

Therapieempfehlungen Medizinalcannabis
MORBUS PARKINSON



Autor: Dr. med. Claude Vaney, Facharzt Neurologie
Peer-reviewed durch: Prof. Dr. med. Stephan Bohlhalter; Vorstand SGCM-SSCM
Zur Information/Kenntnisnahme an: Präsidium Parkinson Schweiz
Version 2.0, 2023-09-26

Wrap-up

Medizinalcannabis bei Morbus Parkinson

Studienlage und Praxis

Studienlage: Insgesamt existieren zahlreiche Beobachtungsstudien und Einzelfallberichte, sowie einige wenige randomisierte Placebo-kontrollierte Studien (RCT). Bezüglich den motorischen Symptomen sind die Studienresultate relativ ernüchternd. Dennoch gibt es Autoren, die im Einzelfall einen zeitlich begrenzten Behandlungsversuch mit Cannabis bei therapieresistentem schwerstem Tremor oder stark behindernden Dyskinesien befürworten. Was hingegen die nicht-motorischen Symptome von Parkinson betrifft (z. B. schwere REM-Schlaf-assoziierte oder schmerzbedingte Schlafstörungen, therapieresistente Dystonie-bedingte Schmerzen), so sieht die Studienlage etwas positiver aus.

Praxis: Cannabispräparate wurden in den letzten Jahren und werden aktuell zur Behandlung von Parkinson-Symptomen eingesetzt. Dies teilweise ärztlich verschrieben, häufig jedoch auch als Selbstmedikation (CBD-Produkte) mit oder ohne konventionelle Begleitmedikation.

SGCM-SSCM Empfehlung

Cannabispräparate können bei fehlender oder ungenügender Wirksamkeit konventioneller medikamentöser und nicht-medikamentöser Behandlungen oder damit verbundenen, nicht-tolerierbaren Nebenwirkungen eine valable, individuelle Therapieoption (mit oder ohne konventionelle Begleittherapie) zur Behandlung insbesondere der nicht-motorischen Symptome (Schmerzen, Schlafstörungen, Angstzustände, Inappetenz etc.) bei Betroffenen über 18 Jahren ohne Kontraindikationen darstellen. Bei motorischen Symptomen scheint der Nutzen geringer zu sein, in Einzelfällen (z. B. schwerster Tremor, Dyskinesie, Spastik etc.) kann aber auch hier ein individueller Therapieversuch gerechtfertigt sein.

Empfohlene Präparate

Aufgrund der bisherigen Praxis in der Schweiz sind eher THC-haltige Präparate (mit oder ohne CBD) zu bevorzugen. Für reine CBD-Präparate (THC-frei) sind die Praxiserfahrungen relativ begrenzt, allerdings werden diese zunehmend versuchsweise eingesetzt.

Dosierungen bei Morbus Parkinson (vgl. *allg. Informationen für Fachpersonen*)

- THC:** Start mit tiefer THC-Dosis: 1- bis 3-mal täglich 1–2.5 mg THC p.o. Langsame Steigerung alle 2–3 Tage je nach Verträglichkeit bis zum gewünschten Effekt, max. 30 mg THC/Tag (aufgeteilt auf mehrere Gaben).
- CBD:** Dosierungen zwischen 10 mg und 100 mg CBD/Tag, verteilt auf mehrere Gaben, sind möglich. Initial z.B. 2- bis 3-mal täglich 2.5 mg CBD, langsame Steigerung alle 2–3 Tage je nach Verträglichkeit bis zum gewünschten Effekt, Therapieevaluation bei fehlender Wirkung mit Tagesdosen >100–150 mg CBD.

Was gibt es sonst noch zu bedenken?

Zu beachten sind mögliche Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Interaktionen und Informationen zur Verkehrsteilnahme (siehe *allgemeine Informationen für Fachpersonen*).

