



CANNABINOIDE ZUR SYMPTOMLINDERUNG CHANCEN UND GRENZEN

Univ. Prof.ⁱⁿ PDⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Eva Katharina Masel, MSc
Klinische Abteilung für Palliativmedizin
Allgemeines Krankenhaus Wien
Medizinische Universität Wien

Definition der WHO, 2002

Palliative Care ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patient:innen und deren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen: durch Vorbeugen und Lindern von Leiden, durch frühzeitiges Erkennen, untadelige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen belastenden Beschwerden **körperlicher, psychosozialer** und **spiritueller** Art.

Palliare = umhüllen, bemänteln



"How people die remains in
the memory of those who live on."
Dame Cicely Saunders



Balfour Mount *1939

To give space

Cicely Saunders

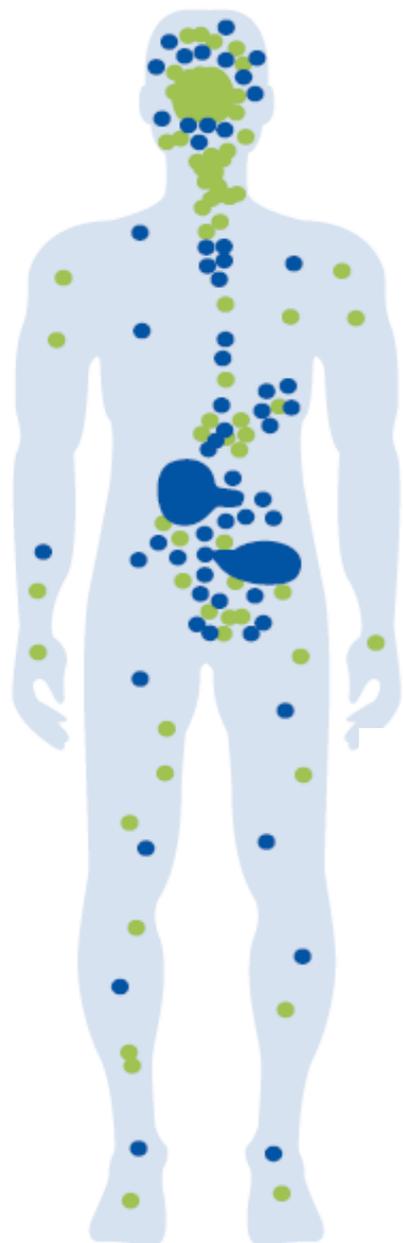
1918-2005



So you worked in teams? Show me your battle scars!
Balfour Mount

Das Endocannabinoidsystem (ECS)

Körpereigene (= endogene) Cannabinoide und deren Rezeptoren bilden das ECS Hauptaufgabe: **AUFRECHTERHALTUNG** und **FEINREGULATION** wichtiger Regelkreise des Körpers (Homöostase)



Funktionen des Endocannabinoidsystems²

RELAX	Reduktion von Angst, Schmerz, Temperatur, Stresshormonen, Muskeltonus, Blutdruck
REST	Hemmung der motorischen Aktivität und Sedierung
FORGET	Extinktion aversiver Gedächtnisinhalte, Abnahme von Merkfähigkeit und Gedächtniskonsolidierung
PROTECT	auf zellulärer und emotionaler Ebene, Neuroprotektion und anti-entzündliche Wirkung
EAT	Verstärkung von Appetit, Motivation zur Nahrungsmittelaufnahme, Belohnungsverhalten

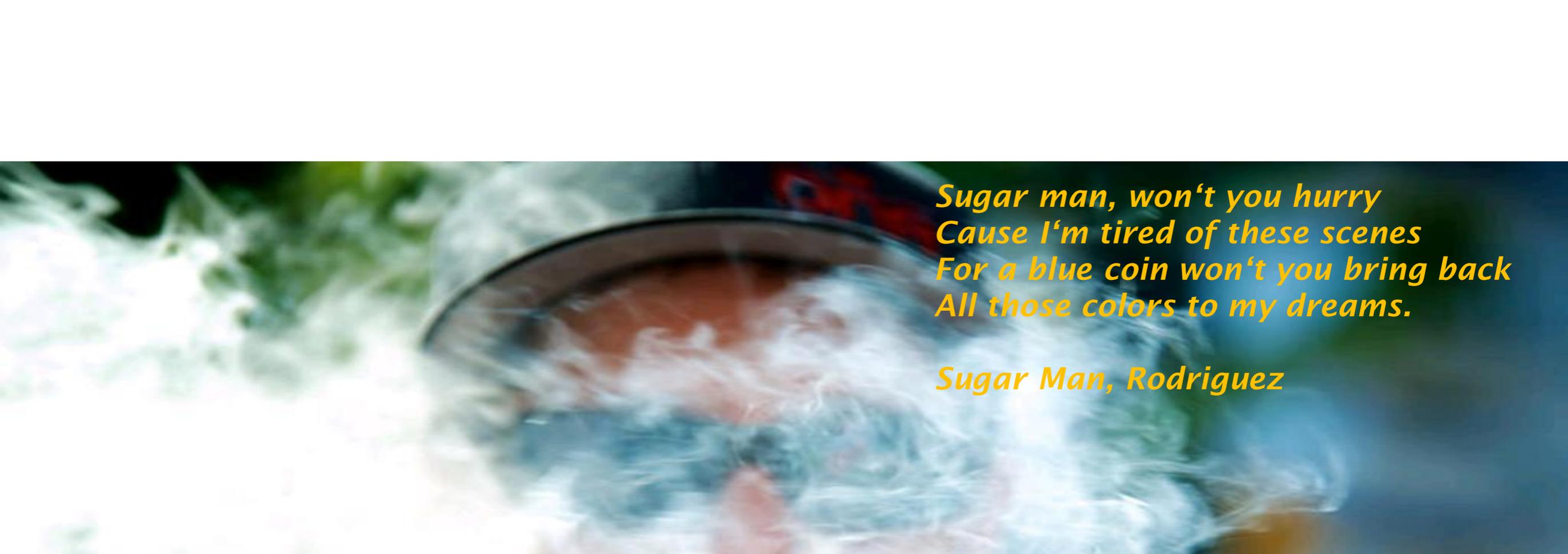
² nach Woods SC (2007). The endocannabinoid system: mechanism behind metabolic homeostasis and imbalance. Am J Med 120 (2 Suppl 1): S9-17

