen Zubereitungen wie THC-Tabletten, doch kann von einer gleichwertigen Effizienz der oral eingenommenen Präparate ausgegangen werden. Die Resorption von THC wäre bei Inhalation am höchsten; allerdings spricht die Nebenwirkungsrate des Rauchens – das bislang nicht legalisiert ist – deutlich gegen diese Applikationsform. Anstelle von Rauchen könnte medizinisch die Vaporisierung (Verdampfung) mit einem geeigneten Verdampfer (Vaporiser) in Betracht gezogen werden. Aufgrund fehlender ausstehender Langzeitdaten zur Vaporisierung von Cannabisblüten ist in der Praxis allerdings eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung notwendig.

Rückerstattung der Behandlungskosten von Cannabisarzneimitteln

Da Sativex® nicht auf der Spezialitätenliste (SL) und die magistralen Cannabispräparate nicht auf der Arzneimittelliste mit Tarif (ALT) figurieren, werden sie ohne vorgängige Beantragung einer Kostenübernahme im Einzelfall (Art. 71a-d KVV) von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) nicht übernommen. In der Praxis hat es sich bewährt, den Patienten die erste Packung selbst bezahlen zu lassen. Bei guter Wirkung gegen die Spastik ist daraufhin ein Antrag auf Rückerstattung oft erfolgreich, zumal dem Gesuch den Nutzen belegende Studien für diese Indikation beigelegt werden können.

Medizinalcannabis in der Behandlung von neuropathischen Schmerzen und anderen Symptomen der MS

Während die eingangs erwähnte statistisch zwar bescheidene Muskeltonussenkung und die alltagsrelevante Verringerung der damit einhergehenden Muskelschmerzen in mehr als 50% der Fälle durch die Einnahme von Cannabis gut belegt ist, ist die Evidenz für dessen Wirksamkeit auf die neuropathischen Schmerzen im Rahmen der MS schwächer (26).

Mehr als 60% der Menschen mit MS empfinden irgendwann Schmerzen, einschliesslich neuropathischer Schmerzen und Schmerzen im Bewegungsapparat (27). Studien zur Verwendung von Cannabis in der Schmerz-

behandlung bei MS haben zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt, aber die meisten pharmazeutischen Präparate auf Cannabisbasis haben zumindest nach einigen Parametern zu einer Schmerzreduktion geführt. CB1-Rezeptoren finden sich auch auf den Schmerzbahnen im Gehirn und im Rückenmark und sind vermutlich an der Cannabinoid-bedingten Analgesie beteiligt. Kleine, nicht psychoaktive THC-Dosen sollen genügen, um in Kombination mit Opiaten synergistisch eine schmerzlindernde Wirkung zu entfalten. Opiate und Cannabinoide lassen sich gut kombinieren, zumal sie nicht die gleichen Rezeptoren besetzen. Cannabis unterbindet die opiatinduzierte Übelkeit und den Brechreiz und führt zur Wirkungsverstärkung, sodass die Opiatdosis teilweise gesenkt werden kann.

Eine Review von randomisierten Vergleichsstudien zur Wirkung einer Cannabisbehandlung bei der Schmerzlinderung (einschliesslich Schmerzen im Zusammenhang mit MS) ergab, dass Cannabis in sieben von elf analysierten Studien im Vergleich zu Placebo ein Analgetikum mit mässiger Wirksamkeit bei der Schmerzbehandlung war (28). Darüber hinaus wurde in einem Bericht des Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology (NAA) festgestellt, dass oral verabreichter Cannabisextrakt bei der Schmerzlinderung wirksam ist, dass diese Wirksamkeit bei gerauchtem Cannabis jedoch unklar bleibt (29). Eine weitere Überprüfung von vier Studien ergab keine Unterschiede in den Schmerzbewertungswerten zwischen den mit Cannabis behandelten Gruppen und den Vergleichsgruppen (30).

In mehreren anderen Studien haben Forscher versucht, die Wirkung von Cannabis auf neuropathische Schmerzen bei Menschen mit diagnostizierter MS zu bewerten. Eine kleine klinische Studie mit 15 Personen mit schubförmiger MS ergab, dass Nabilon (ein synthetisches Cannabinoid) in Kombination mit Gabapentin (einem oral verabreichten Medikament zur Schmerzbehandlung) bei der Linderung neuropathischer Schmerzen wirksam und gut verträglich war (31).

Eine weitere kleine Studie mit 64 Personen mit MS konnte zeigen, dass die Behandlung mit Cannabis bei der Schmerzlinderung wirksam und im Allgemeinen gut verträglich war (32). Ähnliche Ergebnisse wurden bei der CAMS-Studie beobachtet, bei der die von den Patienten angegebenen Ergebnisse darauf hindeuteten, dass die Schmerzen in ihrer Wahrnehmung gelindert wurden (7).

Durch MS verursachte Schädigungen des Gehirns oder des Rückenmarks können die normale Blasenfunktion beeinträchtigen, indem sie die zwischen dem Gehirn und dem Harnsystem ausgetauschten Signale stören. Gemäss den NAA-Leitlinien ist Nabiximols wahrscheinlich wirksam in der Behandlung von Harndrang, aber nicht bei Harninkontinenz (29).

Tremor ist eine motorische Störung, die durch unwillkürliche und relativ rhythmische Bewegungen gekennzeichnet ist. Er wird durch die Demyelinisierung eines Bereichs des Gehirns verursacht, der als Kleinhirn bezeichnet wird. Studien, in denen Tremor zu den Endpunkten gehörte, wurden im Rahmen der Entwicklung der NAA-Leitlinien analysiert und ergaben, dass Cannabis bei der Behandlung von Tremor im Zusammenhang mit SP10 wahrscheinlich unwirksam ist (29).

MS-Progression lässt sich ungleich den Tierstudien nicht verlangsamen

Tierstudien, die die Fähigkeit der Cannabinoidbehandlung zur Verringerung der neuroinflammatorischen Infiltration sowie zur Gewährung einer Neuroprotektion (33, 34) belegen, haben das Interesse an der Untersuchung ihres potenziellen Nutzens bei MS beim Menschen geweckt. Frühe Studien zeigten auch, dass Cannabinoide den klinischen Verlauf verbessern, proinflammatorische T-Zellen herunterregulieren und die Remyelinisierung bei der durch Theilers murines Enzephalomyelitis-Virus (TMEV) ausgelösten demyelinisierenden Erkrankung der Maus, einem Modell für die progressiven Formen der MS, fördern können (35, 36). Das therapeutische Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden hängt mit den multifunktionalen Fähigkeiten des Endocannabinoid-Rezeptorsystems zusammen, das neben entzündungshemmenden Effekten auch die Neuroprotektion, Regeneration und Remyelinisierung fördert (37, 38). Die Hoffnung, die in einer Vielzahl von In-vitro- und In-vivo-Versuchssystemen im ZNS-Gewebe beobachteten, reparationsfördernden Wirkungen auch bei menschlicher MS zu reproduzieren, hätte gleichzeitig auch die Möglichkeit eröffnet, neuropathologische Vorteile zu erzielen, die über die durch Immunsuppression allein vermittelte Linderung hinausgehen.

Die Wirkung von Dronabinol (THC) auf die Progression der progressiven MS wurde in einem randomisierten, doppelblinden, parallelen und placebokontrollierten Experiment untersucht (39). Die über 300 Patienten erhielten während 36 Monaten Dronabinol in einer Höchstdosis von 28 mg täglich oder ein Placebo. Die Ergebnisse zeigten leider, dass Dronabinol keine allgemeine Wirkung auf das Fortschreiten der MS in der progressiven Phase hat. Bezüglich weiterer ähnlicher Studien zur Auswirkung von Cannabis bei der progressiven MS weisen die Autoren allerdings darauf hin, dass in ihrer Studie – wegen der geringeren Progressionsraten als erwartet – die Fähigkeit, klinische Veränderungen zu erkennen, möglicherweise beeinträchtigt war.

Zusammenfassung

Die Wirksamkeit von Cannabis in der Behandlung von spastischen Bewegungsstörungen ist hinreichend wissenschaftlich belegt. Auch wenn sich in den RCT-Studien nicht immer ein signifikanter Wirkungsnachweis bezüglich Linderung von Spastik und Schmerzen durch die Einnahme von Cannabis messen lässt, so kommen die Metaanalysen doch zum Schluss, dass Cannabispräparate bei fast 50% der Patienten einen positiven Gesamteindruck hinterlassen (Placebo nur 35%). Zudem finden sich Hinweise, dass Cannabis ebenfalls zu einer Verminderung des imperativen Harndrangs und von Inkontinenzepisoden führen kann. Unerwünschte Ereignisse traten in den Verumgruppen zwar häufiger auf, aber schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren selten, und die Cannabisprodukte wurden im Allgemeinen gut vertragen.

In den meisten Studien wurde THC jeweils in durchschnittlichen Dosierungen zwischen 20 bis 25 mg/Tag, aufgeteilt auf mehrere Dosen, verwendet. Die Behandlung scheint nur bei etwa 50% der Patienten wirksam zu sein. Ob die Behandlung wirksam ist oder nicht, lässt sich meist erst innerhalb von 3 bis 4 Wochen feststellen.

Als Zusatztherapie bei Krampfanfällen, die bei Patienten ab 2 Jahren mit:1

- Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS)
- Dravet-Syndrom (DS) oder
- Tuberöser Sklerose (TSC) einhergehen

Epidyolex®
100 mg/ml Lösung zum Einnehmen
Cannabidiol

DAS LEBEN VON PATIENTEN VERÄNDERN

- Flexible Dosierung¹
- Weniger Anfälle^{1,0}
- Gute Verträglichkeit¹



Epidyolex®, das erste und bisher einzige zugelassene
CBD-Medikament bei LGS, DS und TSC in der Schweiz.^{1,2}

Erfahren Sie mehr auf:
www.epidyolex.ch

Bilder von realen Patientinnen und Patienten.

CBD: Cannabidiol; LGS: Lennox-Gastaut-Syndrom, DS: Dravet-Syndrom; TSC: Tuberöse Sklerose. *Mediane Krampfanfallsreduktion vs. Placebo (%) nach 28 Tage: LGS -18.8 % (p = 0.009, Epidyolex 20 mg/kg/Tag vs. Placebo, jew. n = 76); DS -25.1 % (p = 0.026, Epidyolex 20 mg/kg/Tag n = 67 vs. Placebo n = 65); TSC -29.1 % (p = 0.0013, Epidyolex 25 mg/kg/Tag n = 75 vs. Placebo n = 76). Daten aus randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudien!
1. Fachinformation Epidyolex®, Oktober 2022, www.swissmedinfo.ch. 2. Swissmedic, Erweiterte Liste zugelassene Humanarzneimittel, www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/internetlisten/erweiterte_ham.xlsx.download.xlsx/Erweiterte_Arzneimittelliste%20HAM.xlsx, letzter Zugriff Januar 2023. Literatur auf Anfrage verfügbar.

Epidyolex® 100 mg/ml, Lösung zum Einnehmen

Zusammensetzung: Wirkstoff: Cannabidiol. Jeder ml Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol (100 mg/1 ml). Hilfsstoffe: Ethanol, Sesamöl, Sucralose (E955), Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol). **Indikationen:** Als Zusatztherapie bei Krampfanfällen, die bei Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS), Dravet-Syndrom (DS) oder der Tuberösen Sklerose (TSC) einhergehen. **Dosierung/Anwendung:** Bei LGS und DS: Therapieeinleitung: 2 x tgl. 2,5 mg/kg (5 mg/kg/Tag) über 1 Woche, Erhaltungstherapie: 2 x tgl. 5 mg/kg (10 mg/kg/Tag). Jede Dosis kann in wöchentlichen Schritten von 2 x tgl. 2,5 mg/kg (5 mg/kg/Tag) bis zur empfohlenen Maximaldosis von 2 x tgl. 10 mg/kg (20 mg/kg/Tag) weiter erhöht werden, unter Einhaltung des vollständigen Überwachungsplans. Kinder und Jugendliche: Es gibt keinen relevanten Nutzen von Epidyolex bei Kindern im Alter bis zu 6 Monaten; die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Bei TSC: Therapieeinleitung: 2 x tgl. 2,5 mg/kg (5 mg/kg/Tag) über 1 Woche, Erhaltungstherapie: 2 x tgl. 5 mg/kg (10 mg/kg/Tag). Jede Dosis kann in wöchentlichen Schritten von 2 x tgl. 2,5 mg/kg (5 mg/kg/Tag) bis zur empfohlenen Maximaldosis von 2 x tgl. 12,5 mg/kg (25 mg/kg/Tag) weiter erhöht werden, unter Einhaltung des vollständigen Überwachungsplans. Kinder und Jugendliche: Es gibt keinen relevanten Nutzen von Epidyolex bei Kindern im Alter unter 1 Monat; die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 1 Monat bis 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Absetzen: Dosis schrittweise verringern. Patienten mit Leberfunktionsstörungen, leichte (Child-Pugh A): keine Dosisanpassung erforderlich; mittlere (Child-Pugh B): Anfangs-, Erhaltung- und Maximaldosis müssen im Vergleich zu lebergesunden Patienten circa halbiert werden, Maximaldosis von > 10 mg/kg/Tag bei LGS und DS und von > 12,5 mg/kg/Tag bei TSC wird bei diesen Patienten nicht empfohlen; schwere (Child-Pugh C): Anwendung nicht empfohlen. Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: keine Dosisanpassung erforderlich. Einnahme: konsequent mit oder ohne Nahrung. Die orale Einnahme wird empfohlen; falls erforderlich ist die enterale Anwendung über nasogastrale und gastrostomische Sonden akzeptabel. Sonden aus Polyvinylchlorid und Polyurethan sollten nicht verwendet werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe. Patienten mit erhöhten Transaminasewerten > 3-fach der oberen Normgrenze (ULN) und Bilirubinwerten > 2-fach der ULN. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Epidyolex kann dosisbezogene Erhöhung der Lebertransaminasen ALT, AST verursachen, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Valproat und Clobazam. Dosisanpassung oder Absetzen von Valproat oder Clobazam in Betracht ziehen. Vor Beginn der Behandlung müssen Serumtransaminasewerte (ALT, AST), alkalische Phosphatase und Gesamtbilirubinwerte ermittelt werden; sie sollen 2 Wochen, 1 Monat, 2 Monate, 3 Monate und 6 Monate nach Beginn der Behandlung ermittelt werden und danach periodisch oder wie klinisch angezeigt. Bei Dosisänderung von > 10 mg/kg/Tag oder Änderung der Arzneimittel (Dosis oder Addition) mit bekannter Auswirkung auf die Leber sollte Überwachungsplan wieder aufgenommen werden. Behandlung absetzen bei allen Patienten mit Transaminasewerten > 3-fach des ULN-Wertes und Bilirubinwerten > 2-fach des ULN-Wertes. Kann Somnolenz und Sedierung verursachen, erhöhtes Risiko für Pneumonie, erhöhte Anfälligkeit, leicht erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten und suizidale Gedanken kann nicht ausgeschlossen werden. Enthält geringe Alkoholmenge ohne wahrnehmbare Auswirkung. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen auslösen; grosse Mengen nur mit Vorsicht und wenn absolut notwendig anwenden (Risiko der Akkumulation und Toxizität / „metabolische Azidose“). Sesamöl kann selten schwere allergische Reaktionen verursachen. **Interaktionen:** Die Pharmakokinetik von Epidyolex ist komplex und kann zu Interaktionen mit gleichzeitig eingenommenen Antiepileptika führen. Die Dosis von Epidyolex und/oder der gleichzeitig eingenommenen Antiepileptika sollte bei der regelmässigen ärztlichen Überwachung eingestellt und der Patient auf unerwünschte Wirkungen engmaschig überwacht werden. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Nur sehr begrenzte Erfahrungen liegen vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Nicht anwenden bei Schwangerschaft, ausser der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus eindeutig. Das Stillen sollte während der Behandlung unterbrochen werden. **Unerwünschte Wirkungen:** Sehr häufig: vermindertes Appetit, Somnolenz, Diarrhoe, Erbrechen, Fieber, Müdigkeit. Häufig: Pneumonie, Harnwegsinfektion, Reizbarkeit, Aggression, Lethargie, Krampfanfälle, Husten, Übelkeit, AST-, ALT-, GGT erhöht, Hautausschlag, vermindertes Gewicht. **Überdosierung:** Erfahrungen sind begrenzt; es wurde von leichter bis mässiger Diarrhoe und Somnolenz berichtet. Den Patienten beobachten und geeignete symptomatische Behandlung inkl. Überwachung der Vitalfunktionen durchführen. **Packungen:** 1 Flasche zu 100 ml; zwei 1-ml-Dosierspritzen für die orale Verabreichung und ein Flaschenadapter, zwei 5-ml-Dosierspritzen für die orale Verabreichung und ein Flaschenadapter. Abgabekategorie: A. **Zulassungsnummer:** 67590 (Swissmedic). **Zulassungsinhaber:** DRAC AG, Murten. **Herstellern:** GW Pharma Limited, Sittingbourne, UK.

Ausführliche Informationen finden Sie in der Arzneimittelinformation auf www.swissmedinfo.ch

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation von Epidyolex® auf www.swissmedinfo.ch

Merkmale:

- **Bezüglich Linderung von Spasmen und Schmerzen bei MS kommen Metaanalysen zum Schluss, dass Cannabispräparate bei fast 50% der Patienten einen positiven Gesamteindruck hinterlassen (Plazebo nur 35%).**
- **Unerwünschte Ereignisse treten in den Verumgruppen zwar häufiger auf, aber schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind selten, und die Cannabisprodukte werden im Allgemeinen gut vertragen.**
- **Die Behandlung scheint allerdings nur bei etwa 50% der Patienten wirksam zu sein. Ob die Behandlung wirksam ist oder nicht, lässt sich meist erst innerhalb von 3 bis 4 Wochen feststellen.**
- **Hinweise auf eine positive Wirkung von Cannabis auf die Krankheitsaktivität, das Fortschreiten der Behinderung bei MS oder gewisse Symptome wie Ataxie und Tremor fehlen.**

Derzeit fehlen Hinweise auf eine Wirkung von Cannabis auf die Krankheitsaktivität, das Fortschreiten der Behinderung bei MS oder gewisse Symptome wie Ataxie und Tremor. Ebenso fehlen Studien, die Cannabis mit aktuellen Standardbehandlungen gegen MS vergleichen ●

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Claude Vaney, Facharzt Neurologie FMH

Torstrasse 6

3930 Visp

E-Mail: claudivaney@gmail.com

Referenzen:

1. Beal JE et al.: Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage.* 1995;10(2):89-97.
2. Petro DJ et al.: Treatment of human spasticity with delta 9-tetrahydrocannabinol. *J Clin Pharmacol.* 1981;21:413-416.
3. Ungerleider JT et al.: Delta-9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. *Adv Alcohol Subst Abuse.* 1987;7:39-50.
4. Meinck HM et al.: Effect of cannabinoids on spasticity and ataxia in multiple sclerosis. *J Neurol.* 1989;236:120-122.
5. Brenneisen R et al.: The effect of orally and rectally administered delta-9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1996;34:446-452.
6. Vaney C et al.: Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Mult Scler.* 2004;10(4):417-424.
7. Zajicek J et al.: Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9395):1517-1526.
8. Killestein J et al.: The therapeutic value of cannabinoids in MS: real or imaginary? *Mult Scler.* 2004;10(4):339-340.
9. Rog DJ et al.: Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. *Clin Ther.* 2007;29(9):2068-2079.
10. Wade DT et al.: Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12(5):639-645.
11. Collin C et al.: Sativex spasticity in MS study group. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2007;14(3):290-296.
12. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines/sativex---spray-zur-anwendung-in-der-mundhoehle--cannabis-sativa.html>. Letzter Zugriff 16.8.23.

13. Filippini G et al.: Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 5.
14. Nielsen S et al.: The use of cannabis and cannabinoids in treating symptoms of multiple sclerosis: a systematic review of reviews. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18(2):8.
15. Whiting PF et al.: Cannabinoids for medical use. *JAMA.* 2015;313:2456-2473.
16. Torres-Moreno MC et al.: Assessment of efficacy and tolerability of medicinal cannabinoids in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2018;1(6):e183485.
17. Comi G et al.: Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis. *Lancet.* 2017;389(10076):1347-1356.
18. Devane WA et al.: Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 1992;258(5090):1946-1949.
19. Wilson RI et al.: Endogenous cannabinoids mediate retrograde signalling at hippocampal synapses. *Nature* 2001;410(6828):588-592.
20. Maejima T et al.: Presynaptic inhibition caused by retrograde signal from metabotropic glutamate to cannabinoid receptors. *Neuron.* 2001;31(3):463-745.
21. Russo M et al.: Sativex in the management of multiple sclerosis-related spasticity: role of the corticospinal modulation. *Neural Plast.* 2015;2015:656-582.
22. Novotna A et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2011 Sep;18(9):1122-31.
23. Flachenecker P et al.: Long-term effectiveness and safety of nabiximols (tetrahydrocannabinol/cannabidiol oromucosal spray) in clinical practice. *European Neurology.* 2014;72:95-102.
24. Lorenzini K et al.: Cannabinoides médicaux dans les douleurs chroniques. *Aspects pharmacologiques.* *Rev Med Suisse.* 2015;11:1290-4.
25. Vaney C: Le cannabis dans le traitement de la sclérose en plaques: possibilités et limites. *RevMed Suisse.* 2015;11:312-314.
26. Allan GM et al.: Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician.* 2018;64(2):e78-e94.
27. Foley PL et al.: Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2013;154:632-642.
28. Lynch ME et al.: Cannabinoids for the treatment of chronic non-cancer pain: an updated systematic review of randomized controlled trials. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2015;10:293-301.
29. Koppel BS et al.: Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2014;82:1556-1563.
30. Jawahar R et al.: A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis. *Drugs.* 2013;73:1711-1722.
31. Turcotte D et al.: Nabilone as an adjunctive to gabapentin for multiple sclerosis-induced neuropathic pain: a randomized controlled trial. *Pain Med* 2015;16:149-159.
32. Rog DJ et al.: Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology.* 2005;65:812-819.
33. Baker D et al.: Cannabinoid control of neuroinflammation related to multiple sclerosis. *Br J Pharmacol.* 2007;152:649-654.
34. Pryce G et al.: Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. *Brain.* 2003;126:2191-2202.
35. Croxford JL et al.: Immunoregulation of a viral model of multiple sclerosis using the synthetic cannabinoid R+WIN55,212. *J Clin Invest* 2003;111:1231-1240.
36. Arévalo-Martín A et al.: Therapeutic action of cannabinoids in a murine model of multiple sclerosis. *J Neurosci Off. J Soc Neurosci* 2003;23:2511-2516.
37. Grotenhermen F et al.: The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109:495-501.
38. Rodrigues RS et al.: Cannabinoid actions on neural stem cells: implications for pathophysiology. *Molecules.* 2019;24:1350.
39. Zajicek J et al.: Effect of dronabinol on progression in progressive multiple sclerosis (CUPID): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013;12:857-865.

Cannabis in der akuten und prophylaktischen Behandlung der Migräne? Eine komplexe Herausforderung



Foto: z/vg

Reto Agosti



Foto: z/vg

Greta Lamers



Foto: z/vg

David Czell



Foto: z/vg

Jürg Gertsch



Foto: z/vg

Aleksandra Kupferberg

Migräne gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen weltweit und beeinträchtigt das tägliche Leben von Millionen Menschen. Migräneanfälle stellen für Betroffene eine enorme Belastung dar, sowohl physisch als auch psychisch. Jüngste Erkenntnisse legen nahe, dass das Endocannabinoidsystem (ECS) eine Rolle in der Migränepathophysiologie spielen könnte. Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD), Hauptcannabinoiden in medizinischem Cannabis, beeinflussen das ECS und reduzieren Stress, entzündliche Prozesse und teilweise auch das Schmerzempfinden. Sie könnten daher eine alternative Therapieoption bei Migräne bieten. Dieser Artikel beleuchtet die potenzielle therapeutische Wirkung von Phytocannabinoiden bei Migräne, präsentiert bisherige Forschungsergebnisse und betont den Bedarf klinischer Studien in diesem vielversprechenden Bereich.

von Reto Agosti¹, Greta Lamers², David Czell^{3,4}, Jürg Gertsch⁵, Aleksandra Kupferberg²

Pathophysiologie der Migräne

Migräne ist eine weit verbreitete und komplexe neurologische Erkrankung, die sich in der Regel durch anfallsartige, starke Kopfschmerzen mit charakteristischen autonomen Begleiterscheinungen wie Photo- und Phonophobie sowie Übelkeit und Erbrechen auszeichnet. Zudem können im Kortex entstehende, mehrheitlich visuelle Auren auftreten. Migräne betrifft häufiger Frauen und ist weltweit die zweithäufigste Ursache für eine Beeinträchtigung im Alltag, vor allem auch in der Berufswelt, wobei die höchste Prävalenz bei Personen unter 50 Jahren zu verzeichnen ist (1, 2).

Die International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) charakterisiert Migräne als eine primäre Kopfschmerzkrankung, die rezidivierend oder chronisch sein kann. Sie ist definiert durch das Auftreten von mindestens 5 Kopfschmerzattacken mit einer Dauer von jeweils 4 bis 72 Stunden. Zudem müssen die Kopfschmerzen mindestens 2 der folgenden 4 Eigenschaften aufweisen: einseitige Lokalisation, pulsierender Charakter, Schmerzintensität von mässig bis stark und eine Verschlimmerung durch routinemässige körperliche Aktivität oder die Vermeidung solcher Aktivitäten (2).

Migräneanfälle werden durch eine Aktivierung des trigeminovaskulären Systems ausgelöst, was zu einer

schmerzhaften Stimulation der Hirnhäute und insbesondere der meningealen Blutgefässe führt (3). Diese Aktivierung wird im spinalen Trigeminuskern (SpV) und einem umfangreichen Netzwerk trigeminaler Projektionen zweiter Ordnung ausgelöst, die Schmerzsignale an Kerne in den Basalganglien, im Hirnstamm, im Hypothalamus und im Thalamus weiterleiten und für die komplexe Symptomatik von Migränepatienten verantwortlich sind (4).

Aktuelle Behandlungen der Migräne

In der derzeitigen klinischen Praxis ist die Wirksamkeit von Migränebehandlungen hoch, aber dennoch begrenzt. Betablocker, Antidepressiva, Kalziumantagonisten und Antiepileptika, die als prophylaktische Massnahmen eingesetzt werden, haben teilweise ausgeprägte und unerwünschte Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Depressionsneigung oder kognitive Beeinträchtigungen (5). Neben der Verwendung nicht steroidaler Antirheumatika (NSAR) und Antiemetika hat sich die Behandlung von Migräneanfällen mit Triptanen längst als Standardverfahren etabliert. Triptane wirken als Agonisten an den Serotonin-Rezeptoren des Typs 5-HT_{1B} und 5-HT_{1D} und gelten als äusserst effektiv und sicher (6). Bei etwa 20% der Patienten zeigt sich allerdings eine unzureichende Wirksamkeit oder eine Unverträglichkeit (7), sodass neue Behandlungsoptionen notwendig sind.

Neben der Akutbehandlung muss, ab einer Häufigkeit von mindestens vier Migränetagen pro Monat, eine präventive Therapie in Erwägung gezogen werden. Die derzeit verwendeten Betablocker, Kalziumantagonisten, Antiepileptika und Antidepressiva, die aufgrund mangelnder Alternativen eingesetzt werden, haben lediglich eine moderate Wirksamkeit und verursachen

¹ Kopfwehzzentrum Hirslanden, Forchstrasse 424, 8702 Zollikon

² PhytoXtract AG, Chemin Des Aulx 14 · 1228 Plan-les-ouates

³ NeuroMedics Uster, Uster, Schweiz

⁴ Klinik für Neurologie, Unispital Zürich, Zürich, Schweiz

⁵ Institut für Biochemie und molekulare Medizin, Universität Bern, Schweiz

teilweise sehr einschneidende Nebenwirkungen (8). Seit 2018 sind Migräne-Antikörper verfügbar, die bei monatlicher Anwendung eine Gesamtwirksamkeit von 70% aufweisen und bei der Hälfte der Betroffenen eine Reduktion der Migränefrequenz um 50% erzielen können (9). Etwa 10% der Patienten erfahren nahezu eine vollständige Befreiung ihrer Migränesymptome, solange sie die Antikörper weiterhin verwenden. Diese Antikörper inhibieren Rezeptoren des Calcitonin Gene-Related Peptids (CGRP) im Trigeminusganglion und verhindern somit die Eskalation von einfachen Kopfschmerzen zu Migräneattacken. Obwohl die Verträglichkeit dieser Therapie ausserordentlich gut ist, zeigt sich bei etwa 30% der Betroffenen keine Wirkung.

Zwei neue Wirkstoffklassen, Gepante und Ditane, haben kürzlich das Spektrum der Migränetherapeutika erweitert (10). Rimegepant (Vydura®) erhielt die EU-Zulassung für die akute Migränebehandlung und die Vorbeugung episodischer Migräne bei Erwachsenen. Es wirkt über eine Blockade des trigeminalen Rezeptors für CGRP. Lasmiditan (Rayvow®) ist zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen zugelassen und unterscheidet sich von Triptanen in Bezug auf das Serotoninsystem (durch Aktivierung des 5-HT_{1F}-Rezeptors) und das Nebenwirkungsprofil. Ein weiterer Ansatz ist eine Modulation des Endocannabinoid-Systems (ECS), das an der Schmerzverarbeitung, der Entzündungshemmung und der Stimmungsregulation beteiligt ist. Die Inhaltsstoffe der Cannabispflanze, die Phytocannabinoide, können das ECS modulieren. Sie haben eine analgetische, antiemetische und entzündungshemmende Wirkung bei Migräne und sind Gegenstand dieses Artikels.

