



Cannabinoide im Palliativen Setting

OA Dr. Andrea Passini, MSc

Einrichtung für Palliativmedizin, LKH Hochsteiermark Standort Leoben

Offenlegung v. möglichen Interessenskonflikten

- ▶ Vortragshonorare und Reisekostenersatz
 - ja
- ▶ Klinische Prüfungen
 - nein
- ▶ Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Beiräten von pharmazeutischen Unternehmen
 - nein
- ▶ Aktienbesitz und Beteiligung an pharmazeutischen Firmen
 - nein



Palliative Care

WHO

- ▶ Palliative care is an approach that improves the quality of life of patients and their families facing the problems associated with life-threatening illness, through the prevention and relief of suffering by means of early identification and assessment and treatment of pain and other problems, psychosocial and spiritual.

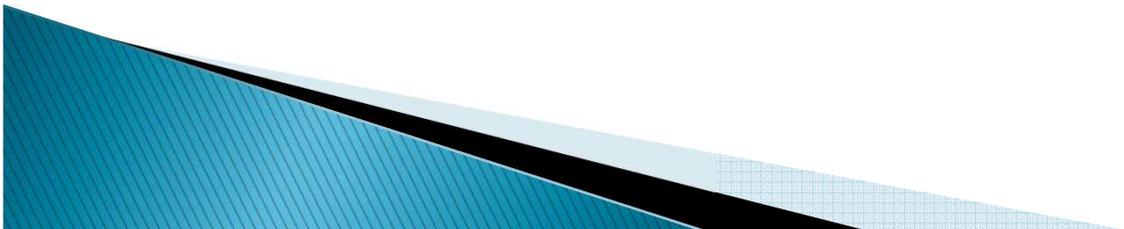
Lebensqualität

Vorbeugen und Lindern von Leiden

Symptomkontrolle

Palliativpatienten

Patienten mit einer unheilbaren, progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung, für die das Hauptziel der Behandlung die Besserung der **Lebensqualität** ist.



Symptome bei Palliativpatienten



Gastrointestinale Symptome

- ▶ Übelkeit
bei fortgeschrittener Tumorerkrankung: 40–50% der Patienten
- ▶ Xerostomie
bei 40–81% der Palliativpatienten insbesondere im Terminalstadium
- ▶ Geschmacksveränderungen
50% der Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung
- ▶ Anorexie – Kachexie Syndrom: 60% bei terminaler Tumorerkrankung;
50% bei AIDS
- ▶ Obstipation – 90% der mit Opioiden behandelten Patienten
- ▶ Diarrhoe 50% der AIDS Patienten
- ▶ Leberprobleme, Ascites,

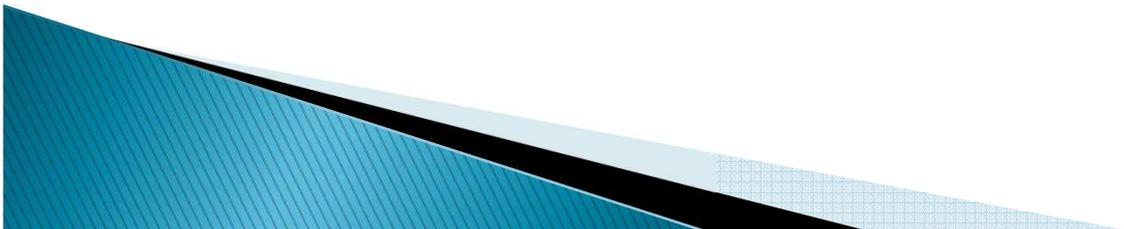


Schmerzen

- ▶ Nozizeptiver Schmerz (somatisch/ visceral)
- ▶ Neuropathischer Schmerz

Schmerzprävalenz bei Tumorpatienten
Ist abhängig vom

- Erkrankungsstadium
- Art und Lokalisation des Primärtumors und
- Ausmaß und Lokalisation der Metastasen



Anorexie und Kachexie

- ▶ = großes Problem
- ▶ Katabole Faktoren und chronisch entzündlicher Zustand
- ▶ Hypothalamus – Appetitlosigkeit
- ▶ Hirn produziert zusätzlich appetithemmende Zytokine
- ▶ Peristaltik Magen Darm wird gebremst
- ▶ Tumor CRP – spiegelt Proteolyse und Hypermetabolismus wieder



Dyspnoe

- ▶ Obstruktion (COPD, Stenosen..)
- ▶ Restriktion (Tumor, Metastasen, Fibrose, Pleuraerguss..)
- ▶ PAE
- ▶ Pneumonie
- ▶ Obere Einflusstauung
- ▶ Neuromuskulär
- ▶ Ascites, Hepatomegalie,
- ▶ Anämie
- ▶ Angst
- ▶ Schmerz



Fatigue

- ▶ 29% affektiv: keine Energie, Motivationsverlust, Angst, Traurigkeit
- ▶ 59% physisch: Leistungsfähigkeit, Kraftlosigkeit, Schlafbedürfnis, Ruhebedürfnis
- ▶ 12% kognitiv: Konzentrationsstörungen, Schlafprobleme, „müder Kopf“



Andere Symptome

- ▶ Fieber, Infektionen
- ▶ Dekubita
- ▶ Foetor
- ▶ Lymphödeme
- ▶ Pruritus
- ▶ Urogenitale Symptome
- ▶ Tumorblutungen
- ▶ Angst, Depression
- ▶



Symptome

Die häufigsten Symptome bei stationärer Aufnahme:

- ▶ Schwäche
- ▶ Schmerzen
- ▶ Appetitmangel
- ▶ Übelkeit
- ▶ Kachexie
- ▶ Dyspnoe

Tab. 2-1 Symptome zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Palliativstation bei 1087 Patienten [4]

Symptome	Häufigkeit (%)
Schwäche	76,5
Schmerzen	64,6
Appetitmangel	49,6
Übelkeit	36,8
Kachexie	32,9
Dyspnoe	29,4
Obstipation	24,2
Neurologische Symptome	19,6
Anämie	16,9
Ödeme	15,6
Psychiatrische Symptome	15,0
Schlafstörungen	11,4
Husten	11,0
Aszites	8,9
Dysphagie	8,7
Urologische Symptome	7,5
Meteorismus, Dyspepsie	6,2
Fieber	5,2
Diarrhö	5,2
Tumorblutung	4,0
Juckreiz	2,8
Andere	10,2
Keine	1,3
Mehrfachnennungen	93,7

Symptome

Die häufigsten Symptome bei stationärer Aufnahme:

- ▶ Schwäche
- ▶ Schmerzen
- ▶ Appetitmangel
- ▶ Übelkeit
- ▶ Kachexie
- ▶ Dyspnoe

Wirkung von Cannabinoiden

Tab. 2-1 Symptome zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Palliativstation bei 1087 Patienten [4]

Symptome	Häufigkeit (%)
Schwäche	76,5
Schmerzen	64,6
Appetitmangel	49,6
Übelkeit	36,8
Kachexie	32,9
Dyspnoe	29,4
Obstipation	24,2
Neurologische Symptome	19,6
Anämie	16,9
Ödeme	15,6
Psychiatrische Symptome	15,0
Schlafstörungen	11,4
Husten	11,0
Aszites	8,9
Dysphagie	8,7
Urologische Symptome	7,5
Meteorismus, Dyspepsie	6,2
Fieber	5,2
Diarrhö	5,2
Tumorartikulation	4,0
Juckreiz	2,8
Andere	10,2
Keine	1,3
Mehrfachnennungen	93,7

Wirkung von Cannabinoiden

- ▶ Schmerzlindernd
 - ▶ Appetitsteigernd
 - ▶ Anabol
 - ▶ Hemmen Übelkeit und Erbrechen
 - ▶ antispastisch
 - ▶ entzündungshemmend
 - ▶ stimmungsaufhellend
 - ▶ in niedrigen Dosen angstlösend
 - ▶ nicht organotoxisch
 - ▶ neuroprotektiv und können das Absterben verletzter Hirnneuronen verzögern/ verhindern
 - ▶ antioxidativ wirksam
 - ▶ Regulieren die Neurogenese
- 

