

ESIO Update - Cannabis in der Medizin

# Potential von Cannabis in der Palliativmedizin/Onkologie und Hämatologie

Dr.med. Pittl Sandra

FA Allg. Innere Med. (FMH)/ Schwerpunkt Palliativmedizin IdS (SWIFT)

i.A. Phytotherapie (SMGP/ CH)

Grundausbildung Tibetische Medizin (DAeGfA/ Institut für Ost-West Medizin /D - Amchi Prof. Pasang Yonten Arya)

Osteopathie (EMR anerkannt/ IAO)

Psychosomatik Grundausbildung (Schloss Hofen/ A)

Balancierte Ohrakupunktur (Yase – Institut/ Jan Seeber / D)

# Agenda

1. Geschichte bis zur Anwendung von Cannabis in der Integrativen Onkologie
2. Potential von Cannabis in der Palliativmedizin/Onkologie und Hämatologie
3. Cannabishaltige Anwendungen in der Palliativmedizin/Onkologie und Hämatologie
  - Symptomkomplexe
  - Antitumoraler Effekt
4. Endocannabinoidsystem
6. Zusammenfassung

# 1. Geschichte bis zur Anwendung von Cannabis in der Integrativen Onkologie

Eine der **ältesten Kulturpflanzen**, **Verwendung für medizinische Zwecke** mutmaßlich bereits prähistorisch (Radiokohlenstoffdatierung)

Chinesischer Kaiser Shénnóng (ca. 2800 v.Chr.): „Klassiker der Heilkräuter nach Shénnóng“, vermutlich erst zwischen 300 v.Chr. und 200 n.Chr. verfasst (Shennongbencaojing, wikipedia): **bei Obstipation, Gicht, Malaria, Gelenkschmerzen etc.**

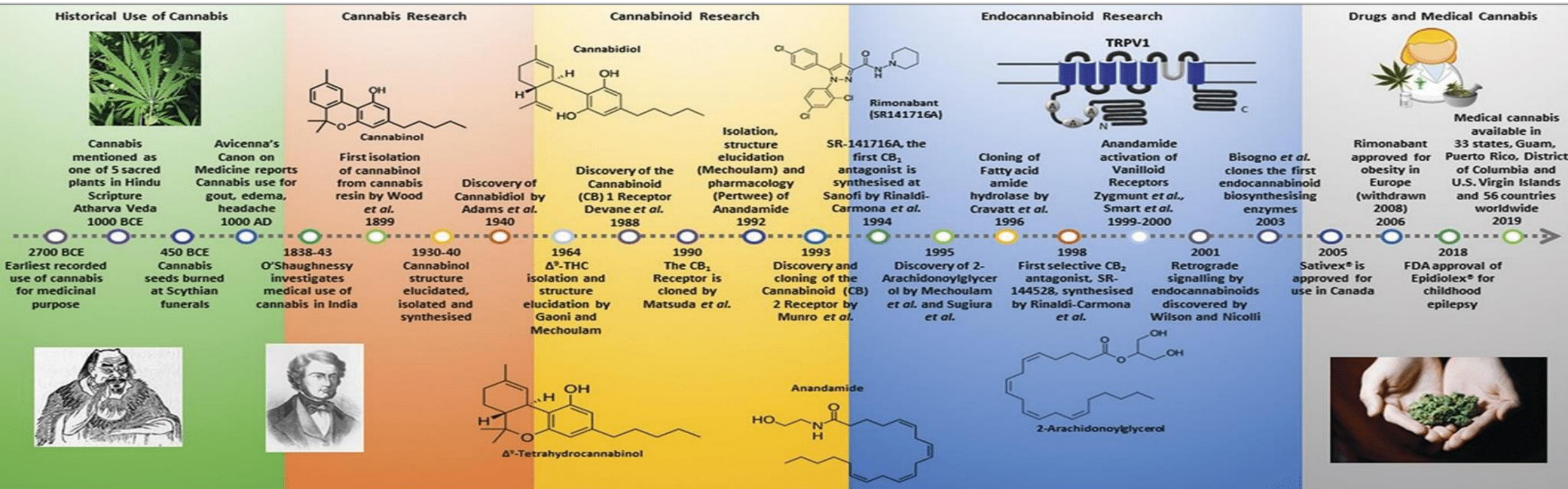
In **Europa** - Ende des 19. Jahrhunderts Verwendung zur Behandlung von **Schmerzen, Spasmen, Asthma, Schlafstörungen, Depression und Appetitlosigkeit**

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts verloren diese Medikamente nahezu vollständig an Bedeutung.

lange Zeit gelang es nicht die chemische Struktur der Inhaltsstoffe der Cannabispflanze (*Cannabis sativa* L.) zu ermitteln.

Erst 1964 konnte (-)-trans-Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) isoliert werden.

**Die massive Kriminalisierung von Cannabis verhinderte bzw. verzögerte dessen Erforschung.**



# 1. Geschichte bis zur Anwendung von Cannabis in der Integrativen Onkologie

## Palliativmedizin und Integrative Onkologie

**Palliative Care** ist ein Ansatz zur **Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und deren Familien**, die mit Problemen konfrontiert sind, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen und zwar **durch Vorbeugen und Linderung von Leiden**, durch eine frühe, (rechtzeitige) Identifikation (Einschätzung und Assessment) und **Behandlung von Schmerzen und anderen belastenden Problemen physischer, psychischer, sozialer und spiritueller Art.**

*WHO – überarbeitete Fassung – frei übersetzt durch C.Knipping*

**Integrative Onkologie: Über 50% der Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden nutzen Komplementärmedizin**

<http://www.imconsortium.org/about/>

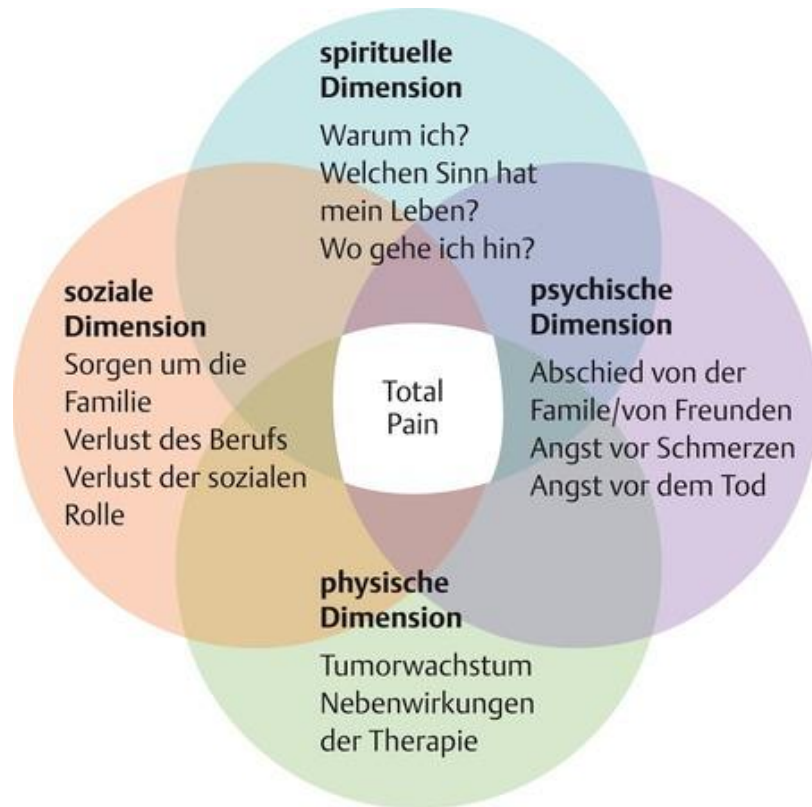
**Cannabis/Dronabinol seit 1985 zugelassen in der USA bei CINV**