Empfohlener Behandlungsalgorithmus

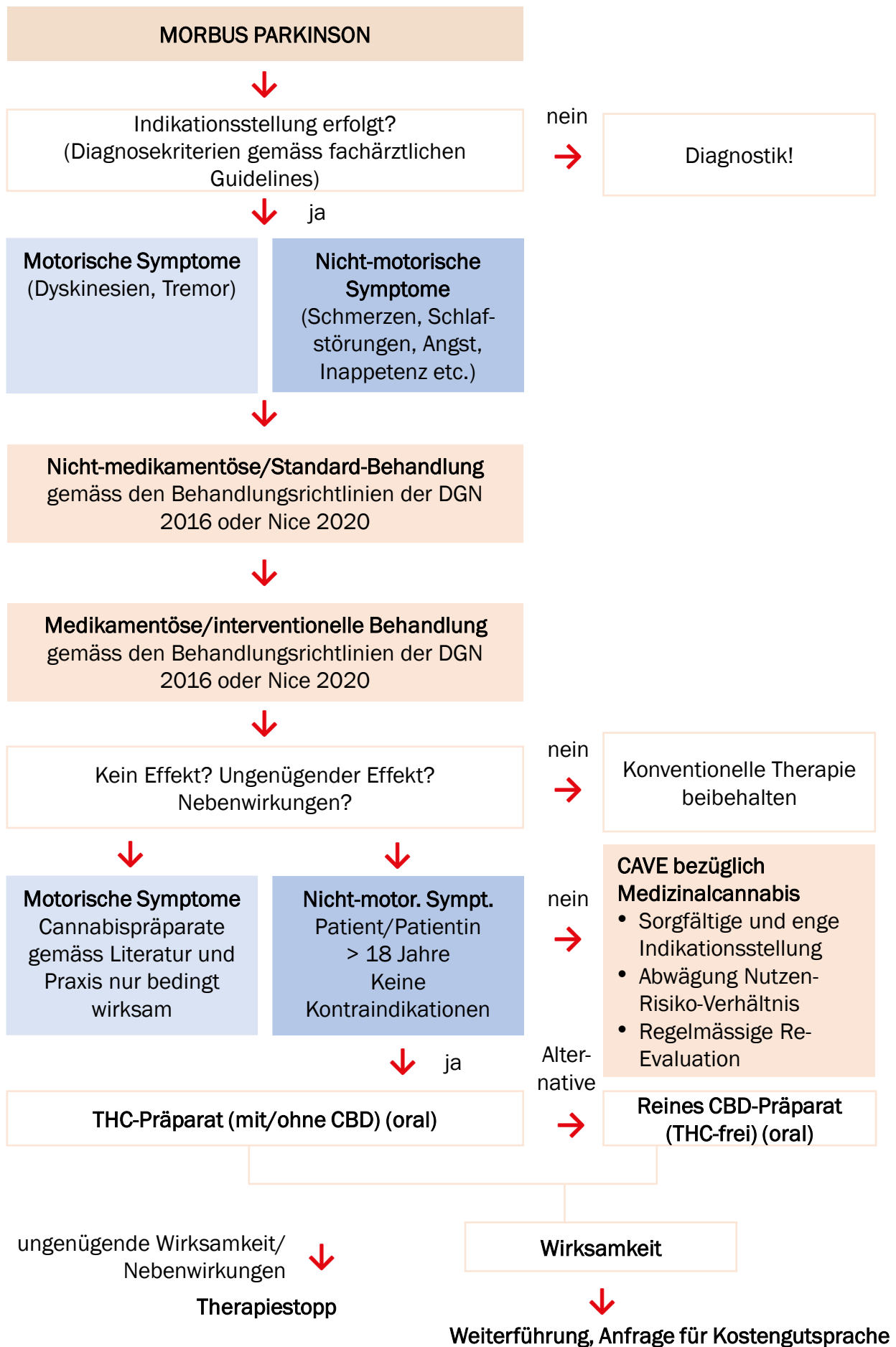


Abb. 1: Flussdiagramm zum Einsatz von Medizinalcannabis bei Morbus Parkinson

Morbus Parkinson (ICD-G20)

