



Tim Rasche<sup>1</sup> · Dorian Emmert<sup>1</sup> · Lukas Radbruch<sup>2,3</sup> · Rupert Conrad<sup>4</sup> · Martin Mücke<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSEB), Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

<sup>2</sup> Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

<sup>3</sup> Zentrum für Palliativmedizin, Malteser Krankenhaus Seliger Gerhard Bonn/Rhein-Sieg, Bonn, Deutschland

<sup>4</sup> Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

## Cannabis und Cannabinoide in der Palliativversorgung

### Hintergrund

Die Palliativversorgung ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten (und ihren Angehörigen), die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind. Dabei werden neben Schmerzen und anderen körperlichen Symptomen auch psychosoziale und spirituelle Probleme behandelt [1]. Mehr als ein Drittel der Patienten, die einer palliativen Versorgung bedürfen, leiden unter Herz-Kreislauf- (38,5%) oder Krebserkrankungen (34%; [2]). Zudem kann eine Vielzahl weiterer chronischer Erkrankungen, z. B. chronische Atemwegserkrankungen, Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) und verschiedene neurodegenerative Erkrankungen, im fortgeschrittenen Stadium eine palliative Behandlung erfordern. Zu den häufigsten Symptomen zählen Schmerzen und Fatigue [2, 3]. Darüber hinaus kann es in der Palliativsituation zu Übelkeit, Appetitverlust, Kachexie, Schlafstörungen, Depressionen und Angst kommen [3].

Cannabis und Cannabinoide, denen unter anderem analgetische, antiemetische und antiinflammatorische Effekte sowie eine Wirksamkeit bei psychiatrischen Störungen zugeschrieben werden [4], werden als Option zur Behandlung dieser Symptome diskutiert. Die wissenschaftliche Bewertung der Wirksamkeit ist allerdings dadurch erschwert, dass ei-

ne politische Debatte um die Legalisierung von Cannabisprodukten für den Freizeitgebrauch geführt wird, die häufig nicht klar vom Diskurs um den medizinischen Nutzen von Cannabis und Cannabinoiden abgegrenzt ist.

Seit 1998 ist Tetrahydrocannabinol (THC) in der Anlage III des Betäubungsmittelgesetzes aufgeführt und somit verschreibungsfähig [5]. Zudem sind seit 2017 das synthetische THC-Derivat Nabilon als Fertigarzneimittel zur Behandlung von chemotherapiebedingter Übelkeit und Erbrechen, die nicht auf herkömmliche Medikamente ansprechen, und seit 2011 Nabiximols, ein Cannabisextrakt, mit äquivalenten Mengen THC und Cannabidiol, für die Behandlung therapieresistenter mittelschwerer bis schwerer Spastik bei Patienten mit multipler Sklerose (MS) zugelassen. Mit dem „Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ [6] aus dem März 2017 kann nun auch medizinisches Cannabis verschrieben werden.

Vor dem Hintergrund der weltweit zunehmenden Liberalisierung, dem erheblichen Interesse an medizinischen Einsatzmöglichkeiten und der öffentlichen Präsenz der Debatte um Cannabis und Cannabinoide ist es wichtig, das therapeutische Potenzial auch vor dem Hintergrund möglicher Nebenwirkungen einzuschätzen. Dieser Artikel widmet sich, mit Bezug auf die aktuelle Studienlage, der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabis und Cannabinoiden in der Palliativversorgung.

### Substanzen, Wirkstoffe, Zulassung

Zur medizinischen Verwendung von Cannabis und Cannabinoiden sind verschiedene Darreichungsformen erhältlich. Es können entweder Teile der Cannabispflanze (z. B. die Blüten), verschiedene industriell gefertigte Pflanzenextrakte oder synthetische bzw. halbsynthetische Cannabinoide verordnet werden. Als zugelassene Fertigarzneimittel sind nur Nabiximols zur Behandlung therapieresistenter mittelschwerer bis schwerer Spastik bei Patienten mit MS sowie Nabilon bei nicht auf herkömmliche Therapeutika ansprechender Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Chemotherapie verfügbar. Ein Anspruch auf Cannabis oder Cannabisextrakte bzw. nicht als Fertigarzneimittel zugelassene Cannabinoide (das gilt auch für die Verordnung von Nabiximols und Nabilon jenseits der arzneimittelrechtlichen Indikationen) besteht, wenn „eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht oder ... nicht zur Anwendung kommen kann“ und wenn „Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht“ [6].