CB1
VORKOMMEN

- ▶ Zentrales Nervensystem
- ▶ Peripheres Nervensystem
- ▶ Gastrointestinaltrakt
- ▶ Reproduktionsorgane
- ▶ Gefäßwände
- ▶ Fettzellen
- ▶ Hepatozyten
- ▶ u.a.

CB2
VORKOMMEN

- ▶ Immunsystem
- ▶ Mikroglia
- ▶ Zentrales Nervensystem
- ▶ Hämatopoetische Zellen
- ▶ u.a.

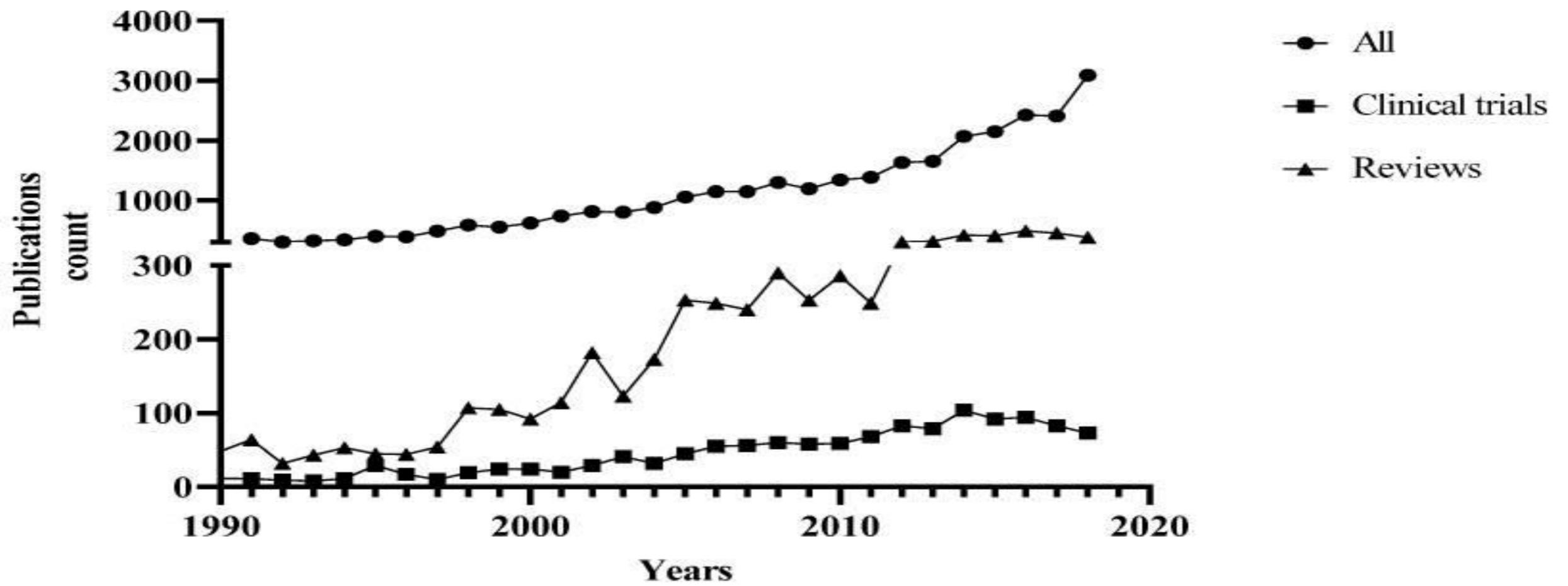


*Sugar man, won't you hurry
Cause I'm tired of these scenes
For a blue coin won't you bring back
All those colors to my dreams.*

Sugar Man, Rodriguez

Medizinische Cannabinoide





A close-up photograph of cannabis leaves, showing their characteristic serrated edges and palmate shape. The leaves are green and set against a warm, golden-orange background, likely from a sunset or sunrise. The lighting creates a soft, ethereal atmosphere.

Mehr als 100 Substanzen in 18 verschiedenen chemischen
Klassen: Alkaloide, Flavonoide, Terpene, **mehr als 100 Cannabinoide**

*Atakan Z. Cannabis: a complex plant: different compounds and different effects on individuals.
Ther Adva Psychopharmacol. 2012*

In Österreich verfügbar

Delta-9-Tetrahydrocannabinol - THC (Dronabinol®), Rezepturarzneimittel:

Magistraliter verschreibbar, meist als 2,5 % ige und 5% ige ölige Lösung oder als Kapseln zu 2,5 mg, 5 mg und 10 mg

Suchtgiftrezept erforderlich

Nabiximols (Sativex®), Fertigarzneispezialität:

Extraktmischung aus Blüten und Blättern der Hanfpflanze, enthält Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD); Sublingualspray in ethanolischer Lösung; ein Sprühstoß eines 100 Mikroliter Sprays enthält 2,7 mg THC, 2,5 mg CBD und 40 mg Ethanol

