

Cannabis- Informationsforum



Dr. Lilit Flöther

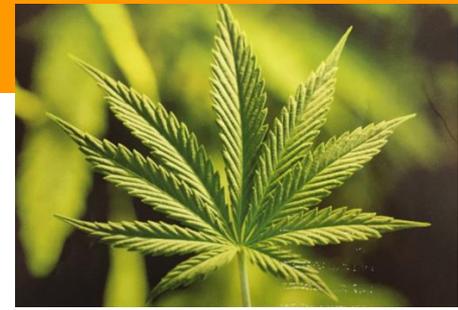
Universitätsklinikum Halle

Ambulanz für Schmerz- und Palliativmedizin

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. M. Bucher

11.05.2017



Cannabinoide in der Schmerz- und Palliativmedizin:

- **Übersicht zur Studienlage und bisherigen Anwendungen**
- **Fragestellung der Indikation, Erwartungshaltung, klin. Überprüfung**
- **Eigene Vorstellungen zur Anwendung in der Schmerz- und Palliativmedizin**

2017: Rechtliche Veränderungen



- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.



n
en

Etablierte Indikationen

- Übelkeit und Erbrechen bei Krebs- Chemotherapie
- Appetitlosigkeit und Kachexie bei Krebs- oder HIV/Aids-Patienten
- Neuropathische und chronische Schmerzen
- Spastik bei multipler Sklerose



Anzahl kontrollierter klinischer Studien 1975-2015



Gesamt: 140 Studien, ca. 8000 Patienten

- **Übelkeit und Erbrechen bei Krebs- Chemotherapie oder Bestrahlung:
33 Studien, 1581 Patienten**
- **Appetit und chemosensorische Wahrnehmung bei Krebs-oder HIV/Aids-
Patienten :**
10 Studien, 973 Patienten
- **Neuropathische oder chronische Schmerzen:
35 Studien, 2046 Patienten**
- **Experimentelle oder akute Schmerzen:
11 Studien, 387 Patienten**
- **Spastik bei multipler Sklerose:
14 Studien, 1740 Patienten**

(nach Grotenhermen; 2017)



- **Literaturrecherche bis einschließlich November 2015 (MEDLINE, DARE und Cochrane Datenbanken)**
- **6 RCT**
- **Dronabinol, Levonantradol, Nabilon, Pflanzenextrakt (Nabiximol) im Vergleich zu Placebo oder herkömmlichen Antiemetika**

Fazit: nicht als Erstlinien oder Zweitlinien-Therapeutika empfohlen...

S. Tafelski: Schmerz 2016 30:14-24

Cannabinoide in der Palliativversorgung

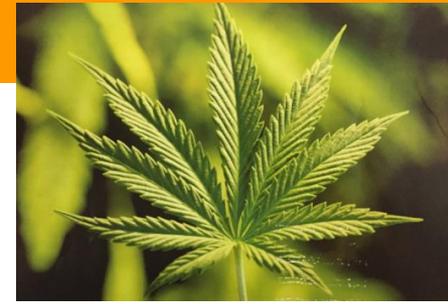
- Literaturrecherche bis einschließlich April 2015 (CENTRAL, MEDLINE, Pub Med, Scopus, und PsychINFO); RCT
- Studiendauer >2 Wochen und > 10 Patienten pro Studienarm
- Von 108 Studien wurden 9 mit insgesamt 1561 Teilnehmern eingeschlossen
- Schmerzreduktion, Gewichtsveränderung, Appetitveränderung, Übelkeit und Erbrechen, Schlafprobleme, Depression, gesundheitsbedingter Lebensqualität, Schwindel, psych. Erkrankungen
- Dauer im Median 8 Wochen



Fazit:

Aufgrund der geringen Datenmenge ist eine Empfehlung zum Einsatz von Cannabis oder Cannabinoiden nicht möglich.

M. Mücke et al: Schmerz 2016: 30:25-36



Fazit für die Praxis:

- **Bei Tumorschmerzen, die nicht ausreichend auf eine Opioidtherapie ansprechen, kann ein Therapieversuch indiziert sein.**
- **HIV- bedingter Kachexie: Appetitsteigerung unter Cannabinoide**
- **Aufgrund der geringen Datenmenge ist eine Empfehlung zum bevorzugten Einsatz von pflanzlichem Cannabis oder synt. Cannabinoiden nicht möglich.**