Wirksamkeit

Cannabinoid Rezeptoren

- ▶ Cannabinoid 1 Rezeptor (CB1 Rezeptor) :
Aktivierung macht bekannte psychische Wirkung („High Gefühl“)
- ▶ Cannabinoid 2 Rezeptor (CB2 Rezeptor)



Wirksamkeit

- ▶ CB1 und CB2 Rezeptoren sind ubiquitär vorhanden
- ▶ CB1 mediierte Effekte sind v.a. im ZNS, im peripheren Nervensystem und Darmepithel vorherrschend
- ▶ CB2 mediierte Effekte sind v.a. im Immunsystem vorherrschend



Cannabinoidrezeptoren

- ▶ Basalganglien
- ▶ Zerebellum
- ▶ Hippocampus
- ▶ Ncl. Tractus solitarius
- ▶ Rückenmark
- ▶ Gastrointestinaltrakt
- ▶ Reproduktionsorgane
- ▶ Fettzellen
- ▶ Herz Kreislaufsystem
- ▶ Zellen d. Immunsystems
- ▶ Mikrogliazellen unter path. Bedingungen
- ▶ Werden im ZNS bei neuroinflammatorischen oder neurodegenerativen Prozessen gebildet
- ▶ Osteoblasten/Osteoklastensystem
- ▶ Milz, Tonsillen

CB1 Rezeptoren

CB2 Rezeptoren

Cannabinoidrezeptoren

- ▶ **Basalganglien** → Schmerzverarbeitung, Kontrolle Bewegung, Appetitsteigerung
- ▶ **Zerebellum** → Koordination Bewegung, Balance, Haltung
- ▶ **Hippocampus** → Gedächtnis, Appetit steigt, Angst, Extinktion aversiver Gedächtnisinhalte
- ▶ **Ncl. Tractus solitarius** → Antiemesis
- ▶ **Rückenmark** → Analgesie, neuropathische Schmerzen
- ▶ **Gastrointestinaltrakt** → Gewichtszunahme, anabole Wirkung, Appetitsteigerung
- ▶ **Reproduktionsorgane** → Spermienmotilität sinkt, Fertilität sinkt
- ▶ **Fettzellen** → Appetitsteigerung
- ▶ **Herz Kreislaufsystem** → Hypotonie, Tachycardie, Vasodilatation

CB1 Rezeptoren

Cannabinoidrezeptoren

- ▶ Basalganglien
- ▶ Zerebellum
- ▶ Hippocampus
- ▶ Ncl. Tractus solitarius
- ▶ Rückenmark
- ▶ Gastrointestinaltrakt
- ▶ Reproduktionsorgane
- ▶ Fettzellen
- ▶ Herz Kreislaufsystem
- ▶ Zellen d. Immunsystems
- ▶ Mikrogliazellen unter path. Bedingungen
- ▶ Werden im ZNS bei neuroinflammatorischen oder neurodegenerativen Prozessen gebildet
- ▶ Osteoblasten/Osteoklastensystem
- ▶ Milz, Tonsillen

CB1 Rezeptoren

CB2 Rezeptoren

Cannabinoidrezeptoren

Antientzündliche Effekte (über Zytokine),
Immunmodulation

Neuroprotektion, Schutz gegen Sauerstoffradikale
und Glutamat / bei entzündlichen und
neurodegenerativen Erkrankungen

- ▶ Zellen d. Immunsystems
- ▶ Mikrogliazellen unter path. Bedingungen
- ▶ Werden im ZNS bei neuroinflammatorischen oder neurodegenerativen Prozessen gebildet
- ▶ Osteoblasten/Osteoklastensystem
- ▶ Milz, Tonsillen

CB2 Rezeptoren

Endocannabinoid

- ▶ Sind spezielle Membranphospholipide
- ▶ Sind nicht immer aktiv und werden bei Bedarf aktiviert
- ▶ Anandamid (= Arachidonylethanolamid) und 2-AG (= 2 Arachidonoglycerol)

Enzyme, die die Bildung oder den Abbau fördern



Endocannabinoide

- ▶ Feedback Hemmmechanismus – CB1 mediiert
- ▶ Im ZNS: neurotransmitterähnliche Funktion Sie verhindern über negative Rückkopplung eine überschießende Erregung oder Hemmung von Nervenzellen
- ▶ Freisetzung auch außerhalb des Nervensystems: Sie wirken dort ähnlich wie Hormone direkt auf die benachbarten Zellen



Endocannabinoide

- ▶ Insgesamt ist die wesentliche Aufgabe der Endocannabinoide das Aufrechterhalten eines physiologischen Gleichgewichtes

(Homöostasehypothese nach Woods, 2007)

Funktionen des Endocannabinoidsystems nach Woods

Relax	Reduktion von Angst, Schmerz, Temperatur, Stresshormonen, Muskeltonus, Blutdruck
Rest	Hemmung der motorischen Aktivität, Sedierung, Förderung von Schlaf
Forget	Auslöschung aversiver Gedächtnisinhalte und Angstkonditionierung, Abnahme von Merkfähigkeit und Gedächtniskonsolidierung
Protect	Auf zellulärer und emotionaler Ebene. Neuroprotektion, senkt Stressreaktionen, Antientzündlich
Eat	Steigerung des Appetits, der Motivation von Nahrungsaufnahme, Aktivierung dopaminerger Neurone (Belohnungsverhalten)



Cannabinoide im med. Einsatz



Orale Applikation

- ▶ Tropfen – individuellere Dosierungsmöglichkeit, Vorteil bei Schluckstörungen, Sondenernährung...
- ▶ Kapseln Vorteil bei Tremor, Ataxie – Selbstständige Einnahme eher möglich
- ▶ Optimal vor der Nahrungsaufnahme auf nüchternen Magen gemeinsam mit fetthaltiger Nahrung (z.B.: auf Butterkeks)



Orale Applikation

- ▶ Wird fast vollständig absorbiert
- ▶ Wegen lipidlöslichkeit und Hoher First pass Effekt aber Bioverfügbarkeit bei ca 10–20%



Cannabinoide

- ▶ Lipophil → lange Verweildauer geringer Substanzreste im Gewebe –A Cave: Drogentest Harn
- ▶ Oral: erhebliche Schwankungen der Pharmakokinetik zwischen einzelnen Personen → individuelle Dosisanpassung
- ▶ Biotransformation über Cytochromenzyme



Cannabinoide

- ▶ Vaporisieren ist eine mögliche Alternative und auch wirksam
 - ▶ Karzinogene Verbrennungsprodukte (wie beim Rauchen) werden vermieden
 - ▶ Nachteil Störung der Alveolatmakrophagenfunktion → erhöhte bronchiale/pulmonale Infektgefahr
 - ▶ Cannabiserfahrene Patienten bevorzugen Rauchen gegenüber einer oralen oder oromukosalen Verabreichung – THC wird nämlich pulmonal zu fast 100% aufgenommen, rasch resorbiert und erreicht hohe Blutspiegel
- 

Verfügbare Präparate

Delta-9-
Tetrahydrocannabinol
(Dronabinol®)

Cannabidiol
(CBD)

Nabilon
(Canemes®)

Kombination
THC und CBD
(Sativex®)

Verfügbare Präparate

Delta-9-
Tetrahydrocannabinol
(Dronabinol®)

Cannabidiol
(CBD)

Nabilon
(Canemes®)

Kombination
THC und CBD
(Sativex®)

Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)

Dronabinol®

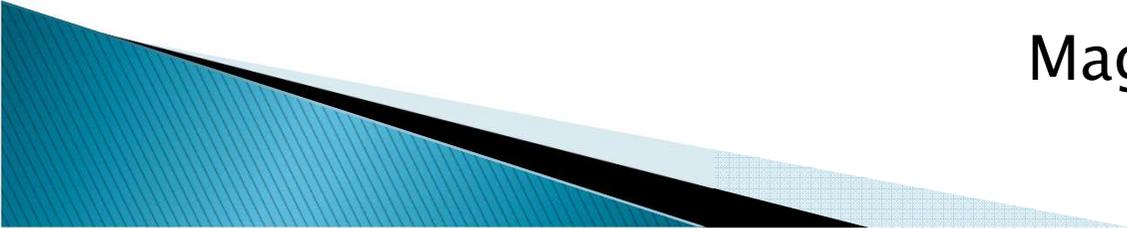
- ▶ Lösung und Kapseln
- ▶ Aus Drogenhanf gewonnen