**Ca. 2012 vermehrt Cannabis Therapie in der Onkologie und Palliativmedizin.**



## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie

### Total Pain-Konzept / Häufige Beschwerden und Symptome in der Onkologie

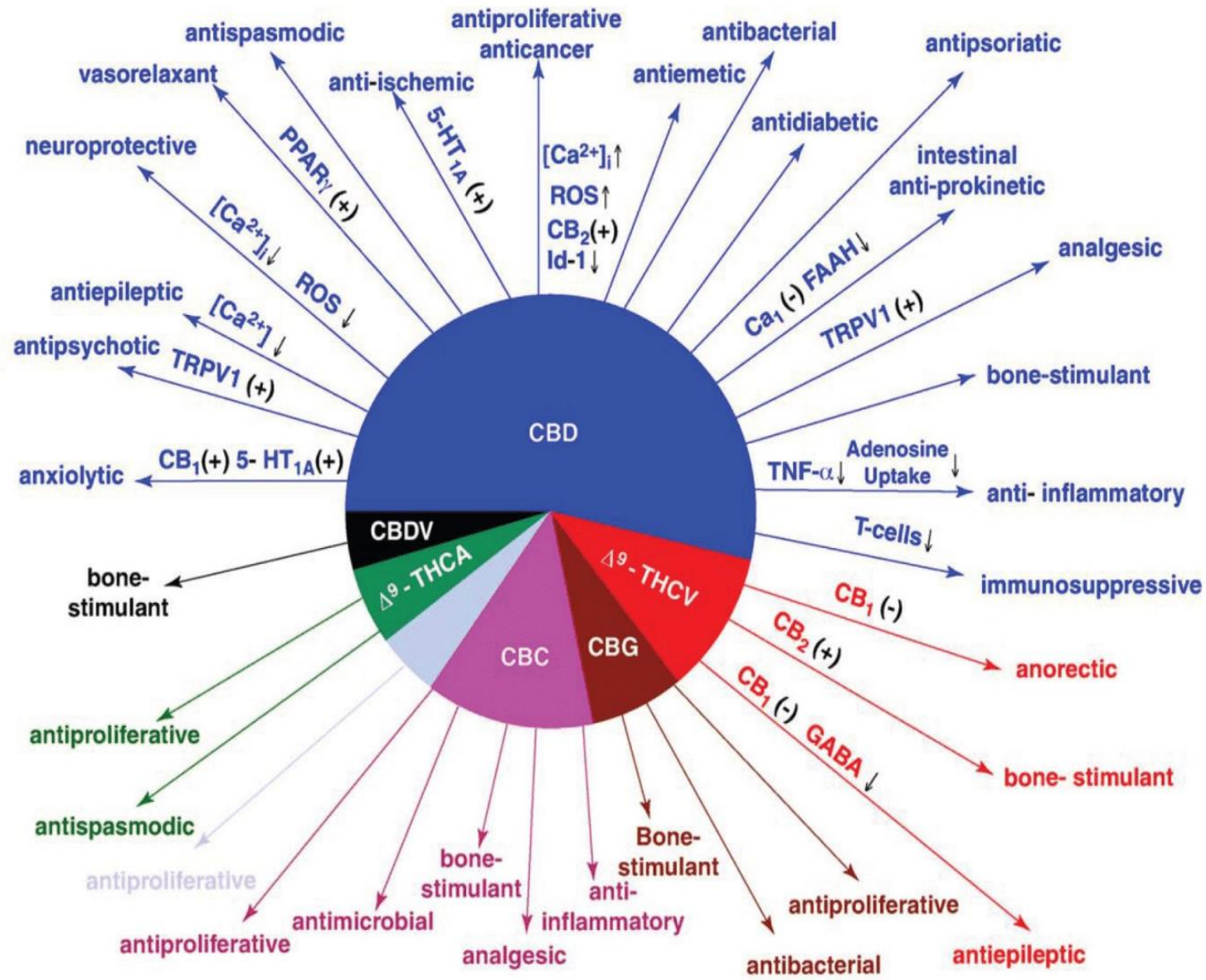


### Häufige Beschwerden / Symptome



**Total-Pain -Konzept oder chronifiziertes Schmerzsyndrom:** beinhaltet die Erkenntnis, dass **kein Symptom isoliert in nur einer Dimension betrachtet werden kann.**

## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie



## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie

### Cannabis und Cannabinoide in der symptombezogenen Therapie

In Ergebnissen aus randomisierten Interventionsstudien

- leichte Verstärkung der Wirkung von **antiemetischen** Standardtherapeutika
- keine bis **leichte appetitsteigernde Wirkung**
- mögliche **Verbesserung von Geschmacksstörungen**
- leichte analgetische Wirkung bei **neuropathischen Schmerzen**

in Abhängigkeit von der Dosis treten Wirkungen auf das zentrale Nervensystem auf, wie bspw. Stimmungsänderungen (Euphorie ebenso wie Dysphorie), Gedächtnisstörung, verschwommenes Sehen und Schwindel sowie Mundtrockenheit. Das Risiko für Arzneimittelinteraktionen der verschiedenen Zubereitungen aus medizinischem Cannabis und Cannabinoiden ist gering

Cannabidiol (CBD) wird als Einzelsubstanz bei Epilepsien und aufgrund antipsychotischer Effekte bei Schizophrenien und schizophreniformen Psychosen eingesetzt

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/medizinischer-cannabis-und-cannabinoide/@@guideline/html/index.html>

## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie

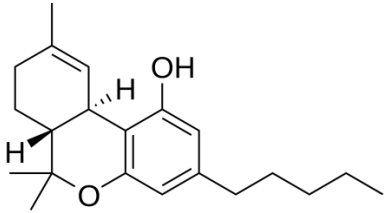
### Terminologie und Substanzen im Überblick

