

Hanf lindert Spasmen und macht mobiler – Ergebnisse einer wissenschaftlichen Studie mit einem bei MS-Betroffenen eingesetzten Cannabisextrakt*

Claude Vaney, Berner Klinik Montana, Neurologische Rehabilitationsabteilung
Monika Heinzl-Gutenbrunner, Martin Schnelle, Marcus Reif, Institut für onkologische und immunologische Forschung, Berlin

Zusammenfassung

*Das Ziel der Studie bestand darin, die Wirksamkeit von Cannabis in der Behandlung der MS-bedingten Spastik wissenschaftlich zu untersuchen. Bisher ist nur THC (delta-9-Tetrahydrocannabinol), der Hauptinhaltsstoff von Cannabis, auf dem Arzneimittelmarkt in gewissen Ländern zugelassen, und dies nur für die Anwendung als Antiemetikum und Appetitstimulans (in den USA, in Deutschland und mit einer Spezialbewilligung des Bundesamtes für Gesundheit auch in der Schweiz). Die positiven Erfahrungsberichte hinsichtlich der krampflösenden Wirkung von Cannabisprodukten (meistens Marihuana-Zigaretten, aber auch Hanftée) aus der Schweizerischen «Volksmedizin», wie sie auch im offiziellen Mitteilungsblatt der Schweizerischen Multiple Sklerose Gesellschaft rapportiert wurden, legitimierten einen kontrollierten klinischen Versuch mit einem auf THC standardisierten Extrakt. **Vorgehen:** In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, zweiarmig parallelen Studie mit Dosisfindungsphase, Behandlungs- und Placebophase und anschliessendem Cross-over zur jeweils anderen Behandlung wurde die mögliche Wirksamkeit von auf THC standardisiertem Cannabis-Extrakt in der Behandlung organisch bedingter Spastik bei Patienten mit Multipler Sklerose nach Einstellung der individuell optimalen Dosis abgeschätzt und dabei die Verträglichkeit sowie die individuell optimale Dosis ermittelt. Studienteilnehmende waren zur Rehabilitation hospitalisierte MS-Patienten mit nicht befriedigend therapierter Spastik und ohne andere schwere Begleiterkrankungen, insbesondere ohne psychiatrische Erkrankungen und ohne relevante kognitive Einschränkungen. **Resultate:** Bei der noch kleinen Zahl von Studienteilnehmenden (57 minus 7 vor Studienabschluss ausgeschiedene), hat sich ein auf THC standardisierter Cannabisextrakt in oralen Dosierungen von 5-30 mg als antispastisch erwiesen. Die Studie belegt somit die bereits langjährigen Selbstbeobachtungen von Betroffenen. Psychische und physische Nebenwirkungen waren gering und in keiner Weise lebensbedrohlich. **Schlussfolgerungen:** Eine Behandlung mit auf THC standardisiertem Cannabisextrakt scheint die Befindlichkeit von MS-Patienten, die bisher mit einer antispastischen und analgetischen Standardmedikation wie Baclofen, Tizanidin und Diazepam nicht adäquat behandelt werden konnten, zu verbessern. Diese Ergebnisse müssen nun bei einer grösseren Zahl von MS-Patienten bestätigt*

werden, bevor ein auf THC standardisierter Cannabisextrakt eventuell als Heilmittel registriert und die Verwendung von THC als Antiemetikum und Appetitstimulans um den Anwendungsbereich der MS-bedingten Spastik wird erweitert werden können.

Key Words

Multiple Sklerosis,
Extract of Cannabis,
THC, Dronabinol,
Nabilon,
Treatment Relieving
Spasticity

* Dieses Forschungsprojekt wurde vom Bundesamt für Gesundheit mit dem Vertrag Nr. 99.000888 unterstützt.