Suchtgiftrezept erforderlich

Nabilon (Canemes®), Fertigarzneispezialität:

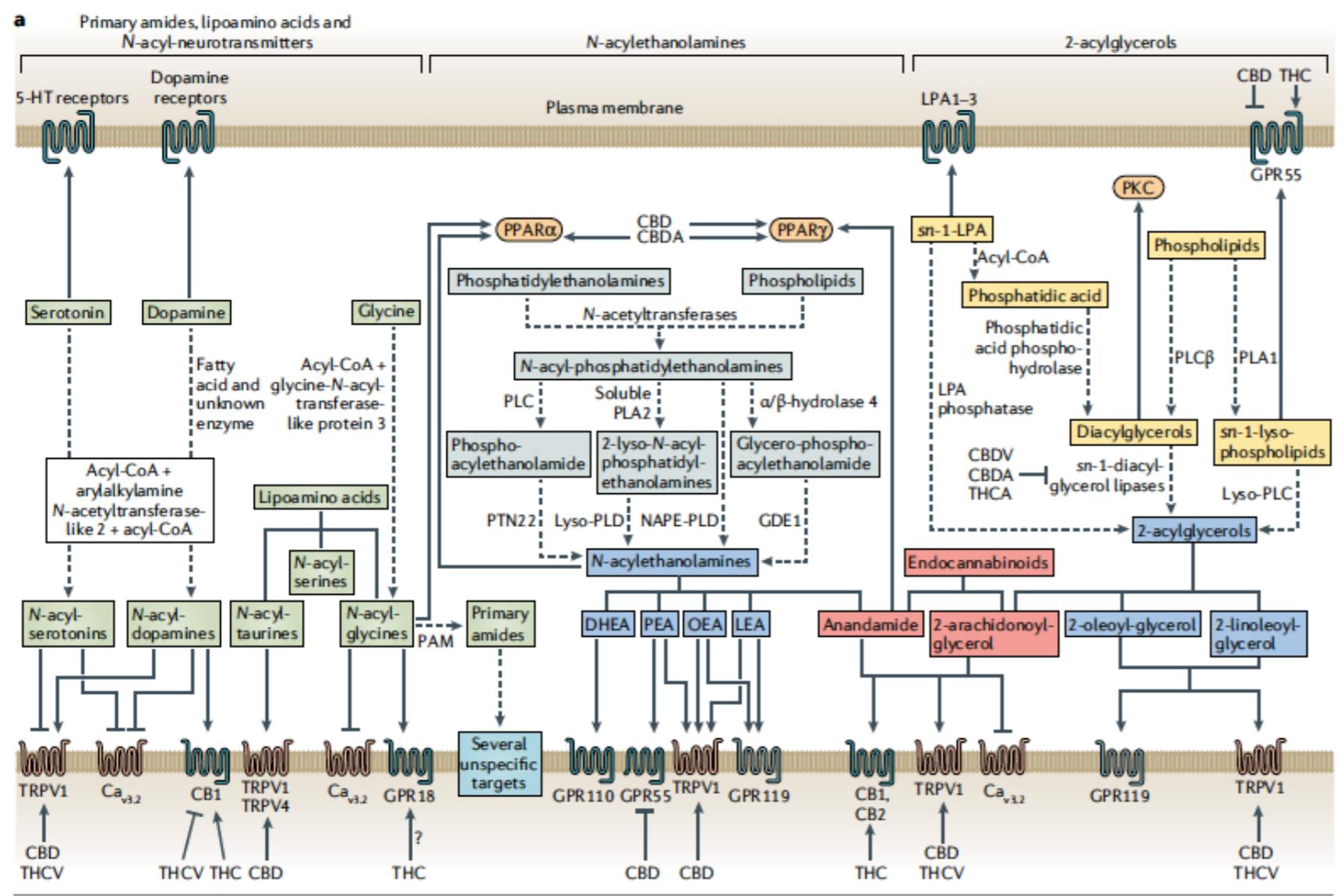
Vollsynthetisches THC-Analogon; Kapselform; 1 mg Kapseln. Da häufig niedriger begonnen werden soll, auch magistrale Zubereitung von 0,25 mg Kapseln möglich

KEIN Suchtgiftrezept erforderlich

Cannabidiol - CBD:

Als natürliches Cannabinoid nicht psychoaktiv und nicht halluzinogen; Rezeptursubstanz für die Herstellung von Lösungen und Kapseln in der Apotheke; Epidyolex® zugelassen bei Dravet-Syndrom; Lennox-Gastaut-Syndrom

KEIN Suchtgiftrezept erforderlich



Multi-target Modulation
Cannabinoidom
Polysymptomatology

Cristino et al. Nat Rev Neurol. 2020

THC - psychotrop

CBD - anti-psychotrop

**Appetit
Muskelspannbarkeit
Schmerz
Schlaf
CB1/CB2 Mechanismus**

**Angst
Konvulsionen
Inflammation
Schmerz
Kein CBR Mechanismus**

*Sensitivität gegenüber CBD und THC ist hochvariabel.
Eine wirksame Dosis bei einer Person kann eine nicht
tolerierbare Dosis bei einer anderen Person sein.*

Was ist die Realität?