Grundsätzliches zum Krankheitsbild

- Morbus Parkinson (MP) ist nach Alzheimer die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung mit einer Gesamtprävalenz von 300 pro 100'000 Einwohner, die von 41 in der Altersgruppe der 40-49-Jährigen auf 1903 bei Menschen über 80 Jahren ansteigt.
- Traditionell wurde MP als eine «reine» Bewegungsstörung betrachtet, die als Folge einer fokalen Degeneration dopaminergener Neuronen in der Substantia nigra auftritt. Neuere Untersuchungen zeigen, dass es sich beim MP um eine multisystemische, neurodegenerative Störung handelt, wo nebst motorischen Symptomen auch nicht-motorische Störungen auftreten können.
- Während die motorischen Kardinalsymptome wie Bradykinesie, Ruhetremor und Rigidität hauptsächlich auf den Verlust dopaminergener Neuronen zurückgeführt werden können, sind die Symptome, die Haltung, Gleichgewicht und Gang betreffen, grösstenteils auf die Degeneration nichtdopaminergener Bahnen zurückzuführen. Letztere tragen erheblich zur Behinderung bei fortgeschrittenen Parkinson-Betroffenen bei.
- Die «nicht-motorischen Merkmale» resultieren aus multiplen Neurotransmitterdefiziten im zentralen und peripheren Nervensystem und umfassen psychiatrische (Depression, Apathie, Halluzinationen und Wahnvorstellungen), autonome (Verstopfung, orthostatische Hypotonie und Störungen der Harn- und Geschlechtsorgane) sowie kognitive Beeinträchtigungen (Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen, des Gedächtnisses und der visuell-räumlichen Funktionen bis hin zur Demenz). Schlafstörungen, olfaktorische Dysfunktion und Schmerzen tragen zusätzlich zur Einschränkung der Lebensqualität und der Behinderung der Patienten bei.
- Die verschiedenen Wirkstoffe, die im Rahmen von randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) zur Prüfung ihres allfälligen neuroprotektiven Effektes auf den Krankheitsverlauf untersucht wurden, haben bisher versagt und somit bleibt die medikamentöse Behandlung eine rein symptomatische.
- Die pharmakologische Therapie mit Levodopa und Dopaminagonisten ist in den frühen Stadien der Erkrankung, wenn vorwiegend dopaminerg beeinflussbare Symptome vorherrschen und noch keine motorischen Komplikationen vorliegen, meist erfolgreich («honeymoon period»). Mit dem Auftauchen der Levodopa-induzierten motorischen Komplikationen, wie motorische Fluktuationen und Dyskinesien, auch Levodopa-induzierte Dyskinesie genannt, die fast alle Parkinson-Betroffenen zu irgendeinem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf einholen, drängen sich andere therapeutische Massnahmen auf.
- Obwohl verschiedene pharmakologische Ansätze sowie invasivere Strategien wie die funktionelle Neurochirurgie heute zur Verfügung stehen, um solche Komplikationen in den Griff zu bekommen, bleiben viele Patientinnen und Patienten signifikant behindert und ein zufriedenstellendes Management motorischer Komplikationen ist immer noch ein unerfüllter Bedarf in der Parkinson-Therapie.
- Die oben erwähnten nicht-motorischen Symptome sind zu Beginn und während des gesamten Krankheitsverlaufs integraler Bestandteil des MP, und auch hier ist bis heute ihre Behandlung weitgehend unbefriedigend.

Studienlage

Medizinalcannabis bei Morbus Parkinson

Studienlage (siehe Literaturübersicht)
Insgesamt existieren zahlreiche Beobachtungsstudien und Einzelfallberichte, sowie einige randomisierte Placebo-kontrollierten Studien (RCTs).

Fazit aus den Studien

Im Gegensatz zu den deutlich positiv ausfallenden Einzelfallberichten und Fallserien waren die RCTs bezüglich einer positiven Wirkung auf die motorischen Symptome des Parkinson-Syndroms weniger ermutigend. Bisher wurden nur wenige solche doppelblinde Placebo-kontrollierte Studien publiziert, die den Effekt von Cannabinoiden an Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom untersuchten. Trotz der geringen Teilnehmerzahl und der unterschiedlichen Qualität dieser Studien deuten die Daten doch darauf hin, dass einige motorische Symptome bei Parkinson, insbesondere bei Levodopa-induzierten Dyskinesien, auf Therapien mit Medizinalcannabis ansprechen können. Mehrere Faktoren, wie Krank-