1. Einleitung

Multiple Sklerose – eine noch unheilbare Krankheit mit vielen lästigen Symptomen

Trotz der vielen medizinischen Errungenschaften und der weltweit intensiv betriebenen Forschung ist die Ursache der Multiplen Sklerose nach wie vor unbekannt und die Krankheit lässt sich noch nicht heilen. Die heute gentechnisch hergestellten immunmodulierenden Substanzen vermögen zwar die Schubrate der Multiplen Sklerose um ein Drittel zu verringern und einige davon verlangsamen sogar das Fortschreiten der Behinderung, aber für viele Betroffene ist die MS weiterhin ein lebensbegleitendes, zur Invalidität führendes Leiden, welches mit anhaltenden Funktionsbehinderungen und neurologischen Ausfällen einhergeht. Zusätzlich ist das chronische Fortschreiten der Krankheit mit einer Vielzahl von Symptomen belastet, welche die Lebensqualität der Patienten entscheidend beeinträchtigen. Die umfassende Betreuung des MS-Betroffenen darf entsprechend nicht nur darin bestehen, eine der neuen immunmodulierenden Substanzen zu verschreiben, sondern muss auch die systematische Behandlung der Symptome beinhalten. Der sich an vielen Orten des Zentralnervensystems abspielende Krankheitsprozess führt zu einer grossen Vielfalt von Symptomen wie etwa Zittern bei willkürlichen Bewegungen, unangenehm empfundenen Gefühlsstörungen, Blasen- und Sexualfunktionsstörungen, kognitiven Beeinträchtigungen, Lähmungen sowie schmerzhaften Muskelverspannungen, auch Spasmen genannt.

Besonders unangenehm sind die unwillkürlich auftretenden Muskelverspannungen

Was die Behandlung des erhöhten Muskeltonus und begleitender Verspannungen betrifft, werden nebst den sehr wichtigen physiotherapeutischen Massnahmen auch medikamentöse Therapien eingesetzt, allerdings mit wechselhaftem Erfolg. Das Zustandekommen dieser erhöhten Muskelspannung ist nicht restlos geklärt, aber man stellt sich vor, dass durch die MS-bedingten Entzündungsherde im Rückenmark die übergeordneten Hirnzentren ihren hemmenden Einfluss auf die sonst untergeordneten Bewegungs- und Reflexzentren im Rückenmark nicht mehr ausüben, was zu einer unkontrollierten, etwas regellosen Reflexaktivität dieser «verwaisten» Rückenmarkszentren führt. Manchmal ist bei der Spastizität die Reflexaktivität derart erhöht, dass es zu rhythmisch aufeinanderfolgenden, erschöpfbaren oder unerschöpfbaren Kontraktionen von Muskeln oder Muskelgruppen (Klonus) kommt. Gut bekannt sind der Fussklonus beim Aufsetzen des Fussballens auf die Fussstützen des Rollstuhls und

die besonders nachts im Liegen auftretenden Muskelspasmen, bei denen sich die Beine unwillkürlich und oft mit Schmerzen verspannen.

Betroffene berichten, dass ihnen Cannabis hilft, die Spasmen zu lindern

In den letzten Jahren haben nun wiederholte Erfahrungsberichte von Betroffenen, wie auch verschiedene Presseberichte, auf die Möglichkeit eines die schmerzhaften Spasmen lindernden Effektes von Hanf hingewiesen. Hanf, lateinisch Cannabis sativa genannt, zählt zu den ältesten nicht nur für Nahrungszwecke genutzten Kulturpflanzen der Menschheit. Aus Zentralasien stammend, gedeiht sie heute in den meisten gemässigten und tropischen Gebieten der Welt. Ihr wichtigster psychotroper Inhaltsstoff ist Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC). Er kommt vor allem im Harz, in den weiblichen Blüten und in geringer Konzentration auch in den Blättern vor. Das konzentrierteste Produkt ist das Haschischöl, welches bis zu 70% THC enthält. Während im Harz (Haschisch) der THC-Anteil bis zu 25% ausmachen kann, schwanken die THC-Gehalte im Marihuana («Gras»), den getrockneten Blättern und Blüten der Pflanze, je nach Provenienz zwischen 2% und 25%. Das THC hat euphorisierende, stimulierende, muskelentspannende, antiepileptische, brechreizmindernde, appetitsteigernde, bronchienerweiternde, blutdrucksenkende, stimmungsaufhellende und schmerzhemmende Wirkungen. Während THC in geringer Dosierung wie Alkohol und Sedativa einen milden, dämpfenden Einfluss ausübt, führen zwar höhere Dosierungen zu Euphoriezuständen und Halluzinationen, aber nicht zu Koma oder Tod, wie dies bei Opiaten vorkommt.