Eine detaillierte Darstellung der in Deutschland zum medizinischen Gebrauch zur Verfügung stehenden Substanzen findet sich in [Tab. 1](#).

Die Autoren L. Radbruch, R. Conrad und M. Mücke teilen sich die Letztautorenschaft.

**Tab. 1** Präparate von Cannabis und Cannabinoiden, die in Deutschland zum medizinischen Gebrauch zur Verfügung stehen. Allgemeine Informationen und Dosierungsvorschläge<sup>a</sup> nach [7]

Substanzen	Allgemeine Informationen und Dosierungsvorschläge <sup>a</sup>
Nabilon	Synthetisches Cannabinoid, THC-Derivat; in Kapselform erhältlich (Canemes®; AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wien, Österreich; 1 mg) Dosistitration: Beginn mit 1 mg pro Tag, übliche Dosis sind 1–2 mg 2 × täglich, bei Bedarf Steigerung auf maximal 3 × 2 mg pro Tag
Dronabinol	Synonym: Tetrahydrocannabinol (THC); bekanntestes Cannabinoid, für medizinische Zwecke aus pflanzlichen Vorstufen synthetisiert; als Kapseln (Marinol®; Patheon Softgels Inc., High Point, NC, USA; 2,5 mg, 5 mg, 10 mg), ölige Tropfen (25 mg/ml) oder ethanolische Lösung zur Inhalation (10 mg/ml) Dosistitration: Beginn mit 1,7–2,5 mg (entsprechend 2–3 Tropfen) pro Tag, Steigerung auf maximal 30 mg täglich
Cannabidiol (CBD)	Cannabinoid, wenig psychoaktiv, als Lösung zur oralen Einnahme (Epidiolex®; Greenwich Biosciences, Inc., Carlsbad, CA, USA; 100 mg/ml) Dosierung: 10–20 mg/kg Körpergewicht pro Tag
Nabiximols	Extrakt aus der Hanfpflanze, Mundspray (Sativex®; GW Pharma Limited, Histon, Cambridge, UK), beinhaltet als aktive Substanzen eine 1:1-Kombination von THC und CBD, 1 Sprühstoß entspricht 2,7 mg THC und 2,5 mg CBD Dosistitration: Beginn mit 1 Sprühstoß an den ersten beiden Tagen, 2 Sprühstößen am 3. und 4. Tag, danach täglich um einen Sprühstoß auf maximal 12 Sprühstöße erhöhen
Medizinisches Cannabis	Teile der Hanfpflanze, insbesondere die Blüten; enthält ein Gemisch aus verschiedenen Cannabinoiden, Terpenen und anderen (organischen) Substanzen Dosistitration: Anfangsdosis von 25–100 mg Cannabisblüten (sortenabhängig: 25–50 mg bei einem THC-Gehalt von >10 %, bis zu 100 mg bei einem niedrigeren THC-Gehalt), alle 1–3 Tage um 2,5–5 mg THC steigern (entspricht sortenabhängig 25–100 mg Cannabisblüten)

<sup>a</sup>Angegeben sind die empfohlenen Dosierungen bei den jeweiligen Indikationen der Präparate (Nabilon/Canemes®: chemotherapieassoziierte Übelkeit und Erbrechen; Cannabidiol/Epidiolex® Dravet- und Lennox-Gastaut-Syndrom; Nabiximols: mittelschwere bis schwere Spastik bei MS)

