

Multiple Sklerose, Glaukom, Migräne ...

So helfen Cannabinoide den Schmerz zu lindern

BERN – Bleiben Schmerzmedikamente wirkungslos, verschaffen sich manche Patienten illegal mit Cannabis Linderung. Wirksam sind die Cannabinoide Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) sowie Cannabidiol, das die therapeutische Wirkung von THC verstärkt, dessen euphorisierenden Effekt jedoch dämpft. Patienten nutzen diese Wirkstoffe mit Erfolg auch gegen Migräne-attacken. Das Kopfwehzentrum Hirslanden will nun die prophylaktische Wirkung in einer Studie untersuchen.

An der Berner Tagung «Cannabinoide in der Medizin – eine Option?» erklärte die Suchtmittelmedizinerin PD Dr. Barbara Broers, Universität Genf, dass die Behandlung mit Cannabis sich zwar oft nicht auf evidenzbasierte Medizin stützen könne, aber auf der Erfahrungsmedizin beruhe. In diesem Bereich existieren beeindruckende Fallbeispiele.

Cannabis-Rauchen gegen das Glaukom

Mit Ausnahme der neurologischen Wirkungsstudien mit teils signifikanten Ergebnissen bei Patienten mit Multipler Sklerose basieren die meisten Untersuchungen auf Zell- und Tierstudien. Von diesen lässt sich ableiten, wie die verabreichten Cannabinoide im endogenen Cannabinoid-System CB1- und CB2-Rezeptoren hochregulieren. Wie Dr. Broers ausführte, lässt sich damit die Wirkungsweise bei Asthma, AIDS, Glaukom oder Schmerzen erklären. So wirken bei Asthma die Cannabinoide entzündungshemmend über die CB2-Rezeptoren auf die Bronchien, während die CB1-Rezeptoren der Bronchodilatation förderlich sind. Bei AIDS-Patienten, die wegen ihrer Medikamente an Übelkeit leiden, wirken Cannabinoide antiemetisch über Serotonin-Rezeptoren

(5HT-Rezeptoren). Dass Cannabis über Jahrzehnte die Glaukom-Erblindung verhindert, dafür tritt die 74-jährige Elvy Musikka aus Oregon als lebender Beweis noch heute vor die Kamera. Seit 1988 genießt sie in den USA die behördliche Erlaubnis, Marihuana rauchen zu dürfen. Die Senkung des Augeninnendrucks regulieren die Cannabinoide über die CB1-Rezeptoren.

Die Linderung des Schmerzes, das zeigen neueste funktionale MRI-Bilder, läuft über die Kaliumionenkanäle der Hirnnerven, die durch die CB1-Rezeptoren beeinflusst werden.¹

Neue Studie mit Cannabis in Planung

Wie Dr. Broers vertritt auch der Berner Cannabis-Forscher Professor Dr. Rudolf Brenneisen die Ansicht, dass man «solche Erfahrungsberichte nicht einfach unter den Tisch wischen darf, selbst wenn deren Resultate nicht auf evidenzbasierter Medizin beruhen.» Umso mehr, als Studien mit Cannabis-Extrakten schwierig zu finanzieren sind. 1996 konnte Prof. Brenneisen in einer klinischen Studie zeigen, wie THC die Spastik bei 25 Querschnittgelähmten nach objektiven Kriterien signifikant lindert. Der Schweizerische Natio-

nalfonds (SNF) hatte damals mit der Begründung, dass die klinische Cannabisforschung Sache der Industrie sei, die Studie nicht finanzieren wollen. Der Zürcher Ständerat Professor Dr. Felix Gutzwiller nahm an der Berner Cannabis-Tagung den SNF für grössere Wirkungsstudien in die Pflicht, da grosse Pharmafirmen solche Studien wegen des fehlenden Patentschutzes kaum finanzieren würden.