- Patientin/Patient kommt
- Es geht ihr/ihm schlecht
- Hat schon alles Mögliche probiert
(Antidepressiva, Kortison, Tipps von Nachbarn,
Wunderkräuter...)
- Will jetzt „Cannabis“ probieren

EVIDENZ bei Inappetenz
Methylprogesteronacetat/Farlutal®
Dexamethason

Individueller Heilversuch mit Cannabinoiden

Ultima ratio nach Ausschöpfung therapeutischer
Alternativen



Reduktion von Übelkeit und Erbrechen



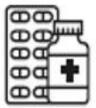
Steigerung des Appetits



Reduktion von Schmerzen



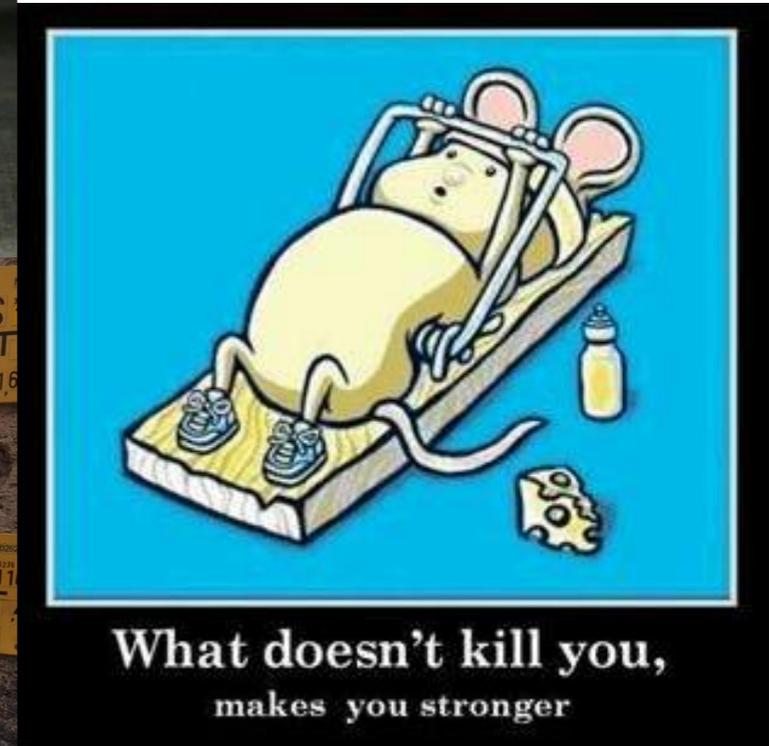
Verbesserung des Schlafverhaltens



Einsparung von Medikamenten



Positive Auswirkung auf die Stimmungslage



relax, rest, forget, protect, eat





Indikationen

Moderate Evidenz bei chronischem - primär neuropathischem Schmerz und Spastizität

Niedrige Evidenz bei krebsassoziiierter Kachexie, CINV, Gewichtszunahme bei HIV-Infektion, Schlafstörung, Tourette-Syndrom

Spärliche Evidenz bei psychiatrischen Erkrankungen

Black et al., Lancet Psychiatry 2019; Muecke et al., Schmerz 2016; Whiting et al., JAMA 2015; Filippini et al., Cochrane Database of Systematic Reviews 2022; Wang et al., Biomed Res Int. 2019

Dosierungen

CBD Dosis: 2.5 mg/kg KG 2x tgl. bis zu 5 mg/kg 2x tgl.
zu einer MTD von 10 mg/kg 2x tgl.

THC Dosis: 2.5 mg bis zu 30 mg tgl.

Appetitanregung/Kachexie/Schmerz

Zieldosis Dronabinol: 5-30 mg (20 mg: 24 Tropfen), Start 1-3 Tropfen abends

Zieldosis Nabilon: 1-2 mg 2x tgl. (MTD: 6 mg), **Start niedriger**: 0,25 mg-1 mg

Therapierefraktäre Übelkeit/(CINV)

Zieldosis Dronabinol: 5-30 mg, Start höher: 2-3 Tropfen 2-3x tgl.

Zieldosis Nabilon: 1-2 mg 2x tgl. (MTD: 6 mg), **Start höher**: 1-2 mg

**3 Tropfen Dronabinol = 2,5 mg; 1 mg Nabilon entspricht etwa 5-10 mg (6-12 Tropfen) Dronabinol
Verabreichung 3x täglich hat sich bewährt!**

Start low - go slow - stay low



Dosierungsempfehlungen

Dosistitration¹ bei längerfristiger Gabe

start low, go slow

DOSIERUNG:	start low, go slow (einschleichend über ca. 1–3 Wochen)
STARTDOSIS:	1,7–2,5 mg abends (entsprechend 2–3 Tropfen*)
TITRATION:	0,8–2,5 mg (entsprechend 1–3 Tropfen*) alle 2–3 Tage verteilt auf 2–3 Einzeldosen
ZIELDOSIS:	meist 5–20 mg/d (patientenindividuell nach Wirksamkeit und Verträglichkeit), in Einzelfällen höher

EXEMPLARISCHES ALLEDOSIERUNGSSCHEMA*

Ölige Dronabinol-Tropfen können über Ernährungssonden appliziert werden, wenn die Tropfen mit einer Sondennahrung mit hohem Fettgehalt (10–15 mL) zuvor in einer Spritze gemischt werden. Die Spritze und die Sonde sollten dann erneut mit Sondennahrung gespült werden. Aus hygienischen Gründen wird es als ungeeignet eingestuft, Dronabinol-Tropfen in warme Milch oder Sahne zu geben. Nabilon kann ebenfalls geöffnet und als Suspension oder via Sonde verabreicht werden.