## Therapeutische Anwendung von Cannabis und Cannabinoiden in der Palliativversorgung

In den folgenden Abschnitten sollen verschiedene Krankheitsbilder in der Palliativversorgung dargestellt werden, die für den Einsatz von Cannabis oder Cannabinoiden infrage kommen. Dieser Artikel fokussiert auf die mögliche Anwendung von Cannabis und Cannabinoiden im Rahmen der Symptomlinderung. In der Literatur werden auch mögliche antitumorale Effekte von Cannabinoiden diskutiert (siehe [8]); dies wird im vorliegenden Artikel nicht aufgenommen. Zum Einsatz von Cannabinoiden in der Palliativversorgung von Patienten mit Herz-, Lungen-, Leber- oder Niereninsuffizienz liegen bislang keine kontrollierten Studien vor, sodass für diese Patientengruppen keine klaren Aussagen möglich sind.

## Palliativversorgung bei Tumorerkrankung

Vor dem Hintergrund des medizinischen Fortschritts der letzten Dekade hat eine aktuelle Übersichtsarbeit [9] die Prävalenz von Schmerzen bei Krebspatienten untersucht. Allen onkologischen Behandlungsfortschritten zum Trotz ist die Prävalenz von Schmerzen insbesondere in fortgeschrittenen Krebsstadien weiterhin hoch. So berichteten 51,9 % der Patienten mit einem fortgeschrittenen, metastasierten oder terminalen Krebsleiden von mittelschweren bis schweren Schmerzen. Schmerz beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen massiv [10]. Appetitlosigkeit (30–92 %), Übelkeit (6–68 %), Schlafstörungen (9–69 %) und Depressionen (3–77 %) sind weitere Symptome, die häufig bei palliativen Tumorerkrankungen auftreten [3]. Für alle diese Indikationen wird der Einsatz von Cannabinoiden diskutiert.

Eine aktuelle Übersichtsarbeit [11] aus dem Jahr 2018 fasst die Evidenz zur

Behandlung dieser Symptome mit Cannabis und Cannabinoiden zusammen. Dabei wurden fünf kontrollierte Studien zu Krebserkrankungen mit insgesamt 1275 Patienten und einer Studiendauer von 16 Tagen bis 11 Wochen in die Datenanalyse eingeschlossen. Die geringe Zahl an eingeschlossenen Studien verdeutlicht, dass insgesamt nur wenige kontrollierte Studien zu Cannabinoiden oder Cannabis in der Palliativversorgung von Tumorkranken vorliegen. Von den 5 Studien untersuchten zwei Studien die Wirksamkeit bei Schmerzen. Es ergab sich lediglich ein (nichtsignifikanter) statistischer Trend zu einer gegenüber Placebo größeren Linderung von Tumorschmerzen. In den weiteren Analysen konnte kein Nutzen einer Therapie mit Cannabinoiden gegenüber Placebo bei der Appetitsteigerung, der Linderung von Übelkeit und Erbrechen oder Schlafproblemen festgestellt werden. Auch hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren keine signifikanten Unterschiede zwischen der Behandlung mit Cannabinoiden und mit Placebo nachweisbar [11]. Allerdings zeigte eine Studie mit 469 Patienten, dass die Therapie mit dem etablierten Medikament Megestrol, einem appetitsteigernden Progesteronderivat, einer Therapie mit Dronabinol bei der Appetit- und Gewichtssteigerung sowie der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität signifikant überlegen war und eine bessere Verträglichkeit aufwies [11]. Drop-out-Raten und schwere Nebenwirkungen waren unter der Therapie mit Cannabinoiden gegenüber Placebo nicht signifikant erhöht [11].

Die Qualität der Evidenz wurde in der Übersichtsarbeit aufgrund von niedrigen Patientenzahlen und einem Biasrisiko (unvollständige Ergebnisdaten) als sehr gering bis gering eingestuft [11].

Der fehlende Nachweis der Effektivität ist allerdings nicht gleichzusetzen mit dem Nachweis der fehlenden Effektivität.

