



MPI für Psychiatrie Kraepelinstraße 2-10 D-80804 München  
Prof. Dr. Walter Zieglgänsberger

Frau  
Dr. Martina Bunge, MdB  
Vorsitzende d. Ausschusses f. Gesundheit  
Deutscher Bundestag  
Platz der Republik 1

11011 Berlin

KRAEPELINSTRASSE 2-10  
D-80804 MÜNCHEN

TELEFON +49(0)89 3 06 22-234  
TELEFAX +49(0)89 3 06 22-610  
E-mail: wzg@mpipsykl.mpg.de  
Internet: www.mpipsykl.mpg.de  
Unser Zeichen:  
Doc.: Stellungnahme

Prof. Dr. W. Zieglgänsberger  
Klin. Neuropharmakologie

13. Oktober 2008

### **Stellungnahme Professor Zieglgänsberger**

#### **Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Neuropharmakologie**

#### **Stellungnahme als Vertreter der Forschungskommission der Deutschen Gesellschaft für das Studium des Schmerzes**

Die Entdeckung körpereigener Cannabinoide, sog. Endocannabinoide, hat die Forschung über die Modulation synaptischer Übertragungsmechanismen im Zentralnervensystem außerordentlich beflügelt und ist ein ausgezeichnetes Beispiel für translationale Forschung („bench to bed“). Derzeit zählen deutsche Wissenschaftler zu den international führenden Forschern auf diesem Gebiet. Die Wirkung von THC, dem vermutlich für die Hauptwirkungen der Cannabispflanze verantwortlichen Wirkstoff, wird vorwiegend über CB1-Rezeptoren (Bindungsstellen) im Gehirn vermittelt. Dieser Rezeptortyp zählt zu den am häufigsten im Gehirn nachweisbaren Rezeptoren. Nahezu alle Nervenzellen sind in der Lage, diesen Rezeptor zu bilden und gleichzeitig auch aus ihren Membranbestandteilen cannabisartige Substanzen (z.B. Anandamid) zu produzieren. Diese von Nervenzellen gebildeten Endocannabinoide zeigen einen völlig neuartigen Wirkungsmechanismus, der bisher im zentralen Nervensystem noch nie für andere Moleküle nachgewiesen wurde. Cannabinoide werden durch synaptische Aktivität lokal gebildet, diffundieren als retrogrades Signal über die präsynaptische Terminale zurück und reduzieren die Freisetzung von Überträgerstoffen.

Nach unserem derzeitigen Wissensstand eignet sich Cannabis zur Therapie der Spastik, chronischer Schmerzzustände und bei Übelkeit, Erbrechen und Appetitmangel. Diese Vorteile zeigen sich insbesondere in der Palliativmedizin. Derzeit fehlen trotz beeindruckender Fallbeispiele

le eindeutige Hinweise darauf, dass hier natürliche Gemische der Cannabispflanze besser wirksam seien als isolierte Wirkstoffe.

Cannabinoide wirken akut analgetisch und dadurch indirekt Angst lösend, helfen so bei der Extinktion („Vergessen“) aversiver Erinnerungen. Die Fortschritte bei der Aufklärung der Mechanismen, die pathologischem Schmerz zugrunde liegen, eröffnen neue Wege für die Behandlung akuter wie chronischer Schmerzen. Da intensive Schadreize nachweislich zur Sensibilisierung zentraler Nervenzellen führen können und diese unter Umständen auch nachhaltig schädigen können, bietet sich hier die Möglichkeit, eine analgetisch wirksame Substanz, die gleichzeitig auf Lernprozesse gegenüber aversiven Inhalten eingreift und protektiv auf Nervenzellen wirkt, einzusetzen.