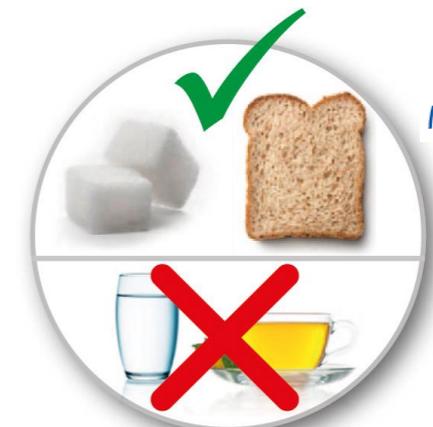
Quelle: Gottschling S (Hrsg.): Expertenkonsens – Medizinischer Einsatz von Cannabinoiden. Lehre & Praxis, Heft 9, 4. Jahrgang, 10/2018 (ISSN 2199-3564). In: Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 41

Hinweise zur Verabreichung

EINNAHME: auf einem Stück Brot oder Zucker bzw. mit fetthaltigen Nahrungsmitteln (keine Einnahme mit Wasser oder Tee, Dronabinol ist nicht wasserlöslich)



DOSIERPUMPE senkrecht nach unten halten



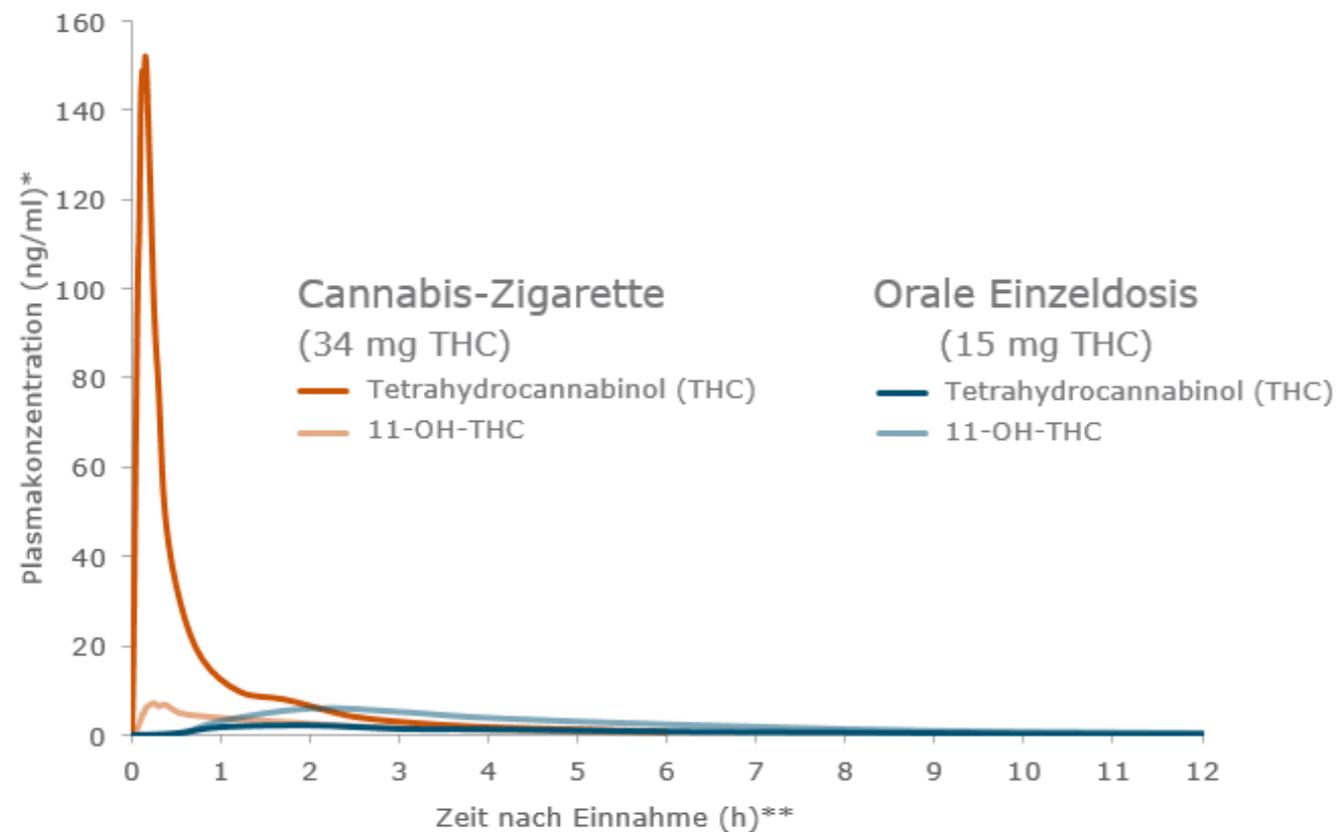
KEIN WASSER/TEE

MIT BROT /
ZUCKER

I did not inhale
Bill Clinton



THC-Plasmaspiegel nach Inhalation und Ingestion



*Mittelwerte von jeweils 6 Probanden **Zeitpunkt Null entspricht erstem Zigarettenzug oder oraler Einnahme
11-OH-THC: 11-Hydroxy- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (pharmakologisch aktiver Metabolit)

Abb. modifiziert nach Grotenhermen F. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 327-60

Kontraindikationen

Signifikante kardiovaskuläre, hepatische, renale oder psychiatrische Erkrankung.

Gottschling et al., Int J Gen Med. 2020; Lucas CJ et al., Br J Clin Pharmacol 2018

Aktuelle Packungsbeilage lesen!

Wie lange ist THC in Urin und Blut nachweisbar?

