

These

Zur Zukunft von Cannabis als Medizin

Lester Grinspoon

Harvard Medical School, Wellesley, Massachusetts, USA

Zusammenfassung

Die Verwendung von natürlichem Marihuana als Medizin wird Bestand haben. Sowohl seine Sicherheit als auch seine Wirksamkeit sind durch viele anekdotische und klinische Erfahrungen gut nachgewiesen. Pharmazeutische Cannabinoid-Präparate werden entwickelt werden, einige davon werden erfolgreich mit dem de facto Goldstandard, legal erhältlichem natürlichem Marihuana konkurrieren.

Stichwörter: Marihuana, medizinische Verwendung, Cannabis

Dieser Artikel kann unter der Maßgabe, dass die Originalarbeit korrekt zitiert ist (siehe die unten stehenden Copyright-Informationen), für alle nicht-kommerziellen Zwecke frei aus dem Internet herunter geladen, gedruckt und verteilt werden. Verfügbar online unter www.cannabis-med.org

Adresse des Autors: Lester Grinspoon, Lester_grinspoon@hms.harvard.edu

Die jüngste Publikation von Abrams et al. zu einer kontrollierten Studie mit inhaliertem natürlichem Marihuana für die Behandlung Aids-bedingter neuropathischer Schmerzen wurde als bahnbrechende Studie begrüßt, da sie die Wirksamkeit von Cannabis bei der Behandlung dieses schwer zu behandelnden Schmerztyps nachgewiesen hat [1]. Diese Studie verdient es jedoch nicht so sehr Beachtung dafür, was sie jüngst über Cannabis als Schmerzmittel nachwies, sondern vielmehr für das außerordentliche Durchhaltevermögen des Forschungsteams angesichts einer Vielzahl von Hindernissen durch die Regierung der USA, die allen in den Weg gelegt werden, die natürliches Marihuana untersuchen möchten, einschließlich der Bedingung, von der Regierung hergestelltes Marihuana von geringerer Qualität zu verwenden. Sowohl Aids-Patienten und andere Personen, die an neuropathischen Schmerzen leiden, als auch vorurteilsfreie, kluge Kliniker wissen seit mehr als einem Jahrzehnt, dass dies die wohl wirksamste und am wenigsten toxische Möglichkeit ist, sich diesem schweren Symptom zu nähern; sie wissen dies aus ihrer eigenen klinischen Erfahrung. Neuropathischer Schmerz ist aber nur eine Indikation von einer großen Anzahl an Symptomen und Syndromen, die sich aus einer Fülle anekdotischer Daten ergeben, die natürliches Marihuana seit langem als sichere und wirksame Medizin etabliert haben. Man mag fragen: Warum gibt es angesichts des beträchtlich gestiegenen Interesses an Cannabis-bezogener Forschung nicht

mehr kontrollierte klinische Studien wie diese? Die Antwort ist weitgehend: Geld.

Heutzutage müssen Medikamente rigorose, teure und langwierige Tests durchlaufen, um die Zulassung von der zuständigen Behörde (in den USA die Food and Drug Administration, FDA) zu erhalten und als Arzneimittel verkauft werden zu dürfen. Der Zweck dieser Tests ist der Verbraucherschutz, nach dem Sicherheit und Wirksamkeit eines Medikamentes nachgewiesen sein müssen. Da kein Medikament vollkommen sicher oder stets wirksam ist, kann man davon ausgehen, dass ein von der Behörde zugelassenes Medikament eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfüllt hat. Zuerst wird die Sicherheit (oder besser, begrenzte Toxizität) des Medikaments durch Tierversuche und danach in Tests am Menschen nachgewiesen. Dann werden kontrollierte Doppelblind-Studien durchgeführt, um zu bestimmen, ob das Medikament mehr als einen Placebo-Effekt hat und ob es nützlicher ist als ein bereits erhältliches Arzneimittel. Da der Unterschied zwischen Medikament und Placebo klein sein könnte, werden in diesen Studien oft eine große Anzahl von Patienten zur Erzielung einer statistisch signifikanten Wirkung benötigt. Medizinische Behörden und Regierungsstellen bestehen manchmal darauf, dass diese Art von Studien für jede einzelne Indikation, für die man annimmt, dass pflanzliches Marihuana nützlich ist, durchgeführt werden muss, bevor es für Patienten legal erhältlich ist. Aber es muss bezweifelt werden, ob dieses Regelwerk bei natürlichem Marihuana angewendet werden sollte. Ers-

