

Erfahrungen aus der Praxis

# Gibt es eine Rationale für eine bestimmte Blüentherapie?

Joachim Nadstawek, Daniel Berning

Metaanalysen zeigen eine gewisse Evidenz für die Wirksamkeit von Cannabisblüten zur Schmerzreduktion mit einem günstigen Nebenwirkungsprofil, bisher fehlen aber noch randomisiert-kontrollierte Studien. Wir teilen hier unsere Erfahrungen mit der Cannabisblüentherapie.

**M**it Inkrafttreten des sogenannten Cannabisgesetzes im März 2017 steht medizinisches Cannabis als Erweiterung des medikamentösen Spektrums in der Schmerztherapie zur Verfügung. Das Gesetz besagt, dass Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung einen Anspruch auf Versorgung mit Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität und auf Versorgung mit Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon haben, wenn eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung — nicht zur Verfügung steht oder — im Einzelfall nach der begründeten Einschätzung des Vertragsarztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkung und unter Berücksichtigung

des Krankheitszustandes 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.

## Ökonomische Aspekte

Nach wie vor ist der Absatz für Cannabisblüten im Vergleich zu Cannabisextrakten am höchsten [1]. Für den Vergleich wurde der Anteil an Tetrahydrocannabinol (THC) herangezogen. Vor allem seit dem Inkrafttreten des Gesetzes hat sich der Absatz an Cannabisblüten im Vergleich zu den anderen Darreichungsformen von medizinischem Cannabis deutlich gesteigert. Allerdings unterlag der Absatz gerade bei Cannabisblüten aufgrund der unbeständigen Lieferfähigkeit im Zeitverlauf von 2017 bis Ende 2020 deutlich stärkeren Schwankungen.

Besonders die Krankenkassen betonen immer wieder den hohen Preis von Cannabisblüten im Vergleich zu Dronabinol und Cannabisextrakten. Dieses Argument gegen die Verordnung beruht auf der Berechnungsstrategie der Krankenkassen: Diese gehen davon aus, dass jeder Patient die Höchstmenge von 100 g Cannabisblüten pro Monat inhaliert.

## Argumente gegen Cannabisblüten

Trotz des zunehmenden Anteils bei der Verordnung besteht in der medizinischen Welt immer noch eine große Skep-

sis gegenüber der Inhalationstherapie mit medizinischen Cannabisblüten. Häufig wird die geringe Evidenz für diese Therapieform als Argument vorgebracht. Gleichzeitig werden oft Sicherheitsbedenken geäußert. So betreffen häufige Argumente gegen Cannabisblüten die unberechenbare Pharmakologie aufgrund der Inhalation: Es werden kurzfristig sehr hohe THC-Konzentrationen im Körper erreicht, weshalb die Patienten mehrmals innerhalb von 24 Stunden inhalieren müssen. Die rasche Anflutung und der schnelle Abfall der Wirkkonzentration sind mit der Pharmakologie von kurz wirksamen Opioiden vergleichbar, weshalb einige Experten eine erhöhte Gefahr für die Entwicklung einer Sucht befürchten.

Darüber hinaus wird die Möglichkeit vermutet, dass die Anwendung von Cannabisblüten Psychosen auslösen kann. Neben der Psychose wird als mögliche Nebenwirkung häufig die Entwicklung einer möglichen Depression unter Cannabinoiden angeführt.

Als Kontraindikationen für medizinisches Cannabis werden neben psychischen Erkrankungen auch die periphere Verschlusserkrankung und kardiovaskuläre Vorerkrankungen genannt.

## Evidenz zur Wirksamkeit von Cannabisblüten

In den bisher vorliegenden Metaanalysen zur Evidenz von medizinischem Cannabis wurde nicht unbedingt nach der Applikation differenziert.

In ihrer Metaanalyse von 2015 konnten Penny F. Whiting und Mitarbeiter eine gute Evidenz für Schmerz und Spastik sowie eine moderate für Schlafstörung, Übelkeit/Erbrechen und das Tourette-Syndrom nachweisen [2].



© Yarygin / Getty Images / iStock

Für die Therapie mit medizinischem Cannabis spielt auch die Auswahl der Blüten eine wichtige Rolle.

Darüber hinaus erbrachte die 2018 publizierte Metaanalyse von Donald I. Abrams eine gute Evidenz für Schmerz und chemotherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen sowie Spastik bei multipler Sklerose und eine moderate Evidenz für die Schlafstörung [3].