<b>Tab. 1 Cannabis – Terminologie</b>			
<b>Cannabis (Ganze Pflanze)</b>	<b>Cannabinoide (Biologisch aktive Einzelsubstanzen)</b>	<b>Phytocannabinoide (Gereinigte Pflanzenextrakte)</b>	<b>(Teil-)synthetische Cannabinoide</b>
<i>Cannabis sativa</i> (Pflanze, Blüten, Harz, Blätter)	Tetrahydrocannabinol (THC)	Nabiximols (THC/CBD)	Dronabinol
	Cannabidiol (CBD)	Namisol (THC)	Cannabidiol
<i>Cannabis indica</i> (Pflanze, Blüten, Harz, Blätter)	Experimentelle Substanzen (z. B. „CP 55,940“; HU-210)	Cannabidiol (CBD)	Nabilon
			Levonantradol

Schäfer M, Tafelski S: Cannabis und Cannabinoide, in: Anaesthesist 2021; 70: 551-562



## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie



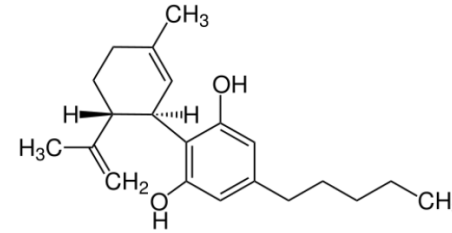
### Tetrahydrocannabinol (THC)

Aufbau über Cannabigerol Säure (CBGA) durch die Tetrahydrocannabinolsynthase in der Hanfpflanze

Abbau durch CYP450 zu hydroxyliertem 11-OH THC

CB1 Agonist, CB2 Agonist

Antiemetisch  
Schmerzlindernd



### Cannabidiol (CBD)

Aufbau über Cannabigerol Säure (CBGA) durch die Cannabidiolsynthase in der Hanfpflanze

Abbau durch CYP450 zu hydroxyliertem 7-COOH CBD und anschließende Glucuronidierung

TRPV1 Agonist, 5HT1A Agonist, FAAH Inhibitor, GPR55 Antagonist, TRPA1 Agonist, TRPM8 Antagonist, PPAR $\gamma$  Agonist

### CANNABIDIOL (CBD)

Entzündungshemmend (zB. Autoimmunerkrankungen, COVID Cytokine Storm)

Angstlösend (zB. Soziale Phobie, Generalisierte Angststörung, PTSD)

Krebshemmend (zB. Prostata, Cervix, Lunge, Glioma)

Krampflösend / Antiepileptisch (zB. Dravet Syndrom & Lennox Gastaut, MS-Spastik)

Antioxidant (zB. Redox-Homöostase, Fettsäurebalance)

Neuroprotektiv (zB. Neonatale Hypoxie, Schlaganfall)

## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie

### Praktisches Vorgehen und Meldepflicht beim BAG seit Sommer 2022

#### Hauptindikationen

Zu den häufigsten Einsatzgebieten zählen:

- Therapierefraktärer chronischer Schmerz, v.a. neuropathisch, auch Tumorschmerzen, v.a. in Kombination mit Opioiden
- Spastik/Spastizität unterschiedlicher Genese
- Appetitmangel unterschiedlicher Genese (z.B. AIDS, Krebs, COPD)
- Übelkeit und Erbrechen unterschiedlicher Genese, z.B. im Rahmen einer Krebstherapie
- Komplexe palliative Situationen mit therapierefraktären Beschwerdekombinationen von Schmerzen, Spastik, Übelkeit, Appetitmangel, Angst, reaktive Resignation/Depression

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heilmittel/med-anwend-cannabis/meldesystem-cannabisarzneimittel.html#-1438934702>

Wirkstoff	Tagesdosis	Tagestherapiekosten
Cannabisblüten	3,3 g	ca. 65 € (unabhängig von der Sorte)
Cannabis-Rezeptur-extrakte	33 mg THC	22–41 €
Nabiximols/Sativex®	max. 12 Sprühstöße	14 € (bei max. Dosierung)
Dronabinol-Rezepturen	15 mg/16,7 mg THC (Kapseln/ölige Tropfen)	ca. 16 €/14 € (Kapseln/ölige Tropfen)
Nabilon/Canemes®	2–6 mg	34–103 €