Veränderungen des Endocannabinoid-Systems bei Migränepatienten

Im Jahr 2006 diskutierte Ethan Russo die bereits damals verbreitete Hypothese eines «klinischen Endocannabinoid-Mangels» (CED) in Zusammenhang mit Migräne. Diese stützte sich auf Befunde, die niedrige Konzentrationen der Endocannabinoide Anandamid (AEA) und 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) bei Schmerzkrankungen wie Fibromyalgie und Migräne zeigten (11). Es gibt Hinweise darauf, dass chronische Migränepatienten im Vergleich zu Kontrollpersonen, die keine Migräne haben, deutlich niedrigere AEA-Werte im Liquor aufweisen (12). Darüber hinaus weisen chronische Migränepatienten signifikant niedrigere Konzentrationen von AEA-Wiederaufnahme- und -Stoffwechsellenzymen in Thrombozyten auf (13). Obwohl zahlreiche Faktoren dazu beitragen, wie periphere AEA-Spiegel reguliert werden, könnten diese Daten auf eine tonische Zunahme der Wiederaufnahme und des Abbaus von AEA oder eine verminderte Produktion in Nervenfasern hinweisen. Da AEA ebenfalls bei physischer Aktivität gebildet wird (14), lässt sich nicht ausschliessen, dass die verminderte physische Aktivität bei Migräne die Ursache dieses Phänomens ist.

Ein klinischer Endocannabinoidmangel könnte auch eine Erklärung für die höhere Prävalenz von Migräne bei Frauen sein. Es konnte nachgewiesen werden, dass weibliche Patientinnen einen schnelleren Abbau von AEA durch das Enzym Fettsäureamid-Hydrolase (FAAH) aufweisen als männliche Patienten (15). Dies könnte zu einem niedrigeren Endocannabinoid-Spiegel und einer

erhöhten Empfindlichkeit für Migräne führen. So wurde gezeigt, dass die FAAH-Aktivität in den Blutplättchen von Migränepatientinnen erhöht ist, bei männlichen Patienten jedoch nicht, was zu einer Verringerung der AEA-Spiegel bei Frauen führt (15). Darüber hinaus waren die AEA- und 2-AG-Spiegel in den peripheren Blutplättchen von Personen mit chronischer Migräne im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen deutlich niedriger, insbesondere bei Frauen (16). Es wurde auch vorgeschlagen, dass eine erhöhte Aktivität des Enzyms FAAH und die daraus resultierende Verringerung des Endocannabinoid-Tonus ein möglicher pathophysiologischer Mechanismus der Migräne sein könnte, insbesondere bei Patientinnen (15).

Obwohl in genomweiten Assoziationsstudien keine spezifischen genetischen Varianten innerhalb des ECS gefunden wurden, konnte eine mögliche Assoziation zwischen Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB1)-Genvarianten und Kopfschmerzen mit Übelkeit festgestellt werden. Dies deutet auf die mögliche Rolle des ECS bei Patienten hin, die unter Migräneattacken leiden. Ausgelöst werden diese Attacken häufig vor allem durch beruflichen oder privaten Stress (17). In einer Pilotstudie wurde beobachtet, dass Patienten mit episodischer Migräne und chronischem Migränekopfschmerz, die einen übermässigen Gebrauch von Medikamenten zur Schmerzlinderung praktizierten, erhöhte CB1- und CB2-Konzentrationen in ihren mononukleären Zellen aufwiesen (18). Dies könnte auf einen Kompensationsmechanismus hindeuten, der einen möglichen Endocannabinoid-Mangel ausgleicht. Interessanterweise konnten diese Veränderungen in der Genexpression mit der Anzahl der Migränetage korreliert werden, was darauf hindeutet, dass bei Migräne eine Dysregulation des ECS besteht, wobei hier auch die Stressbewältigung und das Schmerzgedächtnis eine Rolle spielen (19) und diese Dysregulation mit dem Schweregrad der Migräne zusammenhängt (18).

In einer kürzlich durchgeführten klinischen Studie wurden die Plasmaspiegel von AEA und Palmitoylethanolamid (PEA) nach der Verabreichung von sublingualer Nitroglycerin untersucht. Die AEA-Spiegel stiegen sowohl in der Migräne- als auch in der gesunden Kontrollgruppe an, während PEA nur bei Migränepatienten anstieg, was auf migränespezifische Mechanismen hinweist (20). Präklinische Studien deuten ausserdem darauf hin, dass eine Dysregulation des ECS mit verminderter Endocannabinoid-Aktivität an der Migräneentstehung beteiligt ist. Akerman et al. (2004) wiesen nach, dass AEA die Erregbarkeit im trigeminovaskulären System, das in erster Linie an einem Migräneanfall beteiligt ist, verringert (21).

Die potenziellen Angriffspunkte für Phytocannabinoide (Cannabinoide aus Cannabis) und Endocannabinoide befinden sich im Trigeminusganglion und im Gehirn (22). Migräneschmerzen entstehen in den sensorischen Neuronen des Trigeminusganglions, die durch pro-nozizeptive TRPV1-Rezeptoren aktiviert werden. Dies führt zur Freisetzung des Migränemediators CGRP, der Mastzellen zur Degranulation und zur Freisetzung entzündungsfördernder Verbindungen veranlasst, was wiederum zu einer Neuroinflammation und Sensibilisierung der nozizeptiven Fasern führt. CGRP ist ein Peptid, das als einer der wichtigsten Migränemediatoren

gilt. Die sensibilisierten Nervenfasern erzeugen ein nozizeptives Feuern, das als Migräneschmerz wahrgenommen wird. Die Aktivierung der CB1-Rezeptoren in den peripheren Nervenenden kann zur Hemmung der Schmerzrezeptoren beitragen, indem sie die Wahrscheinlichkeit der Spike-Erzeugung verringern und die Freisetzung von CGRP reduzieren (23). Die Aktivierung der CB1-Rezeptoren im zentralen Nervensystem kann ausserdem zur Hemmung der Glutamatfreisetzung in Neuronen führen, im Sinn einer negativen Modulation der Neurotransmitterausschüttung in den synaptischen Spalt, was die klassische neurophysiologische Aktivität von CB1-Rezeptoren darstellt. Glutamat ist ein Neurotransmitter, der an der Übertragung von Schmerzsignalen beteiligt ist. Die Aktivierung der CB2-Rezeptoren in den Immunzellen und der Mikroglia kann zur Reduktion der Entzündungsreaktion beitragen, indem sie die Freisetzung von entzündungsfördernden Verbindungen hemmen. Die Aktivierung der CB2-Rezeptoren kann auch zur Modulation der Mikroglia-Aktivität beitragen, indem sie die Produktion von 2-AG erhöhen. 2-AG ist ein Endocannabinoid, das sowohl an CB1- als auch an CB2-Rezeptoren bindet und als Hauptendocannabinoid im Körper die meisten Wirkungen des ECS vermittelt und neuroprotektiv wirkt (23).

Die CB1R-Aktivität hat eine entscheidende Bedeutung für die Regulierung der Nozizeption, die von mehreren Ästen des Trigeminusganglions ausgeht. Dieses Ganglion setzt sich aus afferenten Schmerznervenfasern mittleren und grossen Durchmessers zusammen (24). Bei Aktivität von CB1R-Agonisten werden Schmerzsignale, die ihren Ursprung in der Peripherie haben, vom zentralen Nervensystem nicht verarbeitet (25). Eine Studie aus dem Jahr 2011 ergab zudem, dass ein partieller CB1R-Agonist das hyperalgetische Verhalten sowohl im spinalen Trigeminuskern (SpV) als auch Aktivierung der Area postrema reduziert (26). Letztere ist für die mit Migräne assoziierte Übelkeit und das Erbrechen verantwortlich. Im Jahr 2013 wurde festgestellt, dass die CB1R-Aktivität die trigeminovaskuläre Übertragung abschwächt und den Ruhetonus des trigeminovaskulären Systems über das ventrolaterale periaqueduktale Grau (vlPAG) verringert (27).

Insgesamt deuten diese Erkenntnisse darauf hin, dass das ECS eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Migräne spielen könnte, was möglicherweise neue Ansatzpunkte für die Behandlung und Erforschung dieser Erkrankung eröffnet.

Wirkungsmechanismus von THC bei Migräneschmerzen

Insbesondere chronische Migräne führt zu Stress, der das ECS aktiviert. Es werden Endocannabinoide gebildet, die analgetische und immunmodulierende Effekte zeigen. Im Gehirn helfen die Endocannabinoide, die Erinnerung an den Schmerz besser zu verarbeiten. Dieser Prozess könnte durch die Verwendung von THC und eventuell CBD unterstützt werden, indem die Cannabinoid-Rezeptoren entsprechend moduliert werden. Insbesondere wirkt THC ähnlich auf die Cannabinoid-Rezeptoren wie ein Endocannabinoid.

Wie oben erwähnt, wirkt THC als partieller Agonist am gleichen G-protein-gekoppelten Zelloberflächenrezeptor, dem CB1, wie das Endocannabinoid AEA und das

2-AG (28). Die Interaktion der Endocannabinoide mit dem CB1-Rezeptor reguliert zahlreiche Prozesse, die an der Pathophysiologie der Migräne beteiligt sind, wie thalamische Schmerzrelais, Aktivität der Basalganglien und zerebelläre Regulation (29). Im Wesentlichen erleichtert THC die Korrektur der mit Migräne verbundenen Mechanismen über endogene G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR). So konnte gezeigt werden, dass THC, das weiblichen Ratten in einer Dosierung von 0,32 mg/kg verabreicht wurde, eine antimigräneartige Wirkung aufweist (30).

Zudem wurde nachgewiesen, dass THC indirekt mit dem μ -Opioidrezeptor interagiert, der als Zielstruktur von Opioiden bei der Schmerzlinderung dient (31). Obwohl THC allein keine direkte Schmerzlinderung über Opioidrezeptoren bewirkt, verstärkt es die Signalwirkung von Opioidrezeptoren. THC potenziert somit die schmerzlindernden Wirkungen von μ -Opioid-Rezeptor-Agonisten, was darauf hindeutet, dass die Kombination von Cannabinoiden mit Opioiden die Schmerzbehandlung verbessern könnte. Bemerkenswert ist, dass die verstärkte Opioidsignalisierung von THC ohne unerwünschte Nebenwirkungen wie Atemdepression und Missbrauch auftritt (31).

In klinischen Studien mit Patienten mit akuten Schmerzen fanden sich jedoch nur wenige Belege für einen signifikanten opioidsparenden Effekt von Cannabinoiden (32). Es gab ausserdem Hinweise darauf, dass die gleichzeitige Verwendung von Cannabinoiden und Opioiden bei einigen Patienten zu einer erhöhten Neigung zum Opioidmissbrauch führen könnte. Zusammengefasst zeigen präklinische Studien sowie Observationsstudien vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der möglichen opioidsparenden Wirkung von Cannabinoiden bei der Schmerzlinderung. Allerdings konnten grössere klinische Studien bislang keine eindeutigen Belege für diesen Effekt liefern.

Wirkungsmechanismus von CBD bei Migräneschmerzen

Die physiologischen Wirkungsmechanismen von CBD sind schlecht verstanden, da die meisten postulierten Wirkungsmechanismen von in vitro Experimenten stammen und nie in vivo bestätigt wurden. Ferner wirkt CBD erst bei relativ hohen Dosen, da die Substanz relativ schlecht bioverfügbar ist und schnell metabolisiert wird. Die Wirkungen von THC werden hauptsächlich über den CB1-Rezeptor vermittelt, während CBD nur eine sehr geringe Affinität zu Cannabinoidrezeptoren an der aktiven Stelle aufweist (33), jedoch ein relativ potenter negativer allosterischer CB1-Rezeptor-Modulator ist (34). Wie andere Cannabinoide unterdrückt CBD die Aktivität von Mediatoren (Zytokine, Chemokine) und Zellen (Makrophagen und verwandte Zellen), die an neurogener Entzündung und somit an der Vermittlung von Migräneschmerzen beteiligt sind (35).

CBD wirkt auf verschiedene Weisen, sowohl durch die Beeinflussung von Stoffwechselprozessen als auch von Ionenkanälen (33). Es wurde postuliert, dass der G-Protein-gekoppelte Rezeptor 55 (GPR55) als potenzieller dritter Cannabinoidrezeptor (CB3R) fungiert, da viele lipophile Substanzen wie THC, CBD und AEA eine Bindungsaffinität zu diesem Rezeptor zeigen (36). Doch es zeigte sich später, dass GPR55 ein Lysophosphatidylino-

sitorezeptor ist (37). Untersuchungen haben ergeben, dass ein Teil der Wirkung von CBD durch die Hemmung dieses GPR55 erfolgt. Es wurde gezeigt, dass CBD als Antagonist an GPR55 bindet, was die pro-nozizeptiven Effekte, die durch Aktivierung dieses Rezeptors ausgelöst werden, abschwächen könnte (33). So könnte CBD die inhibitorische neuronale Übertragung verstärken, was sowohl bei Patienten mit Krampfanfällen als auch bei Migränepatienten zu einer sedierenden Wirkung führen kann (33). Es wird ausserdem spekuliert, dass die Interaktion von CBD mit GPR55 möglicherweise den zugrundeliegenden Mechanismus für seine antiepileptischen Effekte darstellt, insbesondere im Gyrus dentatus des Hippocampus bei Patienten mit Dravet-Syndrom (38). Dennoch können negative allosterische Effekte am CB1-Rezeptor nicht ausgeschlossen werden.

TRPV1, auch bekannt als Capsaicin-Rezeptor, fungiert als Ionenkanal, der schädliche Reize erkennt und Schmerzsignale auslöst. CBD wirkt zwar als schwacher Agonist auf TRPV1, löst aber keine schädlichen Schmerzsignale aus, sondern desensibilisiert den Ionenkanal, was den hemmenden Effekt von CBD auf die Nozizeption im Zusammenhang mit dem trigeminovaskulären System erklären könnte (33, 39–42).

Die Verstärkung der Aktivität des Serotonin-1A-Rezeptors (5-HT_{1A}) wird häufig in der Therapie von Kopfschmerzen sowie bei der Behandlung von Angstzuständen (durch Hemmung der 5-HT-Wiederaufnahme) eingesetzt. Angstzustände treten häufig als Begleiterkrankung bei Migränepatienten auf, insbesondere bei chronischen Phänotypen, die als Teil eines umfassenden Therapieansatzes behandelt werden. Es wurde gezeigt, dass CBD als Agonist auf 5-HT_{1A} wirkt (43). In einem Rattenmodell konnte nachgewiesen werden, dass eine wiederholte Exposition gegenüber CBD in niedriger Dosierung (0,1-1,0 mg/kg) die Freisetzung von Serotonin erhöht, anxiolytische Effekte induziert und die antinozizeptiven Effekte verstärkt (43). Eine wiederholte Exposition gegenüber niedrig dosiertem CBD könnte also die mit der Migräneerkrankung verbundenen Ängste lindern und so eine Schmerzbehandlung ergänzen.

Klinische Evidenz für die Behandlung von Migräne mit Phytocannabinoiden

Wie bereits beschrieben, deuten präklinische Studien darauf hin, dass eine Dysregulation des ECS eine mögliche Ursache der Migräne sein könnte und sich dadurch ein potenzieller therapeutischer Ansatz zur Behandlung ergibt (44, 45). Die meisten bisherigen Forschungsarbeiten zur Verwendung von Cannabis bei der Migränebehandlung sind retrospektiv oder basieren auf Beobachtungsstudien, die oft auf selbstberichteten Umfragedaten beruhen. Leider gibt es derzeit keine plazebo-kontrollierten, doppelt verblindeten, multizentrischen Untersuchungen zur Behandlung der Migräne mit Cannabis.

Mehrere umfragebasierte Studien haben die Verwendung von Cannabis zur Linderung von Migräne untersucht. Eine Studie von 2016 verzeichnete bei 48 von 121 Patienten (39,7% Rücklaufquote) eine Reduktion der Migräneattacken von durchschnittlich 10,4 auf 4,6 Ereignisse pro Monat (46). Aviram et al. (2020) dokumentierten bei 60% der 145 analysierten Patienten eine

verminderte Migränehäufigkeit sowie einen verringerten Konsum anderer Migränemedikamente (47). Cuttler et al. (2020) stellten fest, dass insgesamt 88,1% der Patienten nach 16 Monaten der Anwendung von inhaliertem Cannabis eine Verringerung der Migränestärke erlebten (48). Eine weitere Studie, die den Cannabiskonsum und die Migränelinderung bei 589 erwachsenen Cannabiskonsumern untersuchte, ergab, dass 76,4% der befragten Migränepatienten Cannabis therapeutisch nutzten und es bei der Linderung der Migräne für wirksamer als alternative Medikamente hielten (49). In einer weiteren Umfrage mit 9003 Teilnehmern wurde festgestellt, dass 591 Patienten Cannabis zur Migränetherapie einsetzten. Hierbei wurde Cannabis hauptsächlich inhaliert, und in vielen Fällen wurde der Hausarzt nicht informiert (50). Eine Online-Umfrage unter 1429 medizinischen Cannabiskonsumern zeigte ebenfalls, dass Phytocannabinoide zur Migränelinderung oft ohne ärztliche Aufsicht eingenommen wurden (51).

In mehreren Studien wurden verschiedene Methoden zur Verabreichung von Cannabis untersucht. Die therapeutische Wirkung von Cannabis auf Migräne hängt sowohl von seiner Zusammensetzung als auch von der Art der Verabreichung ab (52). Darüber hinaus können verschiedene Formulierungen von Cannabinoiden selbst dann eine unterschiedliche Pharmakokinetik aufweisen, wenn sie auf die gleiche Weise verabreicht werden (53). Die einzige Untersuchung, die sich ausschliesslich auf einen Verabreichungsweg sowie drei standardisierte/titrierte Cannabisformen fokussierte, wurde von Baraldi et al. (2022) durchgeführt (54). Leider beschränkte die geringe Stichprobengrösse die Aussagekraft der Ergebnisse. In dieser Studie wurde berichtet, dass sich die Schmerzintensität und der Verbrauch von Schmerzmitteln nach 3 und 6 Monaten im Vergleich zu den Ausgangswerten verringerten. Es wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Anzahl der Kopfschmerztag festgestellt. Die Autoren kamen zum Schluss, dass Phytocannabinoide aufgrund der tonischen regulatorischen Funktion des Endocannabinoidsystems wahrscheinlich eher die Schmerzintensität als die Häufigkeit der Schmerzepisoden beeinflussen. Passend dazu hatte Stith et al. (2020) gezeigt, dass 94% der Patienten berichteten, dass sie innerhalb von nur 2 Stunden nach dem Cannabiskonsum Linderung ihrer Migräne erfuhren (52).

Eine weitere Studie untersuchte die Wirkung von Cannabis auf die Migräne bei 368 Patienten, die Cannabis auf verschiedene Weisen konsumierten (55). Die Ergebnisse zeigten, dass Cannabis die Migränehäufigkeit signifikant verringerte, unabhängig von der Darreichungsform. Eine weitere bedeutende Studie ergab, dass 88,3% der Patienten nach 22,4 Wochen Cannabiskonsum ein verbessertes Kopfschmerzprofil aufwiesen (56). Die Migränehäufigkeit sank um 42,1%, wobei eine 20:1-Dosierung von THC zu CBD im Vergleich zu einem 1:1-Verhältnis signifikant bessere Ergebnisse erzielte. Verbesserungen wurden auch beim Schlaf (38,3%), bei Angstzuständen (30,7%) und bei der Stimmung (24,7%) festgestellt. Zusätzlich zeigten 50% der Patienten, die zuvor Opioide einnahmen, eine Reduktion ihres Opioidverbrauchs (56).

Baron (2018) betonte die Bedeutung der individuellen medizinischen Eigenschaften von Cannabinoiden, Ter-

penen und Flavonoiden bei der Schaffung optimal standardisierter synergistischer Zusammensetzungen für die Migränebehandlung. Diese Betonung auf massgeschneiderte Ansätze könnte ein wichtiger Schritt in Richtung personalisierter Therapieoptionen darstellen. Des Weiteren ergab die Übersichtsarbeit von Poudel et al. im Jahr 2021, dass der medizinische Cannabiskonsum die Dauer und Häufigkeit von Migräne sowie Kopfschmerzen anderer Ursache verringern kann (58).

Darreichungsform und Pharmakokinetik

Ein fundiertes Verständnis der Pharmakokinetik der Cannabinoide THC und CBD ermöglicht es dem Arzt, die richtige Verabreichungsmethode und das passende Konzentrationsprofil auszuwählen, um den individuellen Bedürfnissen des Patienten gerecht zu werden. Wenn Cannabis zur Behandlung eines akuten Migräneanfalls verwendet wird, bieten sublinguale oder inhalative Verabreichungsmethoden dem Patienten einen schnellen Wirkungseintritt. Für die prophylaktische Behandlung der Migräne wird ein pharmakokinetisches Profil mit einer längeren Halbwertszeit benötigt, um eine entsprechende Kontinuität zu gewährleisten. Längere Halbwertszeiten können durch oral aufgenommene Formulierungen erreicht werden.

Es ist zu beachten, dass inhalierte und sublinguale Formulierungen den First-Pass-Effect umgehen, während oral aufgenommene Formulierungen dem Leberstoffwechsel unterliegen. Aus diesem Grund sind die Dosen für inhalierte und sublinguale Formulierungen niedriger als für oral aufgenommene Formulierungen. Wichtig bei der Auswahl der Formulierung sind vor allem auch Begleiterkrankungen der Patienten (vor allem pulmonale oder gastrointestinale/hepatische Erkrankungen). Die sublinguale Dosierung ist gegebenenfalls eine «Kompromisslösung», da sie eine mittlere Halbwertszeit aufweist. Sie kann bei Patienten in Betracht gezogen werden, die nicht in der Lage sind, inhalierte Zubereitungen zu verwenden. Hingegen hat die orale Verabreichung eine erheblich längere Halbwertszeit und sollte vor allem für die prophylaktische Behandlung und nicht für die akute Linderung von Migräneanfällen verwendet werden.

Schlussfolgerung

Die derzeitigen medikamentösen Therapieansätze zur Behandlung der Migräne adressieren sowohl die Akutbehandlung von Migräneattacken als auch die prophylaktische Intervention. Leider zeigt die prophylaktische Therapie nicht bei allen Patienten die gewünschte Effektivität oder ist mit nicht tolerierbaren Nebenwirkungen verbunden. Auch die Akuttherapie führt nicht immer zum richtigen Erfolg. Medizinischer Cannabis zeigt vielversprechende Ansätze zur Behandlung der Migräne, obwohl der Placeboeffekt ein wichtiger Teil des derzeitigen Therapieerfolgs darstellen könnte (59). Wichtig ist allerdings eine sorgfältige Evaluation der Cannabinoide-Supplementierung innerhalb eines umfassenden Therapieplans. Das entsprechende therapeutische Potenzial von Cannabis in der Migränebehandlung besteht, aber es fehlen derzeit randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte klinische Studien, die die Wirksamkeit bestätigen und präzise Informationen zu Dosierung

Merkmale:

- **Das Endocannabinoidsystem könnte eine Rolle in der Migräne-Pathophysiologie spielen und somit neue Therapieansätze ermöglichen.**
- **Die Phytocannabinoide THC und CBD beeinflussen das Endocannabinoidsystem und könnten daher als alternative Therapieoptionen bei Migräne wirksam sein.**
- **Ärzte und Patienten sollten über die potenziellen Vorteile, Risiken und korrekte Anwendung von Phytocannabinoiden bei Migräne informiert werden.**
- **Die richtige Dosierung von Phytocannabinoiden bei Migräne erfordert Erfahrung.**
- **Es besteht ein dringender Bedarf an weiteren klinischen Studien, um das Wirksamkeitsprofil von Phytocannabinoiden bei Migräne zu evaluieren.**

und Formulierung bereitstellen. Dies könnte das bisherige Therapiespektrum für Migräne um eine weitere Option ergänzen. ●

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Reto Agosti
Gründer und Chefarzt
Facharzt für Neurologie, FMH
Kopfwehzentrum Hirslanden
Forchstrasse 424
8702 Zollikon
E-Mail: reto.agosti@kopfwww.ch*

Referenzen:

1. Agosti R: Migraine burden of disease: from the patient's experience to a socio-economic view. *Headache*. 2018;58 Suppl 1:17-32. doi:10.1111/head.13301.
2. Steiner TJ et al: Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain*. 2018;19(1):17. doi:10.1186/s10194-018-0846-2.
3. Ashina M et al: Migraine and the trigeminovascular system—40 years and counting. *Lancet Neurol*. 2019;18(8):795-804. doi:10.1016/S1474-4422(19)30185-1.
4. Nosedà R et al: Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *Pain*. 2013;154 Suppl 1:S44-53. doi:10.1016/j.pain.2013.07.021.
5. Taylor FR: Weight change associated with the use of migraine-preventive medications. *Clin Ther*. 2008;30(6):1069-1080. doi:10.1016/j.clinthera.2008.06.005.
6. Dodick D: Triptans and chest symptoms: the role of pulmonary vasoconstriction. *Cephalalgia*. 2004;24(4):298-304. doi:10.1111/j.1468-2982.2004.00675.x.
7. Leroux E et al: Evaluation of patients with insufficient efficacy and/or tolerability to triptans for the acute treatment of migraine: a systematic literature review. *Adv Ther*. 2020;37(12):4765-4796. doi:10.1007/s12325-020-01494-9.
8. Jackson JL et al: Beta-blockers for the prevention of headache in adults, a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2019;14(3):e0212785. doi:10.1371/journal.pone.0212785.
9. Hofmann-Abmus M: Migräne: Antikörper-Therapie bewährt sich im Praxisalltag. *MMW - Fortschritte Med*. 2021;163(8):73-73. doi:10.1007/s15006-021-9859-x.
10. Moreno-Ajona D et al: New generation gepants: migraine acute and preventive medications. *J Clin Med*. 2022;11(6):1656. doi:10.3390/jcm11061656.
11. Russo E: Clinical endocannabinoid deficiency reconsidered: current research supports the theory in migraine, fibromyalgia, irritable bowel, and other treatment-resistant syndromes. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2016;1:154-165. doi:10.1089/can.2016.0009.
12. Sarchielli P et al: Endocannabinoids in chronic migraine: CSF findings suggest a system failure. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. 2007;32(6):1384-1390. doi:10.1038/sj.npp.1301246.
13. Cupini LM et al: Degradation of endocannabinoids in chronic migraine and medication overuse headache. *Neurobiol Dis*. 2008;30(2):186-189. doi:10.1016/j.nbd.2008.01.003.
14. Brellenthin AG et al: Endocannabinoid and mood responses to exercise in adults with varying activity levels. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(8):1688-1696. doi:10.1249/MSS.0000000000001276.

Vollständige Referenzenliste online unter: www.psychiatrie-neurologie.ch

Cannabinoide und Demenz

Demenzerkrankungen nehmen weltweit zu, was mit einer alternden Bevölkerung zusammenhängt. Dabei ist die Alzheimer-Erkrankung die häufigste Form. Demenz ist gekennzeichnet durch den Verlust des Gedächtnisses, der kognitiven Fähigkeiten und des unabhängigen täglichen Funktionierens. Derzeit gibt es keine heilende Behandlung für Demenz. Die Behandlung der häufig auftretenden verhaltensbezogenen und psychologischen Symptome der Demenz (BPSD) ist teilweise wirksam und mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden. Cannabinoide sind lipophile Moleküle, die auf die CB1- und CBD2-Rezeptoren einwirken. Diese sind wichtig für biologische Prozesse wie Schlaf, Appetit, Gedächtnis und Gehirn. Cannabinoide könnten sich positiv auf die Amyloidbildung bei der Alzheimer-Erkrankung, der Hauptform der Demenz, aber auch auf BPSD-Symptome auswirken. Die meisten Erkenntnisse beziehen sich derzeit auf Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Im Zusammenhang mit Demenz und BPSD könnte THC bei der damit verbundenen Spastik und möglichen Schmerzen oder Appetitlosigkeit von Nutzen sein, während CBD wahrscheinlich besser auf Schlaf, Unruhe und Angst wirkt. Schweizer Ärzte haben die Möglichkeit, Medikamente auf Cannabinoidbasis verschreiben, auch bei Demenz und BPSD, wenn sie die eidgenössischen Verschreibungsvorschriften einhalten. Bei schwerer BPSD im Zusammenhang mit Demenz, die nicht ausreichend auf die Standardbehandlung anspricht, empfehlen wir einen individuellen Versuch mit Medikamenten auf Cannabinoidbasis, beginnend mit ausschliesslich CBD oder einem niedrigen THC-Gehalt. Unserer Erfahrung nach sind ein THC:CBD-Verhältnis von 1:2 oder 1:3 und eine langsame Steigerung der Dosierung bis zu 30 mg THC/60 mg CBD täglich gut verträglich. Diese Dosis kann einen verbesserten Schlaf, weniger Verhaltensprobleme und die Absetzung anderer psychoaktiver Substanzen ermöglichen.