2,5%ige ölige Lösung

- ▶ 1 Tropfen = ca 0,83mg Dronabinol
- ▶ 3 Tropfen = 2,5mg Dronabinol

Kapseln zu 2,5mg

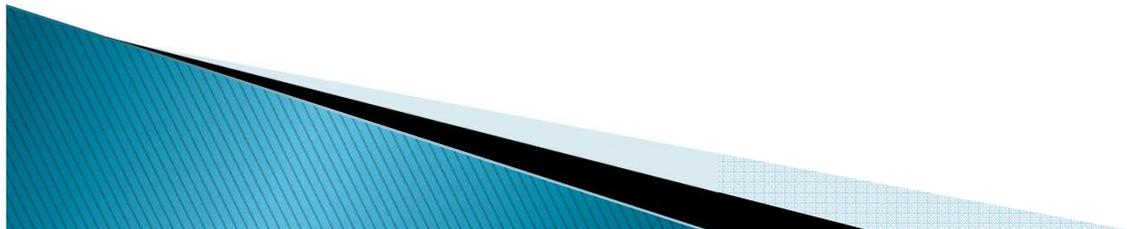
Magistraliter Rezept



Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)

Magistraliter Rezept
für Dronabinol 2,5% Tropfen a´ 10g

- ▶ Rp: Dronabinol 250g
 Miglyol stab.PAA 0,05% 9,75g
- ▶ Mengeneinheit: 20ml (10g) Braunglasflaschen mit Dosierpumpe v. Bionorica
- ▶ Haltbarkeit: 6 Monate ab Herstellung



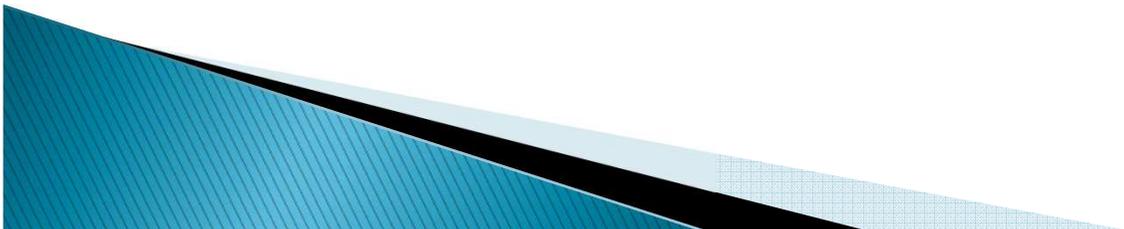
Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)

Pharmakokinetik:

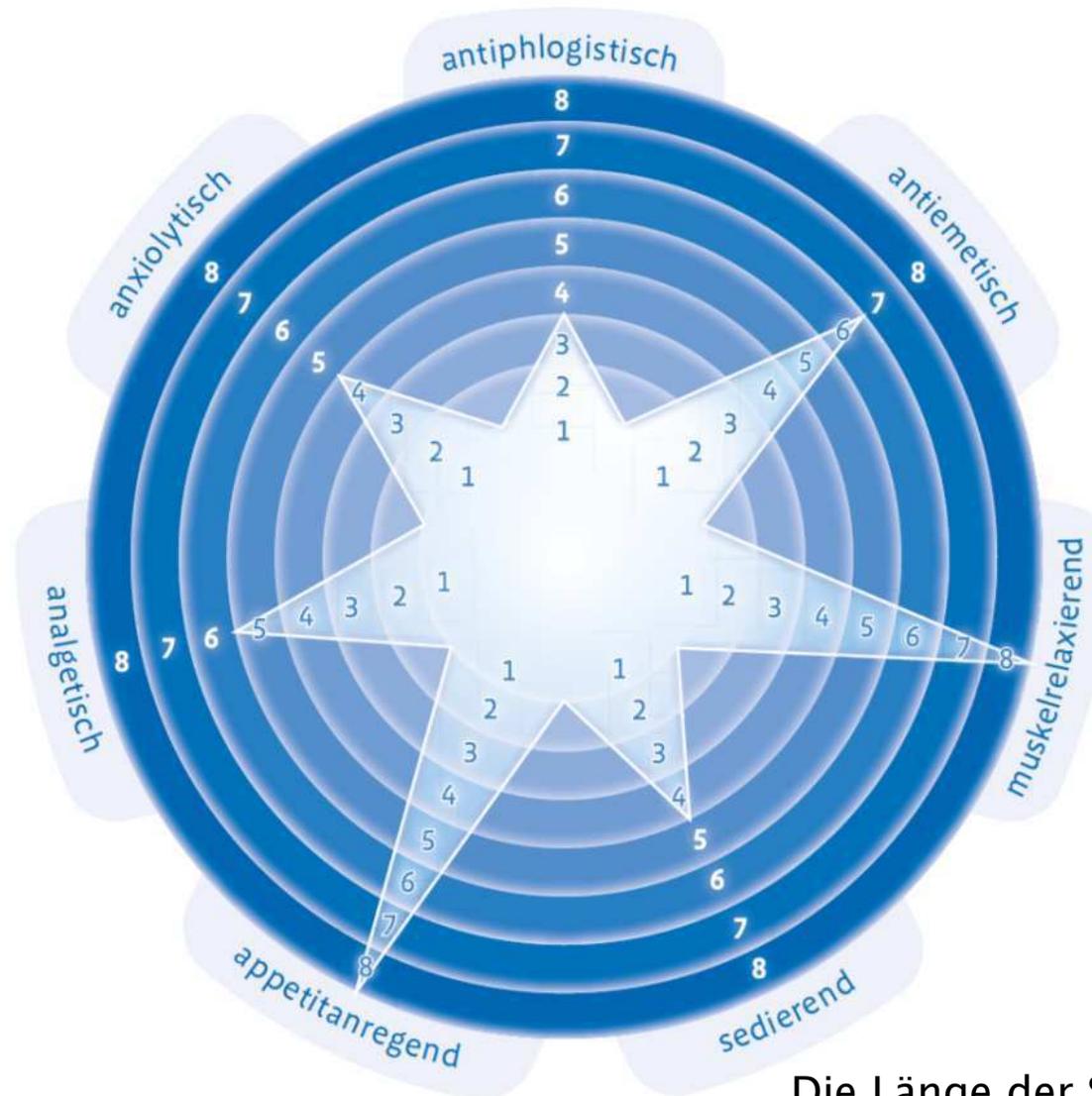
- ▶ Oral und Oromukosal rasche und gute Resorption (systemische Bioverfügbarkeit 10% – 20%)
 - ▶ Extensive Gewebsverteilung
 - ▶ Nach oraler Applikation setzt Wirkung innerhalb von 30–60 Minuten ein – Wirkmaximum liegt bei 2–4 Stunden; psychotrope Effekte haben eine Dauer von 4–6 Stunden, der appetitstimulierende Effekt bis zu 24h
- 

Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)

- ▶ Wird über Fäces und Urin ausgeschieden
- ▶ Hauptausscheidung = biliäre Exkretion – ca 50% innerhalb v 72 Stunden im Fäces, 10–15% im Urin
- ▶ Rest bis über 5 Wochen in Fäces und Urin nachweisbar



Delta-9-Tetrahydrocannabinol



Die Länge der Spitzen des Sternes veranschaulicht die relative Stärke der Wirkung

Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)

Wirkungen von THC

aufheiternd

muskelentspannend

antiepileptisch

brechreizhemmend

Appetitsteigernd (in 1. Linie CB1 vermittelt)

entzündungshemmend

fiebersenkend

Schmerzhemmend (in 1.L. CB1 vermittelt)

Augeninnendrucksenkend

Bronchienerweiternd

beruhigend



Verfügbare Präparate

Delta-9-
Tetrahydrocannabinol
(Dronabinol®)

Cannabidiol

Nabilon
(Canemes®)