M. Mücke et al: Schmerz 2016: 30:25-36

Cannabinoide bei chronischen Schmerzen

Fibromyalgiesyndrom, Rückenschmerz, Arthrose, rheumatoide Arthritis

- Literaturrecherche bis einschließlich April 2015 (CENTRAL, MEDLINE, Pub Med, www.cannabis-med.org und clinicaltrials.gov)
- RCT; Studiendauer mind. 2 Wochen, mind 10 Patienten pro Behandlungsarm

2 RCT mit 71 FMS (Dauer: 2-6 Wochen)

1 RCT mit 30 Rückenschmerzpatienten (4 Wochen)

1 RCT mit 58 RA- Patienten (Dauer: 5 Wochen)

keine Studie bei Arthrose



Fazit:

Keine ausreichende Evidenz, eine symptomatische Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen mit Cannabispräparaten zu empfehlen.

Fitzcharles M.-A. et al: Schmerz 2016: 30:47-61

Cannabinoide bei neuropathischen Schmerzsyndromen

- Literaturrecherche bis einschließlich November 2015 (CENTRAL, Pub Med, clinicaltrials.gov)
- RCT; Studiendauer mind. 2 Wochen, mind 9 Patienten pro Behandlungsarm
- 15 RCT mit 1619 Teilnehmern; Studiendauer: 2-15 Wochen



Fazit:
Cannabinoide waren Placebo in der Wirksamkeit geringfügig überlegen, in ihrer Verträglichkeit aber unterlegen.

Cannabinoide können bei neuropathischen Schmerzen für eine kurz- mittelfristige Therapie bei nicht ausreichendem Effekt von Erst- und Zweitlinientherapien in Betracht gezogen werden.

Petzke F. et al.; Schmerz 2016; 30::62-88



nur begrenzt aussagekräftig...

- **wurden nur über kurzen Zeitraum durchgeführt**
- **Geringe Patientenzahl**
- **Endpunkte der Studien erlauben keine Aussagen über anhaltende Effekte**

2007-2016 : Ausnahmeerlaubnis bei 50 verschiedener Erkrankungen bzw. Symptomen

Cannabis und chronischer Schmerz

- Chronisches therapieresistentes Schmerzsyndrom
- mit spastischer Tetraparese bei frühkindlichem Hirnschaden
- seit 1995 rollstuhlpflichtig,
- Schmerzen in sämtlichen Gelenken (WS, Knie, Schulter, Hüfte)

- Regelmäßige Bolutinumtoxininjektionen seit 2005
- Physiotherapie (2x/Woche) mit aktiver Bewegungsübung + Wärmetherapie seit 2006
- TENS-Gerät
- Im Verlauf diverse Analgetika (Opioide und Nichtopioide) und Koanalgetika

- **Targin 30/15 mg 1-0-1 (seit 2006 Targin)**
 - **Oxygesic akut 10 mg b. B.**
 - **Pregabalin (Lyrica) 75 mg 2x1**
 - **Voltaren res. 1-0-0**
 - **Omeprazol 20 mg 1-0-0**
- 
- **Schmerzen ganztägig vorhanden, tagsüber stetig zunehmend**
 - **NRS durchschnittlich 7-8/10**
 - **Schmerzbedingte Durchschlafstörung**

13.03.2017 Antrag Kostenübernahme Dronabinol

05.04.2017: Zusage Kostenübernahme

Rezept:

Ölige Dronabinol Tropfen 25 mg/ml (NRF 22.8)

10 ml (entspr. 250 mg Dronabinol)

Gem. schriftl. Anw.

Start: 2 x 2,5 mg am Tag



Sehr geehrte Frau Oberärztin,
nun möchte ich Ihnen einen ersten Erfahrungsbericht in der Anwendung des verordneten Dronabinol geben. Seit 21.04.2017, nachdem ich auf Empfehlung der Neurologen nach Injektion von Botox in die Adduktoren noch 2 Wochen abgewartet habe, nehme ich täglich früh und abend jeweils 3 Tropfen auf einen kleinen Bissen Brot. Außer einer gering zugenommenen Müdigkeit verspüre ich eine innere Ruhe und kann nachts wieder gut durchschlafen. Zusammen mit ebenfalls früh und abend 30 mg Targin habe ich die Schmerzen gut im Griff. Das Oxygesic akut 10 mg habe ich seit dem 25.04.2017 nicht mehr benötigt. Hoffentlich bleibt es so. Ich bin am Dienstag, dem 16.05.2017 und Mittwoch, dem 17.05.2017 jeweils von 09.00 Uhr bis 13.00 Uhr in der HNO-Ambulanz zum Hörtraining und würde mir gern ein neues Rezept für Dronabinol bei Ihnen abholen. Ich gehe davon aus, dass Sie es erst einmal weiter bei 2 x tgl. 3 Tropfen belassen.