Foto: zVg



Barbara Broers

Foto: zVg



Federica Bianchi

von Barbara Broers¹, Federica Bianchi¹

Einführung

Demenz ist ein Begriff für mehrere Krankheiten, die eine Reihe von Symptomen hervorrufen, darunter den Verlust des Gedächtnisses, der kognitiven Funktionen und der Fähigkeit, alltägliche Aktivitäten auszuführen. Die Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen kann mit Veränderungen der Stimmung, der emotionalen Kontrolle, der Verhaltenskontrolle und der Motivation einhergehen oder ihnen sogar vorausgehen. Abgesehen von den psychologischen Folgen hat Demenz erhebliche körperliche, soziale und wirtschaftliche Auswirkungen sowohl für die Betroffenen selbst als auch für die sie betreuenden Personen (1).

Derzeit sind weltweit rund 55 Millionen Menschen an Demenz erkrankt. In Anbetracht der globalen Zunahme und der Alterung der Bevölkerung schätzt die WHO, dass diese Zahl bis 2030 auf 78 Millionen ansteigen wird. Gemäss Alzheimer Schweiz lebten im Jahr 2022 in der Schweiz 150 000 Personen mit Alzheimer oder einer anderen Form von Demenz (2).

¹ Abteilung für Primärversorgung, Universitätskliniken Genf

Auch wenn die Forschung für eine wirksame Behandlung weiterläuft, gibt es derzeit keine Heilung für Demenz. Die Pflege konzentriert sich darauf, die Krankheit zu verlangsamen und das Wohlbefinden sowie die Lebensqualität zu verbessern (1, 3).

Die häufigste Ursache von Demenz ist die Alzheimer-Erkrankung (60–70 %), die durch abnorme Amyloidablagerungen gekennzeichnet ist, die Plaques in und um die Gehirnzellen bilden (3). Weitere Formen sind die vaskuläre Demenz, die Demenz mit Lewy-Körperchen, die frontotemporale Demenz und die Demenz im Zusammenhang mit Schlaganfall, HIV, schädlichem Alkoholkonsum, Ernährungsmängeln oder wiederholten Traumata (1). Alle Formen sind progressiv. Neuropsychiatrische oder verhaltensbezogene und psychologische Symptome der Demenz (BPSD) treten bei den meisten Patienten im Verlauf der Krankheit auf und umfassen Unruhe, Reizbarkeit, Wahnvorstellungen und Apathie. Sie stellen oft die grösste Herausforderung für Angehörige und Pflegepersonal dar (4).

Cannabinoide könnten für die Behandlung von Demenz und damit verbundenen Symptomen von Interesse sein. In-vitro- und In-vivo-Forschungen legen nahe, dass Cannabinoide neuroprotektive, immunsuppress-

sive, antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften haben (4). Vor fast 10 Jahren schlugen Aso und Ferrer (5) vor, dass Cannabinoide die Bildung von Amyloidplaques und die neurofibrilläre Degeneration bei der Alzheimererkrankung verringern könnten. Auch wenn diese potenziell heilende Wirkung von Cannabinoiden in klinischen Studien nicht bestätigt wurde, gibt es Hinweise darauf, dass Cannabinoide bei Demenzpatienten, die häufig älter sind und eine Polymedikation haben, sicher verabreicht werden können und sich positiv auf die BPSD auswirken können (4, 6).

2017 wurden wir von einem auf Demenzpflege spezialisierten Altersheim in Genf kontaktiert, das mit einer schwer dementen Patientin mit BPSD konfrontiert war. Eines der schwierigsten Symptome war fast ununterbrochenes Schreien, was die anderen Patienten und das Personal zur Verzweiflung trieb. Verschiedene Psychopharmaka waren ausprobiert worden, ohne ausreichende Wirkung oder mit zu vielen Nebenwirkungen (vor allem zu starke Sedierung). Eine Ausnahmegenehmigung für die Verschreibung von Nabiximol wurde beim Bundesamt für Gesundheit eingeholt, und kurz nach der Einführung hörte die Patientin auf zu schreien, ohne dass eine offensichtliche Nebenwirkung der Cannabinoide festgestellt wurde. Der Direktor und der Arzt der Einrichtung luden uns ein, die mögliche weitere Verwendung von Medikamenten auf Cannabinoidbasis für weitere ihrer Patienten mit BPSD zu besprechen. Seitdem haben wir einen langen Weg offener Machbarkeitsstudien durchlaufen, um die Akzeptanz, die kurz- und langfristige Sicherheit, die beste Medikation und die pharmakologischen Wechselwirkungen zu ermitteln (4, 7). Ausserdem hat eine soziologische Studie über Personal und Familienangehörige (8) zu einer RCT geführt, die vor Kurzem starten konnte (9).

Bei unserer jahrelangen Arbeit zum Thema Cannabinoide und Demenz ist uns aufgefallen, dass die meisten Übersichtsarbeiten über medizinische Cannabinoide Studien mit verschiedenen verwendeten Medikamenten (Tinkturen, Öl, Kapseln, inhaliertes Cannabis), synthetischen oder vollpflanzlichen Medikamenten, kombinieren (10). Auch die Dosierungen wurden oft nicht erwähnt. Die allgemeinen Schlussfolgerungen, die häufig dahingehend lauten, dass es für verschiedene medizinische Indikationen nicht genügend Beweise gibt, können auf unzureichende Dosierungen, galenische Formen oder Arten von Cannabinoiden zurückgehen. Wir wissen jetzt, dass Cannabis eine komplexe Pflanze mit verschiedenen Cannabinoiden mit unterschiedlichen Wirkungen ist. Das meiste Wissen bezieht sich heute auf Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Eine Kombination der beiden könnte bessere Ergebnisse liefern (11). Im Zusammenhang mit Demenz und BPSD könnte THC bei der damit verbundenen Spastik und möglichen Schmerzen oder Appetitlosigkeit von Vorteil sein (8), während CBD wahrscheinlich besser auf Schlaf, Unruhe und Angst wirkt (11). Wir haben vor Kurzem eine Übersicht über veröffentlichte und geplante klinische Studien zu Cannabinoiden bei Patienten mit schwerer Demenz und BPSD seit 2005 erstellt, wobei wir uns auf die Wirksamkeit, Sicherheit, Art und Dosierung von Medikamenten auf Cannabinoidbasis (CBD/THC) konzentriert haben (12), die wir in der Folge zusammenfassen.

Wir werden auch versuchen, unsere Erfahrungen mit der Durchführung einer randomisierten klinischen Studie mit einer verbotenen Substanz in einer besonders gefährdeten Bevölkerungsgruppe weiterzugeben, und schliessen mit einigen praxisbezogenen Empfehlungen für den Schweizer Kontext.

Zusammenfassung der Erkenntnisse über Demenz und Cannabinoide

Diese Zusammenfassung basiert auf 16 Studien, die nach 2005 veröffentlicht wurden und in denen Medikamente auf Cannabinoidbasis zur Behandlung von Demenz mit Schwerpunkt auf Verhaltenssymptomen eingesetzt wurden. Darunter befanden sich 5 veröffentlichte RCT (13–17), 3 veröffentlichte Open-Label-Studien (3, 18, 19) und 8 geplante Studien (7 RCT) (9, 20–25).

Insgesamt haben wir festgestellt, dass sich die klinischen Studien über den Einsatz von Cannabinoiden bei Demenz hauptsächlich auf schwere Demenz und BPSD sowie Schmerzen konzentrieren, nicht aber auf andere Symptome.

In älteren Studien wurde hauptsächlich synthetisches THC in eher niedriger Dosierung (< 5 mg/Tag) verwendet und im Allgemeinen zwar keine signifikante klinische Verbesserung, dafür aber nur wenige Nebenwirkungen festgestellt.

Neuere und geplante Studien entschieden sich eher für THC/CBD-Kombinationen in unterschiedlichen Anteilen, entweder als orales Spray (Nabiximole) oder Ölpräparate, und für reine CBD-Präparate. Die verschriebenen THC-Dosierungen waren im Allgemeinen höher (> 5–50 mg THC), insbesondere bei den THC/CBD-basierten Präparaten. Auch wenn diese Studien insgesamt positivere Ergebnisse zeigten, wird es wahrscheinlich noch einige Jahre dauern, bis die Ergebnisse der geplanten Studien vorliegen. Dennoch ist es ermutigend zu sehen, dass Forschungsgruppen in verschiedenen Teilen der Welt an der Frage der Cannabinoide bei Demenz interessiert sind.

Es scheint, dass Cannabinoide hauptsächlich als Zusatztherapie und nicht als alleinige Behandlung von BPSD eingesetzt wurden. Eine offene Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von mehr als einem Jahr (4) zeigte eine Verringerung der Verschreibung von Antipsychotika, Beruhigungsmitteln und Opiaten, was in künftigen Studien bestätigt werden sollte. In derselben Studie wurden auch die Pharmakokinetik und die Wechselwirkungen zwischen Medikamenten untersucht, was bei älteren Menschen mit Mehrfachmedikation ein wichtiges Thema ist. Die Studie mit einer durchschnittlichen Dosis von 12,4 mg THC/24,8 mg CBD pro Tag zeigte erwartungsgemäss eine leichte Verringerung der enzymatischen Aktivität von CYP1A2 und CYP2C19, aber keine signifikanten Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten. Wenn allerdings höhere Dosen (z. B. 300 mg CBD täglich in einer geplanten Studie) verwendet werden, sollte dies sorgfältig überwacht werden.

Einrichtung klinischer Studien zu Cannabinoiden und Demenz

Wer klinische Forschung zu Cannabinoiden bei dementen Patienten betreibt, weiss wahrscheinlich, wie schwierig es ist, eine Studie in einer hochgradig gefährdeten, polymedizierten Population mit einem Medika-

Merkmale:

- Demenzerkrankungen nehmen zu, häufig von verhaltensbezogenen und psychologischen Symptomen der Demenz (BPSD) begleitet.
- Bei schwerer BPSD ohne ausreichendes Ansprechen auf konventionelle Therapien kann ein Therapieversuch mit einem Medikament auf Cannabinoidbasis indiziert sein.
- Je nach Symptomatik empfiehlt sich eine Kombination aus THC/CBD mit einer langsamen Aufdosierung.
- Auf der Website der Schweizerischen Gesellschaft für Cannabis in der Medizin (www.sgcm-sscm.ch) sind klinische und praktische Empfehlungen zu finden.

QR-Link:
Schweizerische Gesellschaft für
Cannabis in der Medizin
www.sgcm-sscm.ch



ment durchzuführen, das eine verbotene Substanz ist, was eine besondere Herausforderung darstellt. Wir haben dies einen «Marathon voller Fallstricke und Hindernisse» genannt (26). Zu den Schwierigkeiten gehören neben den oben genannten auch der Mangel an anderen Studien und anerkannten Medikamenten sowie die Kosten, sei es für die teuren Medikamente, das Datenmanagement oder die Haftpflichtversicherung. Wir haben auch das Risiko von Interessenkonflikten erkannt, da die pharmazeutische Cannabinoid-Industrie grossen Druck ausübt, wenn sie den potenziellen Markt für die Indikation Demenz sieht. Zu den praktischen Zwängen gehören die Menge an Schreibarbeit für die Ethikkommission, die verschiedenen Partner, die verschiedenen Studienorte und das nationale Medikamentenregister.

Neben den «medikamentösen» und pharmakologischen Aspekten der Untersuchung von Cannabinoiden bei dementen Patienten kann es je nach lokalem Kontext empfehlenswert und interessant sein, auch die eher soziologischen Aspekte solcher Studien zu untersuchen. Beispielsweise könnten das Personal von Gesundheitseinrichtungen und die Familienmitglieder stereotype Vorstellungen über Cannabis und Cannabinoide haben. Eine Soziologin begleitete unser Projekt in Genf von Anfang an mit halbstrukturierten Interviews mit dem Personal und den Familienangehörigen, die die Zustimmung zur Studienteilnahme ihrer Eltern oder Patienten geben mussten. Die Soziologin stellt fest (8), dass die anfängliche Zurückhaltung des Personals gegenüber der Einführung von Cannabinoiden bei diesen Patienten schnell in Begeisterung umschlug, als sie entdeckten, wie die Cannabinoide den Kontakt mit den Patienten verbesserten und die tägliche Pflege erleichterten. Dies insbesondere bei Patienten mit Spastiken und wenn Opioide verschrieben werden konnten, die zu weniger Verstopfung und weniger Einläufen führten. Unerwarteterweise waren die Familienmitglieder insgesamt äusserst zufrieden mit dem Studienvorschlag und dankbar dafür, dass Anstrengungen unternommen wurden, um die Situation ihrer Eltern oder Partner zu verbessern. Wir hatten somit keine Ablehnungen zur Teilnahme an der offenen Studie und hoffen, dass dies auch für die geplante RCT gilt.

Verschreibung von Cannabinoiden für Patienten mit Demenz und BPSD in der Schweiz

Wie sollte ein Schweizer Arzt vorgehen, wenn eine Indikation zur Verschreibung von Cannabinoiden für einen Patienten mit schwerer Demenz und Verhaltensproblemen vorliegt, der auf eine konventionelle Behandlung nicht anspricht? Auch wenn es derzeit in der Schweizerischen Pharmakopöe für diese Indikation keine formellen Medikamente auf Cannabisbasis gibt, empfehlen wir einen «Versuch mit n = 1», wie er im BMJ-Artikel zur Verschreibung von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen (27) vorgeschlagen wurde. Dabei beginnt man mit oralen Medikamenten auf CBD-Basis und erhöht dann die Dosierung und den THC-Anteil je nach Wirkung und Nebenwirkungen. Es gibt hinreichende Belege dafür, dass Medikamente auf Cannabinoidbasis in der dementen Bevölkerung mit relativer Sicherheit und möglicher Wirksamkeit verabreicht werden können. Ärzte, die Medikamente verschreiben, sollten die aktuelle Gesetzgebung zur Verschreibung von Medikamenten auf Cannabinoidbasis in der Schweiz beachten. Alle praktischen Informationen sind auf der Website der Schweizerischen Gesellschaft für Cannabis in der Medizin (28) zu finden (siehe QR-Link), auch über das Problem der Nicht-Erstattung eines relativ teuren Medikaments. ●

Korrespondenzadresse:

Prof. Barbara Broers
Service de Médecine de Premier Recours
Hôpitaux universitaires de Genève
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 6
1211-Genf-4
barbara.broers@unige.ch

Referenzen:

1. WHO-Faktenblatt über Demenz (2023). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>, konsultiert Juli 2023.
2. Alzheimer Schweiz: Factsheet 2022 https://www.alzheimer-schweiz.ch/fileadmin/dam/Alzheimer_Schweiz/Dokumente/Publicationen-Produkte/Factsheet_DemenzCH_2022.pdf. Letzter Zugriff: 14.9.23.
3. NHS-Leitlinien <https://www.nhs.uk/conditions/alzheimers-disease/> Letzter Zugriff: 14.9.23.
4. Pautex S et al.: Cannabinoids for behavioral symptoms in severe dementia: safety and feasibility in a long-term pilot observational study in nineteen patients. *Front Aging Neurosci.* 2022; 14(957665). doi: 10.3389/fnagi.2022.957665.
5. Aso E et al.: Cannabinoids for treatment of Alzheimer's disease: moving toward the clinic. *Front Pharmacol.* 2014;5:37. doi: 10.3389/fphar.2014.00037.
6. Bahji A et al.: Cannabinoids for the neuropsychiatric symptoms of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Can J Psychiatry.* 2020;65:365-376. doi: 10.1177/0706743719892717.
7. Broers B et al.: Prescription of a THC/CBD-based medication to patients with dementia: a pilot study in Geneva. *Med. Cannabis Cannabinoide* 2019;2:56-59.
8. Revol A: Prescription de cannabis à usage thérapeutique pour les personnes âgées atteintes de démence: L'engagement des proches aidants. *Psychotropes.* 2019;25:129-149.
9. Bianchi F et al.: Medical cannabinoids for painful symptoms in patients with severe dementia: a randomized, double-blind cross-over placebo-controlled trial protocol. *Front Pain Res (Lausanne).* 2023;4:1108832.
10. Whiting PF et al.: Cannabinoids for Medical Use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(24):2456-2473.
11. Russo E et al.: A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Med Hypotheses.* 2006;66(2):234-246. doi: 10.1016/j.mehy.2005.08.026.
12. Broers B et al.: Cannabinoide bei Demenz: ein Überblick. *Pharmacopsychiatri, Sonderausgabe*, eingereicht Sept 2023
13. Mahlberg R et al.: Mahlberg R, Walther S. Actigraphy in agitated patients with dementia. Monitoring treatment outcomes. *Z Gerontol Geriatr.* 2007;40(3):178-184. doi:10.1007/s00391-007-0420-z.

Vollständige Referenzenliste online unter: www.psychiatrie-neurologie.ch

EGb 761®¹



Sie kann immer noch alleine ihren Garten pflegen.

Die Demenz hinausschieben.^{2,3,4}

Neue
Tebokan®
Kompakttablette



alte Tablette 240 mg neue Tablette 240 mg

Tebokan® 240

Ginkgo-biloba-Spezialextrakt EGb 761®



- 1x 240 mg am Tag¹
- Kassenzulässig, Liste B^{1,5}
- Eigener Ginkgo-Anbau⁶

Gekürzte Fachinformation Tebokan® 120/ Tebokan® 240: Z: 1 FT enthält 120 mg bzw. 240 mg Ginkgo-biloba-Extrakt (EGb 761®) (DEV 35-67.1), quantifiziert auf 26,4-32,4 mg bzw. 52,8-64,8 mg Flavonglykoside und 6,48-7,92 mg bzw. 12,96-15,84 mg Terpenlactone (Ginkgolide, Bilobalid). Auszugsmittel: Aceton 60% m/m. I: Symptomatische Behandlung von Einbussen der mentalen Leistungsfähigkeit. Adjuvans bei ausgeschöpftem Gehirntaining bei Claudicatio intermittens. Bei Vertigo und Tinnitus. D: Morgens und abends 1 FT (120 mg) bzw. 1x täglich 1 FT (240 mg). KI: Überempfindlichkeit gegen Ginkgo-biloba-Extrakte. UEW: Sehr selten leichte Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen oder allergische Hautreaktionen. I: Eine Wechselwirkung mit Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen, kann nicht ausgeschlossen werden. P: 90 und 120 FT (120 mg) bzw. 30, 60 und 90 FT (240 mg). VK: B, kassenzulässig. ZI: Schwabe Pharma AG, Küssnacht am Rigi. Weitere Informationen siehe www.swissmedinfo.ch.
Referenzen: 1. Fachinformation Tebokan®; <https://www.swissmedinfo.ch/>; Stand: April 2022. 2. Kaschel R et al., Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement – a selective review in search of differential effects. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2009;24:345-370. 3. Kurz A et al., Leichte kognitive Störung: Fragen zu Definition, Diagnose, Prognose und Therapie. Nervenarzt 2004; 75: 6-15. 4. Tian J et al., Chinese herbal medicine Qinggongshoutao for the treatment of amnesic mild cognitive impairment: A 52-week randomized controlled trial. Alzheimers Dement (N Y). 2019;5:441-449. Published 2019 Sep 4. doi:10.1016/j.trci.2019.03.001. 5. <https://www.spezialitaetenliste.ch>; Tebokan®; Letzter Zugriff 1.6.2023. 6. Schmid W, Balz J, P. et al., Cultivation of Ginkgo biloba L. On three continents. Acta Hort; 2005; 676, 177-180. 10.17660/actahortic.2005.676.23.
Alle Referenzen können bei Schwabe Pharma angefordert werden. Schwabe Pharma AG, Erlistrasse 2, 6034 Küssnacht am Rigi.



**Schwabe
Pharma AG**
From Nature. For Health.

06/2023

Cannabis bei chronischen Schmerzen – mehr als eine Option?

Chronische Schmerzen sind die häufigste Indikation für die Verschreibung von medizinischem Cannabis. Die Studienlage zu Medizinalcannabis bei chronischen Schmerzen ist insgesamt umfangreich, aber die Fallzahlen sind oft klein und die Aussagen variieren von «nicht empfohlen» bis zur «third-line treatment option». Die Klinik zeigt jedoch, dass die Patientinnen und Patienten von der Therapie mit Medizinalcannabis sehr profitieren und Analgetika wie Opiode reduziert werden können.

Foto: z/vg



Petra Hoederath

Foto: z/vg



Claude Vaney

von Petra Hoederath¹ und Claude Vaney²

Chronischer Schmerz

Chronische, nicht krebserkrankte Schmerzen gehören zu den häufigsten chronischen Krankheiten der westlichen Bevölkerung, und ihre geschätzte Prävalenz in Europa beträgt zwischen 12 und 30% (1, 2). Chronischer Schmerz gilt als eigenständige Schmerzerkrankung, die keine biologische Warnfunktion hat und weitgehend unabhängig von seinem Auslöser besteht. Als chronischer Schmerz wird Schmerz bezeichnet, der über einen Zeitraum von 3 oder mehr Monaten andauert oder wiederkehrt (3). Die Daten aus der Schweiz sind limitiert: Eine telefonische Umfrage unter der Schweizer Bevölkerung (Durchschnittsalter 48 Jahre) ergab eine Prävalenz von 16% (4). Darüber hinaus nimmt die Prävalenz von nicht krebserkranktem chronischen Schmerz mit dem Alter zu (5).

Medizinalcannabis bei älteren Patienten

Als Folgen von Schmerz im höheren Alter können Schmerzchronifizierung, Verzögerung des Genesungsverlaufs, sowie psychische Beeinträchtigungen auftreten (6). Eine nicht ausreichende Schmerzkontrolle kann zum Verlust von Autonomie, zu sozialen Beeinträchtigungen, Schlafstörungen, Depression und Angst führen (6). Die Schmerztherapie von chronischen, nicht krebserkrankten Schmerzen ist unter anderem bei vulnerablen Patientengruppen, wie beispielsweise betagten, multimorbiden und/oder polymedizierten Patienten nicht nur besonders häufig, sondern auch eine grosse Herausforderung: Aufgrund eingeschränkter Organfunktionen,

beeinträchtigter Kognition, möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Interaktionen stehen nur limitierte Therapieoptionen zur Verfügung (7).

Neben der Therapie der chronischen Schmerzen zeigt sich zudem, dass Medizinalcannabis positive Effekte auf andere (altersbezogene) Symptome (Schlaf, Reizbarkeit, Muskelverspannung etc.) hat und teilweise auch zu einer Opiatreduktion führen kann (8).

Studienlage

Chronische Schmerzen sind weltweit die häufigste Indikation für die Verschreibung von medizinischem Cannabis (9). Die Evidenz für den Einsatz von Medizinalcannabis bei chronischen Schmerzen ist jedoch begrenzt: In einer systematischen Review von 2017 kommen Aviram et al. zum Schluss, dass Medizinalcannabis bei der Behandlung chronischer Schmerzen wirksam sein könnte. Allerdings traten bei der oralen/oromukosalen Verabreichung häufiger gastrointestinale Nebenwirkungen auf als bei der Inhalation (10). In der Publikation von Häuser et al. zeigte sich ausserdem, dass Studien mit Medizinalcannabis oft klein und von begrenzter Qualität sind, was dazu führt, dass die Ergebnisse bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit inkonsistent sind (11).

Grotenhermen et al. fanden für die Jahre 1975 bis 2015 insgesamt 35 kontrollierte Studien mit 2046 Patienten mit chronischen und neuropathischen Schmerzen, bei denen die Autoren die Verordnung cannabisbasierter Medikamente als etabliert ansahen (12).

Diese Ergebnisse widerspiegeln möglicherweise auch die hohe Komplexität einer Therapie chronischer Schmerzen mit Cannabis-Arzneimitteln. Auf das «Cannabis-Dilemma» wird im Editorial ausführlich eingegangen. Gemäss aktuellem Wissensstand respektive der vorhandenen Literatur kann eine Cannabismedikation nicht als

¹ Fachärztin für Neurochirurgie, SPS Schmerzspezialistin, Hirslanden Klinik Stephanshorn

² Facharzt für Neurologie FMH, Visp

First-Line-Behandlung empfohlen werden. Jede Anwendung ist zum aktuellen Zeitpunkt als ein individueller Therapieversuch zu betrachten, wenn die Guideline-konforme Behandlung nicht wirksam ist oder aufgrund von Nebenwirkungen nicht vertragen wird (SGCM).

Per 1. August 2022 wurde das Verbot von Cannabis zu medizinischen Zwecken im Schweizerischen Betäubungsmittelgesetz aufgehoben. Für die Behandlung mit Cannabisarzneimitteln braucht es vom BAG keine Ausnahmebewilligung mehr; die Therapiefreiheit wird gewährleistet und die Verantwortung für die Behandlung liegt ausschliesslich bei den Ärztinnen und Ärzten.

Entzündungshemmende, krampflösende und analgetische Wirkung von Medizinalcannabis

Verwendet werden in der Schweiz je nach Symptomatik und pathophysiologischer Ursache sowohl Dronabinol-Präparate, als auch Cannabisextrakte mit unterschiedlichen Verhältnissen von THC zu CBD. THC ist ein dualer CB1-Rezeptor- und CB2-Rezeptor-partieller Agonist, der über beide Rezeptortypen entzündungshemmende, krampflösende und analgetische Wirkungen vermittelt. Im Gegensatz zu THC hat CBD eine geringe Affinität zu den Cannabinoid-Rezeptoren und wirkt polypharmakologisch über die Modulation von Calciumkanälen, GPR55 und transienten Rezeptor-Potenzial-Kationenkanälen wie TRPV1, sowie über die Modulation von Adenosin-vermittelten Signalwegen. Dies äussert sich dosisabhängig in einer antikonvulsiven, antiinflammatorischen und anxiolytischen Wirkung.

Synergismus mit Opioiden

Cannabinoide können den analgetischen Effekt von Opioiden verstärken (13). Verantwortlich ist hierfür eine enge Verbindung des Endocannabinoid- und Opioidrezeptorsystems, die auf molekularer Ebene belegt werden konnte (14). Es können Opiode eingespart und damit Medikamentennebenwirkungen reduziert werden (15). Neben Schmerzreduktion können Co-Analgetika verringert und Begleitsymptome wie z. B. die Schlafstörung verbessert werden (15, 16). Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität, sowie Angst und Depression besserten sich unter der Cannabinoidgabe (16). Die Tilray Observational Patient Study mit mehr als 1100 Patienten zeigte neben der Verbesserung der Lebensqualität unter der Therapie mit Medizinalcannabis auch eine Reduktion von Co-Analgetika und bis zu 78% bei Opioiden (18). In manchen Fällen konnten die Opiode sogar abgesetzt werden.

Noori et al. (19) fand hingegen einen geringen bis keinen opioidsparenden Effekt, besonders bei chronischen Tumorpatienten, und ein leicht erhöhtes Risiko für Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung.

Empfohlene Dosierungen für Patienten mit chronischen Schmerzen

Da es keine wissenschaftlich begründeten Angaben zur Dosis oder Wahl der Präparate gibt, ist eine individuelle Dosisfindung unter strikter Kontrolle der Verträglichkeit, des Effekts und der möglichen Nebenwirkungen notwendig. Ob eine regelmässige oder punktuelle Einnahme einen besseren Effekt zeigt, muss individuell evaluiert werden.

Empfohlener Behandlungsalgorithmus

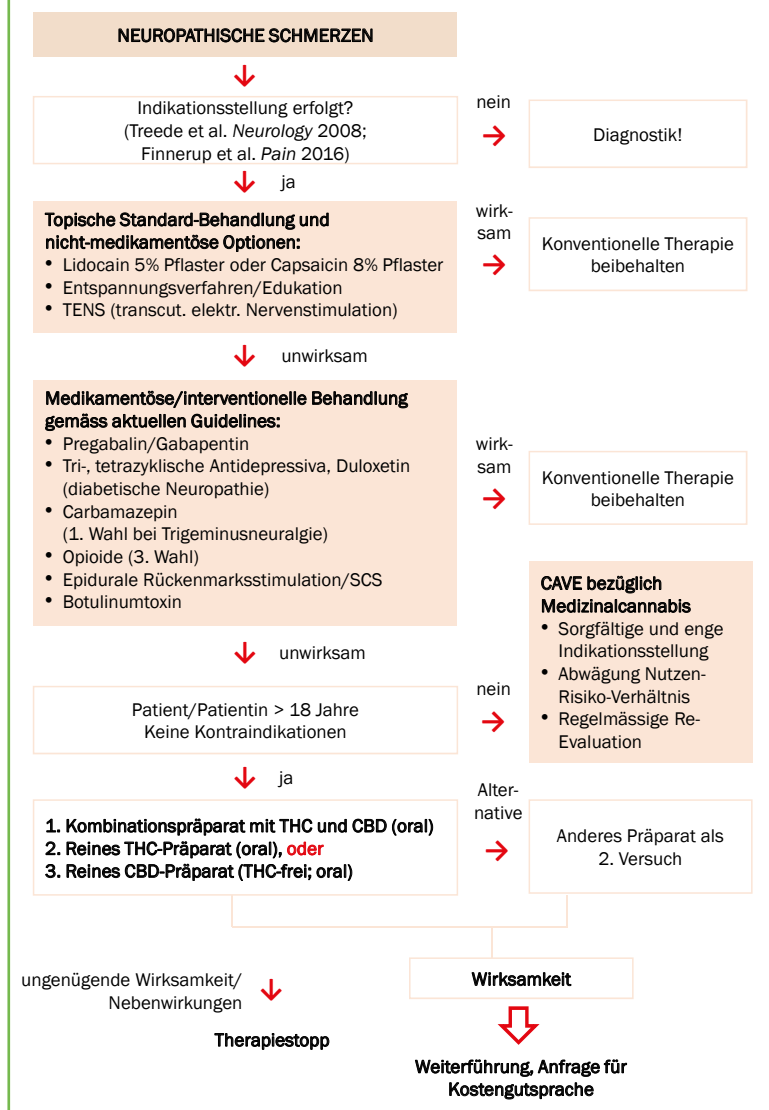


Abbildung: Therapieempfehlung neuropathischer Schmerz der Schweizer Gesellschaft für Cannabis in der Medizin (SGCM) (Grafik: Dr. Petra Hoederath, 2022 Vorstandsmitglied SGCM)

Mögliches Dosierungsschema

THC: Start mit tiefer Dosis («start low – go slow») (mit/ohne CBD) initial 1- bis 3-mal täglich 1–2,5 mg THC p.o., Steigerung alle 2–3 Tage je nach Verträglichkeit bis zum gewünschten Effekt, max. 50 mg THC/Tag. Im Fall einer reinen Bedarfsmedikation: Einzeldosis 1–2,5 mg THC initial.

