

Therapieempfehlungen Medizinalcannabis

SPASTIK BEI MS



Autor: Dr. med. Claude Vaney, Facharzt Neurologie

Peer reviewed durch: Prof. Dr. Markus Weber; Vorstand SGCM-SSCM

Zur Information/Kenntnisnahme an: Präsidium Schweizerische MS-Gesellschaft

Version 2.0, 2023-09-20

Wrap-up

Medizinalcannabis gegen Spastik bei MS

Wissenschaftliche Evidenz und Praxis

Studienlage: In den letzten 30 Jahren wurde zur Wirksamkeit von Cannabis in der Behandlung von spastischen Bewegungsstörungen bei Multipler Sklerose (MS) eine breite Palette von Arbeiten (Fallberichte bis Metaanalysen) publiziert. Auch wenn in den randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien nicht immer ein signifikanter Wirkungsnachweis bezüglich Linderung von Spastik und Schmerzen durch die Einnahme von Cannabispräparaten besteht, so kommen die Metaanalysen in der Gesamtschau doch zum Schluss, dass diese bei fast 50% der Patienten einen positiven Gesamteindruck hinterlassen.

Praxis: Insbesondere Sativex® (von Swissmedic zugelassener Mundspray auf Cannabis-extrakt-Basis) wird seit dessen Zulassung durch Swissmedic (2014) zunehmend zur Behandlung von Spastik bei MS-Patienten verschrieben. Auch weitere THC-haltige Magistralrezepturen (mit oder ohne CBD) werden eingesetzt. Für reine CBD-Präparate sind die Praxiserfahrungen sehr begrenzt.

SGCM-SSCM Empfehlung

Bei fehlender oder ungenügender Wirksamkeit konventioneller medikamentöser und nicht-medikamentöser Behandlungen oder damit verbundenen, nicht-tolerierbaren Nebenwirkungen kann eine Cannabistherapie eine individuelle Therapieoption sein (mit oder ohne konventionelle Begleittherapie) zur Behandlung der Spastik bei MS-Patienten über 18 Jahren ohne Kontraindikationen.

Empfohlene Präparate

Aufgrund der Datenlage und der bisherigen Praxis empfiehlt sich primär der Einsatz von Sativex® zur Behandlung von Spastik bei MS. Das Fertigpräparat muss mittels Betäubungsmittelrezept verschrieben werden; eine Kostenübernahme durch die Krankenkasse erfolgt nicht automatisch (ein KoGu-Gesuch ist jedoch oft erfolgreich). Da in den meisten Studien Sativex® als add-on Therapie eingesetzt wurde, kann das Präparat als Ergänzung der bereits verabreichten Antispastika abgegeben werden. Bei Unverträglichkeit kann auf eine andere THC-haltige Magistralrezeptur (mit/ohne CBD) ausgewichen werden; solche müssen ebenfalls mit einem Betm-Rezept verschrieben werden. Zudem unterstehen Ärztinnen/Ärzte in diesem Fall einer BAG-Meldepflicht (gate.bag.admin.ch/mecanna). Ob reine CBD-Präparate zur Linderung der Spastik genügen, ist derzeit zumindest wissenschaftlich nicht belegt.

Dosierungen bei MS (vgl. [allgemeine Informationen für Fachpersonen](#))

Dosierungen sind individuell. Sativex® (siehe [Fachinformation](#)): Start mit 1 Sprühstoss (enthält 2.7 mg THC und 2.5 mg CBD) abends, langsame Steigerung gemäss Schema in der Fachinformation, je nach Verträglichkeit bis 32 mg THC/Tag (12 Sprühstösse) aufgeteilt auf mehrere Gaben. Bei guter Verträglichkeit und unzureichender Wirkung sind Tagesdosen bis max. 50 mg THC möglich.