Kombination
THC und CBD
(Sativex®)

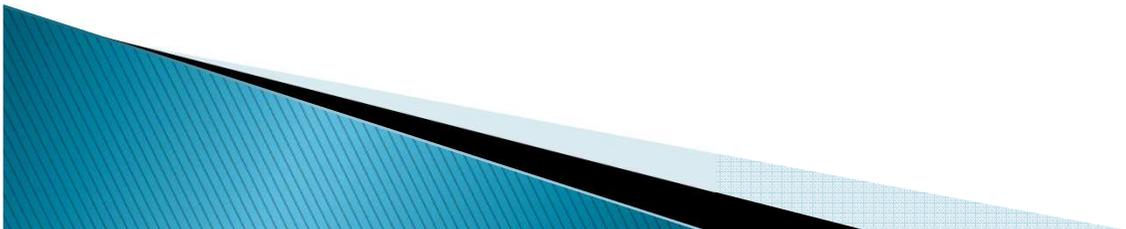
Nabilon

- ▶ Canemes®
- ▶ Kapseln
- ▶ Ist synthetisch hergestelltes THC Derivat
- ▶ Als Arzneispezialität zugelassen
- ▶ Für Behandlung von chemotherapiebedingter Emesis und Nausea bei Krebspatienten, die auf andere antiemetische Behandlungen nicht adäquat ansprechen



Nabilon

- ▶ Kapseln zu 1 mg
- ▶ Max. Tagesdosis 6mg in 3 Einzelgaben



Verfügbare Präparate

Delta-9-
Tetrahydrocannabinol
(Dronabinol®)

Cannabidiol

Nabilon
(Canemes®)

Kombination
THC und CBD
(Sativex®)

Cannabidiol (CBD)

- ▶ Nur schwach psychoaktiv
- ▶ Wirkt psychotropen THC Effekten entgegen
- ▶ Wirkt antipsychotisch bei Cannabis induzierten Psychosen oder Schizophrenie
- ▶ Magistraliter Verschreibung



Cannabidiol (CBD)

- ▶ Pharmakokinetische Parameter sind ähnlich wie THC
- ▶ Aber: nach oraler oder oromukosaler Gabe nur ca. die Hälfte der Bioverfügbarkeit von THC
- ▶ Halbwertszeit ist etwas länger



Cannabidiol (CBD)

- ▶ Insgesamt wenig Evidenz
- ▶ Die entzündungshemmende Wirkung kann u.a. bei chron. Entzündlichen Darmerkrankungen, Arthritis, Asthma oder anderen Autoimmunerkrankungen helfen
- ▶ Wirkt angstlösend, hilft bei Übelkeit, hat neuroprotektive Eigenschaften und antibakterielle Eigenschaften



Verfügbare Präparate

Delta-9-
Tetrahydrocannabinol
(Dronabinol®)

Cannabidiol

Nabilon
(Canemes®)

Kombination
THC und CBD
(Sativex®)

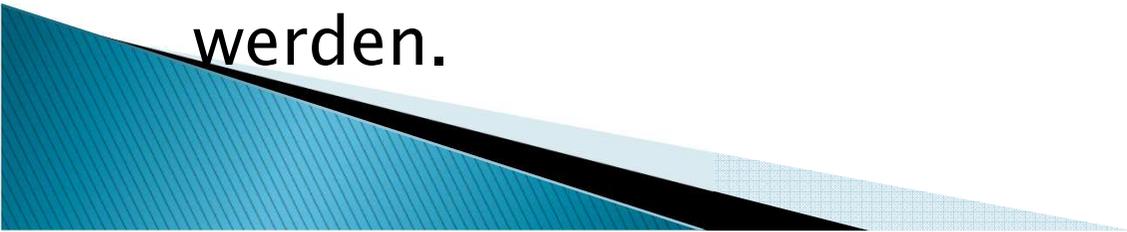
Kombinationsspray: THC und CBD

Sativex®

- ▶ = Mundspray
- ▶ 1 Sprühstoß 2,7 mg THC und 2,5mg CBD
- ▶ Titrationsphase für 2 Wochen bis optimale Wirkung (nach Schema)
- ▶ Mittlere Dosis ca 8 Sprühstöße/Tag

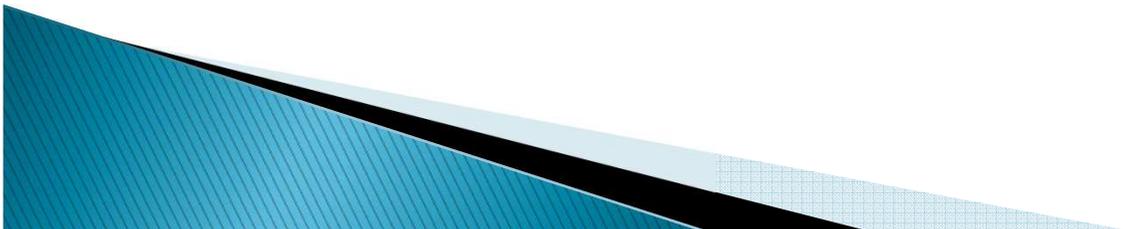


Kombinationsspray: THC und CBD

- ▶ Pflanzenextraktmischung aus Blättern und Blüten
 - ▶ Als Arzneispezialität zugelassen
 - ▶ Bei mittelschwerer und schwerer Spastik bei MS Patienten, die nicht angemessen auf andere antispastische Medikamente anspricht und eine erhebliche klinische Verbesserung nach Therapieversuch mit Sativex zeigt.
 - ▶ Therapieversuch und Behandlung muss von Arzt mit Erfahrung mit MS Patienten begonnen werden.
- 

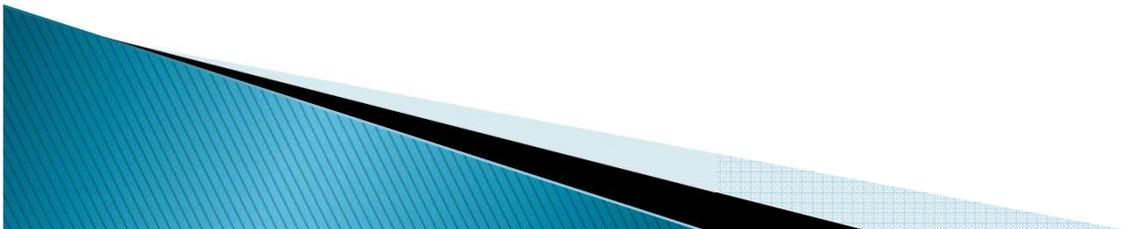
Kombinationsspray: THC und CBD

- ▶ Studien zeigen auch gute Wirksamkeit bei Neuropathischen Schmerzen



Verfügbare Präparate

- ▶ Unterschiedliche Wirksamkeit je nach Rezeptorwirkung
- ▶ Cannabidiol wirkt psychotropen THC Effekten entgegen → bei Unverträglichkeit von THC Kombination erwägen

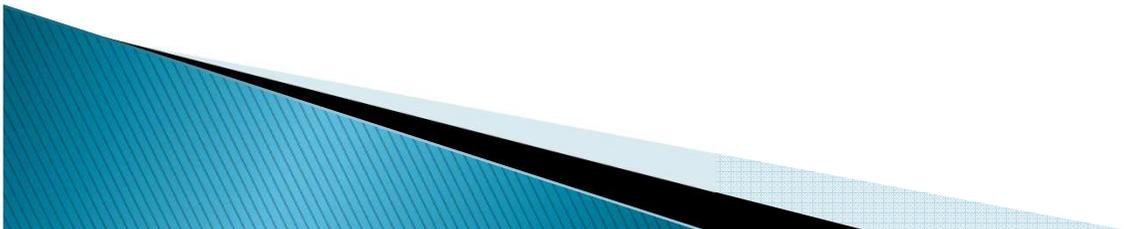


Effekte von Δ^9 -THC und CBD

Effekte	Δ^9 -THC	CBD
CB1 Rezeptorinteraktion	++	+/-
CB2 Rezeptorinteraktion	+	+/-
Antiinflammatorisch	+	+
Immunmodulierend	+	+
Analgetisch (chron. Schmerz)	+	+/-
ZNS: antikonvulsiv	+	++
ZNS: muskelrelaxierend	++	+
ZNS: psychotrop	++	-
ZNS: anxiolytisch	+/-	++
ZNS: antipsychotisch	-	++
ZNS: antiemetisch	++	++
ZNS: Sedierung	+	-
Gastrointestinal: Appetitsteigernd	+	-
Gastrointestinal: GI Motilitäts↓	++	+