Nun will Prof. Brenneisen einen neuen Anlauf nehmen für eine Studie, deren Konzept auf Erfahrungswerten basiert und seit Jahren in der Schublade liegt. Es geht um Migräneattacken, denen viele Patienten einzig mit einem Cannabis-Joint Herr werden können. Im Protokoll, das Prof. Brenneisen mit dem Neurologen Dr. Reto Agosti vom Kopfwehzentrum Hirslanden Zürich ausgearbeitet hat, steht die Prophylaxe im Vordergrund. In einer Doppelblindstudie sollen Patienten bei ersten Anzeichen von Migräneattacken mit dem medizinisch hergestellten in der Schweiz nicht zugelassenen Cannabis-Extrakt Sativex®, das als Spray über die Mundschleimhaut appliziert wird und zu gleichen Teilen THC wie auch CBD (Cannabidiol) enthält, behandelt werden.

Gähnen, Übelkeit, plötzliche Müdigkeit oder visuelle Aura sind bekannte Vorzeichen von Migräneattacken. Sativex® könnte die Attacke verhindern, sagte Dr. Agosti. Bei erhöhter Attackenfrequenz wäre aber eine tägliche Medikation notwendig. Die Prophylaxe macht für



Die in der Cannabispflanze enthaltenen Cannabinoide lindern nachweisbar Schmerzen, Übelkeit und haben einen entzündungshemmenden Effekt.

Dr. Agosti v.a. deshalb Sinn: «Drücken wir dadurch die Frequenzen der Attacken nach unten, so verbessert sich später auch der Gesamtverlauf der Migräne.»

Cannabinoide lindern die Migräne, da sie über die Beeinflussung von CB1- und CB2-Rezeptoren einerseits neuronale Überreizungen der Hirnnerven dämpfen, andererseits auf Muskelverspannungen sedierend oder auf die Hirnhaut entzündungshemmend wirken können.

Wirkungsstudien mit Cannabinoiden zeigen vor allem deshalb selten statistisch signifikant positive Resultate, weil Patienten sehr unterschiedlich darauf ansprechen.

Der Neurologe Dr. Claude Vaney, der in der Berner Klinik Montana jährlich 300 MS-Patienten betreut und 2004 in seiner Studie² mit 50 Patienten eine subjektive Verbesserung mit THC, objektiv aber keinen Unterschied zwischen THC oder Placebo-behandelten Patienten feststellte, erklärte: «Es gibt Patienten, die kaum auf Cannabis ansprechen,

andere schon bei sehr kleinen und dritte nur bei relativ hohen Dosen.»

Der Berner Biochemiker Professor Dr. Jürg Gertsch, der insbesondere das Endocannabinoid-System untersucht, vertritt ebenfalls die Auffassung, dass bis jetzt zu wenig Studien mit den gesamten Cannabinoiden durchgeführt worden sind. Vor allem fehlen Daten über die Bioverfügbarkeit von CBD, das ungleich des THC offensichtlich weniger gut metabolisiert wird. Nicht zu vernachlässigen seien weitere Cannabis-Substanzen wie z.B. Beta-Caryophyllen.³ Diese Substanz würde auch die CB2-Rezeptoren steuern, die bisher auf ihre positive Wirkung hin zu wenig Beobachtung gefunden hätten. Pharmafirmen suchen inzwischen intensiv nach CB2-Agonisten.

Christian Bernhart

1. Lee MC et al., Pain 2013;154(1):124-134.
2. Vaney C et al., Mult Scler 2004;10(4):417-424.
3. Gertsch J et al., Br J Pharmacol 2010; 160(3): 523-529.

Was hat die Fledermaus im Schlafzimmer damit zu tun?

Ellenbogenschmerz, Übelkeit, Hydrophobie: Lebensgefahr!

NEW HAVEN – Mit Angst, Atemproblemen, Parästhesien und Schluckstörungen stellte sich der 63-Jährige vor. Schliesslich entwickelte der Mann eine ausgeprägte Hydrophobie.

Vier Tage vor der Vorstellung im Spital bemerkte der Patient Schmerzen im Ellenbogen, die sich durch die Gabe von Ibuprofen besserten. Kurz darauf schmerzte auch der rechte Ellenbogen, hinzu kamen Appetitverlust und ein merkwürdiges Würgegefühl, sobald er etwas trinken wollte – feste Nahrung bereitete keine Probleme. Dann stellten sich Atemnot und Sprachstörungen ein.