## Palliativversorgung bei HIV/Aids

Seit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) kann eine HIV (Humane Immundefizienz-Vi-

rus)-Infektion effektiv behandelt, aber nicht geheilt werden. So lassen sich das Fortschreiten der Krankheit ins Stadium Aids und die damit einhergehenden Komplikationen zumeist verhindern, HIV-infizierte Patienten zeigen jedoch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre, neurologische sowie Leber- und Nierenerkrankungen [12]. Schmerzen, Luftnot und gastrointestinale Symptome wie Appetitmangel, Übelkeit und Erbrechen sind häufige Symptome, die durch die HIV-Infektion selbst, Komorbiditäten wie Infektionen oder Kaposi-Sarkom oder als Nebenwirkungen der HAART ausgelöst werden können. Eine frühzeitige palliativmedizinische Begleitung von HIV-Patienten kann einen Beitrag zur Verbesserung oder zum Erhalt der Lebensqualität liefern [13, 14].

Die Evidenz zur Wirksamkeit von Cannabis und Cannabinoiden bei HIV ist sehr begrenzt.

In einer aktuellen Übersichtsarbeit [11], die drei kontrollierte Studien zu HIV mit insgesamt 254 Patienten umfasst, wurden Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabinoiden bei Patienten mit HIV-Erkrankungen untersucht. Dabei waren Cannabinoide dem Placebo bei Appetitsteigerung und Gewichtszunahme signifikant überlegen. Allerdings ergab eine Studie mit 48 Patienten eine signifikante Überlegenheit von Megestrol gegenüber Dronabinol bei der Gewichtszunahme. Bei Übelkeit ließ sich kein Nutzen von Cannabinoiden nachweisen und ebenso wenig ließ sich ein Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen. Hinsichtlich Verträglichkeit und Sicherheit zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Cannabinoiden und Placebo. Auch bei HIV/AIDS wurde die Qualität der Evidenz aufgrund von niedrigen Patientenzahlen und einem Biasrisiko (unvollständige Ergebnisdaten, Performance- und Selektionsbias) als sehr gering eingestuft [11].

## Palliativversorgung bei neurologischen Erkrankungen

Zu den neurologischen Erkrankungen, die eine palliativmedizinische Behandlung erforderlich machen können, ge-

Bundesgesundheitsbl 2019 · 62:830–835 <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02967-1>  
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

T. Rasche · D. Emmert · L. Radbruch · R. Conrad · M. Mücke

## Cannabis und Cannabinoide in der Palliativversorgung

### Zusammenfassung

Die Anwendung von Cannabis und Cannabinoiden wird als Therapie für ein breites Spektrum von Erkrankungen und Symptomen diskutiert. In diesem Artikel soll die aktuelle Evidenz zur Verwendung von Cannabis und Cannabinoiden in der Palliativversorgung dargestellt und Hintergrundwissen vermittelt werden. Dazu wurde aktuelle Literatur gesichtet und ausgewertet. Der Fokus liegt auf einer Übersichtsarbeit von Mücke et al. zur Verwendung von Cannabinoiden in der Palliativmedizin.

In der Zusammenschau liegt keine Evidenz hoher Qualität für die Verwendung von Cannabis und Cannabinoiden in der Palliativversorgung vor. Ein Therapieversuch mit Cannabinoiden kann bei Therapieversagen für die Behandlung von Tumorschmerzen

und zur Gewichtssteigerung bei HIV (Humane Immundefizienz-Virus)-Patienten sowie bei anderen Symptomen (z. B. Übelkeit und Appetitmangel) erwogen werden, wenn andere Therapien nicht ausreichend wirksam sind.

Weitere Studien mit höheren Patientenzahlen sind zur Bewertung des therapeutischen Potenzials von Cannabis und Cannabinoiden notwendig. Die besonderen Bedingungen in der Palliativversorgung erschweren allerdings die Durchführung von Studien mit hohem Evidenzniveau.