heitsstadium und Levodopa-Behandlung, fehlende Standardisierung etc. können die widersprüchlichen Ergebnisse erklären. Obwohl über keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet wurden, umfassten die Nebenwirkungen Hypotonie, Schwindel, visuelle Halluzinationen und Schläfrigkeit. Aufgrund der beschriebenen Studienlage ist es nicht weiter erstaunlich, dass die American Academy of Neurology in ihren Guidelines jegliche therapeutische Wirksamkeit von Cannabis sowohl bezüglich Tremor wie auch Dyskinesien ernüchternd und lakonisch abspricht. Trotz diesen «offiziellen» Richtlinien finden sich Autoren, die im Einzelfall einen zeitlich begrenzten Behandlungsversuch mit Cannabis bei therapieresistentem schwerstem Tremor oder stark behindernden Dyskinesien befürworten, insbesondere wenn eine Kontraindikation für die Tiefe Hirnstimulation und/oder eine Medikamentenpumpentherapie mit Apomorphin oder Duodopa vorliegt.

Bisherige Praxis

Medizinalcannabis bei Morbus Parkinson in der Schweiz

Cannabispräparate wurden in den letzten Jahren und werden aktuell zur Behandlung von Parkinson-Symptomen eingesetzt. Dies teilweise ärztlich verschrieben, häufig jedoch auch als Selbstmedikation (freiverkäufliche CBD-Produkte, die allerdings nicht als Medikamente klassifiziert sind) mit oder ohne konventionelle Begleitmedikation.

Für die Praxis

Empfehlungen der SGCM-SSCM

Grundsätzliche Empfehlung

Cannabispräparate können bei fehlender oder ungenügender Wirksamkeit konventioneller medikamentöser und nichtmedikamentöser Behandlungen oder damit verbundenen, nicht-tolerierbaren Nebenwirkungen eine valable, individuelle Therapieoption (mit oder ohne konventionelle Begleittherapie) zur Behandlung insbesondere der nicht-motorischen Symptome (Schmerzen, Schlafstörungen, Angstzustände, Inappetenz etc.) bei Parkinson-Betroffenen > 18 Jahren darstellen. Bei motorischen Symptomen scheint der Nutzen geringer zu sein, in Einzelfällen (z.B. schwerster Tremor, Dyskinesie, Spastik etc.) kann aber auch hier ein individueller Therapieversuch gerechtfertigt sein.

Bei Patientinnen und Patienten < 18 Jahren und/oder Kontraindikationen ist eine strenge Indikationsstellung angebracht bzw. sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis im Einzelfall abgewogen werden. Eine engmaschige Re-Evaluation bei solchen Patienten ist unerlässlich.

Empfohlene Präparate

Aufgrund der bisherigen Praxis in der Schweiz sind eher THC-haltige Präparate (mit/ohne CBD) zu bevorzugen. Für reine CBD-Präparate (THC-frei) sind die Praxiserfahrungen relativ begrenzt, allerdings werden diese zunehmend versuchsweise eingesetzt.

Dosierungen bei Morbus Parkinson

(vgl. allg. Informationen für Fachpersonen)

Mögliches Dosierungsschema

(orale Einnahme)

THC: Start mit tiefer THC-Dosis: 1- bis 3-mal täglich 1-2.5 mg THC p.o. Langsame Steigerung alle 2–3 Tage je nach Verträglichkeit bis zum gewünschten Effekt, max. 30 mg THC/Tag (aufgeteilt auf mehrere Gaben).

CBD: Dosierungen zwischen 10 mg und 100 mg CBD/Tag, verteilt auf mehrere Gaben, sind möglich. Initial z.B. 2- bis 3-mal täglich 2.5 mg CBD, langsame Steigerung alle 2–3 Tage je nach Verträglichkeit bis zum gewünschten Effekt, Therapieevaluation bei fehlender Wirkung mit Tagesdosen >100–150 mg CBD.

Was gibt es sonst noch zu bedenken?