Schon das Piepen des Monitors löst Angst aus

Anamnestisch berichtete der Patient, dass einige Tage vor der Spitalaufnahme morgens eine Fledermaus im Schlafzimmer herumgeflickert sei.

Routinelabor Diagnostik, Röntgen und Schädel-CT zeigten keine rich-

tungsweisenden Befunde. Aufgrund der schwerwiegenden Symptomatik wurde der Mann aus dem regionalen Spital in die Neurologische Klinik der Universität Yale in New Haven verlegt. Dort fielen Gesichtszuckungen, ein Ruhetremor der Hand, gesteigerte tiefe Sehnenreflexe sowie

pathologische Koordinationstests (Finger-Nase-Versuch) auf.

Der Mann sprach hastig mit Phasen von verwachsener Sprache und Wortfindungsstörungen. Im Schädel-MRT und in der Magnetresonanztomographie fanden sich Hyperintensitäten an verschiedenen Stellen periventriculär und subkortikal.

Ausserdem klagte der Patient zunehmend über Angst. Allein die Umgebungsgeräusche auf der Sta-

Fledermäuse nur mit Handschuhen anfassen!

Auch in Europa gilt die Fledermaus neben dem Fuchs als Tollwutvirus-Reservoir, schreiben Experten des deutschen Robert Koch-Instituts. Allerdings übertragen die Flattertiere Lyssaviren, die sich von den Erregern der terrestrischen Tollwut genetisch unterscheiden. Dies bedeutet jedoch nicht, dass sie weniger gefährlich

wären. Zur Sicherheit sollten Fledermäuse nur mit Lederhandschuhen angefasst werden. Schon bei Verdacht auf einen Biss oder Kratzer durch eine Fledermaus bzw. Schleimhautkontakt mit einer Fledermaus ist eine Tollwutimpfung simultan mit der Gabe von Immunglobulin indiziert. www.rki.de

tion, etwa das Piepen von Monitoren, bereiteten ihm Unbehagen. Seine Körpertemperatur stieg auf 38,2°C, eine Lumbalpunktion wurde veranlasst, die zytologische Untersuchung zeigte keine auffälligen Befunde.

Nach der Punktion verschlechterte sich der Zustand des Mannes akut: Er wurde zyanotisch, Blutdruck, Atem- und Herzfrequenz schnellten hoch, die Sauerstoffsättigung fiel auf 40%. Schliesslich musste der Patient intubiert werden. Das Röntgenbild wies auf ein Lungenödem hin und im EEG zeigte sich eine allgemeine Verlangsamung.

Selbst Intensivtherapie kann Patient nicht retten

Nach Diskussion und Ausschluss mehrerer Differenzialdiagnosen, z.B. Tetanus, Diphtherie, Botulismus, Delirium tremens und Medikamentenintoxikation lag die Diagnose Tollwut nahe, insbesondere

angesichts der ausgeprägten Hydrophobie, der Agitation und der autonomen Dysfunktion (als Hinweis auf eine Rabiesenzephalitis).

Die Ärzte gingen davon aus, dass die Fledermaus im Schlafzimmer der Überträger war. Da der 63-Jährige über Juckreiz im Nacken berichtet hatte, vermutete man dort die Bissstelle und biopsierte die Haut. Im direkten Fluoreszenztest wurde Rabiesantigen nachgewiesen, im Serum mittels PCR auch IgM- und IgG-Antikörper gegen Rabies.

Trotz Behandlung gemäss dem Milwaukee-Protokoll⁴ und Intensivtherapie konnte der Mann nicht gerettet werden. Im weiteren Verlauf kam es zu Lungenödem, Diabetes insipidus und Fieber mit letalem Ausgang am 30. Tag.

Stefanie Kronenberger

* www.chw.org/display/PDF/DocID/33223/router.asp
Greer DM et al., NEJM 2013; 368: 172-180.