CBD: Initial 1- bis 3-mal täglich 2,5– mg CBD p.o., Steigerung alle 2–3 Tage um mehrere mg (ohne THC) CBD je nach Verträglichkeit bis zum gewünschten Effekt, Therapieevaluation bei fehlender Wirkung mit Tagesdosen bis 100 mg CBD. Im Fall einer reinen Bedarfsmedikation: Einzeldosis 2,5–5 mg CBD initial.

Kombinationen aus THC und CBD bieten zudem die Möglichkeit die Behandlung an die im Vordergrund stehende Symptomatik anzupassen. So kann man z. B. bei Schlafstörungen den CBD-Anteil und bei Schmerzen den THC Anteil erhöhen.

Merkmale:

- Chronische, nicht-krebsbedingte Schmerzen gehören zu den häufigsten chronischen Krankheiten der westlichen Bevölkerung und sind weltweit die häufigste Indikation für die Verschreibung von medizinischem Cannabis.
- In der «Multimodalen Schmerztherapie» sollte Medizinalcannabis berücksichtigt werden.
- Derzeit gibt es keine Indikation für THC/CBD als First Line Therapie.

Was gilt es sonst noch zu bedenken?

Patienten mit chronischen Schmerzen erhalten meist bereits starke Analgetika wie Opiode und Co-Analgetika (Antiepileptika/Antidepressiva). Zu beachten sind mögliche Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Interaktionen und Informationen zur Verkehrsteilnahme. Trotz einer Vielzahl von Literatur haben wir sehr inhomogene Daten, und die Guidelines geben nur eine schwache Empfehlung (20). Die aktuellen Studien bilden jedoch nicht die ganze klinische Realität ab. Während Ärzte und chronisch erkrankte Patienten von den positiven Wirkungen von Cannabis berichten, kann die evidenzbasierte Medizin in den meisten Fällen diese Erfahrungen nicht erklären. ●

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Petra Hoederath
 Fachärztin FMH für Neurochirurgie
 SPS Schmerzspezialistin
 Hirslanden Klinik Stephanshorn
 Brauerstrasse 95
 9016 St.Gallen
 E-Mail: petra.hoederath@hirslanden.ch*

Referenzen:

1. Breivik H et al.: Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *European journal of pain.* 2006;10(4):287-333.
2. Reid KJ et al.: Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Current medical research and opinion.* 2011;27(2):449-462.
3. Treede et al.: Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain.* 2019 Jan;160(1):19-27.
4. Oggier W: Volkswirtschaftliche Kosten chronischer Schmerzen in der Schweiz – eine erste Annäherung. *Schweizerische Ärztezeitung* 2007;88(29/30):1265-1269.
5. Schuler M et al.: Schmerztherapie beim älteren Patienten; De Gruyter, 2016.
6. Bruhn C: Einsatzmöglichkeiten von medizinischem Cannabis in der Geriatrie. *Schmerzmedizin* 2023; 39 (S1).
7. Ali A et al.: Managing chronic pain in the elderly: an overview of the recent therapeutic advancements. *Cureus.* 2018;10(9):e3293.
8. Gastmeier et al.: Cannabinoide reduzieren den Opioidverbrauch bei älteren Schmerzpatienten. *Der Schmerz.* 2023;37:29-37.
9. Bilbao A et al.: Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Med.* 2022;19;20(1):259.
10. Aviram J et al.: Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician.* 2017;20(6):E755-E796.
11. Häuser W et al.: Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management - an overview of systematic reviews. *Eur J Pain.* 2018 Mar;22(3):455-470.
12. Grotenhermen F et al.: in DGS Praxis Leitlinien Schmerzmedizin: Cannabis in der Schmerzmedizin, V1.0. 2018. www.dgs-praxisleitlinien.de. Letzter Zugriff: 27.9.23.
13. Babalonis S et al.: Therapeutic potential of opioid/cannabinoid combinations in humans: Review of the evidence. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020;36:206-216.
14. Bushin I et al.: Dimerization with cannabinoid receptors allosterically modulates delta opioid receptor activity during neuropathic pain^{*}. *PLoS One* 2012;7:e49789. doi:10.1371/journal.pone.0049789.
15. Wendelmueth et al.: Dronabinol bei geriatrischen Schmerz- und Palliativpatienten. *Schmerz.* 2019;33:384-391.
16. Weber J et al.: Tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) treatment in chronic central neuropathic pain and fibromyalgia patients: results of a multicenter survey. *Anesthesiol res Pract* 2009. pii:827290.
17. Maguire DR et al.: Impact of efficacy at the μ -opioid receptor on antinociceptive effects of combinations of μ -opioid receptor agonists and cannabinoid receptor agonists. *J Pharmacol Exp Ther.* 2014;351:383-389.
18. Lucas P et al.: Cannabis significantly reduces the use of prescription opioids and improves quality of life in authorized patients: results of a large prospective study. *Pain Med* 2021;22:727-739.
19. Noori A et al.: Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies *BMJ Open.* 2021;11(7):e047717. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047717.
20. Busse JW et al.: Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline: *BMJ.* 2021;374:n2040. doi: 10.1136/bmj.n2040.



DOCINSIDE
 Mehr als nur Nachrichten ...
 Ein Login – viele Möglichkeiten
 Content powered by Rosenfluh
 » www.docinside.ch

Erleichterter Zugang zu Cannabisarzneimitteln

Was bedeutet das für Verschreibende und Medizinfachpersonen?

Seit August 2022 können Cannabisarzneimittel von Ärztinnen und Ärzten ohne Ausnahmegenehmigung des Bundesamts für Gesundheit (BAG) verschrieben werden. Allerdings ist neben dem nötigen Fachwissen die Kostenübernahme nach wie vor eines der Hauptprobleme, woran die neue Gesetzgebung leider kaum etwas zu ändern vermag. Dieser vereinfachte Zugang zu Medizinalcannabis lässt eine höhere Anzahl an Patientinnen und Patienten erwarten, die diese Therapieoption in Anspruch nehmen möchten. Verschreibende und Pflegefachpersonen sollten auf diese Änderung durch gezielten Wissenstransfer, Fortbildungen und interprofessionellem Austausch vorbereitet werden.

Foto: z/vg



Bea Goldman

von Bea Goldman

Was führte zur Gesetzesänderung?

Die Motion Kessler (Margrit Kessler, St. Galler Intensivpflegefachfrau und ehemalige Nationalrätin) ebnete den Weg für das neue Medizinalcannabisgesetz.

Bis August 2022 zählte Cannabis gemäss Betäubungsmittelgesetz zu den verbotenen Substanzen. Cannabis durfte für medizinische Zwecke von Ärztinnen und Ärzten mit einer Ausnahmegenehmigung des BAG verschrieben werden (in der Regel als Formula Magistralis).

Vor etwa 5 Jahren gab das BAG zirka 3000 solcher Ausnahmegenehmigungen aus. Bei 12 000 Sonderbewilligungen im Jahr 2021 konnte man kaum noch von Ausnahmegenehmigungen ausgehen, und eine Gesetzesänderung drängte sich auf, um der Realität besser zu entsprechen.

Deshalb wurde ein interprofessionelles Fachgremium eingesetzt, das durch eine grossangelegte Stakeholderbefragung im Auftrag des BAG einen Handlungsbedarf belegen konnte, dem diese Gesetzesänderung nun auch grösstenteils Rechnung trägt.

Ärztinnen und Ärzte können neu Cannabisarzneimittel mit einem Betäubungsmittelrezept verschreiben, ohne einen zusätzlichen Antrag beim BAG stellen zu müssen. Das bedeutet, dass Entscheidungsfreiheit (keine limitierten Indikationen mehr) und Therapieregime nun vollständig in den Händen der Ärzteschaft liegen. Die zuständige regulierende Behörde ist neu Swissmedic. Diese hat eine Meldepflicht zur verordneten Therapie und Therapieverlauf über das, im BAG verordnete, digitale Meldesystem MeCanna, als obligatorisch eingeführt.

Man erhofft sich davon, prospektive Daten generieren zu können, die langfristig für Forschungsfragen und für etwaige Gesetzesanpassungen wertvoll sein können.

Was sind Cannabinoide und welches Potenzial haben sie?

Durch die bahnbrechende Entdeckung des Endocannabinoidsystems (ECS) in den 1990er-Jahren war es erstmals möglich, Einblick in die Wirkungsweise von Cannabis, besonders dessen Hauptwirkstoff THC (Tetrahydrocannabinol) zu erhalten (1–3). Dem folgte ein regelrechter, immer noch anhaltender Forschungsboom. Fankhauser und Eigenmann (4) beschreiben das Endocannabinoidsystem als «ein hochkomplexes körpereigenes Regulationssystem, das im Nervensystem und in vielen weiteren Organen wichtige biologische Funktionen ausübt. Das ECS ist daran beteiligt, das Gleichgewicht (Homöostase) des Organismus aufrecht zu erhalten. Es wird bei Bedarf (zum Beispiel bei Stress) aktiviert,

- um zu entspannen
- um zu ruhen
- um sich anzupassen und zu vergessen (Erholung von internem und externem Stress)
- um zu schützen (Reduktion von Entzündungen und übermässiger Aktivität von Neuronen)
- um zu essen (Erhöhung von Hunger, Essen, Energiespeicher)

Die Aktivierung des ECS erfolgt durch die Aktivierung von Cannabinoid-Rezeptoren (CB) durch körpereigene Substanzen (sogenannte Endocannabinoide), durch von aussen zugeführte Cannabinoide wie THC oder Cannabinoid-Mimetika».

Vincenzo di Marzo (5) fasst es so zusammen: «Das ECS ist lebenswichtig, es vernetzt Prozesse, die steuern, wie wir ausruhen, essen, vergessen und uns schützen.» Das ECS ist also ein körpereigenes System, das reguliert, stabilisiert und das Gleichgewicht aufrechterhält.

Auf der Website der Schweizerischen Fachgesellschaft für Cannabis in der Medizin www.sgcm-sscm.ch finden sich Therapieempfehlungen Medizinalcannabis aus der und für die Praxis sowie eine nicht vollständige Auswahl an Magistralrezepturen, THC/CBD, THC only und CBD only. www.sgcm-sscm.ch



Die bekanntesten der über 140 Cannabinoide, die wissenschaftlich untersucht und in der Praxis eingesetzt werden, sind THC und CBD.

Einsatzgebiete von THC und CBD

THC und CBD können zur symptomatischen Therapie einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt werden. Die Behandlung liegt in der Verantwortung der behandelnden Ärztinnen und Ärzte, sie entscheiden, für welche Indikationen es eingesetzt werden soll. Die wissenschaftliche Evidenz ist sehr unterschiedlich. Die Schweizerische Gesellschaft für Cannabis in der Medizin hat einige Anwendungsempfehlungen erarbeitet:

THC

- Spastik bzw. Muskelkrämpfe; z. B. bei Multipler Sklerose, amyotropher Lateralsklerose, Querschnittslähmung, Zerebralparese, Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer u. a.
- chronische Schmerzen; z. B. neuropathische
- Schmerzen, Tumorschmerzen, Schmerzen bei Polyarthritis, Fibromyalgie, Migräne, Kopfschmerzen u. a.
- Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Abmagerung (z. B. bei Krebserkrankung)
- neurologische Erkrankungen; z. B. Tourette-Syndrom, Restless-Legs-Syndrom, Dyskinesien u. a.
- Glaukom
- Schlafstörungen

CBD

- frühkindliche, therapieresistente Epilepsieformen (Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom)
- Angststörungen und Panikattacken
- chronische Entzündungen und Schmerzen
- Ver-/Anspannungen
- depressive Verstimmungen
- Linderung von Symptomen beim Entzug von anderen Medikamenten.

Die Wirkung von Cannabispräparaten ist sehr individuell und dosisabhängig. Die Non-Responder-Rate für THC-haltige Cannabispräparate beträgt zirka 30%. Gemäss aktuellem Wissensstand beziehungsweise der vorhandenen Literatur kann eine Cannabismedikation nicht als First-Line-Behandlung empfohlen werden. Jede Anwendung ist zum aktuellen Zeitpunkt als ein individueller Therapieversuch zu betrachten, wenn die Guideline-konforme Behandlung nicht wirksam ist oder aufgrund von Nebenwirkungen nicht toleriert wird. Andererseits könnte man diskutieren, ob die geringe

Toxizität eine First-Line-Behandlung im Sinne von «keinen Schaden zufügen» rechtfertigen würde.

Kontraindikationen

Als absolute Kontraindikationen für medizinische Cannabispräparate gelten eine Allergie oder Überempfindlichkeit auf Cannabis, THC bzw. CBD oder herstellungsbedingte Begleitstoffe (z. B. Erdnussöl bei Sativaöl 1%, Sesamöl bei Epidyolex®).

Bei THC ist zudem eine strenge Indikationsstellung angebracht bei:

- schwerwiegenden kardiovaskulären Erkrankungen (manifeste koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Herzinfarkt u. a.)
- schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen (v. a. Psychosen und Panikattacken, auch in der Anamnese)
- manifeste oder ehemalige Suchterkrankung
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Von einer Anwendung von THC oder CBD in der Schwangerschaft und Stillzeit wird abgeraten. Die medizinische Fachinformation ist bezüglich Kontraindikationen und Nebenwirkungen bei registrierten Präparaten zwingend zu konsultieren.

Applikationsformen und Eindsierungsregime

Bei der oralen Applikationsform trägt der First-Pass-Effekt dazu bei, dass dies die kostspieligste Option ist, da ein grosser Teil der Wirksubstanz durch die Leber abfiltriert und inaktiviert wird. Besonders aus Kostengründen und wegen eines schnelleren Wirkungseintritts wird derzeit dazu tendiert, Cannabislösungen sublingual zu verabreichen. Die Erfahrungen damit sind sehr gut, und interessanterweise zeigt sich in der Praxis der Schmerzbehandlung, vor allem bei Hochaltrigen oder moribunden Patienten, dass Microdosing (1–3 mg THC/Tag) schon effektiv sein können (6).

Die Behandlung mit medizinischen Blüten, die in einigen Ländern bereits zugelassen ist, birgt etliche Stolpersteine und führt zu Fragen. Häufig wissen Patienten nicht richtig, wie sie die Cannabisblüten anwenden sollen, ob als Tee, als Kekse, geraucht oder durch «Basteln mit Öl». Dies und ein mangelnder Wirkeffekt führen oft dazu, dass ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte diese Option als nutzlos einstufen und davon abraten. Die Option Blütenverdampfen kann für eine bestimmte Patientengruppe sehr effizient sein, ist aber meist für ältere Menschen wegen des schnellen Wirkungseintritts eher mit Nebenwirkungen behaftet.

Wichtig zu wissen beim Verdampfen

- Wirkungseintritt innert weniger Minuten
- Maximale Wirkung innerhalb 5 Minuten (gut bei einschliessender Spastik u/o Muskelkrämpfen, wenn eine Dauertherapie mit Lösungen nicht gewünscht oder nicht finanzierbar ist)
- kontrollierte Therapie erschwert. Schnelles Anfluten der Cannabinoide, kein konstanter Wirkspiegel, schneller Wirkabfall nach 2 bis 3 Stunden
- keine Freisetzung von Verbrennungsprodukten, da nur verdampft (bei zirka 180–200 Grad, der Lösungstemperatur für Cannabinoide). Beim Rauchen (Kiffen) werden dagegen toxische Verbrennungs-

produkte freigesetzt. Cellulose verbrennt bei ca. 240 Grad

- Handling aufwändig
- kleiner Inhalator oder (medizinisch zugelassener) «Volcano» oder «Mighty» nötig, Kosten zirka 200 bis 500 Euro
- Es können auch andere Pflanzen «inhaliert» werden, sofern die Verdampfungstemperatur bekannt ist

In der Schweiz werden bereits Blüten zur inhalativen Therapie verschrieben und bieten so den Patienten grösstmögliche Sicherheit bezüglich der (medizinischen) Qualität (7).

Bei der Eindosierung von medizinischen Cannabislösungen gilt «start low, go slow, stay low», das heisst, täglich in kleinen Schritten aufdosieren, bis die individuell wirksame Dosis erreicht ist (8). Nach 2 bis 3 Monaten kann eine «Therapiepause» gemacht werden. Zu einem späteren Zeitpunkt kann, falls nötig, wieder wie zu Beginn eindosiert werden. Oft ist dann eine geringere Dosis bereits ausreichend.

Interaktionen

Wichtig sind in der Anwendung von Medizinalcannabis eine strenge Indikationsstellung, Monitorisierung und der Einbezug der Patienten und ihren Angehörigen, damit diese hinsichtlich möglicher Interaktionen gut beobachten können.

Wichtig zu wissen (9, 10):

- Wirkungsverstärkung von Opiaten, sedierenden Substanzen, Antidepressiva, Alkohol
- Betablocker können die Herzfrequenzsteigerung durch THC blockieren
- THC kann die antiepileptische Wirkung der Benzodiazepine verstärken
- THC kann augeninnendrucksenkende Medikamente verstärken
- THC kann die antipsychotische Wirkung von Neuroleptika reduzieren, eventuell kommt es zu einer besseren Ansprechbarkeit durch besseren Wachheitszustand
- die Suchtentwicklung bei medizinisch indizierter Anwendung ist vernachlässigbar

Vorsicht:

- NSAR und Aspirin können die THC-Wirkung beeinträchtigen
- in Kombination mit Amphetaminen, Adrenalin, Kokain, Atropin ist ein Pulsanstieg möglich
- unter CBD kann die INR kann schwerer einstellbar sein

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind dosisabhängig und individuell unterschiedlich. International werden Benommenheit, Schwindel als häufigste Nebenwirkung angegeben. Daneben können Mundtrockenheit, Übelkeit, Kopfweg, Herzrasen, Zunahme des Appetits, gesteigerte Sinnesempfindungen bis Halluzinationen (individuell variabel), reduzierter oder erhöhter Antrieb, Einschränkung der Fahrtüchtigkeit (formelles Fahrverbot gilt bei Cannabis!), Euphorie oder Dysphorie, Angst, Panik bei stärkerer Überdosierung auftreten (11).

Was getan werden kann: Bei gleicher Dosierung bleiben, 1 bis 2 Tage mehr ruhen, ausreichend essen und trinken. So können die Nebenwirkungen verschwinden. Falls das nicht der Fall ist, kann die Tagesdosis um 1 mg THC reduziert werden (12).

Wildwest, Goldgräberstimmung und Gefahren im Cannabismarkt Schweiz

Das Potenzial von Cannabisarzneimitteln, die Lebensqualität vor allem im Kontext chronischer Erkrankungen massiv zu verbessern, haben Patientinnen und Patienten schon vor längerer Zeit entdeckt. Hunderte von Foren zeigen darüber einen regen Austausch.

Der bislang erschwerte Zugang sowie die exorbitant hohen Kosten von Medizinalcannabis (Magistralrezepturen) führten allerdings dazu, dass sich Patientinnen und Patienten häufig notgedrungen illegal mit Cannabis versorgten und in vielen Fällen immer noch versorgen müssen. Die gesundheitlichen Konsequenzen daraus können gravierend sein. In den vergangenen Jahren führte der Bezug über die Illegalität/Schwarzmarkt die Patienten zu Produkten, die oft verunreinigt waren (Pestizide, Fungizide, Herbizide, Schwermetalle) und bei denen die Dosierung infolge fehlender Angaben zu Qualität, Inhaltsstoffen und Konzentration medizinisch wirksamer Bestandteile schwierig war. Dies weil cannabishaltige Tinkturen unter dem Chemikaliengesetz (günstig) hergestellt wurden und somit nicht für den medizinischen Gebrauch zugelassen waren. Die nötigen Anforderungen für die medizinische Inverkehrsetzung wurden somit nicht erfüllt, und oft konnte man auf den diversen Produktverpackungen auch lesen «Nicht einnehmen». Ganz davon abgesehen gab es viele Hersteller, welche die schweizerische Limite von 1% THC (relevant für das Betäubungsmittelgesetz, BtM) geringfügig unterschritten und Tinkturen verkauften, die bis zu 0,9% THC enthielten. Dadurch kam es gerade bei uninformativer Anwendung in etlichen Fällen zu gesundheitlichen Schäden. Es durfte auch nicht informiert werden, da es untersagt ist, unter dem Chemikaliengesetz hergestellte Cannabislösungen als Heilmittel/Medikament zu verkaufen und eine Beratung anzubieten. In der Realität geschah jedoch genau das. In grossem Stil wurden durch Hunderte von neuen CBD-Firmen und CBD-Shops im Pseudo-Apotheken-Outfit Cannabislösungen verkauft. Das zeigte sich daran, dass Patienten mit diesen Ölen in die Beratung kamen und aufgeklärt werden mussten.

Folge davon waren vor allem bei älteren Personen schwindelbedingte Stürzen mit Oberschenkelfrakturen/Schädelverletzungen, Kopfschmerzen, Übelkeit usw. Denn die Betroffenen realisierten nicht, dass ihr «Schlaf- oder Schmerzöl» THC enthielt (da nur deklariert THC < 1% war), und dies bei falscher Dosierung Nebenwirkungen mit Folgen haben kann.

Diese Gesetzeslücke wurde ebenfalls korrigiert: Die unter dem Chemikaliengesetz hergestellten cannabishaltigen Lösungen müssen nun neu vergällt werden, um sie so für den medizinischen Gebrauch ungeniessbar zu machen (13), was aber nicht bedeutet, dass diese Lösungen nicht wirksam sein können. Sie erfüllen einfach die gesetzlichen, qualitativen und sicherheitstechnischen Voraussetzungen (GACP, GMP, GDP, genaue Inhaltsangaben) für den medizinischen Einsatz nicht.

Patienten haben sich organisiert

Der wachsende Wissensstand der Patienten durch den regen Austausch im Bereich Cannabis als Medizin, die eingeschränkte Verfügbarkeit wegen der hohen Kosten von Medizinalcannabis als Therapieoption und der hohe Leidensdruck führte zur Gründung des Medical Cannabis Vereins Schweiz (Medcan). Dieser von Patienten initiierte und geführte Verein hat zum Ziel, den Austausch zwischen Betroffenen zu fördern, den Zugang und die Anwendung von Cannabisarzneimitteln zu erleichtern sowie für das Thema gesellschaftlich und politisch zu sensibilisieren und voranzubringen. Zudem fordert der Verein, dass Gesundheitsfachpersonen umfassend zum Thema Cannabis als Arzneimittel aus- und weitergebildet werden. Der Verein Medcan ist deshalb auch aktiv im Vorstand der SGCM vertreten.

Gründe der Patienten, Medcan beizutreten (gemäss Interview der Autorin mit Felix Iten, Vorstandsmitglied Medcan, Februar 2022):

- Verzweifelte, hoffnungslose Patienten, die sich allein gelassen fühlen, mit enormem Leidensdruck, denen gesagt wurde «man kann Ihnen nichts mehr bieten», «austherapiert, Sie müssen damit leben ...»,
- Letzte Option, um Hilfe zu bekommen bei der Patientenvereinigung, da «sonst niemand Bescheid weiss»
- Positive Fallbeispiele der Wirksamkeit von Cannabis bei vielen Beschwerden und bei verschiedenen Krebsarten, «inoffizielle» Informationen wie zum Beispiel hochdosiertes THC als Rektalapplikation bei Prostatakarzinom. Austausch und Hilfe in Forumsdiskussionen, Tipps aus Familie/Bekanntenkreis
- Grosses Know How/Vernetzung/Solidarität vorhanden, meistens von Nicht-Medizinal Personen, die teilweise erstaunlich wirksame Präparate (illegal) herstellen
- «leichterer» Zugang zu Cannabis als Medizin mit entsprechenden Risiken (z. B. fragliche Qualität, keine Standardisierung)

Welche Schnittmengen gibt es mit der Onkologie?

Es gibt valide Gründe, die für den Einsatz von Medizinalcannabis bei onkologischen Patienten als Add-on-Therapie sprechen (14–16). Bei einer Chemotherapie kann es symptomatisch/adjuvant eingesetzt werden, beispielsweise bei Übelkeit, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Schmerzen, Abmagerung, Diarrhö und Kopfschmerzen. Bei Tumor- oder Durchbruchschmerzen setzt der österreichische Arzt Dr. Kurt Blaas Medizinalcannabis ein.

Weiterführende Literatur:

- Cannabis. Ein Handbuch für Wissenschaft und Praxis, Cannabis Andreas S. Ziegler (Herausgeber) 2022
- Cannabis in der Medizin, Geschichte, Praxis, Perspektiven. Fankhauser & Eigenmann, 2020, Nachtschatten Verlag
- Handbook of Cannabis. R. Pertwee, 2014
- Cannabis – Was man weiss und was man wissen sollte. P. Cremer Schaeffer
- Handbuch Cannabismedizin.
<https://praxis-suchtmedizin.ch/index.php/de/cannabis>

Das zum Teil ungünstige Nebenwirkungsprofil neurologischer Analgetika kann in vielen Fällen therapie-limitierend sein und die Behandlungsoptionen einschränken. (17). In der Praxis zeigte sich Medizinalcannabis (Tagesdosis 3–6mg THC) nach chemotherapiebedingten Nervenschädigungen und -schmerzen, beim oft unterbehandelten Burning-Hand-and-Foot-Syndrom (18), trotz insuffizienter klinischer Evidenz als eine erfolgversprechende Option, wie Real-World-Daten am Zentrum für Integrative Medizin am Kantonsspital St. Gallen (2009–2016) zeigen. Dies bei adäquater Einstellung, sublingual angewendet, praktisch ohne Nebenwirkungen. Der Einsatz von Medizinalcannabis kann helfen, die Lebensqualität vor, während und nach der Chemotherapie/Bestrahlung zu verbessern (19, 20) und den Bedarf an Opiaten (21, 22) wie auch von Antidepressiva (22) zu senken. Es kann durch innere Distanzierung und rationaleren Zugang (THC bedingt) die Verarbeitung und Bewältigung der Situation erleichtern, den Schlaf besser initialisieren und die Schlafdauer und -tiefe verbessern, die Muskelentspannung fördern, den Appetit steigern, die Übelkeit und die Angst reduzieren. Im Vergleich zum potenziellen Benefit ist die Toxizität gering, das Nebenwirkungsprofil günstig, womit ein Therapieversuch zu rechtfertigen ist (20).

Dr. Ethan B. Russo sieht cannabisbasierte Medikamente sogar als First-Line-Therapie in der Behandlung in der Behandlung von Spastik und von Chemotherapie-assoziiierter Übelkeit und Erbrechen. Er erwartet, dass Cannabis schnell an Bedeutung in der Behandlung von therapieresistenter Epilepsie gewinnen wird (23).

Bei therapiebedingten Hautproblemen (schmerzende Stellen, Rötungen) durch Bestrahlung kann zum Beispiel eine CBD-Creme 20% helfen, Schmerzen oder Entzündungen zu reduzieren, was am Cannabis-Kongress 2022 in Basel zu erfahren war (24, 25).

Auch im Sterbeprozess kann Medizinalcannabis, rechtzeitig eingesetzt, Leiden reduzieren, so etwa bei Muskelkrämpfen, Spastik, Atemnot, Schlaflosigkeit, Angst. Am Basler Kongress beschrieb eine Pädierin das hilfreiche Potenzial von Medizinalcannabis bei sterbenden Kindern (26). Spanische Teams beschrieben den kausalen Einsatz (als Add-on) von CBD bei bestimmten Mammakarzinomen (Hemmung von Frühmetastasierung) und Hirntumoren. Vielversprechende Erkenntnisse aus diesen Pilotstudien und weiterführende Forschung geben Anlass zur Hoffnung (27–29).