Auch Herman Johal und Mitarbeiter konnten in ihrer Metaanalyse einen positiven Einfluss von medizinischem Cannabis auf den Schmerz nachweisen [4]. In dieser Metaanalyse zeigten sogar orale Cannabinoide im Vergleich zu Placebo eine größere Schmerzreduktion im Vergleich zu oromukosalen oder inhalativen Formulierungen, allerdings war der Unterschied nicht signifikant.

Im Dezember 2020 publizierten Stanley Sau Ching Wong und Mitarbeiter eine Metaanalyse, in der sich ebenfalls ein positiver Einfluss von medizinischem Cannabis auf den Schmerz zeigte, unabhängig davon, ob es sich um neuropathische oder andere chronische Schmerzen handelte [5]. Das zeigte sich in der Mehrzahl von 38 eingeschlossenen Studien, in denen Patienten mit chronischen Schmerzen untersucht worden waren. Lediglich sechs dieser Studien wiesen keinen Effekt von medizinischem Cannabis nach. Dazu gehörten zwei der 15 Studien, in denen vor allem Patienten mit neuropathischen Schmerzen behandelt worden waren. Unterschiede zwischen inhalierter, oraler oder oromukosaler Administration wurden in dieser Arbeit nicht gefunden. Insgesamt ein Drittel der Studien wurde mit Cannabisblüten durchgeführt. Man kann also festhalten: Studien zur Wirkung von Cannabisblüten auf den Schmerz wurden bisher in alle vorgestellten Metaanalysen eingeschlossen. Es besteht also auch für Cannabisblüten eine vergleichbar bescheidene Evidenz. Ohne Zweifel ist medizinisches Cannabis in allen Applikationsformen im Alltag der Schmerz- und Palliativmedizin angekommen.

### Sicherheit der Cannabisblüthentherapie

In allen vier genannten Metaanalysen waren schwerwiegende Zwischenfälle unter medizinischem Cannabis selten und auftretende Nebenwirkungen waren meist sehr mild ausgeprägt. Zu diesem Ergebnis gelangte auch das Team um Eva

Hoch in der CaPRis-Studie [6]. Im Gegensatz dazu sahen Martin Mücke und Mitarbeiter bei 17 % der Patienten in ihrer Analyse von 16 Studien psychiatrische Beeinflussungen oder Symptome [7].

In der prospektiven Kohortenstudie COMPASS untersuchten Mark A. Ware und Mitarbeiter die Sicherheit von medizinischen Cannabisblüten für das Management von Schmerzen [8]. Die Studie wurde an sieben Zentren in Kanada über zwölf Monate durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten, die seit mindestens sechs Monaten chronische, nicht tumorbedingte Schmerzen beklagten und keine ausreichende Schmerzlinderung durch die Standardtherapie erfahren hatten. Die Ergebnisse nach einem Jahr zeigten kein erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse unter der Therapie mit Cannabisblüten. Allerdings bestand für Cannabiskonsumern ein gesteigertes Risiko für leichte bis moderate Nebenwirkungen. Sowohl für Cannabiskonsumern, als auch für die Patienten in der Kontrollgruppe kam es sogar zu einer Verbesserung der neurokognitiven Funktionen, es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen.

Unter der Therapie mit Cannabisblüten zeigte sich keine Veränderung der Leber-, Nieren- und endokrinen Funktionen, gemessen anhand der entsprechenden Laborparameter. In der mit Cannabisblüten behandelten Gruppe erhöhte sich die Häufigkeit von Depressionen bzw. von Halluzinationen und Nervosität nicht, während in der Kontrollgruppe diesbezüglich eine leichte, aber nicht signifikante Zunahme zu verzeichnen war.

In der Cannabisgruppe verbesserten sich signifikant die mittlere Schmerzintensität und die Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der Zwischenauswertung einer Begleiterhebung im Jahr 2019 [9]. Patienten unter Cannabisblüthentherapie entwickelten deutlich weniger Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, Schläfrigkeit sowie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen als Patienten, die mit Dronabinol oder mit Nabiximols behandelt wurden. Weder Depressionen, noch Sinnestäuschung, Halluzinationen oder Wahnvorstellungen nahmen in den

drei Gruppen (Dronabinol, Cannabisblüten, Nabiximols) signifikant zu. Man darf sehr gespannt sein auf die nächste Zwischenauswertung bezüglich der Nebenwirkungen von medizinischem Cannabis. Die erste Auswertung stimmt hoffnungsvoll bezüglich der schmerzlindernden Wirkung von medizinischem Cannabis (36 % deutliche und 34 % moderate Schmerzreduktion).