Aktuell: Dronabinol 2 x 3 Tropfen am Tag (1 Tropfen =0,8 mg)

Wirkung:

- Innere Ruhe,
- guter Nachtschlaf,
- Schmerzen „gut im Griff“: Oxygesic akut nicht mehr benötigt.

Cannabis in der Palliativmedizin

- ... mit Kompression und Infiltration des Hauptbronchus und Infiltration des Perikard
- Subcutane Metastasierung oberhalb des ven. Portsystems
- Progrediente LK-Metastasen (zervical, axillär)

- **Mixed Pain** (nozizeptiv und neuropathisch)
- **Total Pain** (psychisch, physisch, sozial, spirituell)

- Tumorbedingter und Tumorassoziierter Schmerz

Medikamentöse Tumorschmerztherapie

- HM 8 mg 1-1-1,
- Palladon 1,3 mg bei Bedarf
- Pregabalin 100 1-0-1
- Amitriptylin 75 mg 0-0-1



Klinik:

- **Dumpfe, drückende, stechende und brennende Schmerzen im rechten Arm, NRS 10/10!!!**
- Hypästhesie, Dysästhesie, Parästhesie, Allodynie
- Schlafstörung

25.04.2017 Antrag Kostenübernahme Dronabinol

04.05.2017: Zusage Kostenübernahme

„...Die Kosten werden von uns zunächst für einen Zeitraum von 12 Monaten (25.04.17-24.04.2018) übernommen.

...Anschließend sollten aktuelle Befunde bzw. Ergebnisse der Behandlung eingereicht werden, damit MDK (!) eine eventuelle Verlängerung der Kostenübernahme prüfen kann...“

Rezept:

Ölige Dronabinol Tropfen 25 mg/ml (NRF 22.8)

10 ml (entspr. 250 mg Dronabinol)

Gem. schriftl. Anw.

Start: 2 x 2,5 mg am Tag

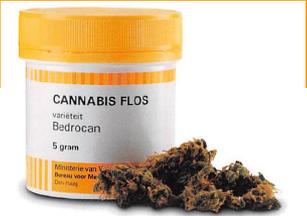


Dronabinol: Übersicht zur Dosierung



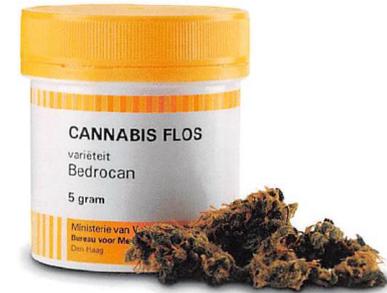
- **Start low, go slow**
- **Beginn mit 1-2 x 2,5 mg Dronabinol**
- **Alle 1-2 Tage um eine Einheit (2,5 mg Dronabinol) steigern bis zum Erreichen der gewünschten Wirkung oder dem Eintritt der NW**
- **Also, am besten 2 x 2 Tropfen, am nächsten Tag 2 x 3 Tropfen (3 Tropfen = 2,5 mg Dronabinol), dann 2x4 Tropfen und so fort.**
- **Beim Auftreten von NW um eine Einheit reduzieren**
- **Therapeutische Dosierungen – je nach Indikation und individuellem Ansprechen und Verträglichkeit – **zwischen 5-30 mg/Tag****

Cannabisblüten: Übersicht zur Dosierung



- **Start low, go slow**
- **Beginn mit max. 50 mg – evtl. nur 25 mg- Cannabisblüten mit hohem THC-Gehalt (>10%) und max. 100 mg Cannabisblüten mit geringem THC**
- **Beim Ausbleiben einer Wirkung frühestens nach 60 min Einnahme der doppelten Dosis. Nach frühestens weiteren 60 min Einnahme der dreifachen Dosis, und so fort.**
- **Beim Auftreten einer leichten Wirkung nach frühestens 3 Stunden erneute Einnahme der letzten Dosis**
- **Beim Auftreten von NW Reduzierung der nachfolgenden Dosen um eine Einheit (25-100 mg)**
- **Therapeutische Tagesdosen von THC- reichen Cannabissorten bewegen sich **zwischen 0,05 und 10 g, im Allgemeinen zwischen 0,2-3 g****