Was in der Medizinalcannabis-Beratung von onkologischen Patienten oft geäussert wird, ist die Angst, darüber mit den Onkologen zu sprechen. Betroffene verschweigen die Einnahme von Cannabis gegenüber den Onkologen aus Angst, keine Therapie mehr zu erhalten bzw. nicht mehr betreut zu werden, weil ihre Behandler dagegen sind oder äussern, dass sie nur etwas einsetzen, was sie kennen. Ganz davon abgesehen kann die Einnahme von Cannabis ein Ausschlusskriterium für onkologische Studien sein, worauf die Betroffenen ihre ganze Hoffnung setzen. Es gibt in der Literatur jedoch Hinweise, dass Cannabis einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Therapeutika haben kann, im Sinn einer Wirkungsverstärkung oder aber je nach Rezeptormechanismus des Tumors auch kontraindiziert sein kann (2, 9). In jedem Falls lohnt es sich, einen erfahrenen Cannabis-Pharmazeuten beizuziehen, um eine seriöse Abklä-

rung vorzunehmen. Das führt zu einer grösseren Therapiesicherheit und beruhigt Betroffene.

Cannabisforschung

Obwohl die Anzahl der medizinischen Cannabispublikationen in den letzten Jahren explodiert, gibt es immer noch enormen Forschungsbedarf. Eine der grossen Herausforderungen ist, dass Forschungsfragen anders gedacht werden müssen. Mechanistisches, binäres Denken führt, wie in der Vergangenheit gesehen, kaum zum Erfolg. Davon abgesehen ist das Interesse der Industrie, in die Cannabisforschung zu investieren eher gering, auch begründet durch die minime Chance auf einen potenziellen Blockbuster und Patentierbarkeit einer Pflanze. Forschungsarbeiten krankten zudem an unpassenden Designs, nicht standardisierten Lösungen, inhomogenen oder zu kleinen Populationen, unterschiedlichen Applikationsformen und nicht angepassten Dosierungen (1, 2). Dies führt zu einer Nichtvergleichbarkeit der Daten und steht oft in krassem Gegensatz zu den wachsenden, häufig vielversprechenden Real World-Daten, die bisher aber nicht systematisch erfasst wurden. Diese Situation soll sich nun mit dem MeCanna (30) Erfassungstool des BAG zumindest datentechnisch verbessern.

Die Rolle der Pflegefachpersonen

Pflegefachpersonen waren bislang in ihrer klinischen Praxis unregelmässig mit der Anwendung von Cannabisarzneimitteln konfrontiert. Es kommt zwar je nach Setting immer wieder zu Betreuungssituationen, in denen sich Patienten mit chronischen Erkrankungen mit Cannabis selbst therapieren, im Behandlungsplan wird das aber oftmals ausgeklammert. Ein Grund dafür ist, dass auch Ärzte häufig über wenig Wissen zum Anwendungsgebiet sowie zur Indikation und Dosierung von Cannabisarzneimitteln verfügen. Zudem finden sich bei Gesundheitsfachpersonen mitunter Vorbehalte betreffend Anwendung der Substanz. Mit der eingangs erwähnten Gesetzesänderung und der verstärkten Forderung von Patientenseite ist davon auszugehen, dass die Verschreibungsrate von Cannabisarzneimitteln in den nächsten Jahren deutlich zunehmen wird. Die Rolle der Pflegefachpersonen wird in diesem Kontext zunehmend wichtiger – vor allem in der Beratung von Patienten und ihren Angehörigen können sie eine Schlüsselposition einnehmen. Aspekte der pflegerischen Beratung können unter anderem Fragen rund um die Indikation, Dosierung und Einnahmeform von Cannabisarzneimitteln sein. Ferner können Pflegefachpersonen Verantwortung beim Monitoring der Cannabistherapie übernehmen, um beispielsweise unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu erfassen, um diesen frühzeitig entgegenzutreten zu können. In mehreren Schweizer Hospizen (St.Gallen, Brugg, Luzern) und mobilen Palliativdiensten wird zum Lebensende vermehrt Medizinisches Cannabis erfolgreich zur Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt. Dies lässt auf ein steigendes Bedürfnis aber auch grössere Akzeptanz aller Beteiligten schliessen. Eine strukturierte interprofessionelle Abstimmung ist hier unerlässlich, sodass das Potenzial der Therapie ausgeschöpft werden kann und gleichzeitig auch die Verschreibenden entlastet werden könnten. Grundlage dafür ist allerdings eine fundierte Fortbildung. Vor-

Merkpunkte:

- **Interprofessionalität ist wichtig.**
- **Gute Patienteninformation (auch für Angehörige) dient der Angstreduktion.**
- **Das Suchtpotenzial ist vernachlässigbar.**
- **Therapietreue einfordern und überwachen.**
- **Frühzeitiges Abklären bezüglich Indikationen/Interaktionen.**
- **Dosierungsregime «Start low, go slow, stay low».**
- **Cannabis hat im Vergleich zur geringen Toxizität ein enormes Nutzenpotenzial, auch zur Verbesserung der Lebensqualität der verbleibenden Zeit.**

standsmitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Cannabis in der Medizin haben gemeinsam mit Vertreterinnen des Departements Gesundheit der OST-Ostschweizer Fachhochschule eine interprofessionelle Fortbildung entwickelt, die gezieltes Wissen zum Thema Cannabis als Arzneimittel vermittelt

Fazit

Die Therapie mit Cannabisarzneimitteln ist vielversprechend. Bei zahlreichen Erkrankungen und Symptomen konnte bereits eine Wirksamkeit zur Linderung nachgewiesen werden. Trotz unzureichender Evidenz sollte nicht nur Palliativpatienten mit therapierefraktären Symptomen eine potenziell hilfreiche Therapieoption mit Medizinal-Cannabis erhalten.

Zu berücksichtigen ist der Umstand, dass es sich um kein «Wundermittel» handelt, das bei jedem Patienten hilft. Durch die Änderung der Gesetzeslage und durch die zunehmende Forderung von Patientenseite wird die Therapie mit Cannabisarzneimitteln in den nächsten Jahren markant zunehmen. Vertieftes Wissen und interprofessionelle Kooperationsbereitschaft aller beteiligten Gesundheitsfachpersonen ist daher notwendig ●

Korrespondenzadresse:
Bea Goldman MSc
Medical Cannabis Nurse
RN Intensive Care
ALS Care Expertin

Referenzen:

1. Bilbao A et al.: Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Med.* 2022;20(1):259. doi:10.1186/s12916-022-02459-1.
2. Grotenhermen F et al.: Das therapeutische Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(29-30): 495-501. doi: 10.3238/arztebl.2012.0495.
3. Izzo AA et al.: Non-psychoactive plant cannabinoids: New therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends Pharmacol Sci.* 2009;30(10):515-527. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2009.07.006>.
4. Fankhauser M et al.: Cannabis in der Medizin, Nachtschatten Verlag, 2020, S. 67.
5. Vincenzo die Marzo, Forschungsdirektor am Institute of Biomolecular Chemistry of the National Research Council (ICB-CNR) Pozzuoli, Neapel, anlässlich Internationaler Cannabis Conference der IACM, Sestri Levante, 2016. Ligresti A et al.: From phytocannabinoids to cannabinoid receptors and endocannabinoids: pleiotropic physiological and pathological roles through complex pharmacology. *Review Physiol Rev.* 2016;96(4):1593-1659.
6. Hoederath P: Leitung Schmerzzentrum Hirslanden Klinik, St.Gallen
7. Nicolussi S, Pharmazeut/Apotheker, Stauffacher Apotheke, Zürich
8. Konsensus-Entscheid anlässlich der International Cannabis Conference Okt. 2022, Basel
9. Foster BC et al.: Cannabis and Cannabinoids: Kinetics and Interactions. *Am J Med.* 2019;132:1266-1270.

Vollständige Referenzenliste online unter: www.psychiatrie-neurologie.ch

Wirksamkeit von Gepanten und CGRP-Antikörpern

Ein systematischer Review mit Metaanalyse untersuchte die Wirksamkeit der modernen Migräne-Prophylaktika, namentlich Atogepant, Rimegepant, Erenumab, Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab. Zur Analyse dienten 19 randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studien der jeweiligen Substanzen zur episodischen Migräne (n = 11), zur chronischen Migräne (n = 4) und zu beiden Migräneformen (n = 4). Gesamthaft waren 14 584 Patienten eingeschlossen. Alle Interventionen, ausser Eptine-

zumab 30 mg, reduzierten die monatlichen Migränetage im Vergleich zu Placebo signifikant. Alle Substanzen wiesen eine um $\geq 50\%$ höhere Ansprechrate als Placebo auf mit signifikanten Unterschieden bei den subkutan oder intravenös verabreichten Präparaten. Die durchschnittlichen monatlichen Kopfschmerztage waren unter den Medikationen ebenfalls signifikant seltener als unter Placebo. Allerdings fehlten dazu die Daten von Rimegepant sowie von Eptinezumab.

Das Ergebnis der Metaanalyse zeigt, dass Therapien, die auf das Calcitonin-Gene-Related-Peptid (CGRP) abzielen, im Vergleich zu Placebo der chronischen Migräne effizienter vorbeugen können, die monatlichen Migräne- und Kopfschmerztage stärker reduzieren und eine höhere Ansprechrate erzielen. **vh ●**

Quelle: Haghdoust F et al.: Evaluating the efficacy of CGRP mAbs and gepants for the preventive treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomised controlled trials. *Cephalalgia*. 2023;43(4):3331024231159366.

Möglicher Biomarker für MS-ähnliche Autoimmunerkrankung

Seit einigen Jahren weiss man, dass sich hinter Multipler Sklerose (MS) eine ganze Reihe unterschiedlicher Erkrankungen verbergen, die auch angepasste Therapien erfordern. Forscher der Universität Basel und des Universitätsspitals Basel beschreiben nun eine weitere MS-ähnliche Erkrankung und erklären, wie sie sich diagnostizieren lässt. Typisch für MS sind die Entzündungsherde im zentralen Nervensystem mit zerstörter Myelinschicht. MS kann jedoch weiter verschiedene neurologische Symptome wie Missempfindungen und Lähmungen in den Gliedmassen verursachen, die kontinuierlich oder schubweise schlimmer werden. Welche Teile des Nervensystems betroffen sind, kann zwischen Betroffenen stark variieren. Bei manchen wirkt eine bestimmte Therapie, bei anderen verschlechtert sie den Zustand sogar. Seit etwa zehn Jahren entdecken Forschende nach und nach die entscheidenden Besonderheiten hinter «untypischen»

MS-Fällen. Einige dieser Autoimmunerkrankungen, die ebenfalls die Myelinschicht zerstören, erhielten andere Bezeichnungen, um sie besser von MS abzugrenzen. Nun hat das Team um Prof. Dr. Anne-Katrin Pröbstel in einer Studie mit rund 1300 Patientinnen und Patienten einen Biomarker entdeckt, durch den sich möglicherweise eine weitere MS-verwandte Erkrankung von den anderen differenzieren lässt. Bei einer Gruppe von Patienten stellten sie ein bestimmtes Immunglobulin A (IgA) fest, das sich gegen einen Baustein der Myelinschicht mit der Bezeichnung «MOG» (Myelin Oligodendrozyten Glykoprotein) richtet. IgA-Antikörper sind typischerweise für den Schutz der Schleimhäute zuständig. Die genaue Rolle der MOG-IgA im Zug der Autoimmunerkrankung ist allerdings noch unklar. «Bei den Betroffenen fokussieren sich die Entzündungsherde vor allem auf das Rückenmark und den Hirnstamm», erklärt Pröbstel. Andere typische Bio-

marker in Zusammenhang mit MS oder verwandten Erkrankungen fehlten jedoch bei dieser Gruppe von Patientinnen und Patienten. In einem nächsten Schritt möchten die Forschenden die Rolle des MOG-IgA und die daraus resultierenden klinischen Merkmale genauer entschlüsseln. «Indem wir die myelinzerstörenden Autoimmunerkrankungen, die früher alle unter MS liefen, genauer ausdifferenzieren, machen wir einen wichtigen Schritt hin zum besseren Verständnis der Krankheitsursachen und somit hin zu individualisierten Therapien», sagt die Neurologin. Dadurch hoffen die Forscher letztlich herauszufinden, welche Therapie unter welchen Voraussetzungen am besten hilft. **vh ●**

Quelle: Medienmitteilung Universität Basel

Referenz: Gomes A et al.: Immunoglobulin A antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein in a subgroup of patients with central nervous system demyelination. *JAMA Neurol*. 2023;80(9):989-995.

Kognitionsverbesserung im Schlaf durch angenehmen Geruch

Angenehme Gerüche, die während des Schlafs eingeatmet werden, scheinen zu einer «dramatischen» Gedächtnisverbesserung bei älteren Menschen zu führen. Dies zeigte eine kleine randomisiert kontrollierte Studie mit 43 Personen zwischen 60 und 85 Jahren. Die Teilnehmer inhalierten während eines halben Jahres jeweils 2 Stunden pro Nacht ein ätherisches Öl aus einem Duftdiffusor. Die 7 zur Verfügung stehenden Aromen wurden wöchentlich ausgewechselt. Zur Verwendung kamen jeweils

Rose, Orange, Eukalyptus, Zitrone, Pfefferminze, Rosmarin und Lavendel. Die Kontrollgruppe hatte denselben Duftdiffusor, allerdings in einer nicht detektierbaren deminimis-Konzentration des Duftstoffs. Ein funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRI) dokumentierte die Ausgangslage bei Studienbeginn und die Situation bei Studienende. Das Resultat nach einem halben Jahr war verblüffend: Die Verumgruppe erzielte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesse-

rung um 226% im Rey Auditory Verbal Learning Test. Zusätzlich zeigte sich in der fMRI bei der Verumgruppe eine Funktionsverbesserung des Fasciculus uncinatus, einer Hirnregion, die mit Gedächtnis und Kognition im Zusammenhang steht und die sich mit zunehmendem Alter verschlechtert. **vh ●**

Quelle: Woo CC et al.: Overnight olfactory enrichment using an odorant diffuser improves memory and modifies the uncinate fasciculus in older adults. *Front Neurosci*. 2023;17:1200448.

Cave Botoxspritzen in die Magenwand zur Appetithemmung

Nach einer Behandlung mit «Magen-Botox» sind mehrere Menschen schwer an Botulismus erkrankt und mussten neurointensivmedizinisch behandelt werden. Es wurde von «Health-Touristen» berichtet, die ihren Aufenthalt in der Türkei dazu nutzten, sich in Privatkliniken Botox zur Gewichtsabnahme in die Magenwand spritzen zu lassen. Denn die durch das Nervengift verringerte Peristaltik führt dazu, dass die Nahrung länger in Magen verbleibt und das Sättigungsgefühl länger anhält. Typisch für Botulismus sind Lähmungserscheinungen, die auf die Atemmuskulatur übergreifen und so zum Tod führen können. Botulismus ist eine sehr selten auftretende Krankheit und daher nicht immer das Erste, woran Mediziner bei diesen Symptomen denken. Auch sei die Abgrenzung von anderen neurologischen Krankheiten wie der Myasthe-

nia gravis oder dem Guillain-Barré-Syndrom nicht immer einfach. Um die Diagnostik abzukürzen, ist es daher wichtig, dass Patienten beim Arzt angeben, wenn sie sich zuvor einer Botox-Behandlung unterzogen haben. Das kann die Diagnostik verkürzen. Zu Beginn zeigt sich Botulismus mit unspezifischen Symptomen. Typischerweise treten zunächst Magen-Darm-Beschwerden auf, also Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, dann Schluckstörungen und Lähmungserscheinungen. Betroffene sollten sich möglichst schnell neurologisch vorstellen. Binnen 48 Stunden nach der Botox-Behandlung kann ein Anti-Toxin verabreicht werden, das Zeitfenster wird aber häufig verpasst. Laut Einschätzung des Experten ist auch nicht ganz klar, ob bzw. wie gut es bei dieser iatrogen verursachten Botulismus-Form wirkt. Die Betroffenen werden immer auch sympto-

matisch behandelt, die S1-Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung des Botulismus der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (1) stellt die Therapiemöglichkeiten dar. Neu ist der Einsatz von Pyridostigmin, das sonst bei der Myasthenia gravis zur Anwendung kommt. Die gute Nachricht: Auch Betroffene, die neurointensivmedizinisch betreut werden müssen, haben Aussicht auf vollständige Genesung. Oft dauert der Genesungsprozess aber mehrere Wochen und Monate. Denn das Gift baut sich nur langsam ab und die geschädigten Synapsen, die die Lähmungssymptome verursachen, müssen erst wieder gebildet werden. vh ●

Quelle: Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Referenzen: S1-Leitlinie Botulismus: <https://dgn.org/leitlinie/140>. Letzter Zugriff 21.9.23

Mehr Hirnschläge bei IBD-Patienten

Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmkrankungen (inflammatory bowel disease, IBD) haben gemäss einer schwedischen Registerstudie ein um 13% höheres Risiko für Hirnschläge im Verlauf von 25 Jahren nach ihrer IBD-Diagnose. Zu IBD gehören unter anderem

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Das Resultat entstand aus der Analyse von Patientendaten von 85 006 Personen mit bioptisch bestätigter IBD und 406 987 gematchten Personen ohne IBD. Das erhöhte Risiko kam vornehmlich durch mehr ischämische als zu

hämorrhagische Hirnschlägen zustande. vh ●

Quelle: Sun J et al.: Long-term risk of stroke in patients with inflammatory bowel disease: a population-based, sibling-controlled cohort study, 1969-2019. *Neurology*. 2023;101(6):e653-e664.



FRAGILE SUISSE

Für Menschen mit Hirnverletzung und Angehörige
Pour les personnes avec une lésion cérébrale et leurs proches
Per persone con una lesione cerebrale e i loro familiari

Zerbrechlicher, als man denkt.



zerbrechlich.fragile.ch

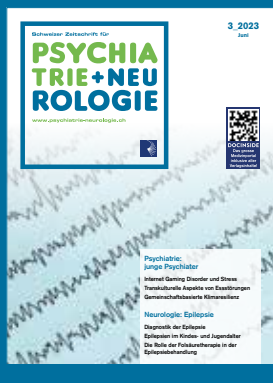
www.rosenfluh.ch

Nutzen Sie unser umfangreiches Online-Archiv
zum Nachschlagen praxisrelevanter Themen:



Schweizer Zeitschrift für
Psychiatrie + Neurologie 4/2023

Psychiatrie: Gender
Neurologie: Junge Neurologen



Schweizer Zeitschrift für
Psychiatrie + Neurologie 3/2023

Psychiatrie: Junge Psychiater
Neurologie: Epilepsie



Schweizer Zeitschrift für
Psychiatrie + Neurologie 2/2023

Psychiatrie: Stressfolgenerscheinungen
Neurologie: Neuro-Urologie

Sie können online alle Artikel einzeln herunterladen,
nach kostenloser Anmeldung in kompletten Ausgaben blättern –
und natürlich auch einzelne Ausgaben, ein Abonnement
oder unseren Newsletter bestellen.

Zur Newsletterbestellung:



Regulierte Cannabisabgabe zu Genusszwecken in der Schweiz

Das Basler Pilotprojekt WEED CARE

Immer mehr Länder legalisieren Cannabis zu Genusszwecken. Die aktuelle Evidenz zu den Effekten einer Cannabisregulierung auf die Gesundheit ist unklar. In der Schweiz sind seit dem Jahr 2021 wissenschaftliche Studien mit Cannabis zu Genusszwecken erlaubt. Das Basler Pilotprojekt WEED CARE zum regulierten Cannabisverkauf in Apotheken ist die erste randomisierte kontrollierte Studie, die die Auswirkungen des regulierten Cannabisverkaufs auf das Konsumverhalten und die Gesundheit von Cannabiskonsumierenden im Vergleich zur Schwarzmarktsituation untersucht. Die Erkenntnisse sollen zu einer wissenschaftlich fundierten Diskussionsgrundlage über eine künftige verantwortungsvolle Cannabispolitik in der Schweiz beitragen.

Foto: zVg



**Lavinia
Baltes-Flückiger**

von Lavinia Baltes-Flückiger¹, Marc Walter²

Einleitung

Cannabis ist die am meisten konsumierte illegale Substanz. Im Jahr 2021 konsumierten weltweit 219 Millionen Menschen Cannabis, was 4% der Weltbevölkerung beträgt (1). In Europa berichteten 22,2 Millionen der 15- bis 64-jährigen Personen, dass sie im vergangenen Jahr Cannabis konsumierten (2). Die Schweiz weist eine der höchsten nationalen Prävalenzraten in Europa auf. Während in Europa rund 27% der europäischen Bevölkerung jemals Cannabis in ihrem Leben konsumierten, liegt die Lebenszeitprävalenz in der Schweiz bei 34% (3). Rund 4% der Schweizer Bevölkerung konsumierte Cannabis im vergangenen Monat (3).

Obwohl die Mehrheit der Konsumentinnen und Konsumenten Cannabis risikoarm konsumieren und die Substanz für ihre positiven Effekte schätzen, kann der Cannabiskonsum mit unerwünschten negativen Effekten einhergehen. Ein hochdosierter, langjähriger und intensiver Cannabiskonsum sowie ein Konsumbeginn im Jugendalter kann ein erhöhtes Risiko für eine Abhängigkeitsentwicklung darstellen (4, 5). Davon sind zwischen 10 und 30% der Cannabiskonsumierenden betroffen (4, 6–8). Darüber hinaus kann ein intensiver Cannabiskonsum mit verschiedenen psychischen Erkrankungen wie Psychose (5, 9), Depression (10) und Angst (11) sowie körperlichen Beeinträchtigungen (12), insbesondere Bronchitis, zusammenhängen.

Neben den potenziellen negativen Auswirkungen des Cannabiskonsums verschärft das derzeit geltende

Cannabisverbot zusätzlich die gesundheitlichen und gesellschaftlichen Risiken (13). Dies aufgrund von unreinigten Produkten vom Schwarzmarkt und deren unbekanntem THC-Gehalt, erschwerem Zugang zu Prävention, Behandlung und Schadenminderung für Cannabiskonsumierende sowie einer Stigmatisierung und Kriminalisierung. Gleichzeitig konnte die Prohibition das gesteckte Ziel einer nachhaltigen Konsumreduktion nicht erreichen, wie die seit über 20 Jahren konstant hohen Prävalenzraten zeigen (3). Darüber hinaus weisen Vorhersagemodelle darauf hin, dass der Cannabiskonsum unter dem Verbot künftig weiter zunehmen wird (14).

Im Rahmen eines kontrollierten Cannabiszugangs könnten sich die Risiken des Cannabisgebrauchs vermindern lassen. Im Gegensatz zur Prohibition hat eine Cannabisregulierung das Potenzial, den Zugang zu Cannabiskonsumierenden zu Prävention, Behandlung (Früherkennung, Frühintervention) und Schadenminderung wie Safer-use-Empfehlungen für risikoärmere Produkte und Konsumformen z. B. Verdampfen anstatt Rauchen zu erleichtern (15). Darüber hinaus können saubere Cannabisprodukte ohne Verunreinigungen und mit deklariertem THC-Gehalt zugänglich gemacht werden (13, 15).

Vor diesem Hintergrund findet vielerorts ein politisches Umdenken statt – weg von der Prohibition hin zu einer Cannabisregulierung. Diverse Länder wie z. B. Uruguay, Kanada oder diverse US-Bundesstaaten haben eine Cannabisregulierung eingeführt (16). In Deutschland soll noch dieses Jahr eine Cannabisregulierung umgesetzt werden (17). Auch die Schweiz befindet sich im Wandel. So wurde vor zwei Jahren eine Gesetzesänderung eingeführt, die zeitlich und örtlich befristete wissenschaftliche Studien mit Cannabis zu Genusszwecken erlaubt.

Foto: zVg



Marc Walter

¹ Psychiatrische Dienste Aargau, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Windisch

² Psychiatrische Dienste Aargau, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Windisch, und Universität Basel

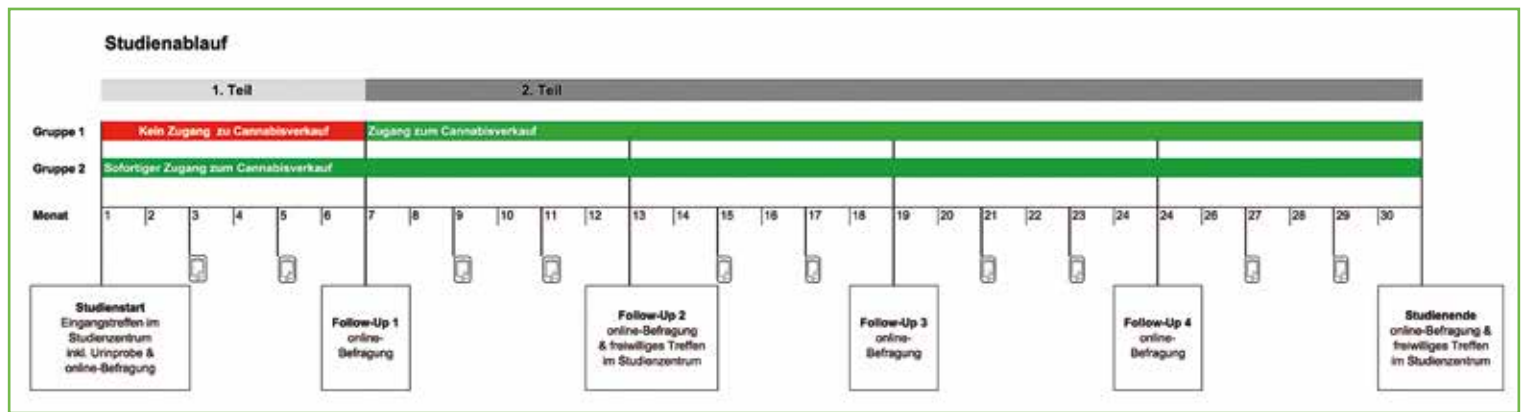


Abbildung: Studiendesign der WEED-CARE-Studie

Auswirkungen einer Cannabisregulierung zu Genusszwecken

Die Evidenz zu den Auswirkungen eines regulierten Cannabiszugangs auf das Cannabiskonsumverhalten ist zum aktuellen Zeitpunkt gemischt (18). In den USA zeigte sich nach Einführung einer Cannabisregulierung, dass bei Erwachsenen (> 26 Jahre) die Konsumprävalenz, der häufige Konsum (> 20 Konsumtage) und die Cannabisabhängigkeit zugenommen haben (19–21). Auch bei Jugendlichen (12–17 Jahre) hat die Cannabisabhängigkeit leicht zugenommen (21), jedoch veränderte sich die Konsumprävalenz in dieser Population nicht (19, 21). Bei jungen Erwachsenen (18–25 Jahre) wurden keine Zusammenhänge zwischen Einführung der Cannabisregulierung und Cannabiskonsum bzw. -abhängigkeit festgestellt (21). Auch in Uruguay wurde keine Zunahme des Cannabiskonsums bei jungen Erwachsenen und Jugendlichen nach der Einführung des kontrollierten Cannabiszugangs nachgewiesen (22). In Kanada hat die 3-Monats-Konsumprävalenz bei Personen ab 25 Jahren nach Einführung der Gesetzesänderung im Jahr 2018 zugenommen, die Konsumfrequenz blieb jedoch unverändert (23, 24). In Bezug auf die Konsumform hat sich eine Reduktion beim Rauchen und eine Zunahme von risikoärmeren Konsumformen wie Verdampfen oder Edibles gezeigt (23). Während die oben genannten Studien auf eine Tendenz einer Zunahme des Cannabiskonsums bei Erwachsenen, jedoch nicht bei jungen Erwachsenen und Jugendlichen, hinweisen, konnten andere Studien keinen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Einführung einer Cannabisregulierung nachweisen (18). Grundsätzlich zeigt sich, dass bisherige wissenschaftliche Untersuchungen zu den Auswirkungen einer Cannabisregulierung insbesondere auf Vergleichen zwischen Staaten mit einer Cannabisregulierung und Staaten ohne Regulierung oder auf Vorher-Nachher-Vergleichen basieren. Diese Ansätze können nicht zwischen säkularen Trends und den Veränderungen aufgrund der Cannabisregulierung unterscheiden. Aus diesem Grund sind randomisierte kontrollierte Studien, die den Schwarzmarkt direkt mit einem regulierten Cannabiszugang vergleichen können, essenziell (26, 27).

Studien zum regulierten Verkauf von Cannabis zu Genusszwecken in der Schweiz

Aufgrund der im Jahr 2021 eingeführten Gesetzesänderung führen verschiedene Schweizer Städte und Kantone, wie z. B. Zürich, Bern, Lausanne, Genf und Basel, wissenschaftliche Studien mit Cannabis zu Genusszwecken durch. Die Studien untersuchen eine Reihe von Regulierungsmodellen (Apotheken, Social Clubs, Cannabinotheken sowie spezialisierte, nicht gewinnorientierte Verkaufsstellen) mit unterschiedlichen Forschungsschwerpunkten. Das Ziel der Studien ist es, politisch und fachlich relevante Erkenntnisse für einen verantwortungsvollen Umgang mit Cannabis zu liefern. Es sollen Vor- und Nachteile unterschiedlicher Regulierungsmodelle untereinander und im Vergleich zur derzeitigen Schwarzmarktsituation untersucht werden.

