

Ist Cannabis ein Medikament?

Seit über 20 Jahren wird in den Vereinigten Staaten Cannabis zur Erleichterung einer ganzen Reihe von Beschwerden propagiert. Cannabis helfe bei chronischen Schmerzzuständen, zur Appetitanregung bei Aidspatienten und Krebskranken, gegen Übelkeit und Erbrechen (ausgelöst durch die Chemotherapie), bei Asthma, Glaukom (erhöhter Augeninnendruck) und bei multipler Sklerose. Viele Cannabisraucher berichteten, dass ihre Symptome gemildert werden konnten und dass sie sich durchs Rauchen besser fühlten. Auf Grund von Volksabstimmungen wurde den Ärzten in 10 Bundesstaaten der USA erlaubt, Cannabis als Medikament zu verschreiben.

Viele Fragen sind offen geblieben:

- Ist Cannabis überhaupt wirksam?
- Kann man das Krebsrisiko durch Rauchen von trockenen Pflanzenteilen mit Hunderten von chemischen und teils krebserregenden Stoffen in Kauf nehmen?
- Sollte man nicht zuwarten, bis der Wirkstoff in reiner Form vorhanden ist und als Tablette oder als Tropfen eingenommen werden kann?
- Wie ist es mit den Nebenwirkungen?

Die wichtigste Frage ist:

Erfüllt Cannabis die strengen Auflagen der Gesundheitsbehörden, um als Medikament zugelassen zu werden?

Die Cannabinoide

Cannabis besteht aus den getrockneten, unbefruchteten weiblichen Blüten und Blättern des indischen Hanfs. Die berauschende Wirkung der Hanfpflanze ist bedingt durch die darin enthaltenen 60 Cannabinoide, insbesondere das **Delta-9-Tetrahydrocannabinol** (THC), dessen biologischen Vorläufer **Cannabidiol** (CBD) und das THC-Abbauprodukt **Cannabinol** (CBN). Diese Substanzen stimulieren die Cannabinoid-Rezeptoren im zentralen Nervensystem des Organismus. Die körpereigenen Aktivatoren dieser Rezeptoren heissen Endocannabinoide und spielen eine wichtige Rolle bei der Modulation vieler neuronaler Prozesse.

Körpereigene Cannabinoide

Erst vor 15 Jahren wurden beim Menschen die Cannabisrezeptoren CB1 und CB2 entdeckt. Der menschliche Körper besitzt mehr **CB1-Rezeptoren** als Dopamin-, Serotonin- und Noradrenalin-Rezeptoren insgesamt. Der körpereigene Stoff, der an diese Rezeptoren andockt und dort seine Wirkung entfaltet, ist das **Anandamid**. Die Rolle des Anandamid-Rezeptorensystems im menschlichen Körper ist weiterhin unklar.

Die grösste Zahl von CB1-Rezeptoren, an denen Anandamid und THC andocken, befinden sich im Gehirn. Die CB1-Rezeptoren sind vor allem im Frontalhirn (Motivation, Planung) und in den Basalganglien und im Kleinhirn (verantwortlich für Bewegungskoordination) lokalisiert. Im limbischen System sind diese Rezeptoren vor allem im Hypothalamus (Regulation der Nahrungsaufnahme und des

Körpergewichts) vorhanden. Auch im Hippocampus (Gedächtnis) sind viele dieser Rezeptoren vorhanden. Das verhältnismässig spärliche Vorhandensein im Hirnstamm, wo das Atemzentrum liegt, erklärt, warum man nicht an einer Überdosis von Cannabinoiden sterben kann.

Die **CB2-Rezeptoren** sind in den meisten Körperorganen verteilt, speziell in der Milz, den Hoden und den Immunzellen.

Aufnahme von Cannabis in den Körper

Die Wirkstoffe im Cannabis können auf verschiedenen Wegen im Körper aufgenommen werden:

- **Rauchen** führt zu einer raschen Aufnahme in den Körper mit unmittelbar hoher Plasmakonzentration. Besonders nachteilig ist die Inhalation von dreimal mehr Teer in die Lunge als beim Zigarettenrauchen.

Die Folgen des Cannabisrauchens sind etwa vergleichbar mit den Folgen von starkem Zigarettenrauchen. So kann es zu Lungenbeschwerden kommen wie chronischer Bronchitis, Auswurf, Kurzatmigkeit, keuchendem Atem unabhängig von Erkältungen, Lungenentzündungen und Lungenkrebs.

- **Synthetisches THC als Pille, als Inhalation oder oraler Spray:** Um die Einnahme eines Medikaments durch Rauchen zu vermeiden, wurde synthetisches THC als Pille, als Inhalation oder als oraler Spray getestet.