Bisher weisen nur wenige wissenschaftlich belegte Daten auf einen Nutzen von Hanf bei Multipler Sklerose hin

Es wurden bis heute drei placebokontrollierte Studien publiziert, welche den Effekt von Cannabis bzw. THC an einer etwas größeren Zahl von MS-Patienten untersucht haben. Die erste diesbezügliche Studie an neun Patienten ergab eine statistisch signifikante, über vier Stunden anhaltende Muskeltonussenkung nach einmaliger oraler Verabreichung von 10 Milligramm THC (1). Während in dieser Studie sowohl objektiv wie auch subjektiv eine Tonussenkung beschrieben wurde, resultierten in einer späteren Studie mit über fünf Tagen oral verabreichtem THC ab einer Dosierung von 7,5 Milligramm nur subjektive Effekte (2). Objektiv feststellbare Tonus- oder Gangverbesserungen konnten hingegen nicht beobachtet werden. Ebenfalls ohne objektivierbare Tonussenkung verlief die Studie von Greenberg, in der THC in Form von 1,54-prozentigen Cannabis-Zigaret-

ten appliziert wurde (3). Ergänzend zu diesen Studien steht das Ergebnis einer in den USA und Grossbritannien durchgeführten Umfrage mit einer sehr hohen Rücklaufquote von 48 Prozent (4). Darin gaben 112 MS-Patienten an, regelmässig und mehrmals pro Woche Cannabis zu rauchen, wobei die Fähigkeit der Substanz, in über 70 Prozent der Fälle schmerzhafte nächtliche Spasmen zu lindern, als Hauptgrund für den regelmässigen Haschisch-Konsum angegeben wurde.

THC darf gegen Appetitverlust und Brechreiz, nicht aber gegen Spasmen verschrieben werden

Heute dürfen – und dies auch nur in gewissen Ländern – synthetisches THC (Dronabinol, Marinol®) sowie ein synthetisch hergestelltes THC-Derivat (Nabilone, Cesamet®) oral zur Behandlung und Prophylaxe von Nausea im Rahmen einer chemotherapeutischen Behandlung von Krebs- und AIDS-Patienten sowie als Appetitstimulans bei AIDS-induzierter Inappetenz und Kachexie medizinisch verordnet werden; dies nachdem wiederholt wissenschaftlich die diesbezügliche Wirksamkeit von THC nachgewiesen werden konnte (5,6). Trotz vieler Beobachtungen liegen bisher noch nicht genügend fundierte Daten vor, dass THC oder Cannabis zur Linderung schmerzhafter Muskelspasmen medizinisch eingesetzt werden könnte.

Eine Studie mit dem Zweck, das Indikationsspektrum für Cannabis auf MS zu erweitern

Ziel der hier beschriebenen Studie sollte es sein, die Wirksamkeit der seit Jahrtausenden bekannten Heilpflanze Cannabis in der Behandlung der MS-bedingten Spastik an einer grösseren Zahl von Patienten wissenschaftlich zu belegen. Bisher ist nämlich – wie oben erläutert – nur THC, der Hauptinhaltsstoff von Cannabis, unter dem Handelsnamen Marinol® als Arzneimittel zugelassen, und dies lediglich bei der restriktiven Indikation als Antiemetikum und Appetitstimulans (in den USA, in Deutschland, und – mit Spezialbewilligungen vom Bundesamt für Gesundheit – auch in der Schweiz). Diese Studie sollte nun dazu beitragen, den Blick von der schwer zugänglichen, nur sehr teuer aus den USA zu importierenden Einzelsubstanz THC (Marinol®) auf die mögliche Wirksamkeit eines auf THC standardisierten Cannabis-Gesamtpflanzenextrakts zu erweitern. Die positiven Erfahrungsberichte hinsichtlich der krampflösenden Wirkung von Cannabisprodukten (meistens Marihuana-Zigaretten, aber auch Hanftée) aus der Schweizerischen «Volksmedizin», wie sie auch im Mitteilungsblatt der Schweizerischen Multiple Sklerose Gesellschaft rapportiert wurden, haben einen kontrollierten klinischen Versuch mit einem solchen Extrakt legitimiert. Letztlich sollte die Studie

der Verbesserung des schulmedizinisch-naturwissenschaftlichen Wissens und der Ergänzung der bisher ungenügenden klinischen Datenlage dienen. Sie sollte auch dazu beitragen helfen, die Remedikalisierung und Entkriminalisierung von Cannabisprodukten zu fördern und ein erster Schritt sein, die mögliche Swissmedic-Registrierung eines Cannabis-Präparates (z.B. in Form des hier eingesetzten, auf THC standardisierten Extrakts) zu prüfen. Letztlich noch erwähnenswert ist die Tatsache, dass der hier geprüfte Cannabis-Extrakt auch einen gewissen Prozentsatz Cannabidiol enthält, ein weiteres Cannabinoid der Pflanze, welches im Gegensatz zu THC kaum psychoaktive Wirkungen aufweist und sogar diejenigen des THC abzdämpfen vermag (7).