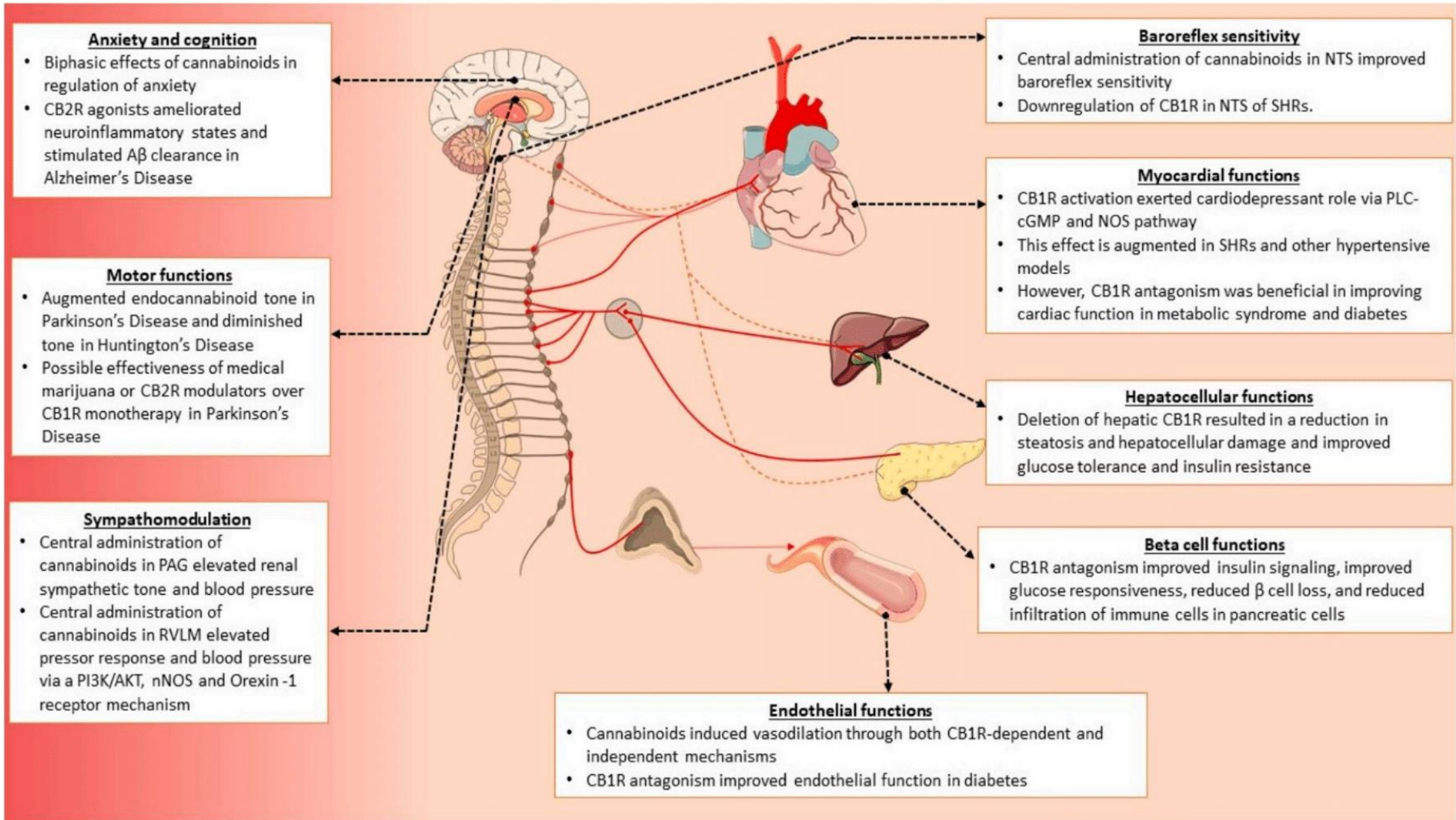
#### Dosierung: start low, go slow

**Startdosis** 1,7 mg–2,5 mg THC-Äquivalent abends (△ ca. 2–3 gtt einer 25 mg/ml THC-Lsg. entspr. NRF)

**Titration** um 0,8 mg–2,5 mg (ca. 1–3 gtt) alle 2–3 d steigern, verteilt auf 2–3 Einzeldosen

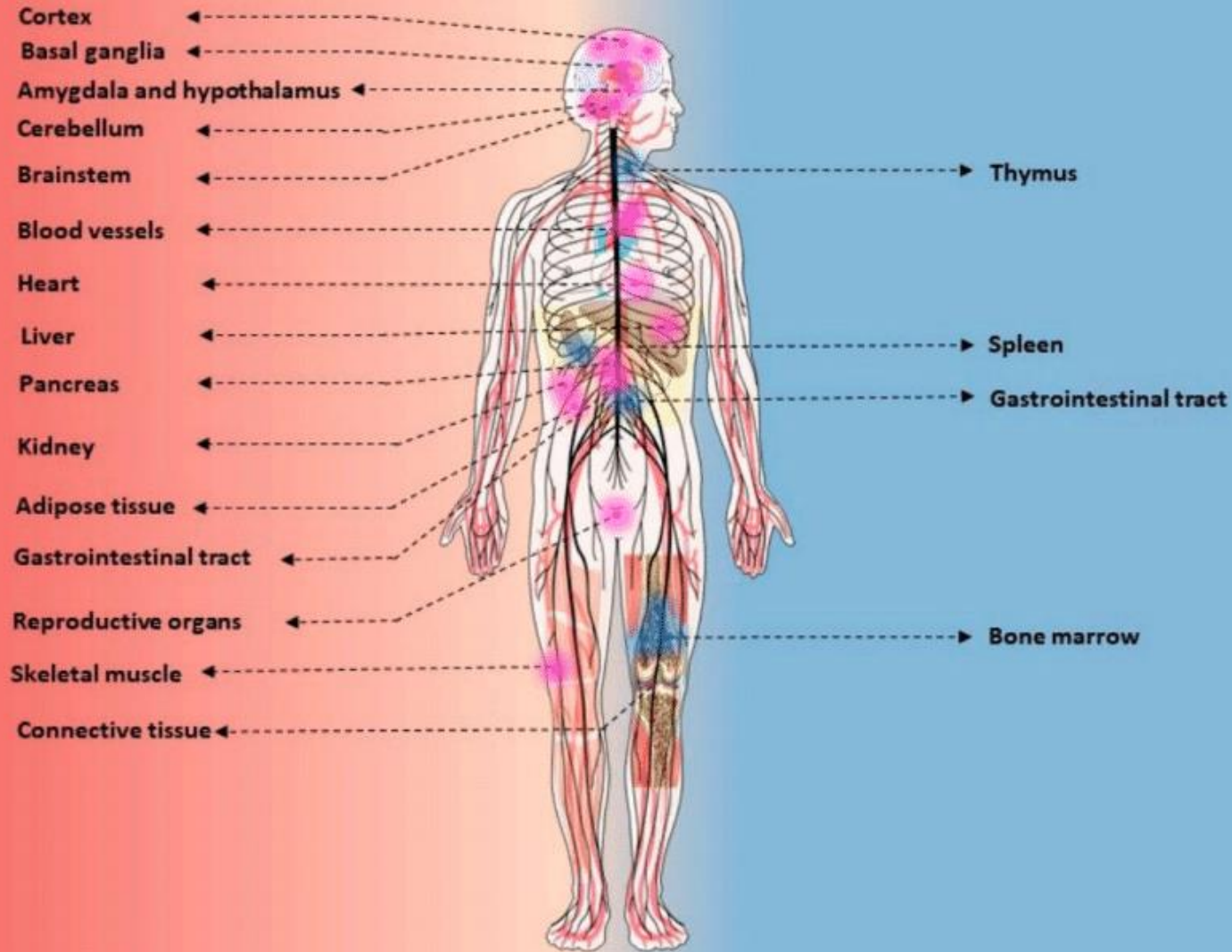
**Zieldosis** meist 5–20 mg/d THC, in Einzelfällen höher (1 mg Nabilon △ ca. 7–8 mg THC)

In der Einstellungsphase keine aktive Verkehrsteilnahme. Patientenaufklärung! Danach Fahrtauglichkeit analog zu Opioiden.