WEED-CARE-Studie zur regulierten Abgabe von Cannabis in Apotheken

Die WEED-CARE-Studie untersucht, inwiefern sich der regulierte Cannabisverkauf in Apotheken auf das Konsumverhalten und die psychische Gesundheit von Cannabiskonsumierenden auswirkt. Primär wird evaluiert, wie sich der problematische Cannabiskonsum durch einen regulierten Cannabiszugang im Vergleich zur aktuellen Schwarzmarktsituation wandelt. Die Studie wurde von den Psychiatrischen Diensten Aargau, dem Gesundheitsdepartement des Kantons Basel-Stadt, der Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel sowie der Universität Basel erarbeitet.

Studiendesign

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, unverblindete Interventionsstudie mit nachfolgender nicht kontrollierter Beobachtungsstudie. Studienteilnehmende, die die Einschlusskriterien erfüllen, wurden zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt. Eine Gruppe von Cannabiskonsumierenden (Gruppe 1) kann Cannabis in neun basel-städtischen Apotheken erwerben, die Kontrollgruppe (Gruppe 2) hatte diese Möglichkeit während den ersten 6 Monaten nicht (Abbildung). Erst nach Abschluss der randomisierten Studienphase (6 Monate) erhielten beide Gruppen die Möglichkeit des regulierten Cannabiskaufs.

Während der gesamten Studienlaufzeit werden im Rahmen einer Beobachtungsstudie beide Gruppen alle

Tabelle:

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Mindestalter von 18 Jahren	schwangere oder stillende Frauen
bestehender Cannabiskonsum, d. h. mindestens 1-mal im Monat während der letzten sechs Monate (inkl. positive Tetrahydrocannabinol (THC)-Urinprobe)	aktuelle stationäre psychiatrische Behandlung
wohnhafte im Kanton Basel-Stadt	aktuelle schwerwiegende Psychose
Deutsch-Grundkenntnisse	akute Selbstgefährdung
unterschiedene Einwilligungserklärung	schwere kognitive Beeinträchtigung
	ausfüllen der Hauptbefragungen nicht möglich
	geplanter Wegzug aus dem Kanton Basel-Stadt innerhalb der ersten zwölf Monate

sechs Monate zu einer Online-Hauptbefragung sowie alle zwei Monate zu einer Online-Kurzbefragung eingeladen. Studienteilnehmende werden zu ihrem Cannabiskonsumverhalten (problematischer Cannabiskonsum, Konsumhäufigkeit, Menge, Form usw.), ihrer psychischen Gesundheit (Depression, Angst, ADHS, Psychose) und körperlichen Gesundheit, zum Konsum von weiteren psychoaktiven Substanzen sowie zur Zufriedenheit mit dem Abgabemodell und den Cannabisprodukten befragt. Die Studie startete im Januar 2023 und wird insgesamt zweieinhalb Jahre dauern.

Studienteilnehmende

Für die Studie wurden 374 Personen, die bereits Cannabis konsumieren, eingeschlossen (Poweranalyse: α -Fehlertoleranz < 5%, Teststärke 80%, Drop-out-Rate 20%). Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten die in der *Tabelle* aufgelisteten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt sein.

Studienintervention

Die Hauptintervention ist der regulierte Cannabisverkauf in neun Apotheken im Kanton Basel-Stadt. Dieser erfolgte je nach randomisierter Gruppenteilung entweder sofort oder verzögert nach einer Wartezeit von sechs Monaten. Im Rahmen des regulierten Cannabisverkaufs stehen eine Reihe von Massnahmen zur Verfügung, um den risikoarmen Cannabiskonsum sowie die Gesundheit zu stärken (28). Dazu zählen:

- **Qualitätskontrolle der Studienprodukte:** Sechs verschiedene Produkte mit jeweils unterschiedlichem THC-/Cannabidiol-(CBD)-Gehalt (vier Produkte in Form von getrockneten Cannabisblüten und zwei Haschprodukte), deklarierter THC-/CBD-Gehalt, keine Verunreinigungen (z. B. Pestizide, Schimmel), keine synthetischen Cannabinoide, festgelegte Obergrenze des maximalen THC-Gehalts von 20%.
- **Zugangsbeschränkung und Jugendschutz:** Mindestalter von 18 Jahren, Beschränkung der maximalen Bezugsmenge pro Monat, Festlegung der Preise (Produkte mit höherem THC-Gehalt sind teurer).
- **Erleichterter Zugang zu Konsumierenden:**
 - **Prävention:** Während des regulierten Cannabiszugangs werden den Studienteilnehmenden gesundheitsrelevante Informationen zu Cannabi-

bis zur Verfügung gestellt – sei dies im Rahmen von Kurzberatungsgesprächen in den Apotheken, Flyer oder auf der Studienwebseite. Dabei werden präventive Informationen vermittelt wie die Förderung von weniger gesundheitsschädigenden Konsumformen (z. B. Verdampfung anstelle von Verbrennung, Reduktion der Beimischung von Tabak oder die Empfehlung, Produkte mit niedrigerem THC-Gehalt zu bevorzugen), zu Gefahren von Cannabisverkauf auf dem Schwarzmarkt oder zum Zusammenhang von Cannabiskonsum mit psychischer und körperlicher Gesundheit. Darüber hinaus stehen Studienärzte während der gesamten Studienlaufzeit den Teilnehmenden bei Fragen zur Verfügung.

- **Früherkennung und Frühintervention von Personen mit auffälligem Verhalten sowie Beratungs- und Behandlungsangebot:** Der persönliche Kontakt mit den Studienteilnehmenden in den Apotheken macht es möglich, dass das Fachpersonal der Apotheken eine eventuelle Gefährdung der Studienteilnehmenden wahrnehmen kann. Das Fachpersonal in den Apotheken wurde vom Studienarzt im Vorfeld geschult und umfasst insbesondere die Themen Cannabis und dessen risikoärmeren Konsum sowie Red Flags von Psychose, Suizidalität und Depression. Bei Auffälligkeiten wird den betroffenen Personen eine kostenlose Beratung durch den Studienarzt oder bei einer anderen Suchthilfeinstitution empfohlen. Bei Verdacht auf starke Gefährdung können die Apotheker/-innen ein Gespräch mit dem Studienarzt auferlegen. Der Studienarzt entscheidet, ob die weitere Studienteilnahme an eine Beratung oder Behandlung geknüpft wird.

Ausblick

Die vorliegende Studie WEED CARE ist die erste randomisiert kontrollierte Studie, die die Auswirkungen eines regulierten Cannabiszugangs in Apotheken auf die Gesundheit mit der aktuellen Schwarzmarktsituation vergleicht. Sie stellt eine einzigartige Möglichkeit dar, den regulierten Cannabisverkauf im kleinen Rahmen zu erproben und die Vor- und Nachteile einer Regulierung zu evaluieren. Darüber hinaus bietet sie die Möglichkeit,

Merkmale:

- **Cannabiskonsum ist eine gesellschaftliche Realität. Die aktuelle Prohibitions-politik in der Schweiz hat ihr Ziel, den Konsum nachhaltig zu reduzieren, nicht erreicht.**
- **Alternative Wege im Umgang mit Cannabis werden diskutiert bzw. wurden in diversen Ländern eingeführt.**
- **Die bisherige Datenlage aus Ländern mit einer Regulierung zu den Auswirkungen einer Cannabisregulierung auf den Konsum und auf die Gesundheit ist inkonsistent.**
- **Pilotprojekte mit Cannabis zu Genusszwecken in der Schweiz sollen Vor- und Nachteile eines regulierten Cannabiszugangs untersuchen.**
- **Das Pilotprojekt WEED CARE untersucht ein Abgabemodell via Apotheken und dessen Auswirkungen auf das Cannabiskonsumverhalten sowie die psychische Gesundheit.**
- **Die Erkenntnisse aus diesen Studien leisten einen Beitrag zu einer wissen-schaftlichen Diskussionsgrundlage für eine künftige verantwortungsvolle Cannabispolitik in der Schweiz.**

den Cannabiskonsum zu Genusszwecken besser zu verstehen. Trotz der gesundheitlichen Risiken, die vom Cannabiskonsum ausgehen, überwiegen für viele Cannabiskonsumtinnen und -konsumenten die Vorteile. Deshalb ist es substanzial, dass die Prävention und die Schadenminderung weiter gestärkt werden und z. B. Empfehlungen für ein unproblematisches Mass an Cannabiskonsum abgegeben werden können, was derzeit noch nicht existiert (29). Die Erkenntnisse aus dieser Studie gemeinsam mit den Erkenntnissen aus den weiteren Pilotprojekten zu Cannabis in der Schweiz sollen eine wissenschaftliche Diskussionsgrundlage für künftige gesundheitspolitische Entscheide über den Umgang mit Cannabis in der Schweiz liefern. ●

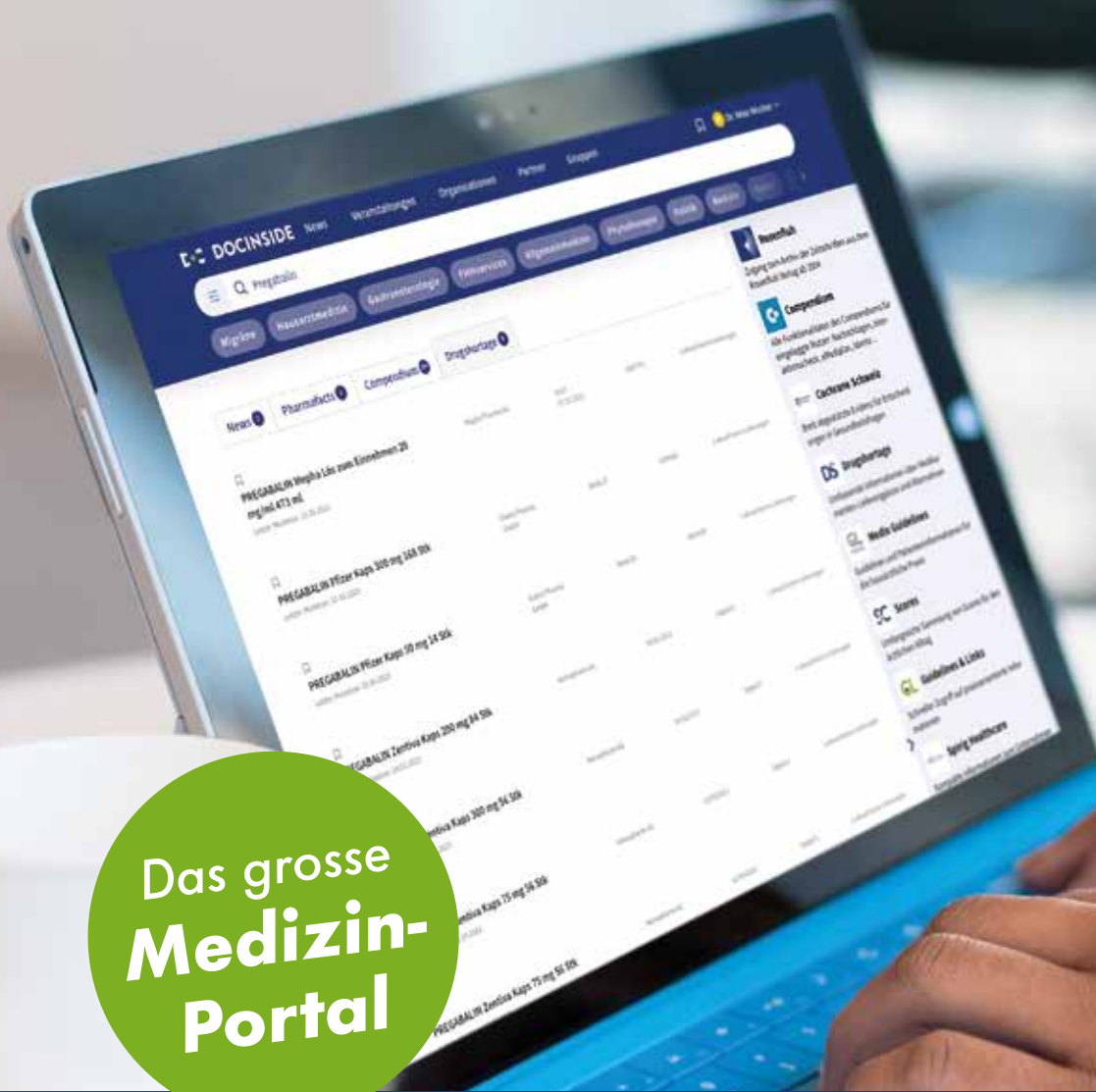
Korrespondenzadresse:

Dr. Lavinia Baltes-Flückiger
Psychiatrische Dienste Aargau
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Königsfelderstrasse 1
5210 Windisch
E-Mail: lavinia.baltes@pdag.ch

Referenzen:

1. United Nations. World Drug Report 2022. United Nations: Office on Drugs and Crime. Published 2022. www.unodc.org/unodc/. Letzter Abruf: 19.9.23.
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EU body or agency). European Drug Report 2022: Trends and Developments. Publications Office of the European Union; 2022. <https://data.europa.eu/>. Letzter Abruf: 19.9.23.
3. Gmel G et al.: Suchtmonitoring Schweiz: Konsum von Alkohol, Tabak Und Illegalen Drogen in der Schweiz Im Jahr 2016. Sucht Schweiz Lausanne; 2017. <https://www.suchtschweiz.ch/publication/suchtmonitoring-schweiz-konsum-von-alkohol-tabak-und-illegalen-drogen-in-der-schweiz-im-jahr-2016/> Letzter Abruf: 27.9.2023.

4. Leung J et al.: What is the prevalence and risk of cannabis use disorders among people who use cannabis? A systematic review and meta-analysis. *Addict Behav.* 2020;109:106479. doi:10.1016/j.addbeh.2020.106479.
5. Pettrilli K et al.: Association of cannabis potency with mental ill health and addiction: a systematic review. *Lancet Psychiatry.* 2022;9(9):736-750. doi:10.1016/S2215-0366(22)00161-4.
6. Richter L et al.: Assessing the risk of marijuana use disorder among adolescents and adults who use marijuana. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2017;43:247-260. doi:10.3109/00952990.2016.1164711.
7. Hasin DS et al.: Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(12):1235-1242. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.1858.
8. Robinson T et al.: Identifying risk-thresholds for the association between frequency of cannabis use and development of cannabis use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2022;238:109582. doi:10.1016/j.drugalcdep.2022.109582.
9. Hasan A et al.: Cannabis use and psychosis: a review of reviews. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;270:403-412. doi:10.1007/s00406-019-01068-z.
10. Lev-Ran S et al.: The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med.* 2014;44(4):797-810.
11. Twomey CD: Association of cannabis use with the development of elevated anxiety symptoms in the general population: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2017;71(8):811-816.
12. National Academies of Sciences, Medicine. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research.* National Academies Press; January 12, 2017.
13. Room R et al.: How well do international drug conventions protect public health? *The Lancet.* 2012;379(9810):84-91.
14. Vogel M et al.: Cannabis use in Switzerland 2015–2045: A population survey based model. *Int J Drug Policy.* 2019;69:55-59.
15. Fischer B et al.: Lower-Risk Cannabis Use Guidelines (LRCUG) for reducing health harms from non-medical cannabis use: A comprehensive evidence and recommendations update. *Int J Drug Policy.* 2022;99:103381. doi:10.1016/j.drugpo.2021.103381.
16. Seddon T et al.: *Regulating Cannabis.* Springer International Publishing; 2020. doi:10.1007/978-3-030-52927-7_2.
17. Bundesregierung: Kabinett beschliesst Legalisierung von Cannabis. 16. August 2023. <https://www.bundesregierung.de/breg-de/aktuelles/cannabis-legalisierung-2213640>. Letzter Abruf: 19.9.23.
18. Assanangkornchai S et al.: Effects of cannabis legalization on the use of cannabis and other substances. *Curr Opin Psychiatry.* 2023;36(4):283-289. doi:10.1097/YCO.0000000000000868.
19. Hall W et al.: Assessing the public health impacts of legalizing recreational cannabis use: the US experience. *World Psychiatry.* 2020;19:179-186.
20. Montgomery BW et al.: Estimating the effects of legalizing recreational cannabis on newly incident cannabis use. *PLOS ONE.* 2022;17(7):e0271720. doi:10.1371/journal.pone.0271720.
21. Cerdá M et al.: Association between recreational marijuana legalization in the United States and changes in marijuana use and cannabis use disorder from 2008 to 2016. *JAMA Psychiatry.* 2020;77:165-171. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3254.
22. Rivera-Aguirre A et al.: Does recreational cannabis legalization change cannabis use patterns? Evidence from secondary school students in Uruguay. *Addiction.* 2022;117:2866-2877. doi:doi.org/10.1111/add.15913.
23. Fischer B et al.: An overview of select cannabis use and supply indicators pre-and post-legalization in Canada. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2021;16(1):1-7.
24. Rotermann M: Looking back from 2020, how cannabis use and related behaviours changed in Canada. *Health Rep.* 2021;32(4):3-14.
25. Schmidhauser V et al.: *Revue de littérature sur l'impact de la légalisation du cannabis aux Etats-Unis, au Canada et en Uruguay.* Published online 2021. Sucht Schweiz: Lausanne. <https://www.suchtschweiz.ch/publication/revue-de-litterature-sur-limpact-de-la-legalisation-du-cannabis-aux-etats-unis-au-canada-et-en-uruguay>. Letzter Abruf: 27.9.2023.
26. Hall W et al.: Public health implications of legalising the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use. *The Lancet.* 2019;394(10208):1580-1590.
27. Seddon T et al.: A global review of cannabis regulation models. *Regul Cannabis.* Published online 2020:15-83.
28. Csete J et al.: Public health and international drug policy. *The Lancet.* 2016;387(10026):1427-1480.
29. Curran HV et al.: Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17(5):293-306. doi:10.1038/nrn.2016.28.



Das grosse
**Medizin-
Portal**

DOCINSIDE

Mehr als nur Nachrichten ...

Lieferengpass? Auf **DOCINSIDE** erhalten Sie als eingeloggter Nutzer mit nur einer Suche Nachrichten und redaktionelle Beiträge zum Thema (**News**), aktuelle Mitteilungen zur Substanz (**Pharmafacts**), Informationen zum Medikament (**Compendium**) sowie seiner Verfügbarkeit und allfälligen Alternativen (**Drugshortage**).

Mehr Infos oder gleich mit Swiss-rx anmelden:
» www.docinside.ch
Content powered by Rosenfluh

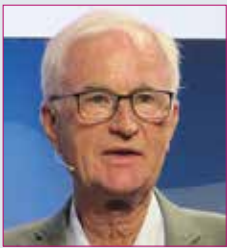


Lavendelöl bei Angststörungen

Früh behandeln zur Vermeidung von Komorbiditäten

Bei Patienten mit Angststörungen können sich weitere psychiatrische Komorbiditäten entwickeln wie beispielsweise eine Depression. Deshalb ist es wichtig, Angststörungen bereits im subsyndromalen Stadium zu behandeln und damit auch mögliche komorbide depressive Symptome zu lindern. Dass beide Störungen mit dem speziellen Lavendelöl Silexan® (Laitexa®) behandelbar sind, war am Satellitensymposium von Schwabe Pharma anlässlich des Jahreskongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) in Bern zu erfahren.

Fotos.vh



Prof. Borwin Bandelow



PD DDr. Lucie Bartova



Dr. Christian Imboden

In der Praxis finden sich immer wieder Patienten, die nicht die vollen Kriterien einer Angststörung nach DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Auflage) (1) erfüllen, berichtete Prof. Borwin Bandelow, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen (D). Doch müsse nicht jede Angst behandelt werden, denn sie gehöre zur gesunden Reaktion auf Gefahrensituationen. Die sogenannte subsyndromale Angst könne aber mitunter therapiebedürftig sein.

Zu den Angststörungen gehören Panikstörungen verbunden mit Phobien, die sich auf spezielle Situationen beziehen, wie beispielsweise Spinnenphobie, Agoraphobie oder soziale Phobie. Bei der generalisierten Angststörung (GAD) ist die Angst nicht attackenförmig, sondern gemäss DSM-5 oder ICD-10 (1, 2) während mindestens 6 Monaten allgegenwärtig, unrealistisch und übertrieben. Das führt beispielsweise zu Vermeidung oder Aufschiebung gefürchteter Situationen und kann sich auch in ständiger Besorgnis und Vorahnungen äussern, dass beispielsweise Verwandten etwas zustossen könnte. Die Angststörung kann körperliche Symptome wie Herzrasen, Zittern, Schwitzen oder Muskelverspannungen hervorrufen sowie psychische Symptome wie Unruhe, Energieverlust oder Schlafstörungen, so Bandelow. Gemäss der neuen Leitlinie der World Federation of Societies for Biological Psychiatry gibt es zur Behandlung der GAD eine starke Evidenz für selektive Serotonin-Reuptakehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Reuptakehemmer (SNRI) und Agomelatin. Limitierte Evidenz besteht unter anderem auch für Lavendelöl (3).

Silexan lindert subsyndromale Angst

Die subsyndromale Angst ist jedoch sehr viel häufiger als die voll ausgebildete Angst, so Bandelow. So ist die 1-Jahres-Prävalenz der subsyndromalen Angst gemäss einer deutschen Studie mit 4181 Personen mehr als doppelt so hoch als die der GAD (3,6 vs. 1,5%) (4). Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) leidet gemäss einer weiteren Untersuchung jede 4. Person unter subsyndromaler Angst (5).

Sie darf nicht unterschätzt werden, da sie zu deutlichen Einschränkungen und unter anderem zu Suizidalität führen kann, so Bandelow. Die subsyndromale Angst kann sich von selbst bessern – eine epidemiologische Studie zeigte jedoch, dass dies nach 3 Jahren nur etwa bei der Hälfte der Betroffe-

nen (57%) der Fall war. 29 Prozent der Betroffenen litten weiterhin darunter und 14 Prozent entwickelten eine voll ausgebildete Angststörung (6). Der Krankheitsverlauf spreche laut Prof. Bandelow also dafür, dass eine frühzeitige Behandlung auch bei subsyndromaler Angst sinnvoll sei.

Eine Möglichkeit dazu bietet sich gemäss Prof. Bandelow mit dem für Unruhezustände bei ängstlicher Verstimmung zugelassenen pflanzlichen Arzneimittel Lavendelöl Silexan (Laitexa®). Das Phytotherapeutikum blockiert unter anderem spannungsabhängige L-Typ-Kalziumkanäle, was die anxiolytische Wirkung des Lavendelöls erklären kann. Es hat jedoch keine Affinität zu Zielmolekülen anderer Anxiolytika oder zum GABA-A-Rezeptor (7). In einer doppelblind randomisierten Studie bei subsyndromaler Angststörung zeigte eine 10-wöchige Therapie mit Silexan (80 mg/Tag) eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo hinsichtlich Ansprechen und Remission. Überdies verbesserten sich Schlafqualität, mentale und physische Gesundheit ohne sedative Effekte oder andere Nebenwirkungen (8). Auch bei Unruhe- und Erregungszuständen wirkt das Lavendelöl Silexan signifikant stärker anxiolytisch als Placebo, gemessen anhand der Reduktion in der Hamilton Anxiety (HAM-A)-Rating Scale (9). Auch in der Behandlung der generalisierten Angststörung schnitt das Lavendelöl hinsichtlich der Reduktion im HAM-A-Score signifikant besser ab als Placebo und gleich gut wie der SSRI Paroxetin (10). In einem Vergleich mit Lorazepam verbesserte Silexan die Symptomatik nach 6 Wochen im HAM-A-Score ähnlich stark, allerdings ohne sedative oder suchtbildende Nebeneffekte (11).

Nebenwirkungen können in Form von allergischen Hautreaktionen und Aufstossen vorkommen. Letztere können durch Einnahme mit dem Essen oder mit einem grossen Glas Leitungswasser minimiert werden (12). Interaktionen mit diesem Phytotherapeutikum sind nicht bekannt. Das Präparat sollte bei Leberinsuffizienz und Überempfindlichkeit gegenüber seinen Bestandteilen und von Kindern < 18 Jahren nicht eingenommen werden (12).

Depressive Störung und Angst häufig gleichzeitig

Bei psychiatrischen Erkrankungen kommt es häufig zu Überlappungen von Symptomen beziehungsweise zu psychiatrischen Komorbiditäten. So weisen bis zu 90 Prozent der Pati-

Text: Valérie Herzog;
Redaktion:
Dr. med. Christine Mücke

Quelle: Satellitensymposium «Angst und Komorbiditäten: Wie früh sollte behandelt werden?» (Schwabe Pharma), anlässlich des Jahreskongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP), 7. September in Bern.

Dieser Bericht konnte mit freundlicher Unterstützung von Schwabe Pharma realisiert werden.

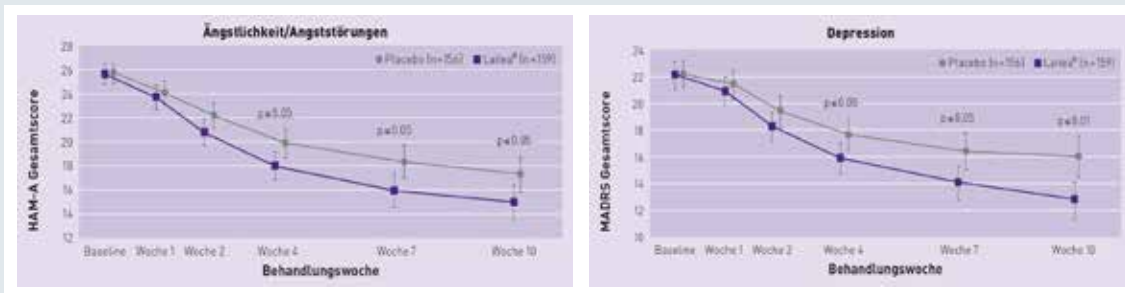


Abbildung: Das spezielle Lavendelöl Silexan (Laitea®) zeigt signifikant positive Effekte auf Angst- wie auch auf depressive Symptome (mod. nach [16]).

enten mit Angsterkrankungen depressive Symptome auf, wie PD Dr. Lucie Bartova, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität Wien (A), erklärte. Dabei können Symptome wie beispielsweise innere Unruhe, Antriebslosigkeit, Konzentrationsprobleme oder Schlafstörungen sowohl bei Angsterkrankungen als auch bei Depressionen auftreten (13). Beide Erkrankungen können mit somatischen Begleiterscheinungen wie beispielsweise Kopf- und Rückenschmerzen, Atem-, Herz-, Magen-Darm- oder Unterleibsbeschwerden einhergehen, die letztlich Grund für den Arztbesuch sind, so Bartova.

Des Weiteren können Angstzustände gemäss der Referentin ein Prädiktor für eine mögliche Depression sein und umgekehrt (14, 15). Patienten, die bereits ein gemischtes Bild, beziehungsweise subsyndromale Ängste und depressive Symptome aufweisen, haben häufiger längere Krankheitsphasen, stärkere Symptomausprägungen, mehr funktionelle Einschränkungen und ein schlechteres Therapieansprechen. Ausserdem sind die Rückfallraten und das Risiko für eine Chronifizierung sowie für die Entwicklung einer generalisierten Angststörung oder Depression höher (15).

Deshalb sei es wichtig, die subsyndromale Angst und deren Potenzial für weitere Komorbiditäten früh zu erkennen und zu behandeln, betonte Bartova. Bei einem gemischten Bild mit einer milden bis moderaten Angst und komorbiden Symptomen eignet sich ebenfalls das Lavendelöl Silexan (Laitea®) zur Behandlung. Einer Studie zufolge wirkt das Phytotherapeutikum im Vergleich zu Placebo bereits nach 4 Wochen signifikant besser auf die Angstsymptomatik, aber auch signifikant besser auf die komorbiden depressiven Symptome (16) (Abbildung). Eine Metaanalyse über 3 Studien (n = 391) zeigte ausserdem die Überlegenheit von Silexan gegenüber Placebo bei der Reduktion von depressiver Sympto-

men gemessen anhand der (HAM-A-Scale und der Montgomery Asberg Depression Rating Scale) (15). Auch die somatischen Symptome, die Lebensqualität sowie die Schlafqualität bessern sich gemäss einer weiteren Metaanalyse unter dem Phytotherapeutikum (17).

Es hat sich ebenfalls gezeigt, dass die im Rahmen des Post-COVID-19-Syndroms mitunter auftretenden subsyndromalen Ängste und depressiven Symptome mit Silexan ebenfalls gut behandelbar sind, wofür es gemäss Bartova bereits Evidenz gibt (18).

Erfahrungen aus der Praxis

Fall 1: Eine 26-jährige Frau stellte sich mit ausgeprägtem «Worrying» und hypochondrischen Ängsten vor, zeigte eine hohe soziale Unsicherheit, hatte wiederholt Durchfall und Bauchschmerzen und litt zusätzlich unter Durchschlafstörungen. Somatisch wurde sie breit abgeklärt. Die Diagnosen GAD, Panikstörung und Verdacht auf soziale Phobie wurden gestellt, wie Dr. med. Christian Imboden, Ärztlicher Direktor, Privatklinik Wyss, Münchenbuchsee, berichtete. Im Anschluss wurde eine psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung begonnen wie auch eine Pharmakotherapie mit Sertralin und Escitalopram. Die Medikation führte zu einer gastrointestinalen Unverträglichkeit, die Schlafstörung nahm ausserdem zu. Der Wechsel auf Pregabalin war wegen Müdigkeit und Schwindel nicht erfolgreich, Lorazepam als Reserve nahm die Patientin aus Angst vor Abhängigkeit nicht ein. Nach einem Wechsel zum Lavendelöl Silexan (Laitea®) 80 mg/Tag entwickelte die Patientin epigastrische Beschwerden, die aber nach einer guten Instruktion bezüglich Einnahme nachliessen. Nach einigen Wochen waren das Angstniveau tiefer und der Schlaf subjektiv besser. Die Patientin sprach auf diese Therapie deutlich an und hat eine bessere Lebensqualität erlangt. Sie erreichte keine Remission, war aber unter dem Phytotherapeutikum in der Lage, weitere therapeutische Schritte zu unternehmen, wie beispielsweise die Teilnahme an einem sozialen Kompetenztraining in der Gruppe.