tens ist es ohne Zweifel eine sichere Substanz. Es wird seit Tausenden von Jahren von Millionen Menschen angewendet, mit sehr geringen Anzeichen für eine relevante Toxizität, und ohne dass jemals Todesfälle gemeldet wurden. Zudem sind keine Doppelblind-Studien erforderlich, um die Wirksamkeit von Marihuana nachzuweisen. Zahllose Ärzte und Patienten auf der ganzen Welt, die mit der medizinischen Verwendung von Cannabis Erfahrungen gemacht haben, haben beobachtet, dass er oft bessere Linderung mit weniger ernstesten Nebenwirkungen brachte als herkömmlich verschriebene Arzneimittel. Dieses Regelprotokoll natürlichem Marihuana auferlegen zu wollen, ist vergleichbar mit der Forderung, diesen Anspruch auch an Aspirin zu stellen, das mehr als 60 Jahre vor dem Beginn kontrollierter Doppelblind-Studien als Arzneimittel anerkannt wurde. Viele Jahre Erfahrung haben uns gezeigt, dass Aspirin viele Anwendungsmöglichkeiten und eine begrenzte Toxizität besitzt, doch könnte es das Zulassungsverfahren der FDA heute nicht erfolgreich durchlaufen. Das Patent ist seit langem abgelaufen und mit ihm der Anreiz, die beträchtlichen Kosten für dieses moderne Gütesiegel aufzubringen. Üblicherweise sind Pharma-Konzerne, die das Patent eines viel versprechenden Medikaments besitzen, bereit, die großen Geldbeträge zu investieren, die nötig sind, um die von der FDA geforderten kontrollierten Doppelblind-Studien für die Zulassung des potentiellen neuen Medikaments durchzuführen. Da keine Möglichkeit besteht, ein Patent auf natürliches Marihuana zu erwerben, haben die Pharmaunternehmen kein direktes Interesse daran. Die Studie von Abrams wurde vom Staat Kalifornien finanziert; zukünftige kontrollierte Studien über die Vielfalt von bereits klar ersichtlichem medizinischem Nutzen werden auf finanzielle Mittel aus privaten oder staatlichen Quellen hoffen müssen. Angesichts der Tatsache, dass die offizielle Stellung der US-Regierung „Marihuana ist kein Medikament“ lautet, ist es höchst unwahrscheinlich, dass sie diese große Investition übernehmen wird, um ein „wissenschaftlicheres“ Gegenargument gegen ihre eigene Auffassung zu entwickeln, als das, was bereits durch die überzeugende Menge der anekdotischen Daten besteht.

Anekdotische Hinweise erregen viel weniger Aufmerksamkeit als früher. Dennoch sind sie der Ursprung eines Großteils unseres Wissens über synthetische Medikamente wie auch über Pflanzenabkömmlinge. Wie Louis Lasagna betont hat, wurden kontrollierte Versuche nicht benötigt, um das therapeutische Potenzial von Chloralhydrat, Barbituraten, Aspirin, Curare, Insulin oder Penicillin anzuerkennen [3]. Er fragt, warum die Verantwortlichen heute bereit sind, die Erfahrungen von Ärzten und Patienten als Nachweis für unerwünschte Wirkungen zu akzeptieren, nicht jedoch als Nachweis für therapeutische Wirkungen. Anekdotische Berichte stellen ein Problem dar, das die Medizin seit jeher verfolgt: der anekdotische Fehlschluss oder der Fehlschluss bei der Aufzählung güns-

tiger Umstände (das Zählen der Treffer und das Ignorieren der Misserfolge). Wenn viele Menschen, die, nehmen wir einmal an, an Muskelkrämpfen bei multipler Sklerose leiden, natürliches Marihuana einnehmen und nur einige von ihnen eine viel größere Linderung als bei der Einnahme von herkömmlichen Arzneimitteln erfahren, so würden diese wenigen Patienten aus der Menge herausragen und unsere Aufmerksamkeit erregen. Diese Patienten und ihre Ärzte wären verständlicherweise von Cannabis begeistert und würden seine Verwendung befürworten. Diese Menschen sind nicht unehrlich, aber sie sind auch keine objektiven Beobachter. Deshalb mögen manche es als unverantwortlich ansehen, auf der Basis von anekdotischen Berichten vorzuschlagen, dass natürliches Marihuana Menschen mit unterschiedlichen Erkrankungen helfen könnte. Dies könnte ein Problem sein, wenn Marihuana ein besonders gefährliches Medikament wäre, aber es ist in Wirklichkeit bemerkenswert sicher. Sogar in dem unwahrscheinlichen Fall, dass nur einige Patienten die Art der Linderung erfahren, die viele aufmerksame Ärzte bereits heute gesehen haben, könnte gefolgert werden, dass es für sie verfügbar sein sollte, weil die Risiken so klein und die Herstellungskosten so gering sind.