Marinol, synthetisches THC, ist als Pille seit 1985 zur Verschreibung in den USA zugelassen, ebenso als **Nabilon** in England und als **Dronabinol** in Deutschland. Es kann gegen Übelkeit bei Krebspatienten unter Chemotherapie und zur Stimulation des Appetits bei Aidskranken eingesetzt werden. Studien zeigten jedoch, dass geschlucktes THC in ganz unterschiedlicher Bioverfügbarkeit resultiert, d.h., die in den Körper aufgenommene Menge der Substanz ist nicht voraussagbar und variiert von Mensch zu Mensch.

Als oraler Spray ist ein Pflanzenextrakt von Cannabis seit kurzem in England unter dem Namen **Sativex** erhältlich. Bei Sativex ist die Bioverfügbarkeit konstanter als bei der Tablettenform.

THC als Zäpfchen führt zu einer guten Bioverfügbarkeit, konstanten Plasmaspiegeln und damit zu besserer Wirksamkeit, verglichen mit der THC-Tablette. Die Zäpfchen sind für Patienten, die unter Übelkeit und Erbrechen auf Grund von Chemotherapie leiden, sicherlich eine idealere Form der Einnahme. Bisher ist kein solches Präparat auf dem Markt.

Sobald das fettlösliche THC in den Körper gelangt, wird es ins fetthaltige Gewebe des Körpers aufgenommen und dort vorübergehend gespeichert. Die Halbwertszeit im Körper, d.h. die Zeit, bis die Hälfte des THC wieder ausgeschieden ist, dauert ungefähr eine Woche. Eine derart lange Halbwertszeit erschwert das Dosieren und beinhaltet die Gefahr der Anhäufung der Substanz im Körper und von Vergiftungserscheinungen.

Entwicklung neuer Medikamente

Die weltweiten Standardanforderungen für die Zulassung eines Präparats als Medikament sind aus guten Gründen sehr hoch und basieren im Wesentlichen auf **Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit**.

1. Qualität

Anforderung: Entwicklung konstanter Dosierungsformen mit bis ins letzte bekannter Zusammensetzung. Ohne konstante Dosierungsformen können klinische Versuche nicht durchgeführt werden. Alle aktiven Inhaltsstoffe müssen identifiziert und ihre chemischen Eigenschaften müssen bekannt sein. Der Wirkstoff muss auf Reinheit getestet sein. Es gelten Höchstwerte für mögliche Verunreinigungen wie Pestizide, Bakterien und Pilze, Dünger und deren Abbauprodukte. Diese Tests müssen anerkannt und in jedem anderen Labor wiederholbar sein.

Cannabis enthält über 400 chemische Substanzen, deren Mengen je nach Anpflanzung und Sorte variieren. Viele dieser 400 Substanzen sind noch unbekannt. Auch die Konzentrationen von THC sowie der anderen Cannabinoide variieren. Aus diesen Gründen war es bisher nicht möglich, die Wirkkomponenten zu standardisieren. Cannabis ist häufig mit Mikroben, Pilzen, Düngemitteln und Pestiziden verunreinigt.

Alle Literaturübersichten über Cannabis oder THC bemängeln, dass unterschiedliche Zusammensetzungen der Testsubstanzen angewendet wurden. Einige Studien wurden mit Cannabis, andere mit synthetischem THC wie Marinol oder Nabilon, mit Cannabinol oder mit intramuskulär gespritztem Lenonantradol durchgeführt.

2. Sicherheit

Die gesundheitlichen Folgen des Rauchens von Cannabis sowie die sich entwickelnden psychischen Probleme und die Abhängigkeit sind schwerwiegend.

- Körperliche Gesundheit: Das hauptsächliche Risiko ist die Lungenschädigung. Es werden Hunderte krebserregende Substanzen inhaliert. Daraus resultiert ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen der Atemwege und chronische Lungenschäden.

Cannabis als auch synthetisches THC haben unerwünschte Auswirkungen auf das **Gehirn**. Sie verursachen u.a. Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisprobleme sowie Wahrnehmungsstörungen und beeinträchtigen die Bewegungskoordination. All diese Auswirkungen haben einen negativen Einfluss auf das Fahrverhalten im Strassenverkehr und auf die Sicherheit an vielen Arbeitsplätzen. Wegen der langen Halbwertszeit ist z.B. auch das Arbeiten mit Industrie- und Baumaschinen, im Bahnbereich und in Chemie- und Kraftwerken risikoreich.

Weitere Folgen des Cannabiskonsums sind **Beeinträchtigungen des Hormon- und des Immunsystems**.