Die Ergebnisse deuten auf ein günstiges Sicherheitsprofil von medizinischen Cannabisblüten hin. Cannabisblüten scheinen in Bezug auf die Nebenwirkungen sogar mögliche Vorteile zu besitzen.

### Erfahrungen aus der klinischen Praxis

Die Studienlage bezüglich der Nebenwirkungen deckt sich mit unseren Erfahrungen in der klinischen Praxis, in der medizinisches Cannabis zumeist gut vertragen wird. Wir konnten als häufigste Nebenwirkungen Schwindel, Müdigkeit und Mundtrockenheit feststellen.

In Bezug auf die Anwendung und Wirksamkeit von Cannabisblüten sammeln wir im medizinischen Alltag folgende Erfahrungen:

1. Nicht alle Patienten profitieren von medizinischem Cannabis!
2. Es gibt einen Unterschied zwischen den Arten Cannabis sativa und indica: Cannabis indica eignet sich besonders für den Abend und die Nacht und gewährleistet in fast 95 % der Fälle einen guten Schlaf. Cannabis indica macht tagsüber meistens zu müde, sodass hier die Anwendung von Cannabis sativa sinnvoller erscheint. Die meisten Patienten benutzen aus diesem Grund tagsüber und nachts zwei unterschiedliche Cannabisblüten.
3. Die meisten Patienten inhalieren maximal viermal am Tag. Die Wirkdauer der Cannabisblüten ist demnach vergleichbar mit der Pharmakokinetik von Metamizol, welches auch alle vier bis sechs Stunden eingenommen werden muss.
4. Suchtentwicklungen konnten wir bisher nicht dokumentieren.
5. Von etwa 85 unserer Patienten, die Cannabisblüten anwenden, benötigen die meisten zwischen 40 und 60 g pro Monat – nur zwei 100 g pro Monat. Mindestens zehn Patienten kommen mit 5–10 g pro Monat sehr gut zurecht.

Hier steht eine Anzeige.



## Fallbeispiel

Eine 48-jährige Patientin stellte sich 2019 bei uns vor. Seit 2001 waren bei ihr 20 Arthroskopien des rechten Knies durchgeführt worden. Von 2001 bis 2010 litt sie an unerträglichen Schmerzen am rechten Knie. 2010 erfolgte eine valgierende Tibiakopf-Umstellungsosteotomie, 2011 wurde das Material entfernt. 2012 erhielt sie eine Totalendoprothese des rechten Knies. Die Schmerzen blieben dabei immer bestehen. Seit 2017 war die Patientin deshalb in schmerztherapeutischer Behandlung und probierte erfolglos folgende, mit vielen Nebenwirkungen behaftete Substanzen: Tramadol, Metamizol, Tilidin, Etoricoxib, Diclofenac, Pregabalin, Tapentadol, Morphin, Amitriptylin, Citalopram, Escitalopram, Tripraminmaleat, Lorazepam, Tetraxepam. Die Patientin inhalierte daraufhin aus illegalen Quellen bezogene Cannabisblüten, die ihr eine deutliche Erleichterung brachten. Deshalb kam sie zu uns mit dem Wunsch, medizinisches Cannabis zu nutzen.

Bei Vorstellung in unserer Klinik klagte die Patientin neben dem Schmerz im Bereich der proximalen Tibia rechts über chronische, stark pulsierende Schmerzen in allen Glied-

maßen und Gelenken trotz intensiver Schmerztherapie. Bei der Untersuchung war das rechte Bein komplett instabil: Es wurden eine Allodynie im Bereich des Schienbeins und deutlich atrophierte Muskeln festgestellt. Die Patientin beschrieb die Schmerzen anhand des Deutschen Schmerzfragebogens als stechend, heiß, ziehend, brennend, elend, schauerhaft und scheußlich. Sie beantwortete im Kurztest Psychosomatik zwölf von 17 Fragen positiv, im Kurztest Depression sieben von zehn.