### Schlüsselwörter

Betäubungsmittel · Krebs · Humane Immundefizienz-Virus · Schmerz · Gewichtszunahme

## Cannabis and cannabinoids in palliative care

### Abstract

Cannabis and cannabinoids are discussed as a potential treatment for a broad spectrum of diseases and symptoms. This article presents current evidence for the use of cannabis and cannabinoids in palliative care and delivers background information. For this purpose recent literature was examined and evaluated. The authors focused on a systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative care by Mücke et al. Overall, there is no high-quality evidence for the use of cannabis and cannabinoids in palliative care. Cannabinoids may be considered as a therapeutic attempt in the

treatment of cancer pain and weight gain in patients with HIV as well as other symptoms (such as nausea and loss of appetite) if established treatments fail.

Further studies involving more patients are needed to evaluate the therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. However, special conditions in the field of palliative care make it difficult to carry out high-quality studies.

### Keywords

Anesthetics · Cancer · Human Immunodeficiency Virus · Pain · Weight gain

hören die multiple Sklerose (MS), die amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Demenzen, Parkinson und Schlaganfälle [15, 16]. Chronische neurologische Erkrankungen stellen (in fortgeschrittenen Stadien) besondere Anforderungen an die Palliativversorgung [15]. Dabei unterscheidet sich das Symptomprofil von dem anderer Patienten (z. B. ausgeprägte kognitive Probleme oder Verhaltensstörungen bei fortgeschrittenen Demenzerkrankungen; [15, 16]) und es ist ein modifiziertes Vorgehen notwendig. So erstreckt sich die Versorgung über längere Zeiträume und das Behandlungsteam

ist mit Problemen bei der Entscheidungsfindung bzw. der Festlegung von Therapiezielen konfrontiert.

Kontrollierte Studien zum therapeutischen Potenzial von Cannabinoiden bei der Behandlung von neurologischen Erkrankungen in der Palliativversorgung fehlen bislang. Eine Studie mit lediglich 15 Patienten und sehr geringem Evidenzgrad untersuchte eine mögliche Gewichtszunahme durch Cannabinoide bei Alzheimer-Demenz. Hier zeigte sich eine signifikante Überlegenheit von Cannabinoiden bei der Gewichtszunahme sowie bei der Verringerung negativer

Affekte gegenüber Placebo. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Verträglichkeit und Sicherheit [11].

## Empfehlungen für die Praxis

In diesem Abschnitt sollen abschließende Empfehlungen zur praktischen Anwendung von Cannabis oder Cannabinoiden sowie zur Auswahl von Patienten, die für einen Therapieversuch infrage kommen, gegeben werden.

Ein Therapieversuch kann bei Patienten erwogen werden, die bereits gute Erfahrungen mit dem Freizeitkonsum von Cannabisprodukten gemacht haben und deshalb einer Behandlung mit Cannabinoiden positiv gegenüberstehen. Dabei sollten Cannabis oder Cannabinoide nicht als Mittel der ersten Wahl, sondern bei anhaltenden therapieresistenten Symptomen eingesetzt werden. Ein Therapieversuch ist außerdem sinnvoll, wenn bei Patienten eine Reihe verschiedener Symptome wie Schmerzen, Appetitmangel und Übelkeit gemeinsam vorliegen, sich mit den üblichen Therapiemaßnahmen jedoch nicht ausreichend lindern lassen. Cannabis und Cannabinoide könnten in einem solchen Fall mehrere Symptome gleichzeitig positiv beeinflussen und somit eine Alternative zu einem Ansatz darstellen, bei dem für die komplexe Symptombehandlung mehrere Medikamente verabreicht werden.

Cannabinoiden sollten möglichst nicht als Monotherapie, sondern als Teil eines multimodalen Therapiekonzepts zum Einsatz kommen [17]. Aufgrund natürlicher Schwankungen des Wirkstoffgehaltes und einer insbesondere bei der Inhalation sehr variablen Bioverfügbarkeit von Cannabis und Cannabisextrakten [18] weisen diese stärkere Schwankungen in der aufgenommenen Wirkstoffmenge auf als industrielle Produkte. Zur genaueren Steuerung der Dosierung ist deshalb die Verwendung von pharmazeutischen Cannabinoiden wie Nabiximols, Nabilon oder Dronabinol zu empfehlen.