Fall 2: Bei einem 31-jährigen Mann mit plötzlichen Panikattacken mit ausgeprägten hypochondrischen Ängsten und Vermeidungsverhalten, Ein- und Durchschlafstörungen wurde eine Agoraphobie mit Panikstörung diagnostiziert. Der eingeleitete Fussballfan, der zu jedem Match seiner Mannschaft ging, schaffte dies nicht mehr. Die damals installierte Therapie mit Trazodon und Pregabalin musste jeweils infolge Nebenwirkungen sistiert werden. Er erhielt daraufhin eine ambulante Psychotherapie und eine ausführliche Psychoedukation hinsichtlich Schlafhygiene und Schlafstagebuch und eine kognitive Verhaltenstherapie (KVT) für die Ängste. Parallel dazu wurde eine Therapie mit dem Lavendelöl Silexan 80 mg/Tag begonnen, was eine leichte Besserung des Angstniveaus bewirkte. Daraufhin wurde die Dosis auf 160 mg/Tag erhöht. Nach 4 bis 6 Wochen stellte sich eine deutliche Verbesserung der Schlafqualität ein und die Panikattacken wurden weniger intensiv. Der Patient vermeidet weniger Situationen und unternimmt wieder mehr, die Fussballspiele kann er mittlerweile wieder besuchen.

Referenzen:

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. Deutsche Version: Falkai P et al.: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5, Hogrefe, Göttingen.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO. Deutsche Version: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2020/>; Letzter Abruf: 15.9.23.
- Bandelow B et al.: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. World J Biol Psychiatry. 2023;24(2):79-117.
- Carter RM et al.: One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. Depress Anxiety. 2001;13(2):78-88.
- Grenier S et al.: The impact of DSM-IV symptom and clinical significance criteria on the prevalence estimates of subthreshold and threshold anxiety in the older adult population. Am J Geriatr Psychiatry. 2011;19(4):316-326.
- Bosman RC et al.: Prevalence and course of subthreshold anxiety disorder

- in the general population: a three-year follow-up study. J Affect Disord. 2019;247:105-113.
- Schuwald AM et al.: Lavender oil-potent anxiolytic properties via modulating voltage dependent calcium channels. PLoS One. 2013;8(4):e59998.
- Kasper S et al.: Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of «subsyndromal» anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. Int Clin Psychopharmacol 2010; 25: 277-287.
- Kasper S et al.: Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep - a randomized, placebo-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2015;25(11):1960-1967.
- Kasper S et al.: Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder - a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. Int J Neuropsychopharmacol 2014; 17: 859-869.
- Woelk H et al.: A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. Phytomedicine. 2010;17(2):94-99.
- Fachinformation Laitea®. www.swissmedic.ch. Letzter Abruf: 18.9.23.
- Kasper S et al.: Psychopharmakotherapie beim älteren und hochbetagten Menschen. Konsensus-Statement - State of the Art 2014. ClinCum neu-

- ropsy Sonderausgabe November 2014. <https://oegpb.at/wp-content/uploads/2014/11/Psychopharmakotherapie.pdf>. Letzter Zugriff: 18.9.23.
- Jacobson NC et al.: Anxiety and depression as bidirectional risk factors for one another: a meta-analysis of longitudinal studies. Psychol Bull. 2017;143:1155-1200.
- Bartova L et al.: Beneficial effects of Silexan on co-occurring depressive symptoms in patients with subthreshold anxiety and anxiety disorders: randomized, placebo-controlled trials revisited. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2023;273(1):51-63.
- Kasper S et al.: Efficacy of Silexan in mixed anxiety-depression - A randomized, placebo-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2016;26(2):331-340.
- von Känel R et al.: Therapeutic effects of Silexan on somatic symptoms and physical health in patients with anxiety disorders: A meta-analysis. Brain Behav. 2021;11(4):e01997.
- Bartova L et al.: Silexan for treatment of anxiety and depression in the context of COVID-19. Eur Neuropsychopharmacol. 2023;70:47-48.

Alle Referenzen sind bei Schwabe Pharma erhältlich.

Gekürzte Fachinformation Laitea®: Z: 1 Kapsel enthält: 80 mg Lavendelöl (Silexan®). I: Bei Ängstlichkeit und Unruhe. D: Erwachsene über 18 Jahre nehmen 1 Kapsel pro Tag ein. KI: Überempfindlichkeit gegen Lavendelöl, SS, Stillzeit, Leberinsuffizienz, Personen unter 18 Jahre und Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz. UEW: Häufig: Aufstossen, Übelkeit und allergische Hautreaktionen; Selten: Kopfschmerzen; Sehr selten: Müdigkeit. IA: Keine Interaktionen bekannt. P: 14, 28 und 56 Kapseln. VK: C, kassenzulässig (SL) mit Limitatio siehe www.spezialitätenliste.ch ZI: Schwabe Pharma AG, Küssnacht am Rigi. Weitere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch 09/2019

Cannabinoide: Rauschkonsum und medizinische Anwendung

Es ist gut belegt, dass das Risiko für das Auftreten psychischer Erkrankungen durch den Gebrauch von Cannabisprodukten signifikant steigt. Demgegenüber steht die Verschreibung von medizinischen Cannabisprodukten, die im Jahr 2017 in Deutschland gesetzlich neu geregelt wurde. Seitdem sind eine Reihe von Fertigarzneimitteln, Blüten und Vollextrakten auf dem Markt. Die Einsatzmöglichkeiten bieten Chancen, erfordern aber eine ausführliche Beratung und Aufklärung der Betroffenen sowie eine individuelle Bewertung der Risiken.

Foto: z/vg



Ulrich W. Preuss

Foto: z/vg



Jessica WM Wong

Foto: z/vg



Eva Hoch

von Ulrich W. Preuss¹, Jessica WM Wong²
und Eva Hoch³

Laut der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA) konsumieren etwa 22,6 Millionen Bürger der Europäischen Union im Alter von 15 bis 64 Jahren Cannabis zu Rauschzwecken, etwa drei Millionen (zirka 1% im Vergleich zur Gesamtbevölkerung) haben eine Konsumstörung (schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit) (1). Schätzungen der EMCDDA zufolge konsumieren rund 1,3% der Erwachsenen in der Europäischen Union (3,7 Millionen Menschen) täglich oder fast täglich Cannabis.

Wie ein Mensch auf den Rauschkonsum von Cannabis psychisch und physiologisch reagiert, ist individuell sehr variabel. Wissenschaftlich belegt sind erhöhte Risiken für kognitive Störungen, Einbussen im Bildungserfolg, Psychosen, Depressionen, bipolare Störungen, Angsterkrankungen sowie psychische und körperliche Abhängigkeiten im Zusammenhang mit Cannabis. Faktoren wie das Alter bei Erstkonsum die Dauer, die Menge und die Art des konsumierten Cannabis sowie eine individuelle Vulnerabilität spielen dabei eine Rolle (2).

Andererseits sind Cannabinoide in unterschiedlicher Darreichungsform (Blüten, Fertigarznei, Sprays) seit einigen Jahren in Deutschland und auch international, etwa in einigen Bundesstaaten der USA, als Medikamente zur Behandlung einer breiten Palette von psychischen und somatischen Störungen zugelassen (3, 4).

Das Ziel dieser narrativen Übersichtsarbeit ist es, das Spannungsfeld von einerseits Cannabisprodukten als

Mittel zum Rauschkonsum und andererseits Cannabinoiden als Medikament darzustellen. Zunächst werden Risikofaktoren für Konsumstörungen und assoziierte psychische Erkrankungen durch den Rauschkonsum zusammengefasst; im zweiten Teil wird die vorhandene Evidenz von Cannabinoiden als Medikamente für die Behandlung von psychischen Störungen dargestellt.

Epidemiologie von Rauschkonsum und Konsumstörung: Aktuelle Zahlen

Cannabis ist seit vielen Jahren die am weitesten verbreitete Droge weltweit. Im Jahr 2021 konsumierten mehr als 4% der weltweiten Bevölkerung im Alter von 15 bis 64 Jahren (209 Millionen Menschen) Cannabis (5). Die Prävalenz des Cannabiskonsums im vergangenen Jahr stieg um 8% im Vergleich zu 3,8% im Jahr 2010. Dies ist ein deutlicher Anstieg im Vergleich zu Zahlen aus dem Jahre 2010 (mit 170 Millionen Konsumenten). Im Vergleich zu Erwachsenen war die Prävalenz des Cannabiskonsums in der Risikogruppe der Jugendlichen höher (5,8% bei den 15- bis 16-Jährigen) (5).

Laut der europäischen Beobachtungsstelle (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (1) wurde der Cannabiskonsum in der EU-Bevölkerung im Alter von 15 bis 34 Jahren auf 15,1% (15,3 Millionen Personen) geschätzt, wobei Männer in der Regel doppelt so häufig konsumieren wie Frauen. Von den 15- bis 24-Jährigen konsumierten schätzungsweise 18,2% (8,6 Millionen Personen) Cannabis im vergangenen Jahr und 9,6% (4,5 Millionen) im letzten Monat. Es wird geschätzt, dass etwa 1,3% (3,7 Millionen) der Erwachsenen (im Alter von 15 bis 64 Jahren) täglich oder fast täglich Cannabis konsumieren (d. h. die Droge während des letzten Monats an 20 Tagen oder öfter). Unter den 15- bis 34-Jährigen konsumieren schätzungsweise 2,1% (2,1 Millionen) täglich oder fast täglich Cannabis.

¹ RKH Ludwigsburg und Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg, Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin, Ludwigsburg und Halle/Saale

² Klinikum Schöenberg, Schöenberg

³ IFT Institut für Therapieforchung; Leitung der Forschungsgruppe Cannabis, München

Tabelle 1:

Geschlechtsspezifische 12-Monatsprävalenzen der Cannabiskonsumstörungen im Zeitraum 1997–2018

(95%-Konfidenzintervall; nach [2])

	1997	2000	2006	2012	2018
Männer					
Missbrauch (DSM-IV)	0,7 (0,4–1,2)	nicht bekannt	1,2 (0,9–1,7)	0,8 (0,6–1,2)	0,7 (0,5–1,0)
Abhängigkeit (DSM-IV)	0,7 (0,4–1,1)	0,5 (0,3–0,8)	0,7 (0,5–1,0)	0,8 (0,5–1,1)	0,9 (0,6–1,3)
Frauen					
Missbrauch (DSM-IV)	0,3 (0,2–0,7)	nicht bekannt	0,2 (0,1–0,4)	0,2 (0,1–0,4)	0,4 (0,3–0,6)
Abhängigkeit (DSM-IV)	0,1 (0,0–0,4)	0,2 (0,1–0,4)	0,3 (0,2–0,6)	0,2 (0,1–0,4)	0,3 (0,2–0,5)

Rund drei Viertel davon sind Männer, und die Mehrheit (57%) ist jünger als 35 Jahre.

In Deutschland wird die 12-Monatsprävalenz des Cannabiskonsums bei 18- bis 64-Jährigen in der Allgemeinbevölkerung auf 6,1% geschätzt. Das entspricht rund 3,1 Millionen Cannabiskonsumenden/-innen (6). Demnach ist Cannabis auch in Deutschland die am häufigsten konsumierte «illegale» Substanz. Von den 12- bis 17-Jährigen haben 10,4%, von den 18- bis 25-Jährigen 46,4% Cannabis zumindest einmal konsumiert (Drogenaffinitätsstudie BzGA 2020) (7).

Auch durch die Coronapandemie war der Rauschkonsum von Cannabinoiden grösstenteils unbeeinträchtigt und hat bei einem nicht geringen Prozentsatz der Jugendlichen und Erwachsenen sogar etwas zugenommen (8).

Cannabisbezogene Störungen

Unter dem Begriff «cannabisbezogene Störungen» (Cannabis use disorders, CUD) werden alle Erkrankungen und Störungsbilder erfasst, die mit dem Cannabiskonsum assoziiert sind (Kasten 1) (9). Es handelt sich um Risikozusammenhänge; eine Kausalität (Ursächlichkeit) kann daraus allerdings nicht abgeleitet werden. So ist die Grenze zwischen Folgeschäden und ebenfalls mit erhöhtem Risiko auftretenden psychischen Komorbiditäten fließend. Es gibt jedoch einige Hinweise darauf, dass eine Reihe von psychischen Komorbiditäten und manche Folgeschäden erst dann auftreten, wenn regelmässiger Cannabiskonsum auf eine individuelle Disposition zur psychischen (und/oder somatischen) Komorbidität trifft. Schädlicher Konsum und Abhängigkeit als klinisch relevante Diagnosen treten bei etwa 9 bis 10% aller regelmässigen Konsumenten auf. Im Rahmen einer Cannabisabhängigkeit wird auch das Cannabisentzugssyndrom (F12.3) beobachtet. Ausserdem können mittel- und langfristige Flashbacks und das amotivationale Syndrom entstehen, das klinisch beobachtet wurde, aber bislang nicht ausreichend erforscht ist (2).

Folgen für die psychische Gesundheit

Die Hauptschäden von Cannabis liegen in dessen Wirkung auf die psychische Gesundheit. Dass Cannabis gesundheitliche Schäden im psychischen Bereich auslösen kann, ist unbestritten (10), auch wenn das Ausmass eines einmaligen oder chronischen und regelmässigen Cannabiskonsums, etwa in Bezug auf die kurz- und langfristigen kognitiven Defizite (darunter Gedäch-

Kasten 1:

Cannabis-bezogene Störungen (BfArm 2022) (24)

Zu den Cannabis-bezogenen Störungen (CUD) zählen laut ICD-10 und -11 (9)

- **akute Intoxikationen (ICD-10: F12.0; ICD-11: 6C41.3)**
- **Intoxikationspsychosen (nach DSM 5, ICD-11: 6C41.6)**
- **schädlicher Konsum (ICD-10: F12.1; ICD-11: 6C41.1)**
- **Abhängigkeit (ICD-10: F12.2; ICD-11: 6C41.2).**

nis, räumliches Vorstellungsvermögen, Konzentration und Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen) kontrovers diskutiert wird (2).

Folgen für die Kognition

Studien weisen auf akute Veränderungen von kognitiven Leistungen bei regelmässigen Cannabiskonsumenden hin, die bei Erwachsenen mit Konsumbeginn im Erwachsenenalter möglicherweise umkehrbar sind, bei Personen mit regelmässigem Gebrauch im Kindes- und Jugendalter aber dauerhafte Einschränkungen zur Folge haben könnten. Im Zusammenhang mit diesem regelmässigen Cannabiskonsum kann auch ein amotivationale Syndrom beobachtet werden, bei dem der Antrieb und Motivationalität deutlich eingeschränkt ist (10). Eine ältere Metaanalyse berichtete über leichte negative Effekte auf das Lernvermögen und auf das Gedächtnis bei nicht abstinenten, gewohnheitsmässig konsumierenden Erwachsenen (11). Diese Effekte waren auch nach mindestens 24-stündiger Abstinenz nachweisbar. Die Aufmerksamkeit und die Reaktionsgeschwindigkeit waren im Vergleich nicht beeinträchtigt. Eine weitere, etwas aktuellere Metaanalyse liefert ebenfalls Belege für leichte, globale kognitive Einschränkungen bei Erwachsenen, die akut Cannabis konsumiert hatten (12). Im Vergleich zu abstinenten Personen waren bei Cannabiskonsumenden folgende Bereiche leicht eingeschränkt: abstraktes Denken, exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit und Merkfähigkeit, Lernvermögen und weitere psychomotorische Funktionen. Diese Unterschiede waren nach mindestens 1-monatiger Abstinenz allerdings nicht mehr nachweisbar.

Die Effekte sind somit bei Erwachsenen möglicherweise reversibel. Forschungen zum Cannabisgebrauch bei Jugendlichen deuten an, dass insbesondere bei einem frühen Beginn und regelmässigem Konsum in der Kind-

Kasten 2:

Welche Cannabismedikamente können verschrieben werden?*

Der Arzt oder die Ärztin kann unterschiedliche Arten von Cannabis-Mitteln verordnen:

- Die Wirkstoffe Nabilon und Nabiximols gibt es als Fertigmittel in der Apotheke, als Kapseln beziehungsweise als Mundspray.
- Der Wirkstoff Dronabinol steht in Deutschland als sogenanntes Rezepturarzneimittel zur Verfügung. Das Mittel wird also für den Patienten persönlich in der Apotheke zubereitet, meist als ölige Tropfen zum Einnehmen.
- Vollextrakte: Zubereitungen der ganzen Cannabispflanze, sogenannte Vollspektrum-Präparate (Cannabisblüten, Vollspektrumextrakte), die in unterschiedlicher Kombination und Dosierung von THC/CBD angeboten werden. Es handelt sich ebenfalls um Rezepturarzneimittel, die in der Apotheke zubereitet werden.
- Des Weiteren gibt es Medizinal-Hanf in Form von getrockneten Blüten oder Pflanzen-Extrakt. Beides muss erhitzt werden, damit die Inhaltsstoffe wirken. Dafür eignet sich ein Verdampfer.

Quelle: mod. nach 21, 16

* Regelungen für die Schweiz: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heil-mittel/med-anwend-cannabis/gesetzesaenderungcannabisarzneimittel.html>

heit oder in der Adoleszenz die kognitiven Einschränkungen auch nach 4-wöchiger Abstinenz nicht reversibel sind. Darüber hinaus konnten überdauernde leichte bis moderate Defizite in den Bereichen der psychomotorischen Geschwindigkeit, der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der Planungsfähigkeit belegt werden (13).

Psychoserisiko

Der Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum, Konsumstörungen und Psychoserisiko wird seit vielen Jahren diskutiert. Insbesondere die gegenseitige Beziehung von Abhängigkeitserkrankung und Psychose wird untersucht. Unstrittig ist, dass früher, regelmässiger, langandauernder und hochdosierter Konsum von Cannabinoiden das Risiko für psychotische Symptome erhöht, häufig in Kombination mit anderen Stressoren wie Gewalt- und Missbrauchserfahrungen in der Kindheit oder einer Familienanamnese von psychotischen Erkrankungen und erneut bei einem Konsumbeginn und regelmässigem Konsum während der Adoleszenz. Eine Metaanalyse mit zehn eingeschlossenen Studien und rund 66 000 untersuchten Personen bezifferte das Risiko für Cannabiskonsumern, eine Psychose zu entwickeln, auf eine Odds Ratio (OR) von 1,97. Das ist etwas höher als das Risiko für Depressionen, bipolare Erkrankungen oder Angsterkrankungen (18, 14). Zudem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Intensität des Konsums (OR: 3,4). Beginnt der Gebrauch in der Adoleszenz, führt dies zu einer zeitlichen Vorverlagerung des Erkrankungsalters von Psychosen um 2,7 Jahre (19, 15). Bei Personen mit psychotischen Erkrankungen ist die Rate von Cannabiskonsumstörungen mit 39 bis 45% Doppeldiagnosen durchgehend signifikant erhöht, insbesondere bei jungen Patienten. Ausserdem wird bei den Betroffenen von einer erhöhten Ausprägung der Positivsymptome, von häufigeren und längeren Klinikaufenthalten und einem mindestens zweifach erhöhten Rückfallrisiko berichtet (10).

Cannabinoide als Medikamente: Das deutsche Gesetz zur Verschreibung von Cannabisarznei

Die rechtliche Grundlage zur Verwendung von Cannabinoiden als Medikamente (Verschreibungsmöglichkeiten von Cannabisarzneimitteln in Form von Medizinalhanf und Cannabisextrakten) wurde über das «Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften» eingeleitet, das am 10. März 2017 in Kraft getreten ist. Es beinhaltet eine Reihe von Änderungen in einschlägigen Gesetzen und Verordnungen (z. B. des Betäubungsmittelgesetzes [BtMG], der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung [BtMVV] und des fünften Sozialgesetzbuchs [Deutsches SGB V]).

Der Gesetzgeber war dabei bestrebt, den medizinisch wie ordnungspolitisch wenig sinnvollen Eigenanbau von Cannabispflanzen zu vermeiden, um Cannabinoide zur Linderung von Symptomen und Erkrankungen verwenden zu können (22, 17).

Ergänzungen im SGB V (§ 31, Absatz 6) regeln den Anspruch von gesetzlich Versicherten auf eine Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen (23, 18). Demnach haben Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung Anspruch auf die Versorgung mit medizinischem Cannabis, wenn eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung

- nicht zur Verfügung steht oder
- im Einzelfall nach der begründeten Einschätzung der behandelnden Vertragsärztin oder des behandelnden Vertragsarztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen
- und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes der oder des Versicherten nicht zur Anwendung
- kommen kann, und eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

Überblick zu medizinischem Cannabis in Deutschland

In Deutschland ist derzeit eine Reihe von Fertigarzneimitteln auf Cannabisbasis zugelassen, die auf Betäubungsmittelrezept verordnet werden können (4, 22, 17). Nabiximols als Mundspray (Sativex®, THC und CBD im Verhältnis 1:1), mit der spezifischen Zulassung für die Zusatzbehandlung von Spastik bei Multipler Sklerose. Nabilon als synthetisches THC-Analogon ist zur Behandlung von chemotherapieinduziertem Erbrechen zugelassen.

Rezepturarzneimittel

Eine Reihe von Cannabisblüten und Vollextrakten sind ebenfalls in Deutschland zugelassen. Je nach Verabreichungsform unterscheidet sich die Pharmakologie der Plasmakonzentration von THC und Derivaten. Dabei handelt es sich um Phytocannabinoide, die aus (standardisiert angebauten) Hanfpflanzen gewonnen werden. Die Palette der angebotenen Extrakte und Blüten ist je nach Anbieter variabel und ändert sich ständig. Damit ist auch die aktuelle Aufstellung nicht in jeder Apotheke verfügbar. Eine Absprache mit der jeweils dispensierenden Apotheke ist bei Verordnung von spezifischen Cannabisprodukten empfehlenswert (4).

Vollspektrumextrakte

Nach Auskunft von Apotheken handelt es sich bei den sogenannten Vollspektrumextrakten um Produkte, die neben den beiden Hauptwirkstoffen THC und CBD auch alle weiteren Cannabiswirkstoffe enthalten wie beispielsweise Terpene. Sie sind typischerweise auf den THC- und/oder CBD-Gehalt standardisiert.

Die Hersteller werben mit einer besseren Wirksamkeit der Vollextrakte gegenüber wirksamkeitsbestimmenden Reinsubstanzen wie Dronabinol. Sogenannte standardisierte Vollspektrum-Cannabisextrakte sind arzneimittelrechtlich bisher nicht zugelassen. Sie liegen als Rezepturarztmittel vor und werden von mehreren Firmen in unterschiedlichen Verhältnissen und Dosierungen von THC und CBD angeboten.

Im Gegensatz zu den Blüten, die geraucht oder mit einem Verdampfer inhaliert werden müssen, sind diese Produkte für die orale Anwendung gedacht. Es handelt sich um Tropfen zum Einnehmen, die ein Rezepturarztmittel darstellen.

Ergebnisse Kohortenstudie

Entsprechend der gesetzlichen Vorgaben in Deutschland wurde über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zwischen April 2017 und März 2022 eine Begleiterhebung zur Anwendung von Cannabisarzneimitteln durchgeführt. Die Erhebung umfasste Cannabisarzneimittel, die gesetzlich Versicherten nach Genehmigung der Krankenkassen verschrieben wurden und die zur Behandlung der bestehenden Erkrankung bzw. Symptomatik als Fertigarzneimittel zugelassen waren (24, 18).

Unter Berücksichtigung der gesetzlichen Verpflichtung für Ärztinnen und Ärzte, an der Begleiterhebung teilzunehmen, wurden im Jahr 2022 16 809 vollständige Datensätze in die Endauswertung einbezogen.

Mit Cannabisarzneimitteln behandelte Patientinnen und Patienten waren im Durchschnitt 57 Jahre alt, in gut 54% der Fälle weiblich (rund 46% männlich). Bei der Behandlung mit Cannabisblüten lag das Durchschnittsalter bei 45,5 Jahren, mehr als zwei Drittel der Behandelten waren männlich. In mehr als drei Viertel aller Fälle (76,4%) wurden Cannabisarzneimittel zur Behandlung chronischer Schmerzen verschrieben. Weitere häufig behandelte Symptome waren Spastik (9,6%), Anorexie/Mangelernährung (5,1%) und Übelkeit/Erbrechen (2,2%). In 14,5% der Fälle lag eine Tumorerkrankung, in 5,9% eine Multiple Sklerose vor.

Nach deren Angaben verordnen Ärztinnen und Ärzte der hausärztlichen Versorgung am häufigsten Cannabisarzneimittel. Die Verordnung von Cannabisblüten dürfte allerdings in der Praxis einen deutlich höheren Anteil ausmachen. Nach Patientenangaben ist in nahezu 75% der Fälle durch die Anwendung von Cannabisarzneimitteln eine Besserung der Symptomatik zu erreichen. Nebenwirkungen waren häufig, aber in der Regel nicht schwerwiegend. Müdigkeit und Schwindel (insbesondere bei Frauen) traten sehr häufig auf. In einem Drittel der Fälle wurde die Therapie vor Ablauf eines Jahres abgebrochen, hauptsächlich aufgrund fehlender Wirkung (38,5%). In 25,9% waren Nebenwirkungen der Abbruchgrund, in 20,2% das Versterben der Patientin bzw. des Patienten. In 70% der Fälle wurde eine Besserung der Lebensqualität berichtet. Mit Cannabisblüten behan-

delte Patientinnen und Patienten bewerten den Therapieerfolg grundsätzlich höher, brechen die Therapie seltener ab und geben seltener Nebenwirkungen an. Lediglich die Nebenwirkung «Euphorisierung» wird dreimal häufiger berichtet als bei den anderen Cannabisarzneimitteln.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Eine Kontraindikation bei der Verordnung sollte bei anamnestischen Hinweisen auf Alkohol- und Substanzkonsumstörungen sowie Psychosen gelten sowie bei psychotischen Erkrankungen innerhalb von erstgradigen Familienangehörigen (4, 10). Ebenso können die kardiovaskulären Wirkungen das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (insbesondere Myokardinfarkte) bei entsprechend veranlagten Personen erhöhen. Aus Untersuchungen mit Nabiximols und Dronabinol im Vergleich zu Placebo liessen sich folgende Nebenwirkungen für Cannabinoide finden (3, 4): sehr häufig (> 10%) traten Schwindel und Müdigkeit auf, häufig (> 1%) reduzierter oder erhöhter Appetit, Gleichgewichts-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Depression, Desorientierung, Euphorie, Konfusion, paranoide Reaktionen, Schläfrigkeit, verschwommenes Sehen, Durchfall, Aphten im Mund, Mundtrockenheit, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen in der Mundhöhle. Noch seltener werden Halluzinationen, Herzrasen, Bluthochdruck und starkes Schwitzen berichtet.

Rauschkonsum von Cannabis wie auch der Gebrauch als Medikament kann zur Sedierung und zu Einschränkungen der kognitiven Fähigkeiten führen und damit auch die Fahrtüchtigkeit und die Teilnahme am Strassenverkehr stören. Deshalb sollten Patienten ausdrücklich auf eventuelle Beeinträchtigungen im Strassenverkehr hingewiesen werden. Ebenfalls sollte die Aufklärung schriftlich dokumentiert werden. Nach abgeschlossener Einstellungsphase einer Cannabistherapie können Patienten am Strassenverkehr (Autofahren) teilnehmen, sofern die Grunderkrankung dem nicht entgegensteht und sie frei von Nebenwirkungen ist. Die Verkehrsteilnahme ist bei medizinischem Cannabis im Zustand der beeinträchtigten Fahrtüchtigkeit strafrechtlich bedenklich. Den Patienten wird deshalb empfohlen, eine Kopie des Betäubungsmittelrezepts oder einen Behandlungsausweis mitzuführen.

Zusammenfassung

Rauschkonsum und Konsumstörungen von Cannabisprodukten sind häufig. Etwa 6,1% der deutschen Erwachsenenbevölkerung konsumieren Cannabis, zirka 1,25% weisen eine Konsumstörung (schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit) auf. Die medizinische Organtoxizität von Cannabis ist eher gering, die Hauptprobleme und Folgeschäden liegen im psychischen Bereich.

Im Zusammenhang von Konsumbeginn, Dauer und THC-Gehalt kann das Risiko für das Auftreten von kognitiven Beeinträchtigungen sowie Psychosen und Wahnerkrankungen sowie für die Abhängigkeit von weiteren Substanzen signifikant ansteigen.