Zu beachten sind mögliche Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Interaktionen und Informationen zur Verkehrsteilnahme (siehe allgemeine Informationen für Fachpersonen).

Referenzen

Literaturübersicht

Carroll CB et al. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. *Neurology*. 2004; 63:1245–50

Chagas MHN et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2014; 28:1088–98.

Chaudhuri KR and Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic patho-physiology and treatment. *Lancet Neurol*. 2009; 8:464–74

Covey D et al. Endocannabinoid modulation of dopamine neurotransmission. *Neuropharmacology*. 2017; 124:52–61

Feeney MP et al. Weeding through the haze: a survey on cannabis use among people living with Parkinson's disease in the US. *NPJ Park Dis*. 2021; 7:21

Fernández-Ruiz J et al. The endocannabinoid system as a target for the treatment of neuronal damage. *Expert Opin Ther Targets*. 2010; 14:387–404

Fox SH et al. Stimulation of cannabinoid receptors reduces levodopa-induced dyskinesia in the MPTP-lesioned nonhuman primate model of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2002; 17:1180–7

Frankel JP et al. Marijuana for parkinsonian tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990; 53:436

Howes J, Osgood P. The effect of delta9-tetrahydrocannabinol on the uptake and release of 14C-dopamine from crude striatal synaptosomes; preparations. *Neuropharmacology*. 1974; 13:1109–14

Kalia LV et al. Disease-modifying strategies for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2015; 30:1442–50

Kelsey JE et al. The CB(1) antagonist rimonabant is adjunctively therapeutic as well as monotherapeutic in an animal model of Parkinson's disease. *Behav Brain Res*. 2009; 203:304–7

Kindred JH et al. Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complement Ther Med*. 2017; 33:99–104

Leehey MA et al. Safety and tolerability of cannabidiol in Parkinson disease: An open label, dose-escalation study. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2020; 5:326–36

Lotan I et al. Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: an open-label observational study. *Clin Neuropharmacol*. 2014; 37:41–4

Meschler JP et al. Cannabinoid receptor agonist and antagonist effects on motor function in normal and 1-methyl-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine (MPTP)-treated non human primates. *Psychopharmacology*. 2001; 156:79–85

Mesnage V et al. Neurokinin B, neurotensin, and cannabinoid receptor antagonists and Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol*. 2004; 27:108–10

Peball M et al. Non-motor symptoms in Parkinson's disease are reduced by nabilone. *Ann Neurol.* 2020; 88:712–22

Pertwee RG and Ross RA. Cannabinoid receptors and their ligands. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2002; 66:101–21

Schrag A et al. New clinical trials for nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2015; 30:1490–504

Sieradzan KA et al. Cannabinoids reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: a pilot study. *Neurology.* 2001; 57:2108–11

Thanabalasingam SJ et al. Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021; 14

Urbi B et al. Effects of Cannabis in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Parkinsons Dis.* 2022; 12(2):495-508

Venderová K et al. Survey on cannabis use in Parkinson's disease: subjective improvement of motor symptoms. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2004; 19:1102–6

Yenilmez F et al. Cannabis in Parkinson's disease: The patients' view. *J Park Dis.* 2021; 11:309–21

Zuardi AW et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Psychopharmacol Oxf Engl.* 2009; 23:979–83



SGCM-SSCM

Schweizerische Gesellschaft für Cannabis in der Medizin
Swiss Society of Cannabis in Medicine
Société Suisse du Cannabis en Médecine
Società Svizzera di Cannabis nella Medicina

Informationen:

Schweizerische Gesellschaft für Cannabis in der Medizin

Journal: Medical Cannabis and Cannabinoids

PC Konto: 15-517638-1



www.sgcm-sscm.ch



info@sgcm-sscm.ch

In Zusammenarbeit mit:



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Bundesamt für Gesundheit BAG
Office fédéral de la santé publique OFSP
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Uffizi federal da sanadad publica UFSP



Konferenz der kantonalen Gesundheits-
direktorinnen und -direktoren
Conférence des directrices et directeurs
cantonaux de la santé
Conferenza delle direttrici e dei direttori
cantionali della sanità