Cannabiskonsum

- ▶ Vorrübergehende Änderung der Wahrnehmung, beeinträchtigt Erinnerungsvermögen, beeinträchtigte motorische Leistungsfähigkeit
- ▶ Hohe Dosen können Angstgefühle auslösen, niedrige Dosen Angstsymptomen entgegenwirken



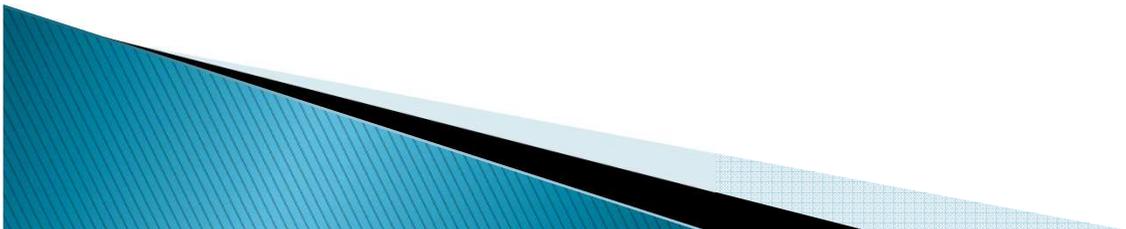
Cannabiskonsum

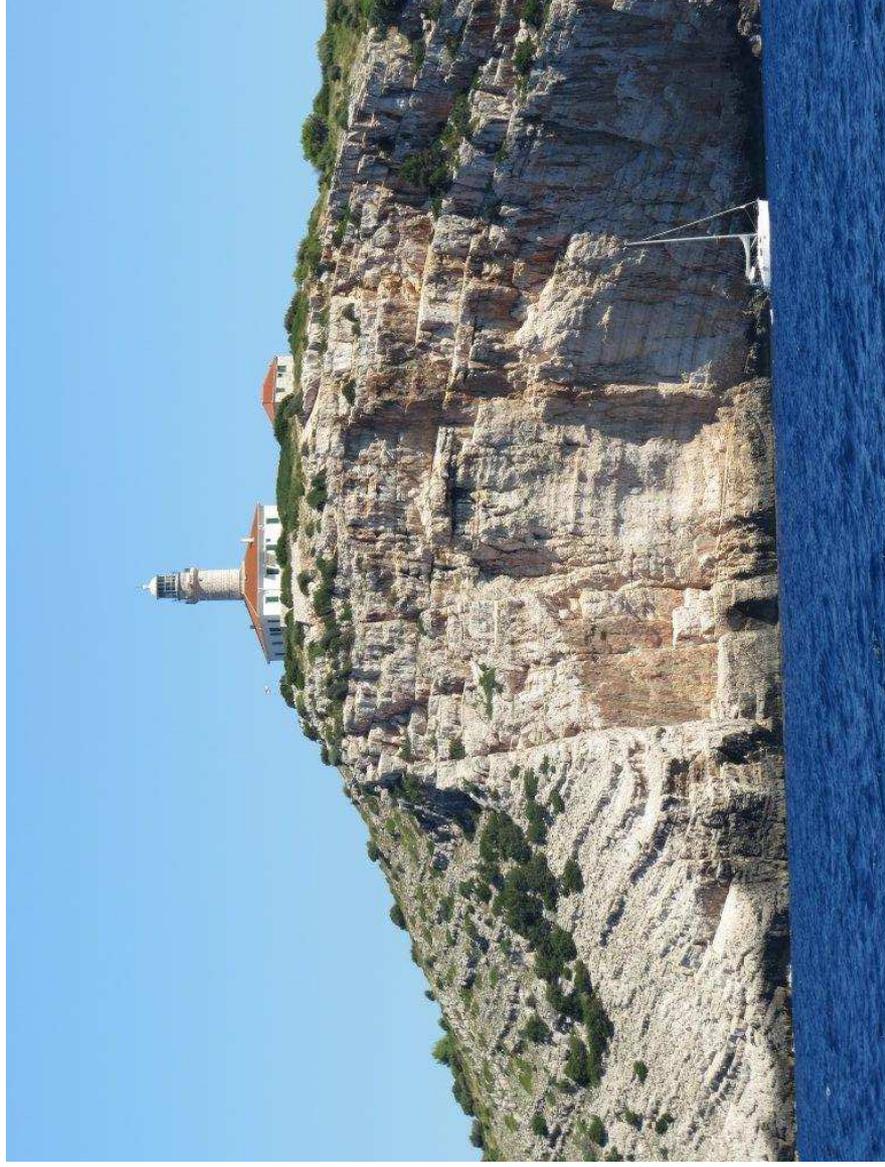
- ▶ 31 Studien / Neuroanatomische Veränderungen in Folge Cannabisgebrauch abschätzen
- ▶ Veränderungen entstanden in Regionen mit hoher Rezeptordichte: Hippocampus, präfrontalem Cortex, Amygdala, Kleinhirn
- ▶ Höhere Dosis und früheres Alter waren mit Veränderungen Verbunden

→ keine Gabe von Cannabis bei Kindern und Jugendlichen

Palliative Care

- ▶ Palliatives Setting – kurze Lebenserwartung
- ▶ Symptomkontrolle und Lebensqualität steht im Vordergrund



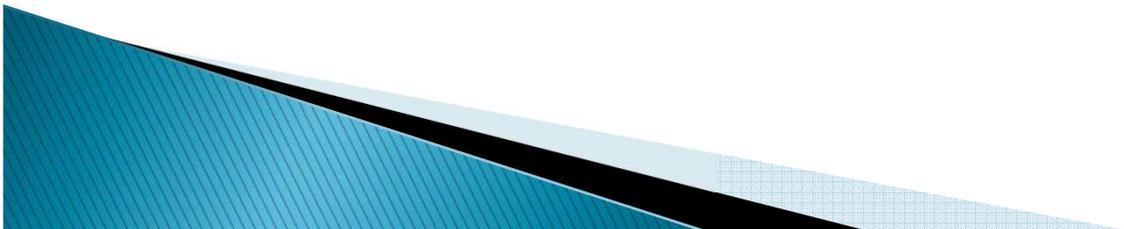


Einsatzgebiete



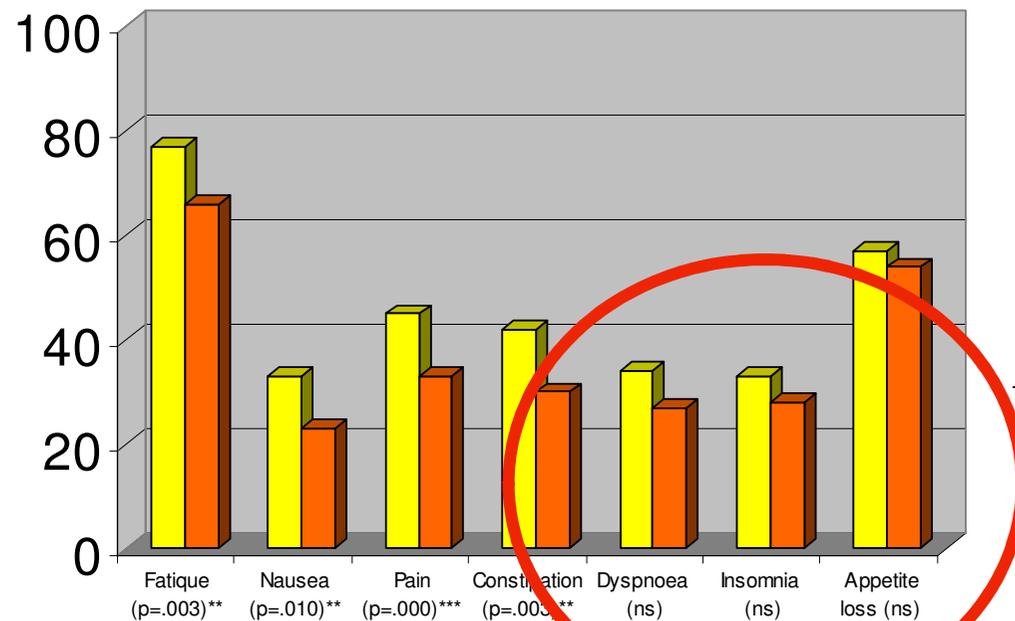
Cannabinoide und Lebensqualität

- ▶ OPG 2011, Klagenfurt
- ▶ Retrospektive Erhebung von Pat. der Palliativstation Leoben zw. Mai 06 und Mä 10
- ▶ 72 Patienten (♀; n=44; ♂: n=28; 69,5a), im Durchschnitt 16,75 Tage stationär (Range 1–46)
– alle Pat: maligne Grunderkrankung
- ▶ Messung der Lebensqualität mittels EORTC C15–PAL Score am Tag der Aufnahme und am Tag der Entlassung