Die Geschichte der Versuche, Cannabis zu „pharmazeutikalisieren“, ist noch jung, und die wenigen bisher entwickelten Produkte erreichen nicht den de facto Goldstandard, natürliches Marihuana. Dronabinol (Marinol), eingekapseltes, in Sesamöl gelöstes THC, wurde vor zwei Jahrzehnten auf den Markt gebracht, mit den Erwartungen (besonders von Seiten der US-Regierung, die die Entwicklung dieses Arzneimittels durch Unimed Pharmaceuticals unterstützte), dass es medizinisch genauso nützlich wie Marihuana sein und sich dadurch erübrigen würde, einen Weg zu finden, Patienten die legale Verwendung von natürlichem Marihuana zu gestatten. Marinol schaffte es jedoch nicht, Marihuana zu ersetzen, denn es ist nicht so wirksam oder nützlich wie Marihuana, ganz gleich, ob als Nahrungsmittel aufgenommen, beispielsweise als Brownies (Gebäck), oder geraucht. Ich habe bisher noch von keinem Patienten erfahren, der die Gelegenheit hatte, sowohl Marihuana als auch Marinol zu verwenden und letzteres bevorzugt. Ein Grund dafür ist die schwierigere Titrierbarkeit der Dosis von Dronabinol, dessen Wirkung wie bei oralen Zubereitungen von Cannabis indica aus dem 19. Jahrhundert nur langsam eintritt, im Vergleich zu gerauchtem Cannabis, dessen therapeutische Wirkung innerhalb von wenigen Minuten wahrgenommen wird. Der häufigste Grund, warum Menschen, die zwischen diesen beiden Formen von Cannabis wählen können, sich für Dronabinol entscheiden, liegt darin, dass Dronabinol legal ist. Sativex, eine neuere Ergänzung der Cannabinoid-Medizin, von der man erwartete, unter dem Radar der Gesetzmäßigkeit zu fliegen, wurde als flüssiges Marihuana bezeichnet. Sativex ist eine Substanz aus zwei Cannabinoiden, Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol, die aus Mari-

huana gewonnen werden. Es wurde als Mittel entwickelt, um von den medizinischen Möglichkeiten von Marihuana Gebrauch machen zu können, ohne den Patienten den beiden „Gefahren“, den psychischen Wirkungen und dem Rauchen, auszusetzen. Es gibt viele, die nun die Schädlichkeit des Hochgefühls ("high") in Frage stellen und bezweifeln, ob psychoaktive Wirkungen immer von therapeutischen Wirkungen trennbar sind. Während jegliches Rauchen chronische Bronchitis verursachen kann, hat es sich nie bewiesen, dass gerauchtes Marihuana schwerwiegende Folgen für die Lunge hat [2], aber in jedem Fall existiert bereits die Technologie, die Cannabinoide zu inhalieren, ohne Cannabis zu rauchen, in Form von Verdampfern, die eine rauchfreie Inhalation ermöglichen. Sativex wird als Tropfen sublingual verabreicht, um die Aufnahme über die Mundschleimhaut zu erleichtern. Etwas, wenn nicht das meiste davon wird jedoch geschluckt, zum Teil weil es einen so unangenehmen Geschmack hat. Während die Zeit bis zum Wirkungseintritt des Anteils der über die Mundschleimhaut aufgenommenen Dosis ungefähr 20 Minuten beträgt, benötigt der über den Magendarmtrakt aufgenommene Anteil mindestens eineinhalb Stunden, und dadurch liegt die Titrationsfähigkeit näher an der von Marinol als an inhaliertem Marihuana. Sativex hat mit Marinol auch die Kosten für den Patienten gemeinsam, welche höher sind als die von natürlichem Marihuana, selbst mit seinem hohen Schwarzmarktpreis.

Ich habe keine Zweifel daran, dass natürliches Marihuana auch in Zukunft verwendet werden wird. Auch zweifle ich nicht daran, dass die gegenwärtigen Bemühungen um die „Pharmazeutikalisierung“ von Cannabis eventuell zu einigen guten Cannabinoid-Arzneimitteln führen werden. Ich frage jedoch, wie viele davon fähig sein werden, bei gleichen Rahmenbedingungen mit natürlichem Marihuana zu konkurrieren, d.h. Wirk-

samkeit, begrenzte Toxizität, vielseitige Einsetzbarkeit, bequeme Titrierung der Dosis, Kosten, und natürlich legaler Zugang. Momentan fangen wir gerade an, zwei mächtige Kräfte aufeinander prallen zu sehen: die wachsende Akzeptanz für medizinischen Cannabis und die Ächtung jeglicher Verwendung von natürlichem Marihuana, medizinisch oder nichtmedizinisch. Es gibt einige Zeichen, dass wir uns wegbewegen von dem absoluten Verbot zu einem Regulierungssystem, das eine verantwortliche Verwendung von Marihuana erlauben würde. Deshalb scheint es, als ob wir auf zwei parallel ablaufende Verteilungssysteme für medizinisches Cannabis zusteuern; das konventionelle Modell des legalen Apothekenrezeptes für offiziell zugelassene Medikamente und ein Modell, näher an der Verteilung alternativer oder natürlicher Arzneimittel, legal oder illegal.

Literaturliste

1. Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda S, Press ME, Kelly MC, Rowbotham MC, Peterson KL. Cannabis and painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68:515-21.
2. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(10):1829-34.
3. Lasagna L. Clinical trials in the natural environment. In: Stiechele C, Abshagen W, Koch-Weser J, editors. *Drugs between research and regulation*. New York: Springer-Verlag; 1985. p. 45-49.