2. Vorgehen/Methodik

Die Studienteilnehmenden erhielten sowohl Placebo wie auch Cannabis im Wechsel

Für diese Studie wurden ausschliesslich MS-Betroffene berücksichtigt, welche im Zeitraum zwischen Frühling 2000 und Frühling 2001 der Berner Klinik Montana für eine neurologische Rehabilitation zugewiesen wurden. Die Teilnahme an der Studie war natürlich freiwillig. Teilnahmebedingungen waren das Vorhandensein von trotz Medikamenten anhaltenden Muskelspasmen, sowie der klinische Nachweis eines messbar erhöhten Muskeltonus in einer Extremität. Aktuell durften die Teilnehmenden keine antispastischen Medikamente einnehmen und es durften keine schweren Begleiterkrankungen vorliegen, insbesondere keine psychiatrischen Erkrankungen und keine relevanten kognitiven Einschränkungen. Gesamthaft wurden 57 Patienten in die Studie aufgenommen und dann zufällig 2 Behandlungsgruppen/armen zugeteilt (Randomisation). Beide Patientengruppen erhielten – allerdings in umgekehrter Reihenfolge (Cross-Over Design) – 10 Tage lang ein Placebopräparat und 17 Tage lang den besagten Cannabisextrakt. Die Substanz war in eine Gelatinekapsel verpackt, welche etwa die Grösse eines Vitaminpräparates aufwies. Täglich mussten gesamthaft 12 Kapseln (je 4 pro 3 Mahlzeiten) mit etwas Milch geschluckt werden. Durch die Randomisierung wurde den Patienten die Reihenfolge, in der die Verum- und die Placebophase zu absolvieren waren, zufällig zugeteilt. Die eigentliche Placebophase dauerte sieben Tage. Die Verum- (Cannabis-) abgabe bestand aus einer zunächst fünftägigen Dosisfindungs- und einer unmittelbar anschliessenden mindestens neuntägigen Dosierhaltungsphase. Diesen beiden Phasen, sowie der Placebophase, folgte jeweils eine dreitägige Wash-out Phase (= Zeit, welche der Körper braucht, um den Wirkstoff abzubauen). Von den 57 initial in die Studie aufgenommenen Patienten verliessen aus dem Behandlungsarm A, der zuerst mit der Cannabisgabe begann, sechs Patienten

vor Beendigung dieser Phase die Studie, während aus dem Arm B (zuerst Placebo) nur ein Patient vorzeitig (d.h. in der Placebophase) ausschied. Entgegen unseren Vermutungen handelte es sich bei den ausscheidenden Patienten um bezüglich ihres Behinderungsgrades eher weniger betroffene Patienten.

Nur MS-Betroffene mit anhaltenden Muskelspasmen wurden in die Studie aufgenommen

Bezüglich der Häufigkeit der auftretenden Spasmen und des Schweregrades der Tonuserhöhung fanden sich zu Beginn der Studie keine relevanten Unterschiede bei den Patienten der zwei Behandlungsarme. Auch waren die sogenannten demographischen Parameter (Geschlechterverhältnis, Alter, Dauer und Art der MS-Erkrankung, Vorerfahrung mit Cannabis) zwischen beiden Armen vergleichbar. Hingegen waren die Patienten im Behandlungsarm B (zuerst Placebo) etwas mehr in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt, gemessen an den eingesetzten Behinderungsskalen. Man muss also davon ausgehen, dass die beiden Behandlungsgruppen die Studie von einem unterschiedlichen Ausgangsniveau aus angetreten haben. Da jeder Patient mit seiner eigenen Baseline (Ausgangswert) verglichen wurde, ist allerdings dieser Unterschied für die Beurteilung der erzielten Effekte nicht ausschlaggebend.