In diesem Zusammenhang besteht ein großer Beratungsbedarf durch Ärzte, da es sich meist um schwerkranke Patienten handelt und es dabei nicht förderlich ist, wenn dabei immer wieder auf das Missbrauchpotential von Cannabisprodukten hingewiesen wird. Das Gehirn unterscheidet nicht zwischen legalen und illegalen Drogen, und aus diesem Grund ist die Diskussion über Alkohol, Tabak und Cannabis auf dieser Ebene nicht zielführend. Derzeit werden Patienten, die offensichtlich von Cannabisprodukten profitieren, nur gegen einen erheblichen Widerstand entsprechend behandelt. Es ist anzustreben, dass fertige Arzneimittel auf Basis eines standardisierten Verfahrens zur Verfügung gestellt werden, nicht eine Zubereitung aus ungeprüften Hanfzubereitungen, die nicht nur in ihrem Wirkstoffgehalt variieren, sondern auch entsprechend kontaminiert sein könnten. Schon aus Gründen der Arzneimittelsicherheit wäre also die Zulassung von cannabishaltigen Fertigarzneimitteln zu begrüßen. Insbesondere spielt hier die Tatsache eine Rolle, dass es den Patienten nicht zugemutet werden kann, in teilweise dramatischen Fällen jahrelang auf Entscheidungen beispielsweise des Bundessozialgerichtes oder der Zulassungsbehörden zu warten. Obwohl die Datenlage für manche Indikationen, gemessen an modernen evidenz- basierten Kriterien, dürftig ist, scheint es, dass bei manchen Patienten kaum eine Erfolg versprechende Alternative zu einer Cannabisverabreichung besteht. Für diese Patienten erscheint dann die Selbstmedikation als einziger Ausweg. Die Finanzierung der Medikation von standardisierten Cannabisprodukten durch den Kostenträger muss daher sichergestellt werden. Derzeit werden wegen einer fehlenden Zulassung eines THC-Fertigarzneimittels von den Krankenkassen die Kosten meist nicht übernommen. Durch eine arzneimittelrechtliche Zulassung von Dronabinol (THC) in Deutschland wäre diese Problematik lösbar. Überbrückungsmaßnahmen wie der Anbau von Cannabiskraut für den Eigenbedarf sollte, wenn überhaupt, nur als Übergangsmaßnahme gesehen werden, bis sich eine Fertigarznei verordnen lässt und die Kostenübernahme durch Krankenkassen gesichert ist.

Nach Auskunft der Fachverbände leiden etwa 6 Millionen Menschen in Deutschland an chronischen Schmerzen, von denen etwa 500 000 Patienten aufgrund der fortgeschrittenen Chronifizierung als problematische Schmerzpatienten eingestuft werden. Hierbei wird klar, dass chroni-



scher Schmerz kein Symptom einer Krankheit, sondern eine komplexe Erkrankung darstellt, deren biopsychosoziale Komponenten ein interdisziplinäres Disease-Management erfordern – in Versorgungsstrukturen, die den psychischen und körperlichen Wünschen des einzelnen Patienten entgegenkommen.

Es ist davon auszugehen, dass sich auch nach einer bereits eingetretenen Chronifizierung durch konsequente langfristige Reduktion des neuronalen Einstroms und Dämpfung zentraler neuronaler Überaktivität noch therapeutische Erfolge erzielen lassen. Hier ist besonders hervorzuheben, dass in den therapeutisch eingesetzten Konzentrationen einige dieser Substanzen kaum eine akut analgetische Wirkung aufweisen, aber dämpfend auf neuronale Übererregbarkeit wirken. Cannabis ist kein einfaches Analgetikum, vergleichbar mit Substanzen wie Aspirin oder Diclofenac, sondern wirkt darüber hinaus auch auf sogenannte neuroplastische Vorgänge im zentralen Nervensystem, die einen Einsatz auch bei chronischen Schmerzzuständen ermöglichen. Hier hat sich ein wesentlicher Paradigmenwechsel vollzogen.

Schmerzreize führen über die Aktivierung limbischer Strukturen zu einer Angstkonditionierung. Angst vor einem wiederkehrenden akuten Schmerzerlebnis führt schließlich, ähnlich wie bei Folteropfern, zu Symptomen einer posttraumatischen Stresserkrankung. Diese Patienten entwickeln eine pathologisch übersteigerte, durch Angst geprägte Erwartungshaltung gegenüber dieser Empfindung. Bleibt der Schmerz jedoch kontinuierlich unter Kontrolle, dann baut der Patient die Angst vor der nächsten Attacke ab und fokussiert außerdem seinen Blick weniger auf die erlösende Medikamentengabe. Durch diese Lernprozesse entwickelt der Patient Vertrauen in eine schmerztherapeutische Maßnahme, die er auch durch das eigene Verhalten steuern kann und die so nicht nur Schmerz reduzierend, sondern auch im weitesten Sinne Angst lösend wirksam wird. So sollten auch Rehabilitationsmaßnahmen möglichst unter analgetischer Medikation durchgeführt werden. Es ist einleuchtend, dass nur eine schmerzfremde oder schmerzarme Übungsbehandlung keine weiteren Ängste aufbaut und die Bereitschaft und die Motivation des Patienten erhält. Nur unter solchen Voraussetzungen ist ein Überschreiben von aversiven Erinnerungen durch neue Inhalte möglich. Es zeichnet sich ab, dass hier auch Substanzen zum Einsatz kommen können, die die kognitiven Fähigkeiten des Patienten erhöhen und ihn so in die Lage versetzen, von einer Rehabilitationsmaßnahme nachhaltiger zu profitieren. Hier ist der Gesetzgeber gefordert, leidende Menschen aus dem Schwarzmarktmilieu herauszuhalten und ihnen eine adäquate, auch auf längere Sicht sinnvolle Therapie nicht vorzuenthalten.

München, den 13. Oktober 2008

  
Prof. Dr. W. Zieglgänsberger