- **Psyche:** Folgen des Cannabis-Rauchens können generalisierte Angststörung, amotivationales Syndrom, Panikattacken, Verfolgungsideen, psychotische Symptome und der Ausbruch von Schizophrenie sein. Cannabis führt einerseits zum Ausbruch von Schizophrenie bei Prädisposition, andererseits kann es bei bereits vorhandener Schizophrenie deren Symptome verstärken.

- **Abhängigkeit:** Es treten Entzugssymptomen auf wie Ruhelosigkeit, Erregbarkeit, leichte Angetriebenheit, Schlaflosigkeit, Übelkeit und Krämpfe.

- **Schwangerschaft / Elternschaft:** Kinder von Cannabis rauchenden Müttern sind kleinwüchsiger, haben Lern- und Verhaltensprobleme und ein 10mal höheres Risiko, an Leukämie zu erkranken. Hinzutreten können Probleme, wenn Eltern auf Grund des Drogenkonsums ihren Erziehungsaufgaben nicht gerecht werden können.

3. Wirksamkeit

Die Wirksamkeit einer Substanz wird jeweils in den klinischen Testphasen untersucht. Diese klinischen Testphasen sind immer Vorbedingung, damit ein Wirkstoff als Medikament zugelassen werden kann.

Die **klinische Phase I** untersucht die Wirkung an gesunden Testpersonen, um die Absorption im Körper, die Bioverfügbarkeit, die Halbwertszeit und die Ausscheidung aus dem Körper zu studieren.

Die **klinische Phase II** erforscht die Wirkung an Patienten auf verschiedene Symptome und Krankheiten sowie die wirksamste Dosierung.

In der **klinischen Phase III** werden anzahlmässig grosse Gruppen von Testpersonen untersucht, um statistisch relevante Aussagen machen zu können. Zudem müssen Kontrollgruppen geführt werden, die nur ein Placebo oder eine bisherige Standardmedikation erhalten. Die Untersuchung muss randomisiert und doppelblind sein.

Wenn alle diese Studien erfolgreich sind, d.h. der therapeutische Nutzen erwiesen ist und keine ernsthaften toxischen Wirkungen oder schwere unerwünschte Wirkungen aufgetreten sind, dann wird eine solche Wirksubstanz als Medikament anerkannt und von den Gesundheitsbehörden zugelassen.

Cannabis hat diese klinischen Testphasen nicht durchlaufen und wurde von keiner Gesundheitsbehörde als Medikament anerkannt. Die Anwendung ist deshalb nicht bedenkenlos, möglicherweise unnütz und mit Gesundheitsrisiken behaftet.

Literaturstudie

Bisher wurden über 12 000 wissenschaftliche Publikationen über Cannabis als Medikament herausgegeben. 1998 hat das Institut für Medizin (IOM) daraus alles Wissenswerte zusammengetragen und veröffentlicht. Es ist der umfassendsten Berichte, welcher zu diesem Thema je publiziert wurde. Der Bericht beinhaltet eine kritische Analyse der Literatur über die Wirkungsweise von Cannabis bei folgenden Symptomen und Erkrankungen:

Chronische Schmerzen

Sowohl Tierversuche wie Studien an Menschen zeigen, dass Cannabinoide eine signifikante schmerzlindernde Wirkung haben. Es liegen keine Studien vor, die belegen, dass Cannabinoide herkömmlichen Medikamenten überlegen sind.

Chemotherapie induzierte Übelkeit und Erbrechen

Verglichen mit herkömmlichen Mitteln gegen diese Symptome ist die Wirkung von Cannabinoiden nur als bescheiden zu bezeichnen.

Mangelernährung, Gewichtsverlust und Appetitlosigkeit

Herkömmliche Medikamente sind bei einzelnen Erkrankten wirksamer als Cannabis. Weiterentwicklung und klinische Testung von schnell wirksamen Präparaten für solche Patienten wird empfohlen.

Spastik bei multipler Sklerose

Die vorhandenen klinischen Daten sind zu mager, um zu sagen, Cannabinoide könnten Spastik (Verkrampfung der Muskulatur) bei MS lindern. Cannabis kann die Spastik nicht stärker lindern als ein Scheinmedikament.

Epilepsie

Der jetzige klinische Wissensstand ist zu mager, um Cannabinoide bei Epilepsie zu empfehlen.

Glaukom

Eine Wirkung von Cannabis bei erhöhtem Augeninnendruck, der zum grünen Star führt, konnte nur mit sehr hohen Dosen nachgewiesen werden. Sehr hohe Dosen verstärken jedoch die bekannten Nebenwirkungen und lassen die Einnahme durch viel Rauchen noch problematischer werden.

Das der Expertenkommission vorliegende Datenmaterial zeigte ein mässiges therapeutisches Potential der Cannabinoide für die Schmerzlinderung, Kontrolle von Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitlosigkeit.