Bei fehlender Wirksamkeit pharmazeutischer Cannabinoide oder bei Patienten, die bereits gute Erfahrungen mit dem Cannabisrauchen gemacht haben, kann

ein Therapieversuch mit Cannabis unternommen werden. Hier sind Cannabisextrakte und Verdampfer aufgrund der gesundheitlichen Risiken des Cannabisrauchens grundsätzlich vorzuziehen [17, 19]. In der Palliativversorgung ist allerdings die Relevanz möglicher Langzeitauswirkungen gegen den potenziellen Benefit abzuwägen und es sollte die dem Patienten angenehmere Darreichungsform bevorzugt werden.

Zu beachten ist, dass die Cannabistherapie tatsächlich einen wichtigen Anteil an der Symptomlinderung hat und nicht primär als Freizeitkonsum genutzt wird. Hier müssen jedoch erneut die besonderen Rahmenbedingungen der Palliativversorgung mit ihrem Fokus auf dem Erhalt der Lebensqualität berücksichtigt werden: So muss vom Behandlungsteam individuell entschieden werden, ob, trotz fehlender oder geringer messbarer Effekte auf die körperlichen Beschwerden des Patienten, die Cannabistherapie durch stimmungsstabilisierende Effekte zur Verbesserung der Lebensqualität beiträgt oder ob für den Patienten nachteilige psychotrope Effekte (Halluzinationen, kognitive Einschränkungen) im Vordergrund stehen und die Therapie abgebrochen werden sollte.

Als absolute Kontraindikation zählt eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Cannabis oder Cannabinoide [17]. Wegen des Risikos einer therapiebedingten Verschlechterung sind zudem psychische und schwere kardiale Erkrankungen als relative Kontraindikation anzusehen, wobei diese unter den speziellen Bedingungen der Palliativversorgung einer kritischen Abwägung von Nutzen und Risiken zu unterziehen sind. Zur Vorbeugung sedativer Effekte sollte die Vormedikation dahin gehend überprüft werden, ob andere sedierende Medikamente wie Benzodiazepine, Opioide oder Antidepressiva in der Dosis reduziert werden können [17].

Dosierungsvorschläge zu den einzelnen Substanzen finden sich in **Tab. 1**. Im Allgemeinen sollte die Therapie mit einer niedrigen Dosis begonnen und unter Beachtung von Nebenwirkungen schrittweise bis zur gewünschten Wirkung gesteigert werden [18]. Insbesondere am

Anfang der Therapie sind Patienten engmaschig zu überwachen und Nebenwirkungen und Symptomlinderung abzufragen.

Als häufige therapiebedingte Beschwerden werden in der Literatur gastrointestinale und neuropsychiatrische Nebenwirkungen sowie Tachykardien angegeben [20]. In der Praxis berichten Patienten vor allem von Müdigkeit und Konzentrationsstörungen, die teilweise zum Abbruch der Therapie führen. Die Nebenwirkungen von Cannabinoiden werden in der Regel als leicht- bis mittelgradig beschrieben [20, 21], allerdings scheint das therapeutische Fenster von Cannabinoiden sehr schmal zu sein: Während sich bei einer niedrigen Dosis häufig kein Effekt einstellt, geht eine Dosiserhöhung nicht selten mit beeinträchtigenden Nebenwirkungen einher. Bei fehlender Wirksamkeit sollte die Dosis langsam gesteigert werden, bei (zu starken) Nebenwirkungen ist eine Dosisreduktion notwendig, um zu einer angemessenen Dosis zu gelangen. Auf Basis regelmäßiger Rückmeldung des Patienten zur Symptomatik wird der Therapieeffekt überprüft und gegebenenfalls die Dosierung angepasst.