Die Patientin wurde dem im Zentrum tätigen Psychotherapeuten vorgestellt. Der primäre Antrag auf Kostenübernahme einer Cannabisblüthenherapie wurde von der Kasse zunächst abgelehnt, sodass sich die Patientin wieder illegal mit Cannabisblüten versorgte. Nach Widerspruch und nochmaliger ärztlicher Intervention wurde der Antrag letztlich bewilligt – insgesamt dauerte das Verfahren fast neun Monate. Verordnet wurde ihr für den Tag ein Sativa-Präparat mit 6,8% THC und 9,4% CBD und für die Nacht Blüten mit 1% THC und 9% CBD. Unter dieser Medikation besserte sich die Schmerz- und Schlafproblematik signifikant.

Da die Qualität der Cannabisblüten nicht immer sehr zufriedenstellend war und die Blüten zum Teil auch verschimmelt aussahen, wechselte die Patientin auf eine andere CBD-dominante Blüte. Wegen Lieferproblemen der Cannabissorten musste die Patientin dann nochmals auf zwei andere Blütenarten wechseln, die eine konstante Qualität bis heute gewährleisten. Außer einer zusätzlichen Therapie mit 10–20 mg Amitriptylin erfolgt keine weitere medikamentöse Schmerztherapie. Mit der Inhalation von medizinischem Cannabis (tagsüber Cannabis sativa und nachts Cannabis indica) erreichte sie ein Ergebnis, mit dem sie derzeit sehr zufrieden ist. Während die Patientin vor der Cannabis-therapie in der Nacht maximal nur eine Stunde schlafen konnte, schafft sie jetzt mehr als sechs Stunden. Sie ist wieder sozial aktiv (soweit in der COVID-19-Pandemie möglich), erhält ihre Medikamente legal und ist dankbar dafür, dass es ihr bezüglich des Schmerzes und ihrer sonstigen Verfassung heute deutlich besser geht. Am 19. September 2019 sagte sie: „Danke für das neue Leben!“

Das sind vor allem Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen und jene mit multipler Sklerose, die von der Inhalationstherapie mit medizinischem Cannabis deutlich profitieren.

6. Bei Versagen einer Therapie mit Cannabisextrakten kann ein Therapieversuch mit Cannabisblüten erwogen werden. Denn die im Handel befindlichen Cannabisblüten weisen andere Zusammensetzungen aus THC und Cannabidiol (CBD) auf und im Gegensatz zu den Extrakten ist es hierbei nachvollziehbar, ob es sich um reine Indica-, Sativa- oder Hybridsorten handelt.

Den Einfluss von Cannabisblüten auf den Schmerz verdeutlicht auch ein Fallbeispiel, das im **Kasten** dargestellt ist.

Erfahrungen ersetzen aber keine Studien. Diese sind möglichst unabhängig finanziert für alle Applikationsweisen und für alle Indikationen dringend nötig.

### Literatur

1. Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) (Hrsg.). Sonderbeilage zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformati-

on für Deutschland nach §84 Abs. 5 SGB V; [https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2020/q3\\_23/Bundesbericht\\_GAmSi\\_202009\\_konsolidiert\\_Sonderbeilage\\_Cannabis.pdf](https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2020/q3_23/Bundesbericht_GAmSi_202009_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf)

2. Whiting PF et al. Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-73
3. Abrams DI. The therapeutic effects of Cannabis and cannabinoids: An update from the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine report. *Eur J Intern Med*. 2018;49:7-11
4. Johal H et al. Cannabinoids in Chronic Non-Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2020;13:1179544120906461
5. Wong SSC et al. Analgesic Effects of Cannabinoids for Chronic Non-cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(4):801-29
6. Hoch E et al. Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln: Ergebnisse der CaPRIS-Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019;62(7):825-9
7. Mücke M et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD012182
8. Ware MA et al. Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). *J Pain*. 2015;16(12):1233-42

9. Schmidt-Wolf G & Cremer-Schaeffer P. Begleiterhebung zur Anwendung von Cannabisarzneimitteln in Deutschland – Zwischenauswertung. *Bundesgesundheitsbl*. 2019. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02968-0>
10. Meng H et al. A Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2017;125(5):1638-52
11. Rabgay K et al. The effects of cannabis, cannabinoids, and their administration routes on pain control efficacy and safety: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020;60(1):225-34
12. Boyd A et al. Herbal medicinal products or preparations for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD010528

**Prof. Dr. Dr. Joachim Nadstawek**

Schmerzzentrum Bonn  
Dottendorferstr. 71  
53129 Bonn  
E-Mail: schmerzzentrum-bonn@t-online.de

**Dr. med. Daniel Berning**

Schmerzzentrum Bonn  
Dottendorfer Straße 71  
53129 Bonn  
E-Mail: schmerzzentrum-bonn@t-online.de