### Cannabinoid Type 1 Receptor

### Cannabinoid Type 2 Receptor



# 3. Cannabishaltige Anwendungen in der Palliativmedizin/Onkologie

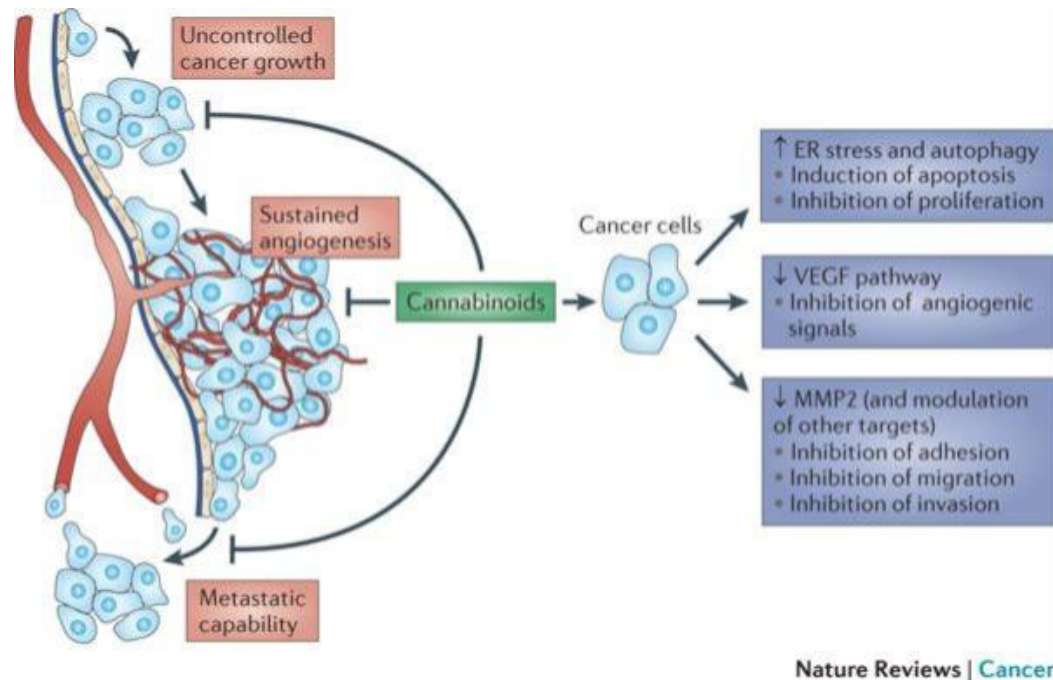
## - Symptomkomplexe

### Chancen von Cannabis in unterstützender Cancer Care

Kleckner AS et al (2019)

im Tumorgewebe von Mammacarcinom des Menschen sind Cannabinoid-Rezeptoren zu finden

- zur Modulation von **Übelkeit, Erbrechen/CINV, Appetitverlust** und **Schmerzen** - angemessene Evidenz als Supplement zu 1st line Behandlung



- **chemotherapie-induzierter peripherer Neuropathie**
- **Gastrointestinalen Beschwerden, und Schlafstörungen**
- Cannabis hat ein vielfältiges **Potential an bioaktiven Benefits**

- Cannabidiol inhibiert den EGF/EGFR pathway  
Elbaz M, Nasser MW, Ravi J et al (2015). Molecular oncology 9:906-919

- Cannabidiol reduziert die Metastasen und verlängert das Überleben  
Murase R, Kawamura R, Singer E et al (2014). Br J Pharmac 171:4464-4477

- Cannabidiolic acid (CBDA) verhindert Zellmigration  
Takeda S et al (2012) Toxicol Lett 15;214(3):314-319

- Cannabinoide und Vanilloid-Rezeptoren bei der Invasion von human breast carcinomacells  
Farsabdaj N, Ghahremani MH, Ostad SN (2012) J Envir Patho Tox Oncol 31(4):377-387

### 3. Cannabishaltige Anwendungen in der Palliativmedizin/Onkologie

Ängstlichkeit / Unruhe / Schlafstörungen/ *Depressive Symptomatik*

Baldrian, Hopfen, Passionsblume, Lavendelblüten, Lavendelöl, Zitronenmelisse, Orangenblüten  
Padma Nervoben, **Cannabis-Öle/Tinkturen**/Johanniskraut

#### Das Vierdimensionale Modell der palliativen Betreuung



Durchfall/ Obstipation/ Inappetenz

Flohsamen, Carboe betualae, Weizenkleie, Amara

Artischockenblätter, Schafgarbenkraut  
Angelikawurzel, Galgantwurzel

**Cannabinoide/Dronabinol**

Übelkeit und Erbrechen

Ingwerwurzel, Pfefferminztee  
Iberogast

**Cannabinoide/Dronabinol**

Ödeme/ Entzündliche Veränderungen

Weihrauch- Boswellia serrata

**Cannabinoide/Supp./äussere Anwendungen**

Fatigue/ Lebensqualität/ Infektanfälligkeit

Misteltherapie, Ginkgo biloba, Pestwurz, Padma 28N,  
Senföle- Meerrettichwurzel und Kapuzinerkresse,  
Echinacea

**u.a.Cannabinoide/Dronabinol/Sativex**

Schmerz/ Neuropathien/ Hand-Fuss- Syndrom

Leinsamen-Bäder ,

Bäder mit Ringelblumen- Kamillenblüten u.  
Salbeiblättern

**Cannabinoide, Sativex**

Cayennepfefferfluid-extrakt

Hochmoortorf/ Aconit-Schmerz-Öl

Mundschleimhautentzündungen/Dermatitis

Gerbstoffe und Schleimstoffe

Myrrhentinktur, Ringelblumenextrakt

Leinsamen, Eibischwurzel, Aloe vera

Sanddorn-Öl, Schwarzteeaufgaben

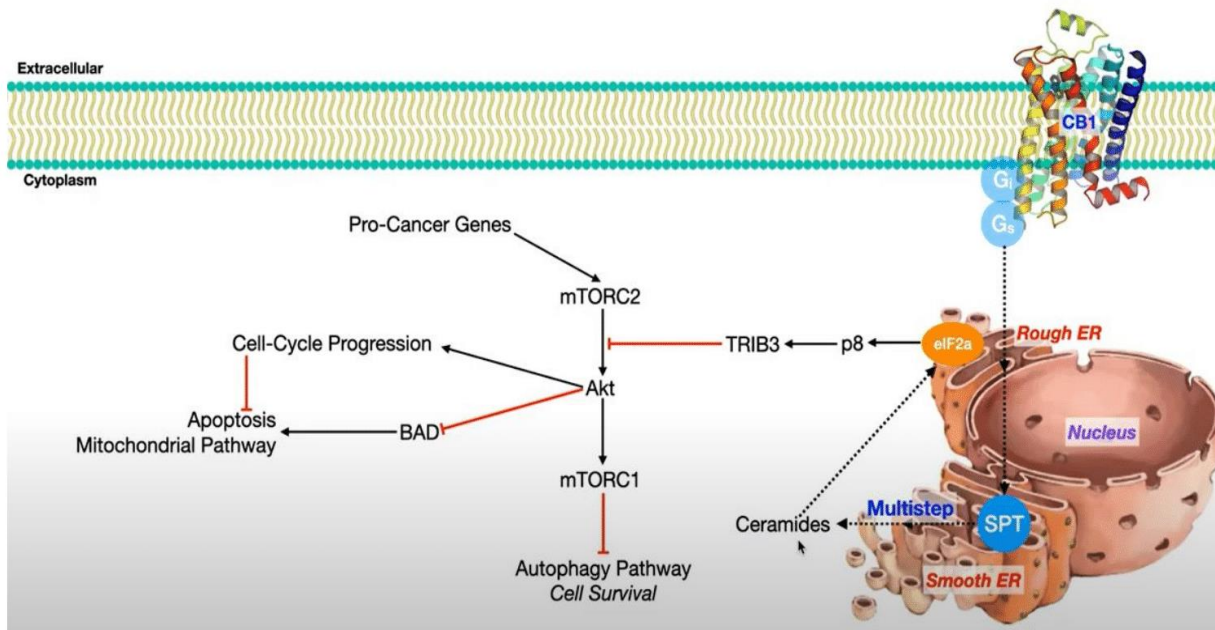
Kamillen und Malven Tinkturen

**u.a.Cannabinoide/Supp./äussere Anwendungen**

# 3. Potential von Cannabis in der Onkologie

## - Antitumoraler Effekt

### CB1 antitumor effect



### CANCER DIAGNOSIS & PROGNOSIS

I: 77-82 (2021)