**Mehrere Wochen
Abbauprodukte sind lipophil,
hohes Verteilungsvolumen**

**Wann bilden sich unerwünschte Nebenwirkungen
zurück?**

In der Regel innerhalb von 48-72h

THC



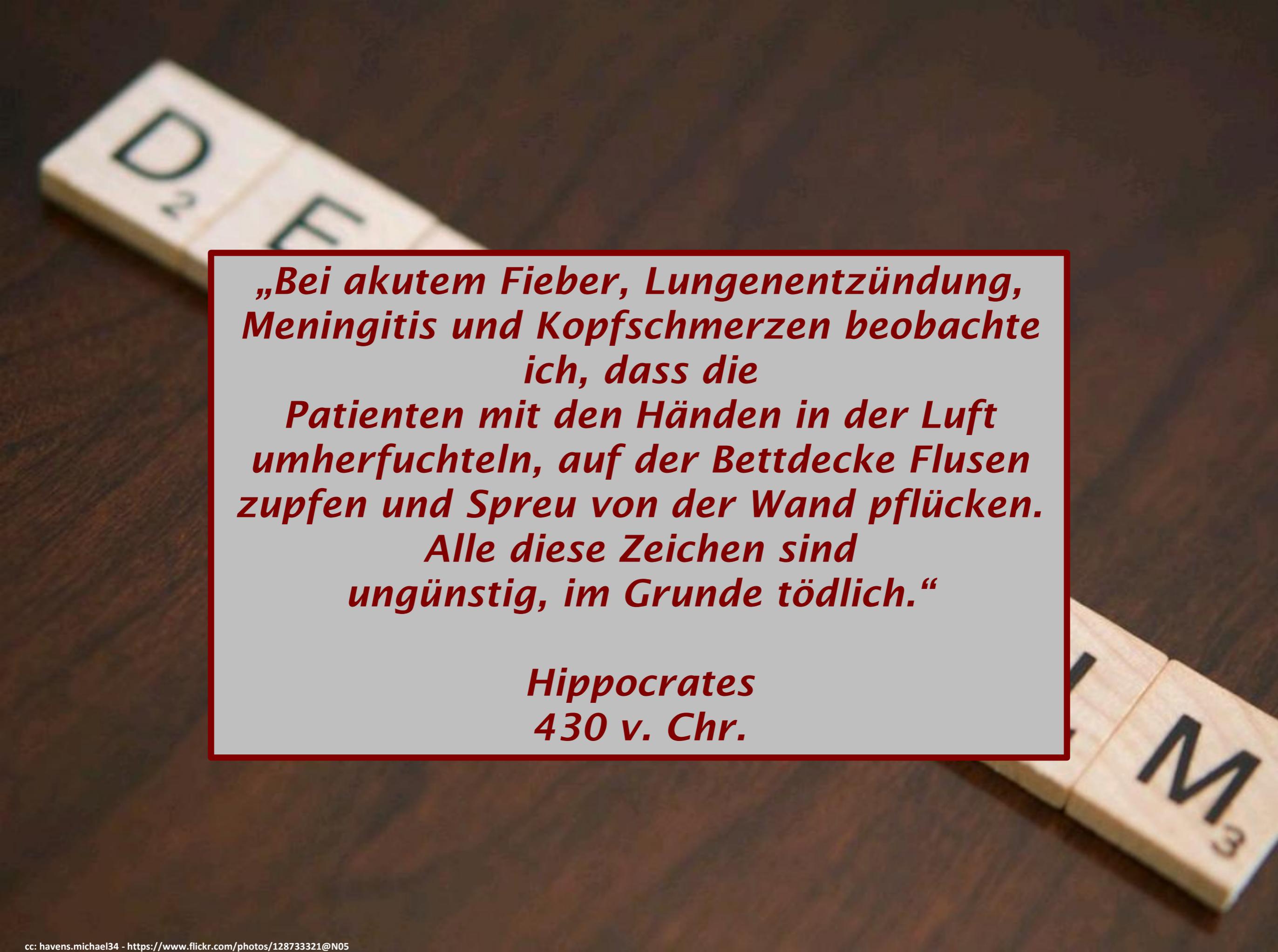
Präfrontaler Cortex = Aufmerksamkeit, Erinnerung, Konzentration

Basalganglien (substantia nigra, etc.) = Motorik

Hippocampus = Erinnerung

Cerebellum = Motorik

Sehr geringe Rezeptordichte im Bereich des Atemzentrums



***„Bei akutem Fieber, Lungenentzündung,
Meningitis und Kopfschmerzen beobachte
ich, dass die
Patienten mit den Händen in der Luft
umherfuchteln, auf der Bettdecke Flusen
zupfen und Spreu von der Wand pflücken.
Alle diese Zeichen sind
ungünstig, im Grunde tödlich.“***

***Hippocrates
430 v. Chr.***

Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-4)

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der <u>letzten 2 Wochen</u> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Wenn eines oder mehrere dieser Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu erledigen, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:

Überhaupt nicht erschwert
 Etwas erschwert
 Relativ stark erschwert
 Sehr stark erschwert

Möchten Sie Hilfe für diese Beschwerden in Anspruch nehmen?