3. Resultate

Je nach Körpergewicht wurde Cannabis in sehr unterschiedlichen Dosen vertragen

Vergleicht man die maximal erreichte Cannabis-Dosis, welche während der Verumphase von den einzelnen Studienteilnehmenden toleriert wurde, so lassen sich grosse Unterschiede feststellen. Gewisse Patienten tolerierten die Maximaldosis von 30 mg THC täglich, andere kaum mehr als 7,5 mg (eine Kapsel enthielt jeweils 2,5 mg THC). Wenn man dann diese Dosis auf das jeweilige Körpergewicht der Patienten bezieht, verschwindet allerdings diese Variabilität teilweise und ein relativ enger Zusammenhang zwischen Körpergewicht und tolerierter THC-Dosis kommt zum Vorschein. Die Höhe der maximal tolerierten Dosis lässt sich auch nicht durch eine Vorerfahrung der Patienten bezüglich der Cannabiswirkung erklären. Im Gegenteil, Patienten mit einer gewissen, gelegentlichen Vorerfahrung, wie auch solche, die Cannabisprodukte regelmässig als Selbstmedikation eingesetzt haben, nahmen eher weniger Kapseln ein als Patienten ohne Vorerfahrung.

Der Muskeltonus blieb gleich, aber die Zahl der empfundenen Spasmen verringerte sich

Täglich wurde der Muskeltonus durch eine speziell ausgebildete Gruppe von Physiotherapeuten mit einer Skala (Ashworth score) an einer bestimmten Zahl von Muskelgruppen ermittelt. Die Therapeuten waren verblindet; sie wussten also nicht, ob die Patienten nun Verum (echtes Präparat) oder Placebo (Scheinpräparat) erhielten; auch waren sie nicht gleichzeitig die behandelnden Therapeuten während des Rehabilitationsaufenthaltes. Es muss darauf hingewiesen werden, dass alle Patienten, welche an dieser Studie teilnahmen, dasselbe therapeutische Programm durchlaufen haben, das ihnen auch unabhängig von der Studie zugestanden hätte. Die regelmässig durchgeführten Messungen konnten zeigen, dass der Muskeltonus zwar während des Rehabilitationsaufenthaltes gesamthaft abnahm, aber es liess sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Ausmass der Abnahme unter Verum oder Placebo ausmachen. Die Patienten ihrerseits wurden angehalten, ein Tagebuch zu führen, in welchem sie die Anzahl der Muskelspasmen, welche in verschiedenen Zeitperioden auftraten, genau notierten. Nach Auswertung dieses Tagebuchs liess sich dann feststellen, dass die Spasmen unter Verum deutlich weniger häufig auftraten, was somit auf den diesbezüglich günstigen Effekt von Cannabis hinweist.

Wenn auch zahlenmässig nicht häufiger, waren die Nebenwirkungen unter Verum doch intensiver

Im gleichen Tagebuch wurde auch das Auftreten von verschiedenen psychischen und körperlichen Beschwerden erfragt. Es galt speziell, die Anzahl und die Intensität der Nebenwirkungen (Toxizität) zu erfassen, welche erfahrungsgemäss beim Einnehmen solcher Substanzen auftreten können. Es wurde z.B. gezielt nach veränderter Wahrnehmung, Angstgefühl oder Konzentrationsstörungen gefragt. Summiert über alle Fragen fand sich im Mittel ein höherer Toxizitätswert in der Verumphase verglichen mit der Placebophase. Dieser klinisch relevante Unterschied zwischen Verum- und Placebophase könnte ein Hinweis dafür sein, dass die Patienten gezielt versuchten, die Dosis bis zum Erreichen der Unverträglichkeitsgrenze zu steigern.

Nebst dieser subjektiven Berichterstattung wurden durch eine verblindete Krankenschwester auch objektive Nebenwirkungen (AE = adverse event) vermerkt. Die Gesamtanzahl aller neu gemeldeten AEs war in beiden Behandlungsphasen ungefähr gleich. Auffällig jedoch war die Einteilung in Schweregrade: Während in der Placebophase 70% aller AEs als «leicht» eingestuft wurden und nur 4% als «schwer», veränderte sich dieses Verhältnis in der Verumphase zu 35% «leichten» und 8% «schwe-

ren» AEs – relativ genau also eine Verdopplung des Anteils an schweren und eine Halbierung des Anteils an leichten AEs. Die mittelschweren AEs erhöhten sich dementsprechend um mehr als das Doppelte von 26% auf 57%. Die Qualität der AEs unterschied sich dagegen während der beiden Behandlungsphasen nicht. Die mit Abstand häufigsten AEs waren Müdigkeit, Schwindel und Euphorie/veränderte Wahrnehmung (zusammen 63% aller AEs während der Verum- bzw. 54% aller AEs während der Placebophase).