Cannabis und Cannabinoide zählen zu den Betäubungsmitteln und sind als solche auf einem Betäubungsmittelrezept zu verordnen. Wichtig ist, dass bei der Verordnung von Cannabisblüten das Präparat und der Hersteller angegeben werden müssen, da sich der Gehalt von THC und CBD in den verfügbaren Präparaten erheblich unterscheidet [7, 17].

Werden Cannabis oder Cannabinoide außerhalb der zugelassenen Indikationen (siehe Abschnitt Substanzen, Wirkstoffe, Zulassung) gesetzlich versicherten Patienten verordnet, ist die Teilnahme an einer anonymen Begleiterhebung der Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verpflichtend. Diese Erhebung läuft über fünf Jahre und soll Daten für die klinische Forschung generieren. Die Übermittlung der Daten erfolgt über ein Onlineportal, das auf der Website des BfArM bei der Bundesopiumstelle unter dem Punkt „Cannabis als Medizin – Begleiterhebung“ zugänglich ist. Patienten müssen vor dem Beginn einer Therapie auf die Begleiterhebung

hingewiesen werden, die erste Datenübermittlung erfolgt nach einem Jahr der Therapie oder bei Therapieabbruch (bzw. Therapiewechsel) vor Ablauf eines Jahres. Zu den erfassten Daten gehören: Alter und Geschlecht des Versicherten, Diagnose, Dauer der Erkrankung oder Symptomatik, Angaben zu vorherigen Therapien und zur aktuellen Co-Medikation, die Dosierung der verordneten Cannabispräparate bzw. Cannabinoide, deren Wirksamkeit und Nebenwirkungen sowie die Fachrichtung des verordnenden Arztes. Ausführliche Informationen zum Prozedere finden sich in einem Artikel aus dem Deutschen Ärzteblatt [22] und auf der Website des BfArM (ebenfalls bei der Bundesopiumstelle unter dem Punkt „Cannabis als Medizin – Begleiterhebung“).

Zur Sicherstellung der Kostenübernahme ist, vor der ersten Verordnung von Cannabis oder Cannabinoiden außerhalb der zugelassenen Indikationen, vom Patienten (in Zusammenarbeit mit dem verschreibenden Arzt) ein Antrag auf Genehmigung bei der zuständigen Krankenkasse zu stellen. Auch wenn dies nicht selten abgelehnt wird, kann in der Palliativversorgung doch bei den beschriebenen Indikationen gut begründet werden, warum Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf die vorliegenden schwerwiegenden Symptome besteht und damit ein Anspruch auf die Behandlung vorliegt.

## Fazit

Zusammenfassend erfahren Cannabis und Cannabinoide zwar große Aufmerksamkeit, aber es liegen nur wenige kontrollierte Studien vor, die zudem oft methodische Schwächen aufweisen. So ergab die Literatursuche von Mücke et al. zu Cannabinoiden in der Palliativversorgung [11] insgesamt nur 108 Studien, von denen wiederum nur neun Studien die Aufnahmekriterien der Übersichtsarbeit erfüllten. Somit ist eine abschließende Beurteilung des therapeutischen Nutzens aktuell nicht möglich, zumal zu wesentlichen Fragen kaum Informationen vorliegen: Gibt es Unterschiede zwischen den verfügbaren Cannabinoiden und Cannabis oder

Cannabisextrakten? Wie ist der Stellenwert von Cannabidiol einzuschätzen? Und wie sind Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabis und Cannabinoiden im Vergleich zu Standardtherapien mit Opioiden in der Schmerzbehandlung, Haloperidol oder 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorenblocker bei Übelkeit und Megestrol oder Dexamethason bei Appetitmangel zu bewerten?

Vor dem Hintergrund der aktuell verfügbaren Evidenz geringer Qualität können aus Sicht der Autoren Cannabinoide bei Therapieversagen als Therapieversuch zur Behandlung von Tumorschmerzen und zur Appetit- und Gewichtssteigerung bei Patienten mit HIV zur Anwendung kommen. Ein Therapieversuch kann auch bei anderen Grunderkrankungen bzw. Symptomen (z. B. neurologischen Erkrankungen wie ALS oder Herzinsuffizienz) sinnvoll sein, sofern sich dies vom behandelnden Arzt angemessen begründen lässt, etwa wenn der Patient beim Freizeitkonsum von Cannabis eine Linderung der Krankheitssymptome beobachtet hat.

