

Dr. Jörg H. Gözl
Arzt für Allgemeinmedizin
Infektiologe (DGI)
Kaiserdamm 24
14057 Berlin
Tel: 030-301139
e-mail: goelz@praxiszentrum-kaiserdamm.de

Öffentliche Anhörung zur medizinischen Verwendung von Cannabis
Deutscher Bundestag am 15.10.08
Ausschuß für Gesundheit

Stellungnahme für DAGNÄ
Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-
Infizierter e.V.

Die Behandlung des Wasting-Syndroms bei AIDS-Patienten mit Tetrahydrocannabinol (Dronabinol)

1. Wasting-Syndrom

Das Wasting-Syndrom ist eine Begleiterkrankung der fortgeschrittenen HIV-Infektion (AIDS). Es ist charakterisiert durch einen ungewollten Gewichtsverlust vom mehr als 10% des Körpergewichts kombiniert mit dauerhaften Durchfällen und Fieber ohne infektiöse Ursache [1, 2]. Es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose, d.h. spezifische Ursachen für den Gewichtsverlust müssen zuvor ausgeschlossen worden sein. Es sind mehrere Faktoren für das Krankheitsgeschehen ursächlich, eine der Hauptursachen ist die Appetitlosigkeit und die Übelkeit die das fortgeschrittene Stadium AIDS begleiten. Mit dem Wasting-Syndrom erhöht sich die Sterblichkeit um das 4-6 fache im Vergleich zu Patienten mit stabilem Gewicht. Das Wasting-Syndrom ist also eine schwerwiegende Komplikation im Rahmen der HIV-Infektion. Im Zeitalter der antiretroviralen Therapie ist das Wastings-Syndrom seltener geworden. Es betrifft überwiegend Patienten, deren Virus gegen alle Medikamente unempfindlich geworden ist und bei denen deshalb ein ungebremstes Fortschreiten der Erkrankung vorliegt.

2. Dronabinol –Zubereitungen, Versorgungswirklichkeit

Marinol Kps	2,5 mg	60 Kps	Preis 535.- €
	5 mg	60 Kps	Preis 971.- €
	10 mg	60 Kps	Preis 1681.- €

Ölige Dronabinol Trpf. 2,5% 10.0 (entspricht 250 mg Dronabinol) Preis 244.-€
S. 2 x 5-10 Trpf.

Unimed Pharmaceuticals Inc. USA) stellt Marinol her, Par Pharmaceutical Cos. (USA) stellt ein generisches Marinol her. In der BRD wird Dronabinol von THC Pharm und Delta-9-Pharma hergestellt.

Beide Zubereitungen sind nicht zur Verordnung für Kassenpatienten zugelassen ohne eine Genehmigung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), eine so umfangreiche und hohe Hürde, die in praxi wohl kaum ein Arzt nimmt:

Die Voraussetzungen für die Genehmigung von Dronabinol zum medizinischen Gebrauch sind:

- schwere Krankheit ohne Aussicht auf Heilung
- kein sonstiges Arzneimittel bietet Aussicht auf Heilung oder Linderung
- Einschätzung des Arztes, dass keine Abhängigkeit vorliegt oder sich entwickeln könnte.

Ein synthetisches Cannabinoid das Nabilon (Cesametic) ist in der BRD nicht mehr zugelassen. Es hatte auch keine Zulassung für Appetitsteigerung beim Wasting-syndrom.

Der durch diese Rechtslage einzige Weg für den Arzt ist die Verordnung von öliger Dronabinol Lösung 2,5% auf Privatrezept. Die Verordnung von Marinol, müsste auf einem privaten BTM-Rezept erfolgen, unterbleibt aber, da der Preis im Vergleich zur öligen Dronabinol Lösung mehr als dreimal so hoch liegt.

3. Wirkmechanismus und Studien zur Wirksamkeit

Das Endocannabinoid-System im menschlichen Körper besteht aus körpereigenen Cannabinoiden (Anandamid, 2-Arachidonylglycerol) aus spezifischen Rezeptoren CB1 Und CB2 und den Enzymen zum Auf- und Abbau der Cannabinoide [3]

Der Wirkstoff Δ -9-Tetrahydrocannabinol aus der Pflanze Cannabis sativa kann die Wirkungen der körpereigenen Cannabinoide nachahmen. Eine wesentliche Funktion der Cannabinoide besteht in der Regulierung der Nahrungsaufnahme durch Steuerung des Hungergefühls.

Es gibt inzwischen eine Reihe von randomisierten, placebokontrollierten Studien oder von kontrollierten Studien, die den appetitsteigernden Effekt von Dronabinol belegen [4,5].

4. Dosierung und Pharmakokinetik

Die Dosierung beträgt täglich zwischen 2 und 20 mg Dronabinol. Nach der Einnahme von Dronabinol gelangt höchstens 10 bis 20 % der aufgenommenen Dosis in den Blutkreislauf und damit ins Gehirn. Der Rest wird rasch von der Leber abgebaut oder dringt wegen der guten Fettlöslichkeit direkt ins Körpergewebe ein. Die verfügbare Menge im Blutkreislauf ist zu 97 % an Eiweiße gebunden und kann andere Medikamente aus der Eiweißbindung drängen und ihren Wirkspiegel vermindern. Ausgeschieden wird das Dronabinol überwiegend über den Stuhl und zum Teil auch im Urin.

5. Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und von großen interindividuellen Unterschieden.

Am Herzkreislaufsystem können eine Beschleunigung des Pulses, eine Absenkung des Blutdrucks und gerötete Augen sich entwickeln.