Die Studienlage zum Einsatz von medCB (THC-CBD oder CBD) als Cannabisarznei bei psychischen Störungen ist bislang noch sehr spärlich. Die Begleiterhebung zur Verordnung von medizinischem Cannabis weist da-

Merkmale:

- Etwa 6,1 Prozent der deutschen Erwachsenenbevölkerung konsumieren regelmässig Cannabis
- zirka 1,25 Prozent weisen eine Konsumstörung (schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit) auf.
- Abhängig von Konsumbeginn, Dauer und THC-Gehalt kann das Risiko für das Auftreten von psychischen Störungen, insbesondere Psychosen für die Abhängigkeit von weiteren Substanzen signifikant ansteigen.
- Der Einsatz des Medizinischen Cannabis ist seit 2017 in Deutschland neu geregelt.
- Zulassungen bestehen für Fertigarzneimittel, Vollspektrumextrakte (Rezepturarzneimittel) sowie Blüten/Blätter.

rauf hin, dass mehr als drei Viertel aller verschriebenen Cannabisprodukte im Bereich der Schmerzkrankungen angewandt werden. Am häufigsten werden Fertigarzneimittel verschrieben (Dronabinol 62,2%), gefolgt von Blüten (16,5%), Extrakten (13%) und dem Cannabis-spray Sativex® (8%). Bei rund einem Drittel der Beteiligten wurde die Therapie binnen eines Jahres wegen fehlender Wirkungen abgebrochen, während bei den kontinuierlich therapierten Personen rund 75% eine Besserung der Beschwerden berichteten. Für eine bessere Indikationsstellung und Bewertung der Wirksamkeit von medizinischen Cannabisprodukten sind mehr kontrollierte Studien und Therapie-Katamnesen zu längerfristigen Effekten dringend benötigt. ●

*Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. Ulrich W. Preuss
 RKH Ludwigsburg und Martin-Luther-Universität Halle
 Wittenberg
 Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und
 Psychosomatische Medizin
 Posillipstrasse 4
 D-71640 Ludwigsburg
 E-Mail: ulrich.preuss@medizin.uni-halle.de*

Referenzen:

1. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (2023). Cannabis – the current situation in Europe (European Drug Report 2023). https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/cannabis_en. Letzter Abruf: 11.9.2023.
2. Seitz NN, Lochbühler K et al.: Trends in substance use and related disorders – analysis of the Epidemiological Survey of Substance Abuse 1995 to 2018. Dtsch Arztebl Int. 2019;116:585-591.
3. Hoch E et al.: Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Heidelberg: Springer Nature; 2019.
4. Preuss UW et al.: Medizinisches Cannabis: Hintergründe, Evidenzen, Praxishinweise. Suchtmed. 2018;20:349-367.
5. WHO (2022) World Drug Report. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>. Letzter Abruf: 11.9.2023.
6. Gomes de Matos E et al.: Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2015. Sucht 2016;62:271-283.
7. Orth B et al.: Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2019. Rauchen, Alkoholkonsum und Konsum illegaler Drogen: aktuelle Verbreitung und Trends. BzgA-Forschungsbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 2020.
8. Hanewinkel R et al.: Auswirkungen der Corona-Pandemie auf den Substanz- und Medienkonsum Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland 2023. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Drogen_und_Sucht/Berichte/Abschlussbericht/ACoSuM_Abschlussbericht_bf.pdf. Letzter Abruf: 11.9.2023.
9. Sucht und Drogenbericht der Bundesregierung, 2021. https://www.bundesdrogenbeauftragter.de/assets/user_upload/PDF-Publikationen/DSB_2021_final_bf.pdf. Letzter Abruf: 11.9.2023.
10. Soyka M et al.: Cannabis-induced disorders. Nervenarzt. 2017;88(3):311-325.
11. Grant I et al.: Nonacute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a metaanalytic study. J Int Neuropsychol Soc. 2003;9:679-689.
12. Schreiner AM et al.: Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: a meta-analysis. Exp Clin Psychopharmacol 2012;20:420-429.
13. Medina KL et al.: Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: Subtle deficits detectable after a month of abstinence. J Int Neuropsychol Soc 2007;13:807-820.
14. Marconi A et al.: Meta analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. Schizophr Bull 2016;42:1262-1269.
15. Large M et al.: Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2011;68:555-561.
16. Preuss UW et al.: Cannabinoide: Riskantes Rauschmittel und Arznei gegen psychische Störungen. DNP – Der Neurologe & Psychiater. 2021;22:42-50.
17. Häuser et al.: Welche Cannabis-basierten Arzneimittel gibt es? MMW – Fortschritte der Medizin 2020; 162: 6-9.
18. Bundesamt für Arzneimittelsicherheit BfArM 2022: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis/Abschlussbericht_Begleiterhebung.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Abruf: 11.9.2023.

Wie wirksam sind Antidepressiva bei somatischen Erkrankungen und gleichzeitiger Depression?

Patienten mit Erkrankungen wie Krebs oder Diabetes, nach einem Herzinfarkt oder Hirn-schlag leiden nicht selten zusätzlich an einer Depression. Wie gut wirken bei ihnen Antidepressiva? Sind sie ebenso sicher wie bei Menschen ohne körperliche Erkrankung? Diesen Fragen sind Forscher der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Universität Aarhus in Dänemark jetzt in einer systematischen Übersichtsarbeit nachgegangen. In dieser sogenannten Umbrella-Analyse haben 52 Metaanalysen Eingang gefunden, die Daten von ran-

domisierten, kontrollierten Studien zusammengefasst haben. Sie wurden für 27 unterschiedliche körperliche Erkrankungen ausgewertet. Darunter waren vor allem Krebs-, Herz- und Stoffwechselerkrankungen sowie rheumatische und neurologische Krankheiten. Dabei zeigte sich, dass Antidepressiva bei depressiven Patienten mit körperlicher Erkrankung tatsächlich ähnlich wirksam und sicher sind wie bei Betroffenen ohne eine solche Erkrankung. Zwar verursachten die Antidepressiva etwas häufiger Nebenwirkungen als

Plazebo, doch sehen die Forscher keine generellen Sicherheitsbedenken für einen Einsatz bei körperlich Erkrankten. Vor dem Hintergrund, dass eine Depression die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigt und die Prognose der körperlichen Erkrankung weiter verschlechtert, können diese Ergebnisse relevant sein. vh ●

Quelle: Köhler-Forsberg O et al.: Efficacy and safety of antidepressants in patients with comorbid depression and medical diseases: an umbrella systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2023;e232983.

Welche Therapien bei Parkinson helfen

Auch nach all den Jahren ist die Pathophysiologie des Morbus Parkinson nur teilweise geklärt. Spezifische klinische Studien betreffend Pharmakotherapie gibt es nur wenige. In einem Review fassten die Autoren den Stellenwert der derzeit verfügbaren Therapien zusammen und bewerteten deren Nutzen. Demgemäss bleibt Levodopa die wirksamste Therapie für die meisten Parkinsonpatienten. Für die Dopaminagonisten Pramipexol, Pergolid und Ropinirol gibt es Evidenz zur Reduktion des Parkinsontremors aus kontrollierten Studien, allerdings nicht im Vergleich zu Levodopa. Von einem Einsatz von Anticholinergika wird weiter wegen schlechterer Antitremorwirkung im Vergleich zu Levo-

dopa und wegen der Nebenwirkungen vor allem auf die Kognition bei älteren Patienten abgeraten. Der Betablocker Propranolol kann den Ruhe- und Intentionstremor mildern und bei Patienten, die ungenügend auf Levodopa ansprechen, als möglicher Zusatz hilfreich sein. Das gilt auch für Clozapin, trotz seines unvorteilhaften Nebenwirkungsprofils.

Die Therapie der Fluktuationen mit MAO-B-Hemmern und COMT-Inhibitoren, Dopaminagonisten, Amantadin oder On-Demand-Therapien mit subkutanem oder sublingualem Apomorphin oder inhaliertem Levodopa können die Off-Zeiten verringern. Das trifft auch für kontinuierliche Infusionen von Levodopa oder

Apomorphin zu.

Bei Patienten, deren Tremor trotz einer Behandlung mit Levodopa nicht mehr auf Pharmakotherapie anspricht, sollen als Nächstes die tiefe Hirnstimulation und die fokussierte Ultraschall-Thalatomie erwogen werden. Bei ausgewählten Patienten ohne motorische Fluktuationen kann auch eine chirurgische Intervention hilfreich sein. vh ●

Quelle: Pirker W et al.: Pharmacological treatment of tremor in Parkinson's disease revisited. J Parkinsons Dis. 2023;13(2):127-144.

Hirnsignale für ein gutes Gedächtnis entdeckt

Bestimmte Hirnregionen spielen für Gedächtnisprozesse eine entscheidende Rolle. Allerdings war bisher unklar, ob diese Regionen bei Menschen mit einem guten Gedächtnis andere Aktivitäten beim Abspeichern von Informationen aufweisen als bei jenen mit einem schwächeren Gedächtnis. Ein Forschungsteam der Universität Basel unter der Leitung von Prof. Dominique de Quervain und Prof. Andreas Papassotiropoulos ist dieser Frage nachgegangen. In der weltweit grössten funktionellen Bildgebungsstudie zum Gedächtnis liessen sie knapp 1500 Studienteilnehmer zwischen 18 und 35 Jahren insgesamt 72 Bilder anschauen und sich merken. Währenddessen zeichneten die Forschenden die Hirnaktivität der Probandinnen und Probanden mittels MRI auf. Anschliessend sollten die Teilnehmenden so viele Bilder wie möglich aus dem Gedächtnis abru-

fen. Wie in der Allgemeinbevölkerung gab es grosse Unterschiede in der Gedächtnisleistung. Unter anderem im Hippocampus zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Hirnaktivität während des Abspeicherungsprozesses und der späteren Gedächtnisleistung. Personen mit besserem Gedächtnis zeigten dabei eine stärkere Aktivierung dieser Hirnareale. Bei anderen gedächtnisrelevanten Hirnbe-reichen in der hinteren Hirnrinde war indes kein solcher Zusammenhang festzustellen. Zudem konnten funktionelle Netzwerke über verschiedene Hirnregionen identifiziert werden, die mit der Gedächtnisleistung verknüpft waren. Die Hirnsignale einer einzelnen Person würden jedoch keine Rückschlüsse auf deren Gedächtnisleistung zulassen. Die Ergebnisse sind in «Nature Communications» publiziert. Gemäss den Autoren böten die Ergebnisse die Grund-

lage für zukünftige Forschungsarbeiten, die darauf abzielten, biologische Merkmale wie genetische Marker mit Hirnsignalen in Verbindung zu bringen.

Die aktuelle Studie ist Teil eines gross angelegten Forschungsprojekts des Forschungsclusters Molecular and Cognitive Neurosciences des Departements Biomedizin der Universität Basel und der Universitäten Psychiatrischen Kliniken. Ziel dieses Projekts ist es, ein tieferes Verständnis von Gedächtnisprozessen zu gewinnen und die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in klinische Anwendungen zu überführen. vh ●

Quelle: Medienmitteilung Universität Basel
Referenz: Geissmann L et al.: Neurofunctional underpinnings of individual differences in visual episodic memory performance. Nat Commun. 2023;14(1):5694.

Hirnschans von MS-Patienten helfen COVID-19-Folgen zu verstehen

Watte im Kopf, Gedächtnisprobleme, Verlust des Geruchs sinns – die Auswirkungen einer COVID-19-Erkrankung auf das Gehirn sind vielfältig, die Mechanismen dahinter weitgehend rätselhaft. Denn: krankheitsbedingte Änderungen im Gehirn sind kaum nachzuweisen, wenn von den betroffenen Personen keine Vergleichsdaten aus der Zeit vor der SARS-CoV-2-Infektion vorliegen. Patienten mit Multipler Sklerose (MS) müssen das Gehirn jedoch in der Regel jährlich einem MRT-Scan unterziehen. Die dabei entstandenen Bilder bieten gemäss vom SNF unterstützte Forscher der Universität Bern und des Inselspitals Bern damit die Chance, die Auswirkungen einer Coronainfektion wie etwa Long-COVID sichtbar zu machen. Um zu evaluieren, ob eine solche Analyse

machbar ist, führten die Forschenden eine kleine Studie durch: Sie werteten insgesamt 113 MRT-Bilder von 14 MS-Patienten des Berner Inselspitals aus, die eine SARS-CoV-2-Infektion erlitten hatten und deren MS-Erkrankung im untersuchten Zeitraum stabil geblieben war. Für die Analyse wurde das Volumen verschiedener Hirnareale über mehrere Jahre bis kurz vor und dann einige Monate nach der COVID-19-Erkrankung bestimmt. Die Auswertung zeigte, dass das Volumen der grauen Hirnmasse insgesamt konstant blieb. Aber der Gyrus parahippocampalis, bei Geruchssinn und Erinnerungsvermögen beteiligt, war nach der COVID-19-Erkrankung statistisch kleiner. Diese regionale Änderung fiel aufgrund der geringen Grösse bei der Bestimmung des

Gesamtvolumens nicht ins Gewicht. Das Resultat deckt sich mit dem Ergebnis einer der oben erwähnten Studien aus Grossbritannien.

Die Vorstudie habe laut dem Berner Team zunächst einmal belegt, dass dieser Ansatz im Prinzip funktioniere. Sie rufen nun MS-Forschungsgruppen auf der ganzen Welt dazu auf, die Scans ihrer Patientinnen und Patienten mit dieser Methode zu analysieren. Das hierfür entwickelte Softwarepaket stellen sie frei zur Verfügung. Interessant wäre unter anderem die Frage, ob die gemessenen Veränderungen reversibel sind oder bleiben. **vh ●**

Quelle: Schweizerischer Nationalfonds (SNF)

Referenz: Rebsamen M et al.: Multiple sclerosis as a model to investigate SARS-CoV-2 effect on brain atrophy. *CNS Neurosci Ther.* 2023;29(2):538-543.

SAMW-Leitfaden zur Betreuung und Therapie von älteren Süchtigen

Die Behandlung und die Versorgung alternder Menschen mit einer Abhängigkeit werden aufgrund der demografischen Entwicklung in den kommenden Jahren stark an Bedeutung gewinnen. Im Herbst 2021 hatte der Fachverband Sucht eine Erhebung bei Heim- und Hausärztinnen und -ärzten durchgeführt, um das Bedürfnis nach einem unterstützenden Instrument zu erfassen. Darauf basierend hat der Fachverband Sucht in Zusammenarbeit mit Fachpersonen aus der Sucht- und Hausarztmedizin, der Alterspsychiatrie und mit Pfl-

gefachpersonen aus der stationären und ambulanten Versorgung ein berufsethischer Leitfaden «Sucht im Alter» entwickelt. Die SAMW beteiligte sich mit der Expertise aus ihrer Zentralen Ethikkommission an der Erarbeitung, stellte die französische Übersetzung des Leitfadens sicher und unterstützt die Bekanntmachung.

Der Leitfaden konzentriert sich auf persönliche Handlungsfragen, enthält Praxisbeispiele und bietet konkrete Empfehlungen für den Berufsalltag. Grundsatzfragen geben Denkanstösse

zur Selbstreflexion und grundlegende Informationen zu Abhängigkeiten und Konsum im Alter runden den Leitfaden ab. **vh ●**

Quelle: SAMW/Medienmitteilung



Leitfaden Sucht im Alter
rosenfluh.ch/qr/suchtimalter

Neue App für psychisch belastete Menschen bietet Hilfe zur Selbsthilfe

Die upway App ist eine webbasierte, mehrsprachige Community-Plattform, die psychisch belasteten Menschen und ihrem Umfeld einen direkten Zugang zu Menschen in ähnlicher Situation in der ganzen Schweiz vermittelt. Die User können sich in offenen, geschlossenen oder privaten Gruppen vernetzen und anonym über alles reden, was sie belastet. In regionalen Gesprächsgruppen ist es darüber hinaus möglich, Kontakte zu knüpfen, um praktische Hilfe im Alltag anzubieten. Ganz nach dem Motto: Hilf dir – hilf anderen. Fachstellen können das Angebot unterstützen. Zusätzlich zur Community-Funktion enthält die

upway App hilfreiche Informationen zu Themen der psychischen Gesundheit und zu Behandlungsmöglichkeiten sowie ein Verzeichnis regionaler Fach- und Anlaufstellen. Fachpersonen und Institutionen registrieren sich in der App, beschreiben ihre Dienstleistungen im Detail und veröffentlichen ihre Kontaktdaten. So sind sie für Hilfesuchende, die einen einfachen Zugang zu fachlicher Betreuung durch Therapeuten, Ärzte oder Fachstellen benötigen, besser sichtbar. Durch Einbezug der upway App in ihre Beratungstätigkeit können Fachpersonen ihren Klienten einen zusätzlichen Service bieten, wenn die eigenen Ressourcen vielleicht

nicht ausreichen. Damit schliesst die upway App als niederschwelliges Unterstützungsangebot eine Lücke im Gesundheitswesen.

Hinter der upway App steht der nicht gewinnorientierte Verein upway. Das Angebot finanziert sich in der Startphase durch Beiträge von Stiftungen und Firmen sowie demnächst durch Usergebühren und steht in der ganzen Schweiz auf Deutsch, Französisch, Italienisch und Englisch zur Verfügung. **vh ●**

Quelle: Medienmitteilung Verein upway, <https://upwayapp.com>

Erste klinische Anwendung von Psilocybin bei Depression

Die Psychiatrische Universitätsklinik Zürich bietet als erste Universitätsklinik weltweit Psilocybin-assistierte Therapien für Erwachsene mit einer schwer zu behandelnden Depression an. Nachdem in diversen Studien nachgewiesen werden konnte, dass der psychedelische Inhaltsstoff der Pilze die depressive Stimmung von Patienten positiv beeinflussen kann, wird Psilocybin seit diesem Sommer klinisch angewendet.

Obwohl es heute viele gute Therapiemethoden für depressive Menschen gibt, gelten rund 30 bis 40 Prozent der Betroffenen als therapieresistent. Sie haben auf mindestens zwei ver-

schiedene Antidepressiva und eine zusätzliche pharmakologische Kombination nicht angesprochen. Vor diesem Hintergrund hat die Psychiatrische Universitätsklinik Zürich in den letzten Jahren intensiv an neuen, innovativen Ansätzen wie z. B. zu Psilocybin geforscht. Eine der neuesten Studien zu Psilocybin wurde in der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich durchgeführt. Von den Teilnehmern zeigten mehr als die Hälfte nach der Behandlung keine Depression mehr, weshalb sich die Klinik dazu entschieden hat, die Therapie bei sorgfältig ausgewählten Patienten anzubieten. Dabei wird eine kontrollierte einmalige

Dosis Psilocybin zusammen mit psychotherapeutischer Unterstützung verwendet, um chronisch rigide Denkmuster lockern zu können, neue Einsichten, Blickwinkel und Verhaltensmuster zu lernen und die Stimmung zu verbessern. Die Klinik hat umfangreiche Sicherheitsprotokolle und Behandlungsrichtlinien entwickelt, um die bestmögliche Betreuung und Unterstützung sowie die Qualitätssicherung zu gewährleisten. **vh** ●

Quelle: Medienmitteilung Universität Zürich

Referenz: von Rotz R et al.: Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: A placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2022;56:101809.

Lässt soziale Isolation das Gehirn schneller altern?

In einer Studie der Universitätsmedizin Leipzig und dem Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften wurden die Zusammenhänge zwischen sozialer Isolation und der kognitiven Leistungsfähigkeit untersucht. Dabei zeigte sich, dass bei Menschen über 50 Jahre und mit wenig sozialen Kontakten eine beschleunigte Abnahme der grauen Substanz im Hippocampus und der Hirnrinde stattfindet. Zudem legen die Längsschnittdaten von 1900 Teilnehmern des Forschungsprojekts nahe, dass Menschen, die ihr soziales Netz bewahren oder ausbauen, ihre Gehirnstruktur und Denkleistung besser erhalten als solche, die sozial isoliert leben.

Die soziale Isolation wurde bei den Teilnehmern der Studie mit standardisierten Fragebögen erfasst. Sie durchliefen eine mehrtägige umfangreiche Testung, in der ihre medizinische Biografie und der aktuelle Gesundheitsstatus untersucht wurden. Mit einer Kombination kognitiver Tests wurde die Leistung der Probanden in Bezug auf Gedächtnis, Aufmerksamkeit und mentale Flexibilität ermittelt. Hochauflösende 3-Tesla-MRT-Bilder und computergestützte Auswerterroutinen erfassten die Gehirnstruktur.

Die Ergebnisse untermauern gemäss den Autoren die Relevanz sozialer Isolation für Demenz, eine schwere Erkrankung an der weltweit viele

Millionen Menschen leiden. Dank der grossen Stichproben und wiederholten Testungen in der Leipziger Bevölkerungsstudie LIFE der Universität Leipzig konnte der Zusammenhang von sozialer Isolation, Gehirnstruktur und kognitiven Funktionen in besonders hoher Qualität untersucht werden. **vh** ●

Quelle: Pressemitteilung Universität Leipzig

Referenz: Lammer L et al.: Impact of social isolation on grey matter structure and cognitive functions: A population-based longitudinal neuroimaging study. *Elife*. 2023;12:e83660.



DOCINSIDE
Mehr als nur Nachrichten ...

Finden statt
suchen:

» www.docinside.ch

Lacosamid Sandoz®

Generikum zu Vimpat®



Zonisamid Sandoz®

Generikum zu Zonegran®



- ✓ **Zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie indiziert²**
- ✓ **Die Filmtabletten ähneln dem Original in Farbe und Form: Damit wird den Patienten die Umstellung erleichtert³**
- ✓ **Laktose- und glutenfreie Filmtabletten⁴**
- ✓ **30% Preisvorteil gegenüber dem Original⁵**

- ✓ **Zugelassen für dieselbe Indikation wie das Original^{6,7}**
- ✓ **Laktose- und glutenfreie Kapseln⁴**
- ✓ **Erhöhte Patientensicherheit aufgrund der Abbildung der Darreichungsform auf der Verpackung**
- ✓ **20% Preisvorteil gegenüber dem Original⁵**

Alle Produkte sind Liste B und kassenzulässig. Weitere Informationen siehe [swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

Referenzen (auf Anfrage erhältlich):

- 1 IQVIA Flexview: Zonisamid, Stand Dezember 2022
- 2 Fachinformation Lacosamid Sandoz®, Stand August 2021, www.swissmedinfo.ch
- 3 Kesselheim AS et al, Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. JAMA Intern Med. 2013 Feb 11; 173(3): 202–8.
- 4 Data on File
- 5 Spezialitätenliste: www.spezialitätenliste.ch, auf EFP, Stand: 01/2023
- 6 Fachinformation Zonisamid Sandoz®, Stand August 2022, www.swissmedinfo.ch
- 7 Fachinformation Zonegran®, Stand August 2022, www.swissmedinfo.ch

Lacosamid Sandoz®, Filmtabletten. **W:** Lacosamidum. **I:** Monotherapie und Zusatztherapie zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten im Alter von 18 Jahren oder älter. Verabreichung durch Ärztinnen und Ärzte mit Erfahrung in der Behandlung von Epilepsien. **D:** Monotherapie: Anfangsdosis 2x 50 mg oder 2x 100 mg/Tag. Je nach Ansprechen und Verträglichkeit wöchentliche Steigerung der Erhaltungsdosis bis zur empfohlenen höchsten täglichen Dosis von 2x täglich 300 mg (600 mg/Tag). **Zusatzbehandlung:** Anfangsdosis 2x 50 mg, nach einer Woche Steigerung auf 2x 100 mg/Tag, dann Steigerung in Schritten von 50 mg je bis zur Tageshöchstdosis von 400 mg (2x 200 mg/Tag). Spezielle Dosierungsanweisungen siehe Fachinformation. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen Hilfsstoff gemäss Zusammensetzung. Bekannter atrioventrikulärer (AV-)Block 2. oder 3. Grades. **VM:** Schwindel und Koordinationsstörungen, Herzrhythmus und Erregungsleitung, Suizidgedanken und suizidales Verhalten, Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen, Absetzen der Behandlung. **IA:** Arzneimittel, die bekanntermassen mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (einschliesslich natriumkanalblockierender anti-epileptischer Arzneimittel), Antiarrhythmika; Vorsicht bei gleichzeitiger Therapie mit starken Inhibitoren der Enzyme CYP2C9 (z.B. Fluconazol) und CYP3A4 (z.B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Clarithromycin; Starke Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut. Als Enzyminduktoren bekannte Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital). **SS/SZ:** Lacosamid darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Lacosamid darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. **UW:** *Sehr häufig:* Schwindel, Kopfschmerzen. *Häufig:* Gleichgewichtstörungen, Gedächtnisstörungen, Amnesie, Somnolenz, Tremor, Nystagmus, Hypoästhesie, Dysarthrie, Parästhesie, Diplopie, Verschommen sehen, Vertigo, Tinnitus, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Blähungen, Dyspepsie, trockener Mund, Durchfall, Leber- und Gallenerkrankungen, Pruritus, Ausschlag, Sturz, Hautverletzungen, Prellung, Gangstörungen, Asthenie, Erschöpfung, Reizbarkeit, Depression, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit. Weitere UW siehe Fachinformation. **P:** 50mg: Packungen à 14 Filmtabletten. 100mg, 150mg, 200mg: Packungen à 14, 56 und 168 Filmtabletten. **Stand der Information:** August 2021. **Swissmedic-Liste: B.** Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch.

Zonisamid Sandoz®, Hartkapseln. **W:** Zonisamidum. **I:** Monotherapie für die Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter Epilepsie. Zusatztherapie für die Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren. **D:** Orale Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten. **Erwachsene: Monotherapie:** Initiale Dosis 100mg/Tag einmal täglich, Erhöhung um 100 mg/Tag alle zwei Wochen bis zur üblichen Erhaltungsdosis von 300 mg/Tag (maximale Dosis 500 mg/Tag). **Kombinationstherapie:** Initiale Dosis beträgt 50 mg/Tag aufgeteilt auf zwei Einzeldosen. Schrittweise Erhöhung auf die übliche Erhaltungsdosis von 300 mg bis 500 mg/Tag. **Kinder (ab 6 Jahren) und Jugendliche:** Zonisamid Sandoz muss zur bestehenden Therapie hinzugefügt werden. Die initiale Dosis beträgt 1 mg/kg/Tag. Erhöhung bis zur üblichen Erhaltungsdosis von 8 mg/kg/Tag (Körpergewicht 20–55 kg), bei einem Körpergewicht über 55 kg bis zu 500 mg/Tag. Zonisamid Sandoz sollte schrittweise abgesetzt werden. Spezielle Dosierungsanweisungen siehe Fachinformation. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, gegen einen sonstigen Bestandteil oder Sulfonamide. Mittelschwere bis schwere Nierenfunktionsstörung (Clcr <50 ml/min) oder Leberfunktionsstörung (Child Pugh B+C). Gleichzeitige Einnahme von Carboanhydraseinhibitoren. **VM:** *Erwachsene, Jugendliche und Kinder:* Potenziell letal verlaufende Sulfonamid-Reaktionen, Schwerwiegende Hautausschläge, Hypersensitivitätsreaktionen mit systemischer Implikation, Wachstum und Entwicklung, Körpergewicht, Metabolische Azidose, Leberfunktionsstörungen, Kognition. **IA:** Keine oder nur eine geringfügige (<25%) Inhibition der Cytochrom-P450-Isoenzyme. Carboanhydraseinhibitoren, P-gp-Substrate (z.B. Digoxin, Chinidin). Keine gleichzeitige Gabe mit Arzneimitteln, die eine Urolithiasis verursachen können. CYP3A4-Induktoren. Keine Studien zu Wechselwirkungen bei Kindern und Jugendlichen. **SS/SZ:** Nicht während der Schwangerschaft anwenden. Nicht in der Stillzeit anwenden. **UW:** *Sehr häufig:* Anorexie, erniedrigter Bicarbonat-Spiegel, Agitiertheit/Reizbarkeit, Verwirrtheit, Depression, Ataxie, Schwindel, Gedächtnisbeeinträchtigung, Schläfrigkeit (Somnolenz), Kopfschmerzen, Diplopie. *Häufig:* Rhinitis, Pharyngitis, kleinflächige Hautblutung, Überempfindlichkeit, Gewichtsverlust, Affektlabilität, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, psychotische Störungen, Bradyphrenie, Aufmerksamkeitsstörung, Sprachstörung (Aphasie), Nystagmus, Parästhesie, Geschmackstörung, Tremor, Amblyopie, Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit, Dyspepsie, Verstopfung, Mundtrockenheit, Hautausschlag, Pruritus, Alopezie, Nephrolithiasis, Fieber, Müdigkeit, Grippeähnliche Symptome. Weitere UW siehe Fachinformation. **P:** Zonisamid Sandoz 25mg: Packung mit 14 Kapseln. Zonisamid Sandoz 50mg: Packung mit 56 Kapseln. Zonisamid Sandoz 100mg: Packung mit 56 und 98 Kapseln. **Stand der Information:** August 2022. **Swissmedic-Liste: B.** Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch.

Sandoz Pharmaceuticals AG

Suurstoffi 14, Postfach, 6343 Rotkreuz
Tel. 0800 858 885, Fax 0800 858 888
service.sandoz@sandoz.com, www.mysandoz.ch

SANDOZ A Novartis
Division

 ORIGINAL
SCHWEIZER QUALITÄT.
SEIT 1886.