Unter Verum gewannen die Patienten an Mobilität und das Einschlafverhalten verbesserte sich tendenziell

Nebst dem täglich erfassten Muskeltonus wurde zu Beginn und nach Abschluss der Behandlungsperioden auch die Mobilität der Patienten anhand einer bewährten Skala erfasst, nämlich dem Rivermead Mobility Index (RMI). Der RMI ist ein Erhebungsbogen aus 15 Beschreibungen allgemein-motorischer Aufgaben zunehmender Schwierigkeit; d.h. je mehr dieser Aufgaben ein Patient noch bewältigen kann, um so höher ist sein Score in diesem Erhebungsbogen. Vergleichbar zum Ashworth-Score fand sich auch beim RMI ein genereller Anstieg in der Leistungsfähigkeit der Patienten über die gesamte Studiendauer hinweg. Diese allgemeine Verbesserung kommt hier, im Gegensatz zum Ashworth-Score, allerdings nahezu ausschliesslich während der Verumphase zustande, unabhängig davon, ob diese in der ersten oder der zweiten Studienperiode an der Reihe war.

Das Einschlaf- und Durchschlafverhalten der Patienten wurde täglich im Patiententagebuch erfasst. Die Patienten konnten allerdings nur mit «ja» oder «nein» antworten auf die beiden Fragen, ob sie gleich eingeschlafen seien und ob sie die Nacht über durchgeschlafen hätten. Gleichwohl fand sich eine zwar nicht signifikante, aber doch deutliche Tendenz, besser einschlafen zu können, in der Verumphase.

Weder die kognitiven noch die motorischen Fähigkeiten wurden durch Cannabis negativ beeinflusst

Um abzuschätzen, wie stark die oben erwähnten Nebenwirkungen die kognitiven und motorischen Fähigkeiten der Patienten beeinträchtigen könnten, wurde vor und nach jeder Behandlungsphase eine Testbatterie aus je zwei kognitiven und je zwei motorischen Tests durchgeführt: der Digit-Span-Test (sich länger werdende Zahlenreihen merken) und der PASAT-Test (zwei letztgenannte Ziffern einer Zahlenreihe addieren) als kognitive Beurteilung, sowie der 9-Hole-Peg-Test (Geschicklichkeitsübung) und der 10-Meter-Gang-Test als motorische Aufga-

ben (letzterer allerdings nur bei insgesamt 11 Patienten noch möglich).

Zwischen der Verum- und der Placebophase liess sich kein Unterschied hinsichtlich einer ungünstigen Veränderung gegenüber dem Baselinewert der entsprechenden Phase feststellen. Im Gegenteil war über die gesamte Studie hinweg gesehen eine leichte, beim PASAT sogar eine deutliche Verbesserung zu beobachten. Diese kann konservativ allerdings auch mit Trainingseffekten erklärt werden. Schliesslich musste die Testbatterie von jedem Patienten insgesamt viermal durchlaufen werden. Hinsichtlich der Sicherheit der Patienten kann festgestellt werden, dass der verwendete Cannabisextrakt keine mit diesen Testparadigmen feststellbaren, negativen Auswirkungen auf kognitive oder motorische Fähigkeiten der Patienten hatte.

4. Diskussion

In dieser Studie haben zwei der erhobenen Parameter Hinweise für eine mögliche Wirksamkeit von Cannabisextrakt bei MS-Patienten ergeben, und zwar das vom Patienten geführte Spasmenprotokoll und der Rivermead Mobility Index (RMI). Allerdings darf der Einfluss der gleichzeitige angebotenen Rehabilitationstherapie bei der Auswertung nicht unterschätzt werden, zumal bei beiden Armen der Studie die grössten Veränderungen gleichzeitig mit dem Beginn der Therapieprogramme zusammenfielen. Die Berücksichtigung der Behandlungsreihenfolge wird damit bei der definitiven Abschätzung und Bewertung der beobachteten, therapeutisch relevanten Effekte in klinischen Studien von Bedeutung sein. Durch die gezielte, individuelle Dosissteigerung bis an den Rand der Unverträglichkeit wurden stärkere Befindlichkeitsstörungen der Patienten in Kauf genommen. Dies ist sowohl aufgrund des vom Patienten ausgefüllten Toxizitätsfragebogens als auch aufgrund der relativen Häufigkeit der vom Arzt erhobenen mittelschweren und schweren AEs nachweisbar. Die absolute Anzahl und die Qualität der AEs ändert sich dagegen nicht – in der überwiegenden Mehrheit werden sowohl während der Placebo- als auch während der Verumphase Müdigkeit, Schwindel und Euphorie/veränderte Wahrnehmung als Nebenwirkungen genannt. Diese verstärkten Befindlichkeitsstörungen wirken sich allerdings nicht auf messbare kognitive und motorische Fähigkeiten der Patienten aus; diese folgen vielmehr dem allgemeinen Trend einer leichten Verbesserung über die gesamte Studiendauer.