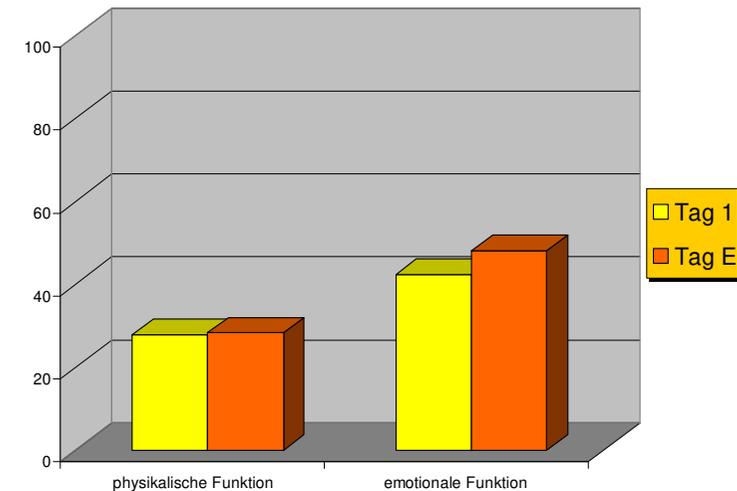


Cannabinoide und Lebensqualität

Symptom Skalen



funktionale Skalen



Eine frühere Erhebung (2006 – 2008) der Lebensqualität bei Palliativpatienten (n=66) mittels des EORTC QLQ-C15-PAL zeigte:

- Keine Verbesserung von Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit oder Dyspnoe
- Keine Verbesserung der physikalischen oder emotionalen Funktionen

Cannabinoide und Lebensqualität

Beschwerden bei stationärer Aufnahme	
Schmerzen	47
Übelkeit	47
Fatigue	44
Appetitlosigkeit	35
psychische Belastung	31
soziale Versorgung	27
Obstipation	21
sonstiges	16
Fieber	7
neurologische Beschwerden	7
Atemnot	6
Infekte	6
Diarrhoe	5

Zusatzmedikamente	Patienten
	Übelkeit
5HT3 Antagonist	26
Metoclopramid	23
Protonenpumpenhemmer	34
Haloperidol	12
	Analgetika
Metamizol	23
Morphin	18
Fentanyl	20
Pregabalin	2
Hydromorphon	5
Oxycodon	2
Piritramid	1
Paracetamol	2

Zusatzmedkamente	Patienten
Sedativa / Psychopharmaka	
Haloperidol (Haldol®)	7
Mirtazapin (Mirtabene®)	3
Citalopram CipraleX®, Seropram®	5
Sertralin (Gladem®, Tresleen®)	4
Lorazepan (Temesta®)	3
Olanzapin (Zyprexa®)	1
Trazodon (Trittico®)	4
Triazolam (Halcion®)	5
Zopidem (Ivadal®)	10



Cannabinoide und Lebensqualität

▶ Gabe von Dronabinol®

Tropfen: 48 Pat.

Kapseln: 22 Pat.

Nicht erhebbar: 2 Pat.

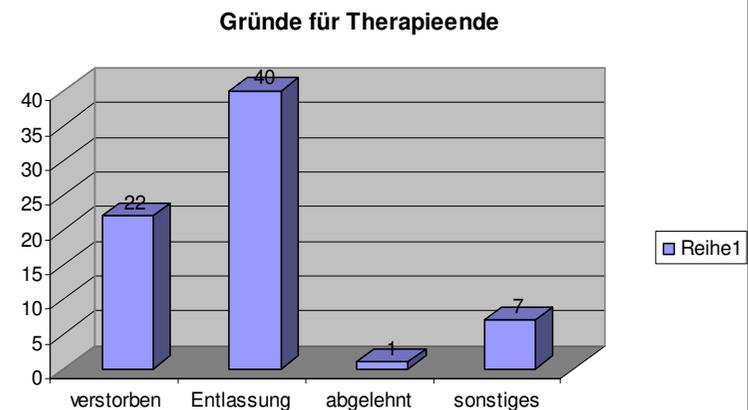
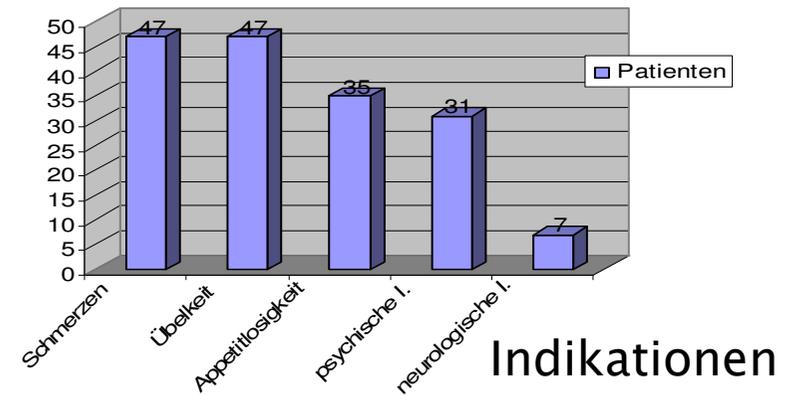
Anfangsdosierung: zwischen 2,5 und 7,5mg

Steigerung: 32 Pat.

Reduktion 6 Pat.

Weitere Therapie abgelehnt: 1 Pat.

Therapieabbruch 1 Pat.