Für alle oben genannten Symptome und Erkrankungen gibt es bereits gute und teilweise auch exzellente Medikamente. Die Kommission empfahl klinische Studien durchzuführen, idealerweise zunächst einmal Tierversuche, um bessere Beweise zu erhalten, dass Cannabinoide bei den genannten Störungen wirksam sind. Zudem wurde vorgeschlagen, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studien mit isolierten einzelnen Cannabinoiden durchzuführen.

Synthetische Wirkstoffe

In den letzten Jahren ist eine ganze Anzahl von Substanzen entdeckt worden, welche aktivierend oder hemmend auf die Cannabisrezeptoren wirken. Einige dieser Wirkstoffe werden eines Tages zur Therapie für die oben erwähnten Störungen allein oder in Kombination mit herkömmlichen Medikamenten eingesetzt werden können.

Die im Kasten genannte Auswahl von Substanzen, die auf das Endocannabinoid-System wirken, zeigt auf, dass wir uns erst am Anfang einer grossartigen Entwicklung von neuen Wirkstoffen befinden.

Rimonabant (Acomplia) ist einer dieser Blocker, welcher demnächst als Medikament erhältlich sein wird. Es soll gegen Übergewicht wirksam sein, den Fettstoffwechsel positiv beeinflussen sowie zur Raucherentwöhnung hilfreich sein. Es könnte ebenso in der Therapie von Cannabisrauchern helfen, das Craving und den Rückfall zu verhindern. Bezüglich der Alkoholismustherapie ist Rimonabant in Phase II der klinischen Studien.

Noladin, ein weiteres Endocannabinoid, bindet sich an CB1- und schwach an CB2-Rezeptoren. Wirkung: Beruhigung, Unterkühlung, Darmträgheit und leichte schmerzlindernde Wirkung bei Mäusen.

Virodhamine ist ein partieller Aktivator an den CB1-Rezeptoren und ein starker Aktivator an den CB2 Rezeptoren im Körper.

AM 1241 bindet sich vor allem an CB2-Rezeptoren und wird in Tierversuchen gegen verschiedene Formen von Schmerzen erforscht. Die Substanz hilft auch gegen Schmerzen bei chronischen Entzündungen. Es hat keine psychoaktive Wirkung und wirkt ebenso stark wie Morphin.

HU-210 oder Dexanabinol, ist ein Aktivator, der bei Mäusen 800 Mal stärker wirkt als THC, aber nicht psychoaktiv ist, d.h. keine psychischen Nebenwirkungen aufweist.

HU-211, das Enantiomer (Spiegelbild) von HU-210, wird momentan in Phase III der klinischen Tests als Medikament bei schweren Hirnverletzungen getestet.

Es ist zudem eine Vielzahl von Substanzen bekannt, welche die Wiederaufnahme von Anandamid in die Zelle vermindern und somit dessen Wirkung verstärken. Solche Substanzen sind **AM-404** und einige Cannabidiol-Abkömmlinge.

Cannabis ist kein anerkanntes Medikament

Einzelfallberichte, Selbsterfahrungsberichte und klinische Studien an kleinen Patientengruppen zu Cannabis als Medikament konnten keine schlüssigen Beweise für die Wirkung von Cannabis erbringen. Die Qualität des Studiendesigns war mangelhaft und statistische Beweiskraft fehlte. Bisher verwendete Medikamente gegen dieselben Symptome und Erkrankungen zeigen nach wie vor eine bessere Wirkung als Cannabis.

Cannabis erfüllt weder in Bezug auf **Qualität** und **Sicherheit** noch in Bezug auf seine **Wirksamkeit** die international hohen Standards und Anforderungen für die Anerkennung als Medikament. Deshalb kann es nicht als Heilmittel empfohlen werden.

Die Risiken und Nebenwirkungen von gerauchten Pflanzenteilen sind nicht zu unterschätzen. Letztere enthalten Hunderte von teilweise krebserregenden, giftigen und unbekanntem Substanzen. Die Folgen sind Lungenschäden und erhöhtes Krebsrisiko. Das Gesundheitsrisiko einer derartigen Medikamenteneinnahme ist gross. Die psychischen Nebenwirkungen auch von THC in Tablettenform sind zu gravierend, um eine Verschreibung zu verantworten.

Die Zukunft als Medikament für Substanzen aus dieser Wirkgruppe liegt bei neuen, synthetisch hergestellten Stoffen, wie z.B. Rimonabant oder Dexanabinol. Wesentlich ist, dass sie nicht psychoaktiv sind und nicht abhängig machen. Erste Medikamente aus dieser Wirkstoffgruppe kommen demnächst auf den Markt. Weitere spezifische Wirkstoffe werden folgen, die ebenfalls den hohen Anforderungen bezüglich Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit genügen.

Dr. med. Hans Köppel