Bei dieser noch kleinen Zahl von MS-Betroffenen hat sich ein auf THC standardisierter Cannabisextrakt in oralen Dosierungen von 5–30 mg als antispastisch erwiesen. Diese Studie belegt somit die bereits langjährigen Selbstbeobachtungen von Betroffenen.

Psychische und physische Nebenwirkungen waren gering und in keiner Weise lebensbedrohlich. Eine Behandlung mit auf THC standardisiertem Cannabisextrakt scheint die Befindlichkeit von MS-Patienten, die bisher mit einer antispastischen und analgetischen Standardmedikation wie Baclofen, Tizanidin und Diazepam nicht adäquat behandelt werden konnten, zu verbessern. Diese Ergebnisse müssen nun bei einer grösseren Zahl von MS-Patienten bestätigt werden, bevor ein auf THC standardisierter Cannabisextrakt eventuell als Heilmittel registriert und die Verwendung von THC als Antiemetikum und Appetitstimulans um den Anwendungsbereich der MS-bedingten Spastik erweitert werden können. Wir erwarten daher mit Spannung die Resultate einer gross angelegten Studie in Grossbritannien mit demselben Präparat an 660 MS-Betroffenen.

5. Referenzen

1. Petro DJ, Ellenberger C. Treatment of human spasticity with delta-9-tetrahydrocannabinol. *J. Clin. Pharmacol.* 1981;21:413-6.
2. Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Ellison GW, Myers LW. Delta-9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. *Adv. Alcohol. Subst. Abuse* 1988;7:39-50.
3. Greenberg HS, Werness SA, Pugh JE, Andrus RO, Anderson DJ, Domino EF. Short-term effects of smoking marijuana on balance in patients with multiple sclerosis and normal volunteers. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1994;55(3):324-8.
4. Consroe P, Musty R, Rein J, Tillery W, Pertwee R. The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. *Eur. Neurol.* 1997;38:44-8.
5. Abrahamov A, Mechoulam R. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Sci* 1995;56:2097-2102.
6. Lane M et al. Dronabinol and prochlorperazine alone and in combination as antiemetic agents for cancer chemotherapy. *Am. J. Clin. Oncol.* 1990;13:480-4.
7. Iversen LL. *The Science of Marijuana*. New York: Oxford University Press; 2000.

6. Wissenstransfer/Valorisierung

1. Vaney C. Auf THC standardisierter Cannabisextrakt in der Behandlung organisch bedingter Spastik bei Multipler Sklerose. Vorstellung des geplanten Forschungsprojektes. In: Suchtforschung des BAG / Recherches de l'OFSP en matière de dépendances 1996-98, Band I. BBL/EDMZ 2000;I:3-4.
2. Vaney Claude, Gerfin Andrea. Schweizerische Cannabis Studie: Hanf lindert Spasmen und macht mobiler. *Fortissimo* (Mitteilungsblatt der

Schweizerischen Multiple Sklerose Gesellschaft) 2002;I:14-5.

3. Ein wissenschaftlicher Artikel in englischer Sprache wurde bei einer medizinischen Fachzeitschrift zur Publikation eingereicht: Vaney C, Heinzel-Gutenbrunner M, Jobin P, Tschopp F, Hagen U, Schnelle M, Reif M. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study. (submitted).

7. Danksagung

Ein herzlicher Dank geht an die beteiligten MS-Betroffenen für ihre Studienteilnahme und an die Therapeuten der Berner Klinik Montana für ihren Einsatz.

Korrespondenzadresse:
 Dr. med. Claude Vaney, Chefarzt
 Neurologische Rehabilitationsabteilung
 Berner Klinik Montana
 CH-3962 Montana-Vermala
 Tel.: +41-27-485 -5121
 Fax: +41-27-481 8957
 E-Mail: vaney.claude@bernerklinik.ch