Am Magen-Darmtrakt tritt die erwünschte Wirkung von Appetitsteigerung und Dämpfung der Übelkeit auf. Insgesamt vermindert Dronabinol die Beweglichkeit von Magen und Darm. Diese Nebenwirkung ist bei der beschleunigten Magen-Darm-passage bei AIDS-Kranken eher erwünscht. Als unerwünschte Nebenwirkung am Darm könnte sich eine Verstopfung entwickeln.

Die überwiegenden Nebenwirkungen sind psychischer Natur (18% der Behandelten) und entsprechen in abgeschwächter Form den Symptomen des Cannabisrausches: gehobene Stimmung, Benommenheit, Gedächtnisstörungen und Störungen des Auffassungsvermögens. Zum Teil auch eine erhöhte Bereitschaft über banale Sachverhalte zu lachen.

Während die appetitsteigernde Wirkung ab der ersten Stunde nach Einnahme bis zu 24 Stunden reichen kann, dauern die Nebenwirkungen 4-6 Stunden nach der Einnahme. Manchmal muß man wegen der Nebenwirkungen die Dosis von Dronabinol erniedrigen, gelegentlich wegen zu geringer appetitsteigernder Wirkung erhöhen. Dabei wird immer ein individueller Ausgleich zwischen Appetitsteigerung und störenden Nebenwirkungen gesucht.

Immer wieder wird bei der Verabreichung von Dronabinol – auch bei den Patienten- die Befürchtung geäußert, davon werde man doch abhängig. Auch hier gilt die Regel aus der opiatpflichtigen Schmerztherapie: Bei medizinisch bestimmungsmäßigen Gebrauch unter ärztlicher Kontrolle tritt keine Abhängigkeit auf. Die für den Abhängigen wichtigen Wirkungen der Substanz sind dem Patienten lästiges Beiwerk der medizinischen Wirkung.

6. Therapeutische Alternativen beim Wasting_Syndrom

Die wenigen therapeutischen Alternativen zum Cannabis sind entweder in der BRD nicht verfügbar , dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden oder sind mit schweren Nebenwirkungen behaftet.

- Megestrolacetat (Megestat®) : synthetisches Gestagen
Nachteil ist die Verkleinerung der Hoden und der Abfall des Testosteronspiegels was beim Wasting-Syndrom vermieden werden muß. Eine weitere Nebenwirkung ist die Erhöhung des Blutzuckers
- Anabolika: Keine Zulassung für Wasting-Syndrom
- Nandrolon: keine Zulassung für Wasting-Syndrom
- Testosteron: keine Zulassung für Wasting-Syndrom
- Wachstumshormon: sehr teuer, für diese Indikation nicht zugelassen
- Thalidomid.: Nur in den USA durch speziell registrierte Ärzte zu verordnen

Mit anderen Worten: zu Lasten der Krankenkassen sind keine therapeutischen Alternativen zur Appetitsteigerung zu verordnen. Zum Teil sind die Alternativen auch

mit schweren weiteren Nebenwirkungen behaftet.

Die einzige medizinische Alternative ist die Gabe von Eiweiß, Zucker und Fetten als Infusion über einen intravenösen Zugang. Die Laufzeit einer solchen Infusion beträgt in der Regel zwölf Stunden. Es handelt sich also um eine Maßnahme der Akutversorgung im Krankenhaus. Eine dauerhafte Therapie des Wastings-Syndroms im ambulanten Rahmen ist damit nicht durchführbar.

7. Zusammenfassung

Mit dem Wirkstoff Dronabinol ist den Ärzten eine Möglichkeit gegeben, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust bei AIDS-Kranken zu verhindern. Der Gewichtsverlust in diesem Krankheitsstadium ist ein unabhängiger Faktor, der die Sterblichkeit erhöht. Ernst zu nehmende therapeutische Alternativen gibt es wegen der schweren Nebenwirkungen aller anderen in Frage kommenden Stoffe nicht. Aus ärztlicher Sicht wäre es dringend erforderlich, die arzneimittelrechtlichen und betäubungsmittelrechtlichen Bedenken fallen zu lassen und den Ärzten die Verschreibung von Dronabinol in öliger Lösung für diese vitale Indikation zu ermöglichen. Die Kosten für die Krankenkassen könnten erheblich gesenkt werden, wenn das Dronabinol aus *Cannabis sativa* (2-20% Tetrahydrocannabinol) gewonnen werden könnte und nicht nur aus der wirkstoffarmen Hanfsorte, die in der BRD angebaut wird und nur 0,3 % Tetrahydrocannabinol enthält.

6. Literatur

- [1] Hoffmann Ch, Rockstroh J, Kamps B. HIV.NET 2007. Wuppertal: Steinhäuser Verlag , 2007: 434-436
- [2] Gölz J, Mayr C, Heise W. HIV und AIDS. Praxis der Beratung und Behandlung. 3. Aufl. München Jena: Urban und Fischer.1999:191-195
- [3] Schusdziarra V (Hrsg). Das Endocannabinoid-System - Physiologie und klinische Bedeutung. 1. Aufl. Bremen London Boston: UNI-MED Verlag AG, 2006:46-58
- [4] Beal JE,Olson R, Laubenstein L et al. Dronabinol as a Treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. J Pain Symptom Management 1995;10(2):89-97
- [5] Abrams DI, Hilton JF,Leiser RJ et al. Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Ann Intern Med 2003; 139(4):258-66