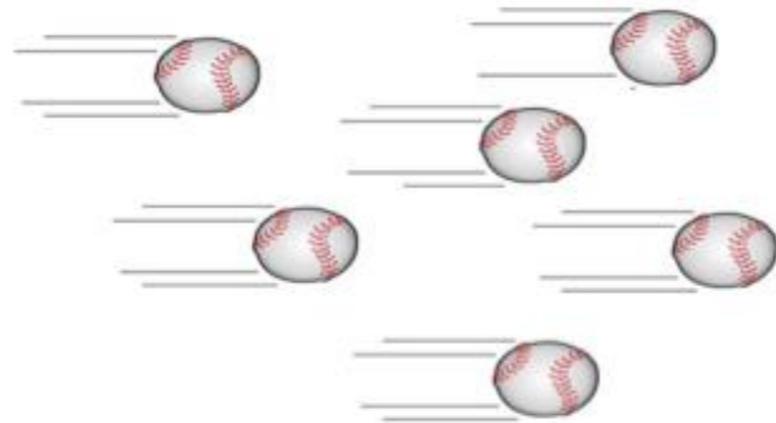
JA
 NEIN

≥ 3 Punkte erste beide Fragen:
 suspizierte Depression
 ≥ 3 Punkte letzte beide Fragen:
 suspizierte Angststörung

Kroenke et al., Psychosomatics 2009

Dosis sollte bei Patient:innen mit Leberschaden reduziert werden

Nebenwirkungen sind meist dosisabhängig und können Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Schlafstörung, Schlaflosigkeit, Anorexie, Gewichtsverlust, Durchfall, Infektionen und Hautausschlag umfassen.



livertox.nih.gov

CBD

CBD ist gut verträglich und hat wenige schwere UAW.

Chesney et al., Neuropsychopharmacology 2020

CBD ist ein potenter Inhibitor von **CYP3A4**,
worüber $\frac{1}{4}$ aller Medikamente verstoffwechselt werden.



Additive Effekte THC

- Sympathomimetika
(z.B. Tachykardie, Hypertonie)
- Zentral nervös wirksame Substanzen wie Alkohol und Opioide (z.B. Benommenheit, Ataxie)
- Anticholinergika
(z.B. Tachykardie, Verwirrung)

Does cannabis interact with my other drugs?

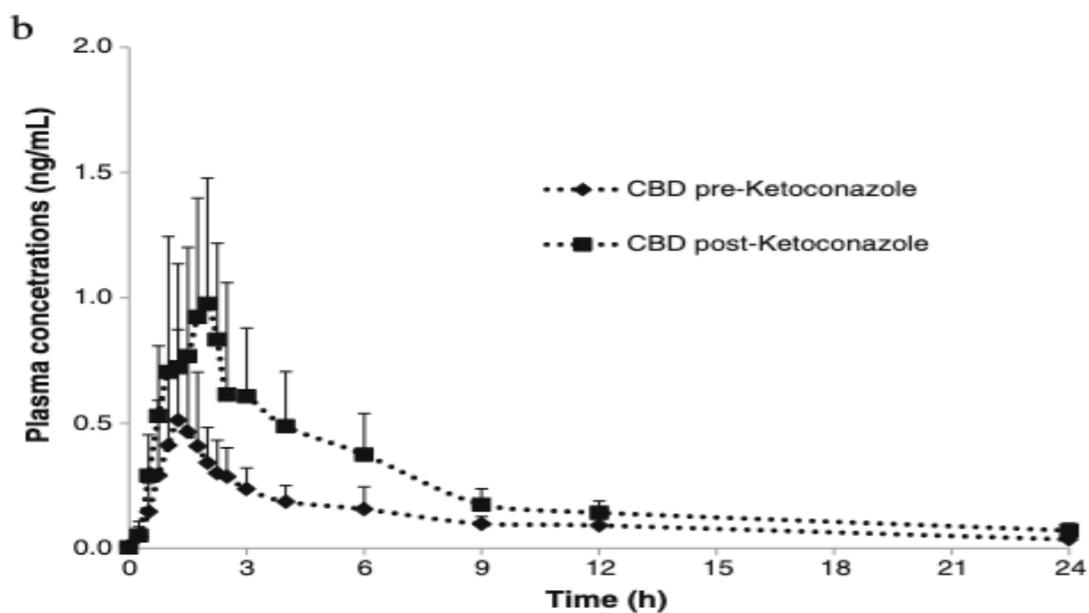
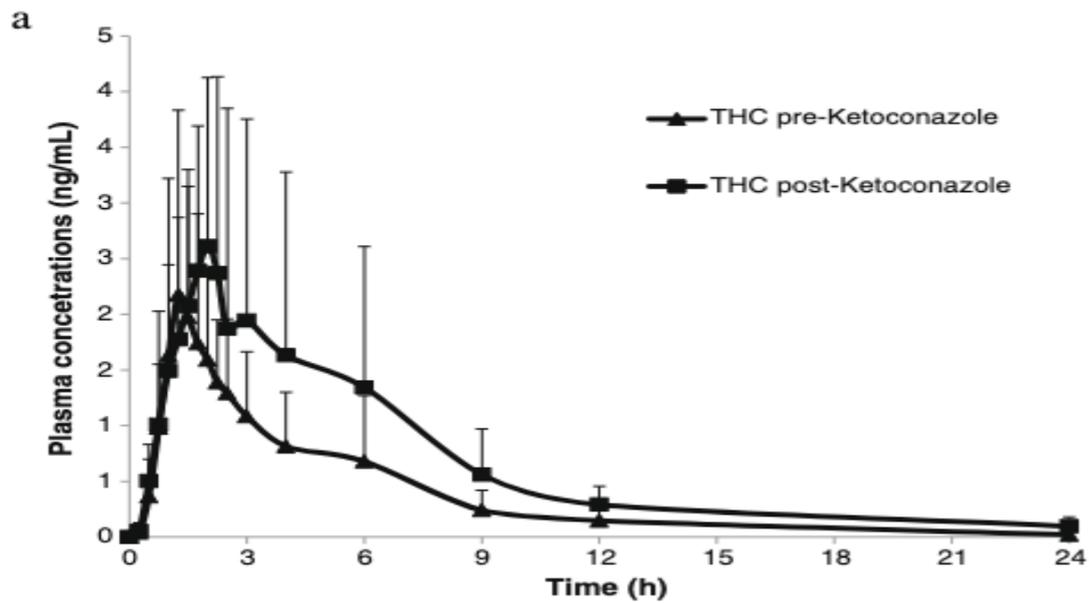
Enter other medications to view a detailed report.

cannabis

+

Enter a drug name

Add



CYP3A4 Inhibitoren

Amiodaron

Clarithromycin

Diltiazem

Erythromycin

Itraconazol

Ketoconazol

Makrolide

Protease Inhibitoren

Verapamil

Stott et al., SpringerPlus 2013

Wie präsentieren sich die Patient:innen?
Schläfrig, Erhöhung der Transaminasen.