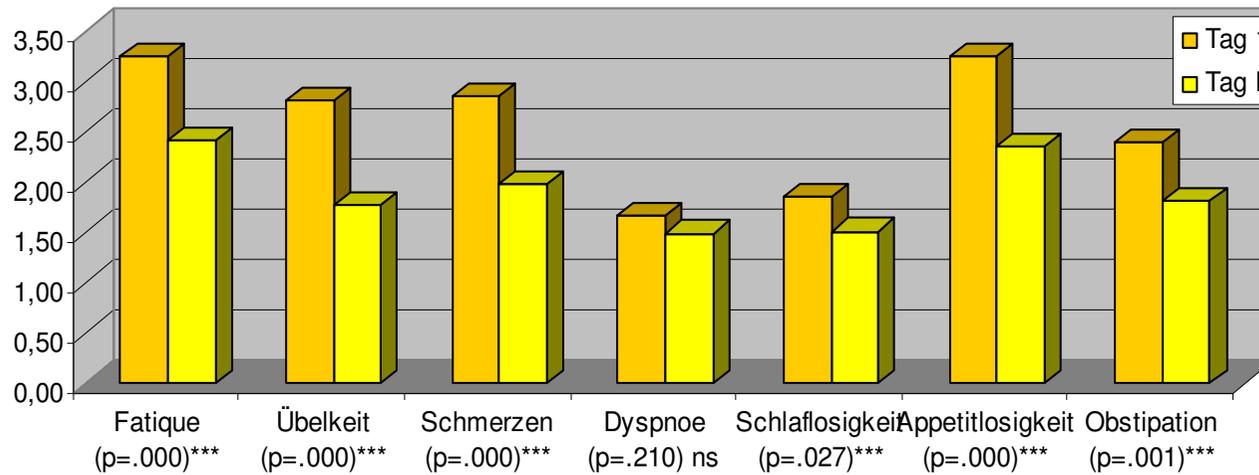


Cannabinoide und Lebensqualität

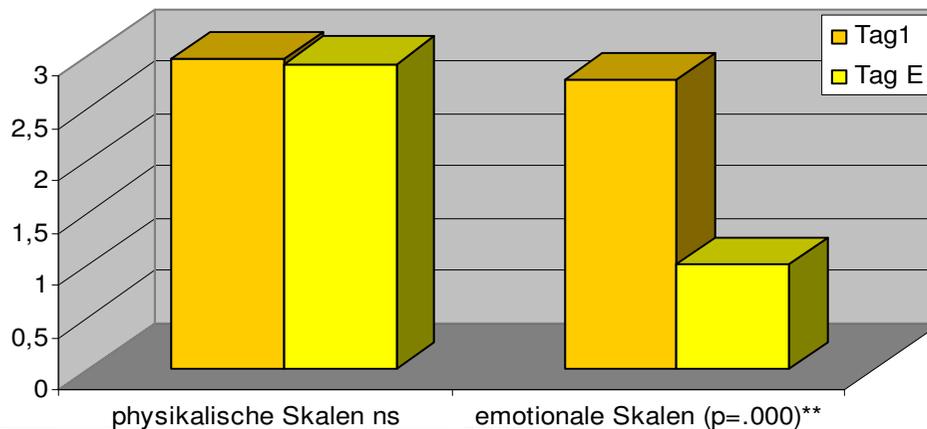
Ergebnisse QoL n=42

Nicht getestet Tag E (22 Pat. → verstorben; 8 Patienten → sonstiges)

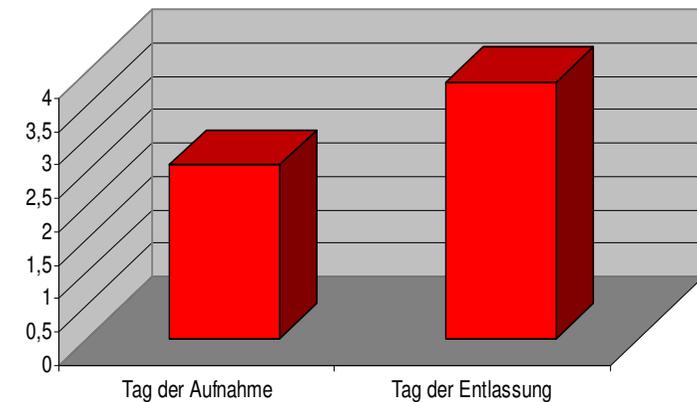
symptomatische Skalen



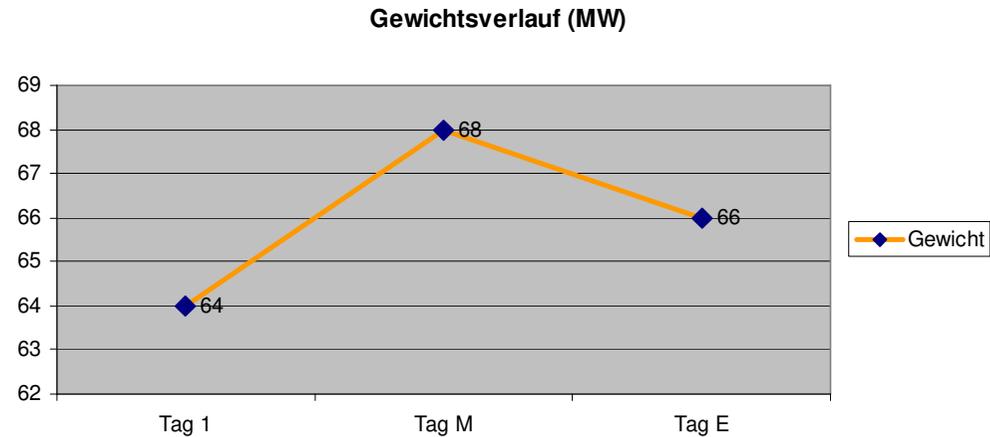
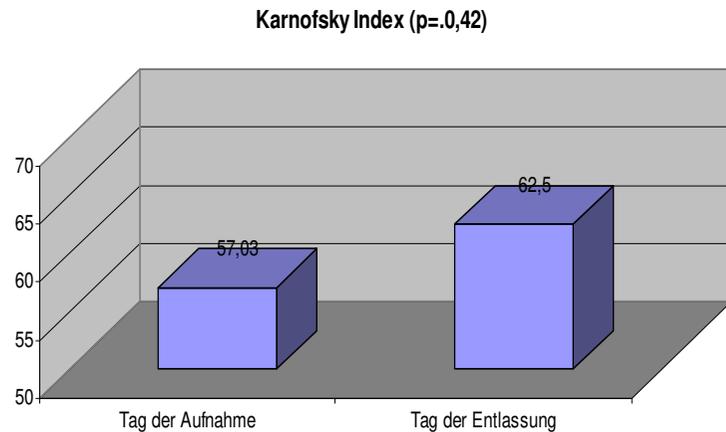
funktionale Skalen



Lebensqualität (p=.000)***



Cannabinoide und Lebensqualität

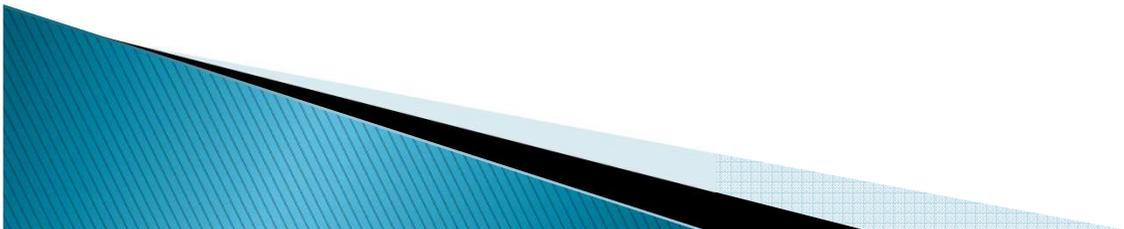


- Der Karnofsky Index wurde ebenfalls am Tag der Aufnahme und am Tag der Entlassung erhoben:
Tag A: zwischen 25 und 90 → Tag E: zwischen 40 und 90
- Die Senkung der Appetitlosigkeit lässt sich auch im Gewichtsverlauf wiedererkennen
- Nebenwirkungen bei 1 Patient:
Eintrübungen des Bewusstseins, Unruhe

Palliative Care

Haupteinsatzgebiete:

- ▶ Übelkeit
- ▶ Appetitlosigkeit /Kachexie
- ▶ Coanalgetisch bei Schmerzen
- ▶ Spastik



Palliative Care

Übelkeit:

- ▶ Meist in Kombination mit anderen Antiemetika
- ▶ Einschleichend Dosieren
- ▶ Beginn: 2x2,5mg THC/d – nach 3 Tagen steigern auf 3x2,5mg dann langsam weiter 2,5 /2,5/5mg
...