doi: 10.21873/cdp.10011

### Cannabidiol May Prolong Survival in Patients With Glioblastoma Multiforme

RUDOLF LIKAR<sup>1</sup>, MARKUS KOESTENBERGER<sup>1,2</sup>, MARTIN STUTSCHNIG<sup>3</sup> and GERHARD NAHLER<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt am Wörthersee, Austria;

<sup>2</sup>Medical University Graz, Graz, Austria;

<sup>3</sup>Neurologische Abteilung, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt am Wörthersee, Austria;

<sup>4</sup>CIS Clinical Investigation Support GmbH, Vienna, Austria

### Case Series

### Cannabidiol Possibly Improves Survival of Patients with Pancreatic Cancer Case Series

Rudolf Likar<sup>1</sup> and Gerhard Nahler<sup>2\*</sup>

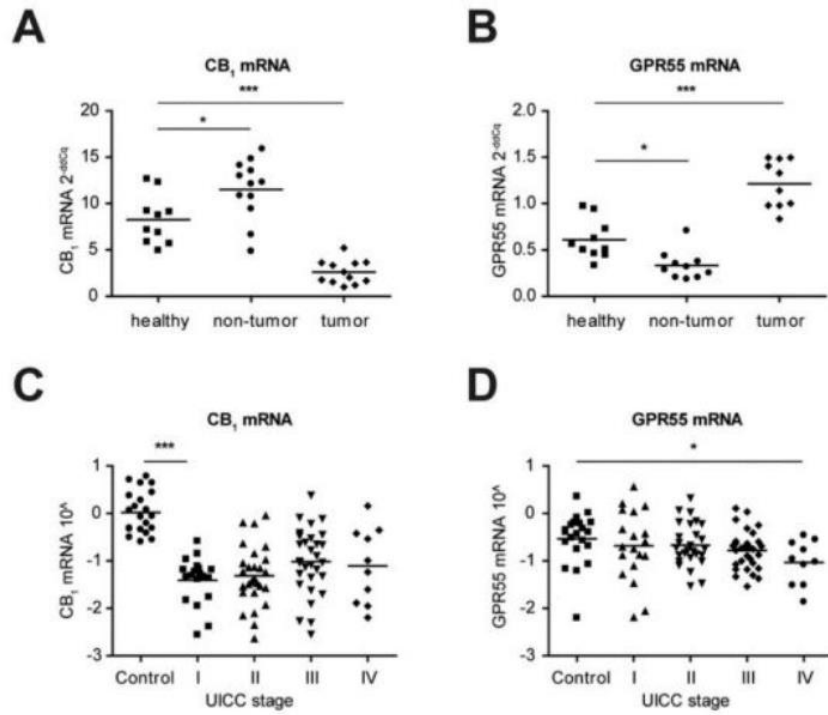
<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt, Austria

<sup>2</sup>CIS Clinical Investigation Support GmbH, Vienna, Austria

# 3. Potential von Cannabis in der Onkologie

## - Antitumoraler Effekt

CB1 has antitumor effects in colorectal cancer



### Novelty and Impact

Preclinical evidence suggests that activation of cannabinoid receptor 1 (CB<sub>1</sub>) has antitumor effects in colorectal cancer (CRC). GPR55 shares endogenous and synthetic ligands with CB<sub>1</sub> and was found to promote CRC in this study by mechanisms that involve modulation of tumor-promoting factors. Additionally, differential regulation of DNA methylation and expression of CB<sub>1</sub> and GPR55 was observed in human CRC patients, suggesting opposing roles of two cannabinoid-responsive receptors.

Int. Journal Cancer Hasenoehrl 2018

Quelle: Hanftag/Das Endocannabinoidsystem - Msc. Philip Schmiedhofer



## 4. Endocannabinoidsystem

- **600 Mio. Jahre altes Signalsystem**
  - existiert in allen Chordata (Schädellose-, Mantel-, Wirbeltiere)
  - Reguliert die Entwicklung und die Homöostase
  - Dient als Steuerelement zwischen allen Körpersystemen
  - wurde (erst) vor 30 Jahren entdeckt
  - findet man nicht/selten im Lehrbuch oder Studium
  - Teil des Lipidstoffwechsel
  - Gewebshormone/ Neurotransmitter mit teilweise retrograder Wirkweise
- Wurde durch die Erforschung der Wirkung von Cannabis erst 1990 entdeckt
- Die Namensgebung erfolgte aufgrund der Wirkung von THC am identifizierten Rezeptor (CB1)
- Die Suche nach endogenen Liganden brachte ein komplettes System zum Vorschein

# 4. Endocannabinoidsystem

## Endocannabinoide

- Freisetzung aus postsynaptischen Nervenzellen in den synaptischen Spalt
- rückkoppelnde Wirkung auf das präsynaptische Neuron
- Hemmung der Transmitterwirkung an der betroffenen Synapse

**Cannabinoide** wirken als retrograde Messenger an CB1-Rezeptoren








Hemmung der Neurotransmitter-Freisetzung in zentralen (Glutamat, Dopamin, GABA) und peripheren Neuronen

**THC** partieller Agonist am menschlichen Endocannabinoid-System (CB1 und CB2)

ahmt Wirkung von Endocannabinoiden nach

Open Access Article

**Sensitivity of the Fasciae to the Endocannabinoid System: Production of Hyaluronan-Rich Vesicles and Potential Peripheral Effects of Cannabinoids in Fascial Tissue**

by  Caterina Fedè  Carmelo Pirri  Lucia Petrelli  Diego Guidolin  Chenglei Fan  Raffaele De Caro and  Carla Stecco \*

Department of Neurosciences, Institute of Human Anatomy, University of Padova, Via A. Gabelli 65, 35121 Padova, Italy

\* Author to whom correspondence should be addressed.

*Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*(8), 2936; <https://doi.org/10.3390/ijms21082936>

Received: 30 March 2020 / Revised: 17 April 2020 / Accepted: 20 April 2020 / Published: 22 April 2020

(This article belongs to the Special Issue Endocannabinoid System in Health and Disease: Current Situation and Future Perspectives 2.0)

## 4. Endocannabinoidsystem

**Endocannabinoid-System ist pharmakologisch agonistisch und antagonistisch durch Cannabinoide beeinflussbar (auch selektiv)**

- Bsp. Derivate der Arachidonsäure
- endogene Cannabinoide wie zB Anandamid
- Beeinflussung der Wanderung und Vernetzung der Nervenzellen (während Hirnentwicklung)
- bei Stress : vermehrte Ausschüttung im Mittelhirn , opiatunabhängige, stressinduzierte Analgesie

**physiologische Prozesse mit Beteiligung des Endocannabinoidsystems sind u.a.:**

- ° Schmerzzustände
- ° Schlafinduktion
- ° Appetit- und Motilitätssteuerung
- ° Temperatursteuerung
- ° Neuroprotektion
- ° Krebs

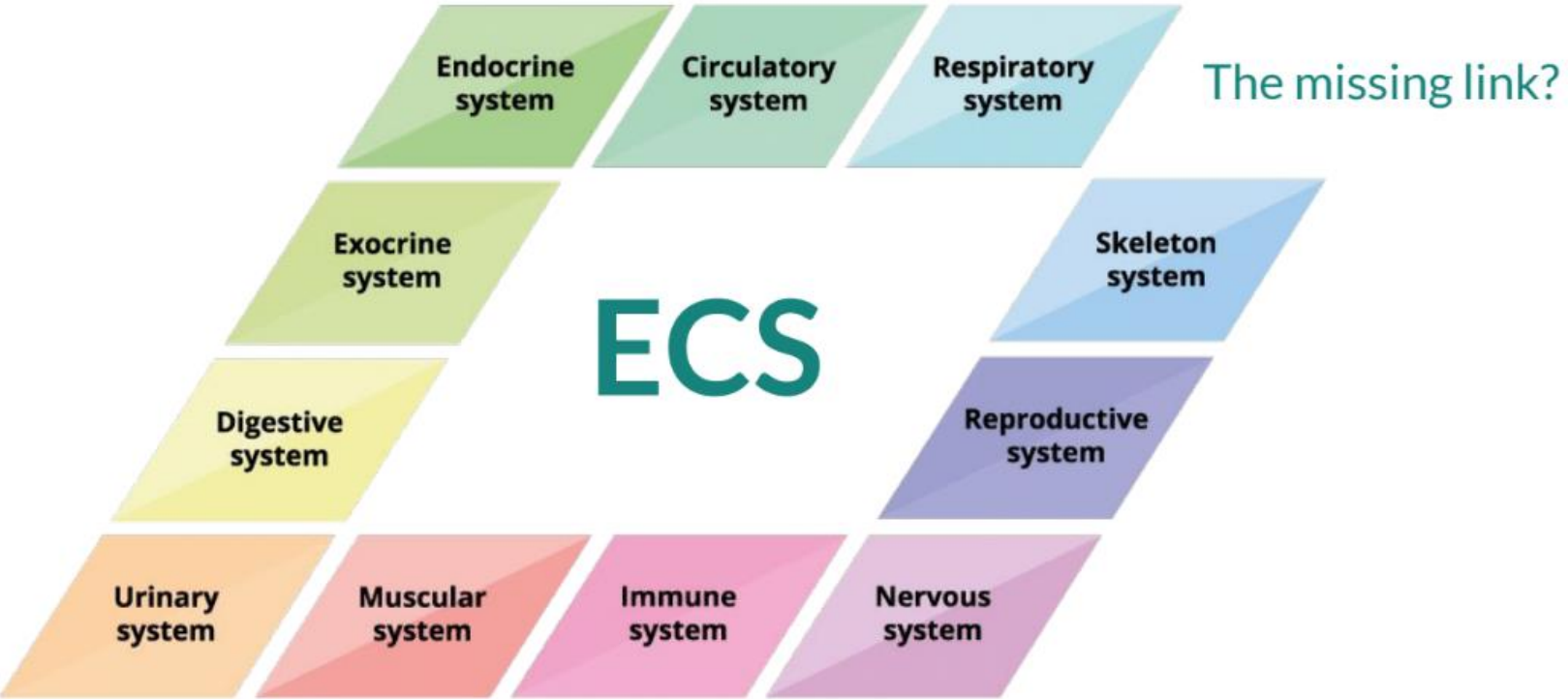
**Hinweise auf mögliches Potential Symptomkomplexen im Bereich**

**bei psychiatrischen Symptomen** (Schlafstörungen, Angststörungen, ADHS, bipolare Störungen, schizophrene Psychosen, endogene Depressionen)

**entzündlichen Schmerzsyndromen** (Colitis ulcerosa, Arthritis)

**sowie bei Autoimmunerkrankungen** (Morbus Crohn)

# 4. Endocannabinoidsystem



Quelle: Hanftag/Das Endocannabinoidsystem - Vortrag Msc. Philip Schmiedofer

## 4. Zusammenfassung:

### Personalisierte Integrative Onkologie/Palliativmedizin:



Bewusstsein und  
Kohärenz

Immunsystem

Stoffwechsel

**Meditation/MBSR**

Gespräch

Kunst

Heilmittel

**Phytotherapie/Misteltherapie/Cannabinoide**

**Hyperthermie**

**Wickel**

**Einreibungen**

**Ernährung/Fasten**

**Bewegung/Sport**

# Danke für die Aufmerksamkeit



Zentrum für  
Integrative Onkologie

Hämatologie Onkologie Palliative Care

Dr.med. Pittl Sandra  
ZIO - Hardturmstrasse 133 8005 Zürich  
[sandra.pittl@zio.ch](mailto:sandra.pittl@zio.ch)

[dr.sandra.pittl@hin.ch](mailto:dr.sandra.pittl@hin.ch)

# 4. Zusammenfassung

## Cannabishaltige Anwendungen in der Palliativmedizin/Onkologie

Ängstlichkeit / Unruhe / Schlafstörungen/ *Depressive Symptomatik*

Baldrian, Hopfen, Passionsblume, Lavendelblüten, Lavendelöl, Zitronenmelisse, Orangenblüten

Padma Nervoben, **Cannabis-Öle/Tinkturen**/Johanniskraut

### Das Vierdimensionale Modell der palliativen Betreuung



Durchfall/ Obstipation/ Inappetenz

Flohsamen, Carboe betualae, Weizenkleie, Amara

Artischockenblätter, Schafgarbenkraut, Angelikawurzel, Galgantwurzel

**Cannabinoide/Dronabinol**

Übelkeit und Erbrechen

Ingwerwurzel, Pfefferminztee, Iberogast

**Cannabinoide/Dronabinol**

Ödeme/ Entzündliche Veränderungen

Weihrauch- Boswellia serrata

**Cannabinoide/Supp./äussere Anwendungen**

Fatigue/ Lebensqualität/ Infektanfälligkeit

Misteltherapie, Ginkgo biloba, Pestwurz, Padma 28N, Senföle- Meerrettichwurzel und Kapuzinerkresse, Echinacea