Antoniou et al., CMAJ 2020



Pharmakodynamik: THC (5 mg) in Kombination mit
Baclofen (25 mg) hat eine
deutliche psychoaktive Wirkung
Lile et al., Drug Alcohol Depend. 2012



CBD verringert das Körpergewicht

Ignatowska-Jankowska et al., Neurosci Lett. 2011



Sind Cannabinoide bei Menschen > 50 Jahren und älteren Menschen > 65 Jahre sicher?

Velayudhan et al., PLoS Med. 2021

Pisani et al., Drugs Aging. 2021

Watt J., Ann Intern Med. 2021

Cannabinoide und Krebs

WIR WISSEN ZU WENIG

Mehrere Krebsarten exprimieren Cannabinoid-Rezeptoren.
Präklinische Daten deuten darauf hin, dass Cannabinoide eine Antitumor
Aktivität haben könnten. Paradoxe Weise haben Cannabinoid-Rezeptor
Antagonisten auch Antitumor-Aktivität.

Davis, J Natl Compr Canc Netw. 2016

Vielversprechend bei Glioblastoma multiforme (GBM)?

Meta-Analyse zeigt, dass Cannabinoide das Tumorwachstum in Tiermodellen
von GBM reduzieren.

Luis et al., Eur J Pharmacol. 2020

Die gleichzeitige Behandlung mit 400 mg CBD könnte das Überleben bei
GBM Grad IV verlängern.

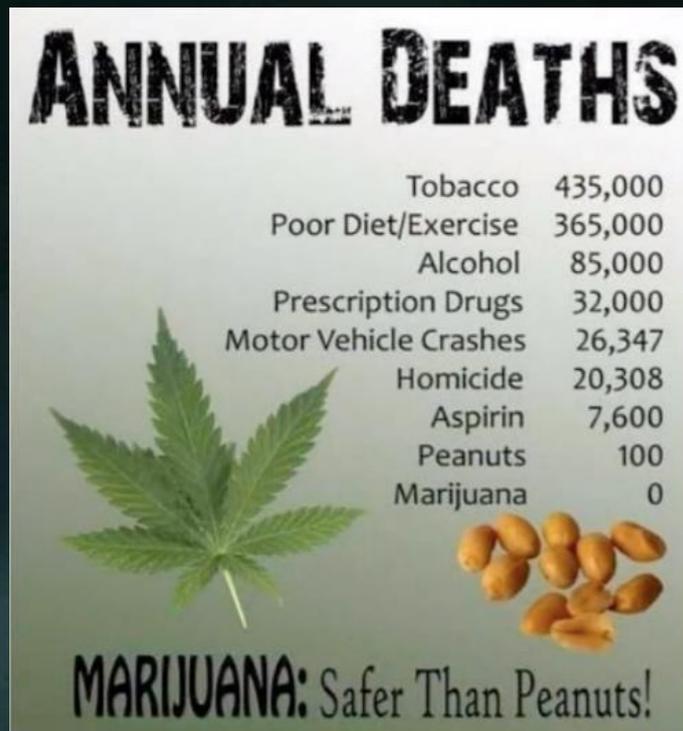
Likar et al., Anticancer Res. 2019



Deprescribing!

www.deprescribing.org

Keine Gefahr der Überdosierung Keine Organotoxizität





Autofahren unter dem Einfluss von medizinischem Cannabis ist mit einer um 20–30 % höheren Wahrscheinlichkeit eines Autounfalls verbunden.

Es ist schwierig, eine allgemeine Empfehlung zu geben, wie lange Patient:innen nach der Einnahme von medizinischem Cannabis das Bedienen schwerer Maschinen oder das Autofahren vermeiden sollten.

Rogeberg et al., Addiction 2016

Haschomat im Planquadrat



title: Profil
circulation: 51.425
issue: 18-09-2022
page: 23

**Wer pro Woche statt einem Glas Wein einen Joint konsumiert,
ist seinen Führerschein potenziell los.**

**Deutschland: 1 Nanogramm THC im Blut erlaubt, entspricht etwa 0,2
Promille Alkohol im Blut
Holland: 6 Nanogramm im Blut erlaubt**

<https://indro-online.de/forms>
gilt maximal 30 Tage



[ANGEBOTE](#)

[PUBLIKATIONEN](#)

[SUBSTITUTION UND REISEN](#)

[NEWS](#)

[PRAKTIKUMSSTELLEN](#)

[ARCHIV](#)

[ENGLISH](#)









Add on Therapie

Keine Toleranzentwicklung

Nicht bei akuten Schmerzen!

Testperiode

Autofahren kontroversiell diskutiert

Screening auf Depression und Angst mittels **PHQ-4**

Rauchen soll **nicht** empfohlen werden!

Keine Monotherapie



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

eva.masel@meduniwien.ac.at

www.masel.at

www.meduniwien.ac.at/palliativmedizin

www.meduniwien.ac.at/medical-comics