Palliative Care

Bei Chemotherapie bedingter Übelkeit:

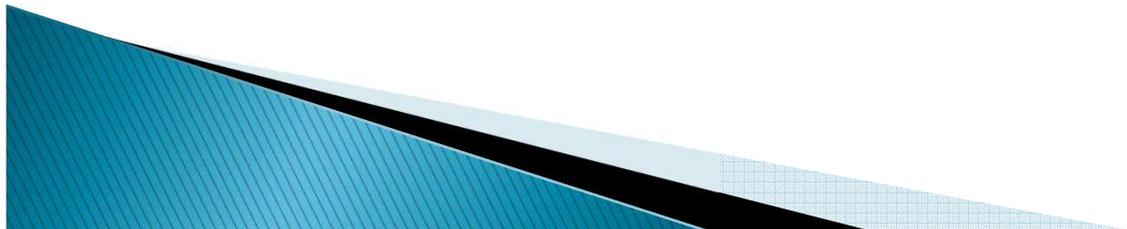
- ▶ THC: 5–10–20mg THC 2h vor CTX und dann alle 3–4h (max 40mg/d)
- ▶ Nabilon: Am Abend vor der CTX 1mg, 1–3 h vor CTX 1mg (Steigerungen bei Bedarf bis max 6mg in 3 Einzeldosen)



Palliative Care

Appetitlosigkeit /Kachexie:

- ▶ Start mit 2x0,8mg THC – mit fixer Steigerung (2x1,6mg bis 2x 2,5mg) und danach je Bedarf weiterer Steigerung
- ▶ Gute Evidenz bei Krebserkrankungen



Palliative Care

Coanalgetikum bei Schmerzen:

- ▶ Neuropathischer Schmerz (Polyneuropathie, Herpes Zoster Neuralgie...)
 - ▶ Als Add on bei Opioid Therapie bei Krebspatienten (da CB1 Rezeptoren und Opioidrezeptoren klar zu trennen sind)
 - ▶ 5–25mg/d aber wichtig ist ein langsames Aufdosieren um Nebenwirkungen zu vermeiden
 - ▶ Keine Indikation bei akuten Schmerzen
- 

Palliative Care

- ▶ Nozizeptive Schmerzen können genauso wie neuropathische Schmerzen chronifizieren
- ▶ CB1 und CB2 Aktivierung
 - hemmt die nozizeptive Transmission
 - aktiviert die deszendierende Hemmung
 - modifiziert die emotionale Schmerzkomponente
- ▶ → vor allem die leicht sedierende, muskelrelaxierende und stimmungsaufhellende Wirkung sowie die Modifikation der emotionalen Schmerzkomponente können die empfundene Schmerzstärke vermindern und die Schlafqualität verbessern.

Palliative Care

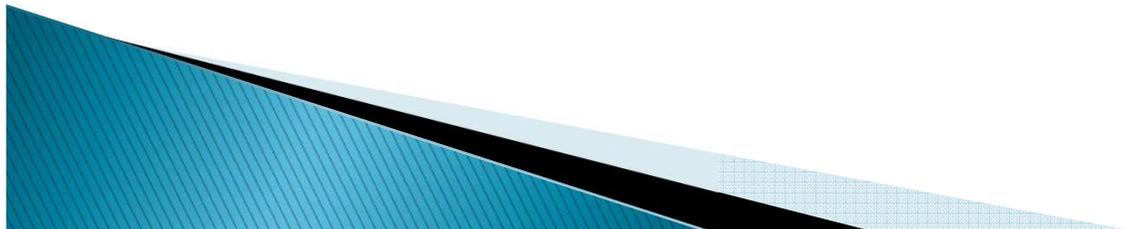
Spastik

- ▶ Bei Multipler Sklerose, Wirbelsäulenverletzungen, Schlaganfall mit spastischen Symptomen, Amyotrophe Lateralsklerose, Chorea Huntington, Morbus Parkinson
 - ▶ Start mit 10mg THC/d – Steigerung bis 20mg/d
manchmal auch 25mg/d (mind 2 Wochen
Therapie bevor Wirkung sichtbar wird)
 - ▶ Bei multipler Sklerose Sativex® – Wichtig ist
langsame Titration nach Schema
- 

Palliative Care

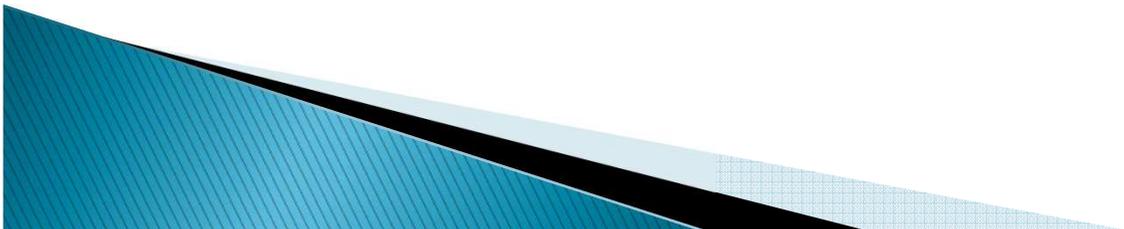
Andere Einsatzgebiete:

- ▶ COPD, Asthma (2x3–4mg THC/d)
- ▶ Migräne (Einzeldosis 5mg THC)
- ▶ Depression, Angststörung (2,5–5mg THC/d)
- ▶ Chron. Entz. Darmerkrankungen, Reizdarm (7,5–15mg THC/d)
- ▶ Mb. Alzheimer 2,5mg THC 1x abends
- ▶ Blasenfunktionsstörungen: 5–10mg THC/d



Kontraindikationen

- ▶ Psychiatrische Erkrankungen:
 - Schizophrenie
 - Panikattacken
 - endogene Depression
 - bipolare Erkrankungen
- ▶ Erkrankungen des Nervensystems:
Krampfneigungen und Epilpsie in der Anamnese (THC)
- ▶ KHK



Wechselwirkungen

- ▶ Verstärkung der müdemachenden Wirkung anderer Medikamente: Schlafmittel, Antidepressiva, Neuroleptika, Alkohol
- ▶ Verstärkung der Herzfrequenz steigernden Wirkung anderer Substanzen: Sympatomimentika, Anticholinergika
- ▶ Verstärkung der Nebenwirkungen von Cannabinoiden bei gleichzeitiger Einnahme starker CYP3A4 Hemmer (z.B. Azol Antimykotika)
- ▶ Verringerung der Wirkung v. Cannabinoiden bei gleichzeitiger Einnahme von starken CYP3A4 Enzyminduktoren (Rifampicin)



Nebenwirkungen

Bei zu hoher Anfangsdosis / häufig vorübergehend
Präperatabhängig

- ▶ Schwindel
- ▶ Benommenheit
- ▶ Müdigkeit
- ▶ Panikattacken, Angst
- ▶ Psychotische Symptome
- ▶ Tachycardie
- ▶ Orthostase
- ▶ Mundtrockenheit
- ▶ Tränenflussverminderung

Vorübergehende Beeinträchtigung der Wahrnehmung,
des Erinnerungsvermögens, der motorischen
Leistungsfähigkeit



Verträglichkeit

- ▶ keine Toleranzentwicklung (Ausnahme Augeninnendruck) bei therapeutischer Dosierung und Applikation
- ▶ keine Einschränkung der Nierenfunktion und der Lungenfunktion
- ▶ keine Magen–Darm–Schädigung, keine Lebertoxizität
- ▶ keine Atemdepression
- ▶ keine Letalität durch Überdosierung



Reisen

- ▶ Innerhalb Schengen – Mitführen von Medikamenten (auch Suchtmittel) für Zeitraum von 30 Tagen erlaubt
- ▶ Mitzuführen sind aber:
 - Das Originalrezept
 - Ein vom Arzt ausgefülltes Formular / Bestätigung der Therapie (= 30 Tage gültig)
 - Personalausweis²⁵



Drogentests

- ▶ Bis zu 5 Wochen nach Beendigung der Einnahme positiv



Teilnahme am Straßenverkehr

- ▶ Hat Einfluss auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr
- ▶ Speziell während der Dosisfindung und Dosissteigerung für 12 h kein KFZ lenken (lt. Positionspapier österreichischer Schmerzgesellschaft)
- ▶ Insgesamt nicht empfohlen
- ▶ CBD hat höchstwahrscheinlich keinen Einfluß auf den Teilnahme am Straßenverkehr



Zusammenfassung

- ▶ Im Palliativen Einsatz sind Cannabinoide eine gute und nicht mehr weg zu denkende Ergänzung in der Therapie von auftretenden Symptomen
- ▶ Cannabinoide helfen die Lebensqualität zu verbessern und sind bei vorsichtiger Dosissteigerung gut verträglich und nebenwirkungsarm
- ▶ Im richtigen Einsatz ist eine chefärztliche Bewilligung vor allem beim Palliativpatienten gut möglich





Alles was ich heute tue ist wichtig, gebe ich doch einen ganzen Tag meines Lebens dafür