**u.a.Cannabinoide/Dronabinol/Sativex**

Schmerz/ Neuropathien/ Hand-Fuss- Syndrom

Leinsamen-Bäder, Bäder mit Ringelblumen- Kamillenblüten u. Salbeiblättern

**Cannabinoide, Sativex**

Cayennepfefferfluid-extrakt, Hochmoortorf/ Aconit-Schmerz-Öl

Mundschleimhautentzündungen/Dermatitis

Gerbstoffe und Schleimstoffe, Myrrhentinktur, Ringelblumenextrakt, Leinsamen, Eibischwurzel, Aloe vera, Sanddorn-Öl, Schwarzteeauflagen, Kamillen und Malven Tinkturen

**u.a.Cannabinoide/Supp./äussere Anwendungen**

## 2. Potential der Cannabisbehandlung in der Palliativmedizin und Onkologie

### Palliativmedizin



### Cannabidiol als Medizin / "Volksmedizin"

FDA&EMA **Sativex** (50% CBD / 50 % THC)

FDA&EMA **Epidiolex** (CBD)

CE MD2a **CANNEFF** CBD Suppositorien - vaginal/rektal

API **Cannabidiol Isolat**

DAC Monographie **Cannabidiol Blüten**

NEM/Aromaprodukt **Cannabidiol Öle**

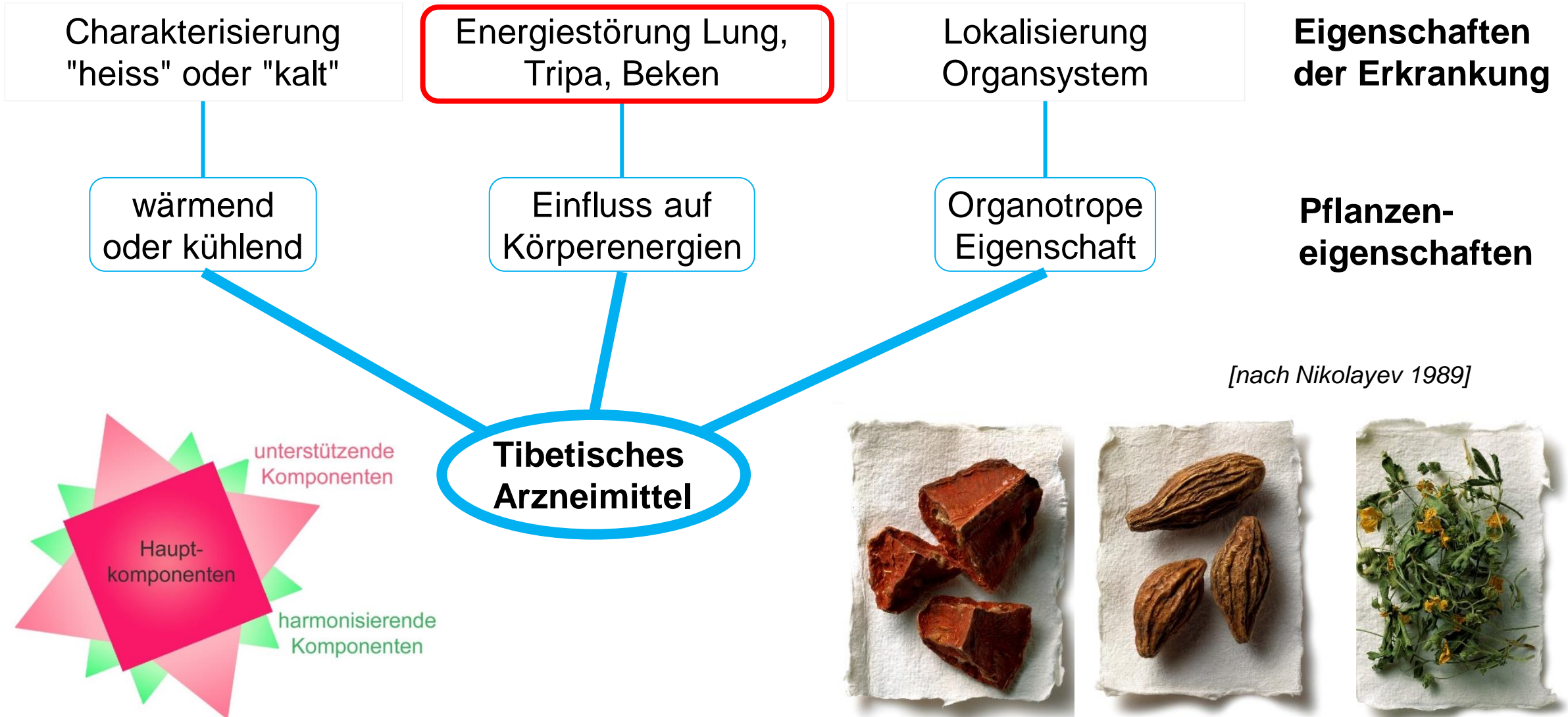
Kosmetik **Cannabidiol Salben**

**Phytotherapie- u.a. auch Cannabis wirkt als Brücke im seelischen/ physischen Erleben und als Raumöffner in die sinnliche Erfahrung besonders in der Palliativmedizin/integrativen Onkologie**



## 2. Phänomenologie – Sinnlichkeit eines Pflanzenextrakt

### Exkurs Prinzipien der Tibetischen Medizin



### 3. Ängstlichkeit / Unruhe / Schlafstörungen

Zur Behandlung notwendig sind nebst oralen Phytotherapeutika auch Auflagen, Wickel, Einreibungen oder Kräutertees, bis hin zu ritualisierten Anwendungen bei denen Zuwendung und ein sinnlicher Input im Vordergrund steht.

Zur Anwendung kommen aus der Phytotherapie vor allem Baldrian, Hopfen, Passionsblume, Bryophyllum pinnatum, Lavendelblüten, Lavendelöl, Zitronenmelisse, Orangenblüten oder auch Padma Nervoben. In letzter Zeit u.a. auch vermehrte Verwendung von Cannabis-Öle/Tinkturen.



Ergänzender sinnlicher Fokus bei Wickel/Auflagen und Einreibungen

- *Spezifische Wirkung von verschiedenen Zusätzen (Wirkung von Heilkräutern, ätherischen Ölen, Essenzen).*
- *Zuwendung und Nähe*
- *Das Zur-Ruhe-Kommen*
- *Selbstheilungskräfte und –vorgänge im Körper werden unterstützt*
- *Selbstwirksamkeit bekräftigend*