Cannabisblüten: Übersicht zur Dosisanleitung



- Start mit 3 x 25 mg der verordneten Sorte mittel Inhalation im Vaporisator
- Bei guter Verträglichkeit am Folgetag 3 x 50 mg und am 3. Tag auf 3 x 75 mg und so fort bis die gewünschte therapeutische Wirkung eintritt.
- Therapeutische Tagesdosen von THC- reichen Cannabissorten bewegen sich **zwischen 0,05 und 10 g, im Allgemeinen zwischen 0,2-3 g**

Sativex: Übersicht zur Dosierung

- **Start low, go slow**
- **Beginn mit 1 Sprühstoß abends (1 Sprühstoß) enthält 2,7 mg THC (Dronabinol) und 2,5 mg CBD (Cannabidiol)**
- **pro Sprühstoß Cannabinoide Summe 5,2 mg, 10 ml Flaschen, 0,1 ml/Sprühstoß**
- **Max. 12 Sprühstoße am Tag**
- **Beim Auftreten von NW um eine Einheit reduzieren**



Preise:

1g Cannabisblüten mit einem THC Gehalt von etwa 22 % enthält 220 mg Wirkstoff und kostet etwa 15 Euro (12-24 Euro)

250 mg Dronabinol (THC) in öliger Lösung (Dronabinol) kostet etwa 200 Euro.

Somit:

100 mg THC aus Blüten: 7 Euro

100 mg THC in öliger Lösung : 80 Euro

100 mg THC im Sativex: 40 Euro



Dronabinol in Cannabisblüten ist immer deutlich günstiger als isoliertes Dronabinol



- **Nach einer Inhalation von Cannabis werden max. THC- Konzentrationen nach 3 bis 10 min zwischen etwa 50 und 300 ng/ml im Blutserum gemessen, sie können nach sehr großen Dosen aber auch höher ausfallen**
- **Nach 60 bis 150 min 5-10 ng/ml**
- **Bei 1 ng/ml besteht nach Auffassung des Bundesverfassungsgerichtes die Möglichkeit einer Fahrtauglichkeit (vom 21. Dezember 2004-1 BvR 2652/03)**

- **Cannabis ist kein Wundermedikament**
- **Es ist eine Ergänzung unseres therapeutischen Spektrums**
- **Es fehlt an großen Studien zur Wirksamkeit**
- **Langzeitstudien fehlen**
- **Es sind Einzelfälle, die keine Aussagekraft über eine allgemeine Wirksamkeit haben, aber die Basis für neue Indikationen bieten können**



Vielen Dank!

Veranstalter

Universitätsklinikum Halle (Saale)
Universitätsklinik für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin in Kooperation mit der
Kopfschmerzambulanz der Universitätsklinik
und Poliklinik für Neurologie

Veranstaltungsort

Universitätsklinikum Halle (Saale)
Hörsaal 3+4, Funktionsgebäude 6
Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Koordination

OÄ Dr. L. Flöther
Universitätsklinik für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin

OA Dr. T. Kraya

Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie

Kontakt:

Telefon: 0345 557-5911

Telefax: 0345 557-5912

E-Mail: schmerzambulanz@uk-halle.de

Anmeldung

Bitte melden Sie Ihre Teilnahme per E-Mail schmerzambulanz@uk-halle.de oder per Telefax: 0345 557 5912 an.

Die Teilnahme ist kostenfrei!



So erreichen Sie uns

Parkmöglichkeiten:

Am Standort Ernst-Grube-Straße steht Ihnen ein Parkhaus (kostenpflichtig) zur Verfügung. Zusätzlich ist das Parken auf dem Von-Seckendorff-Platz an der Heideallee möglich.

Anreise mit der Bahn:

Bis Halle/Saale Hauptbahnhof, dann Straßenbahnen Linie 4 und 5 Richtung Kröllwitz bis Haltestelle Heide-Universitätsklinikum. Die Haltestelle befindet sich schräg gegenüber des Hauptstandortes.

Zertifizierung

Es sind Fortbildungspunkte bei der Ärztekammer Sachsen-Anhalt sowie Fortbildungspunkte für das Kopfschmerz-zertifikat der DMKG beantragt.

Industrieausstellung

In den Pausen der Veranstaltung besteht die Gelegenheit zum Besuch der Industrieausstellung.

Sponsoren

Wir bedanken uns bei unseren Sponsoring-Partnern für die freundliche Unterstützung.

www.medizin.uni-halle.de/kai



Universitätsklinikum
Halle (Saale)

4. Hallenser Schmerzsymposium

Samstag, 13. Mai 2017, 08:15 Uhr



Universitätsklinik
für Anästhesiologie
und Operative
Intensivmedizin



Neurologische
Universitätsklinik
Halle (Saale)

L. Flöther



Universitätsklinikum
Halle (Saale)