Weitere Studien mit ausreichend großen Patientenzahlen sind zur Bewertung der Wirksamkeit von Cannabis und Cannabinoiden erforderlich. Angesichts der bekannten Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von Studienteilnehmern und hohen Abbruchraten in der Palliativversorgung ist allerdings fraglich, ob oder wie schnell hier Evidenz generiert werden kann.

## Korrespondenzadresse

**PD Dr. med. Martin Mücke**  
Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSEB),  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn,  
Deutschland  
martin.muecke@ukbonn.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** T. Rasche, D. Emmert, L. Radbruch, R. Conrad und M. Mücke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. WHO (2002) WHO definition of palliative care. <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Zugegriffen: 31. Dez. 2018
2. Palliative Care. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>. Zugegriffen: 27. Dezember 2018
3. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ (2006) A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 31:58–69
4. Grotenhermen F, Müller-Vahl K (2012) The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arzteblatt Int* 109:495–501
5. (1998) Zehnte Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (Zehnte Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung – 10. BtMÄndV). *Bundesgesetzblatt Teil I* 74
6. (2017) Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften. *Bundesgesetzblatt Teil I* 403
7. Müller-Vahl K, Grotenhermen F (2017) Medizinisches Cannabis: Die wichtigsten Änderungen. *Dtsch Arztebl* 114(8):A-352/B-306/C-300. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/186476/Medizinisches-Cannabis-Die-wichtigsten-Änderungen>. Zugegriffen: 31. Dez. 2018
8. Hinz B, Ramer R (2018) Anti-tumour actions of cannabinoids. *Br J Pharmacol*. <https://doi.org/10.1111/bph.14426>
9. van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA (2016) Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 51:1070–1090.e9
10. Schüchen RH, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Häuser W, Radbruch L, Conrad R (2018) Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12352>
11. Mücke M, Weier M, Carter C et al (2018) Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 9:220–234
12. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV (2013) The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* 382:1525–1533
13. Farber EW, Marconi VC (2014) Palliative HIV care: opportunities for biomedical and behavioral change. *Curr HIV/AIDS Rep* 11:404–412
14. Fontes AS, Gonçalves JF (2014) Pain treatment in patients infected with human immunodeficiency virus in later stages: pharmacological aspects. *Am J Hosp Palliat Care* 31:194–201
15. Boersma I, Miyasaki J, Kutner J, Kluger B (2014) Palliative care and neurology: time for a paradigm shift. *Baillieres Clin Neurol* 83:561–567
16. Robinson MT, Holloway RG (2017) Palliative care in neurology. *Mayo Clin Proc* 92:1592–1601
17. Häuser W, Finn DP, Kalso E, Krcevski-Skvarc N, Kress H-G, Morlion B, Perrot S, Schäfer M, Wells C, Brill S (2018) European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur J Pain Lond Engl* 22:1547–1564
18. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J (2018) The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol* 84:2477–2482
19. Tashkin DP (2018) Marijuana and lung disease. *Chest* 154:653–663

- 
20. Katz D, Katz I, Porat-Katz BS, Shoenfeld Y (2017) Medical cannabis: another piece in the mosaic of autoimmunity? *Clin Pharmacol Ther* 101:230–238
  21. Ware MA, Wang T, Shapiro S, Collet J-P, COMPASS study team (2015) Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). *J Pain Off J Am Pain Soc* 16:1233–1242
  22. Cremer-Schaeffer P, Sudhop T, Broich K (2017) Begleiterhebung zu Medizinischem Cannabis: Grundlage für die klinische Forschung. *Dtsch Arztebl* 114(14):A-677/B-583/C-569. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/187692/Begleiterhebung-zu-Medizinischem-Cannabis-Grundlage-fuer-die-klinische-Forschung>. Zugegriffen: 12. Jan. 2019