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

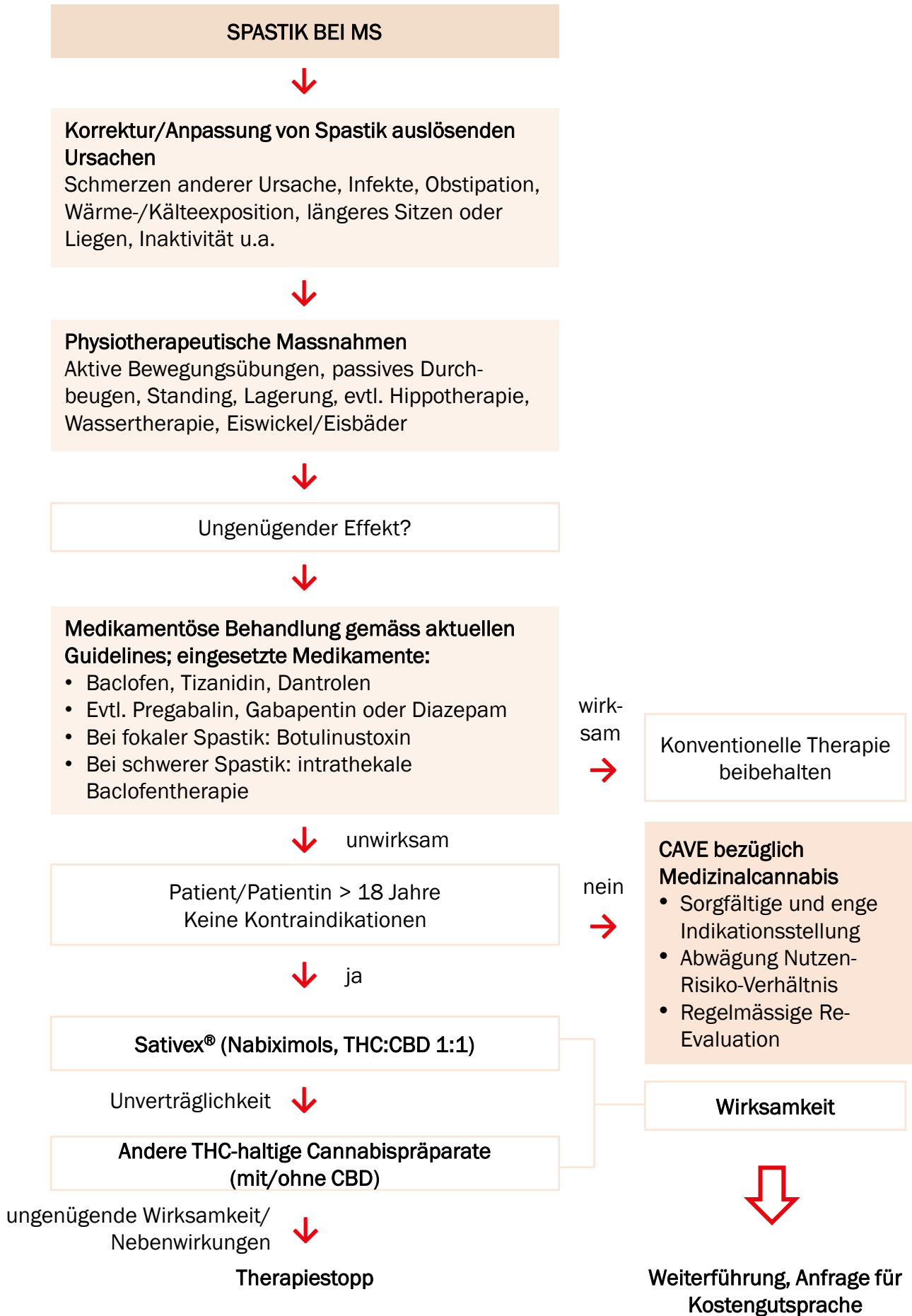


Abb. 1: Flussdiagramm zum Einsatz von Medizinalcannabis gegen Spastik bei MS

Spastik bei Multipler Sklerose (MS) G35

Grundsätzliches zum Krankheitsbild

- Die Multiple Sklerose (MS) ist in unseren Breitengraden die häufigste, bei jungen Erwachsenen zu einer bleibenden Invalidität führende neurologische Erkrankung.
- Es wird angenommen, dass es bei genetisch dafür veranlagten Menschen zu einer autoimmunen Reaktion gegen die Myelinscheide der Nervenfasern kommt, was die Erregungsleitung in den Nervenbahnen stört. Zu Beginn treten meist Missempfindungen, Sehstörungen und eine beeinträchtigte Gehfähigkeit auf. Später können spastische Lähmungen sowie Blasen- und Sexualstörungen auftreten. Nicht selten sind auch das Gedächtnis, die Auffassungsgabe, die Gefühlswelt und das Sozialleben beeinträchtigt.
- Zu den bei MS am stärksten einschränkenden Beschwerden gehört die Spastik, welche sich als unwillkürliche, manchmal schmerzhaft, intermittierende oder anhaltende Muskelverkrampfungen manifestiert. Dieses Phänomen lässt sich auch bei anderen Krankheiten mit Befall des ersten Motoneurons und gestörter zentraler sensorischer Kontrolle feststellen.
- Je nach Verteilungsmuster und der Menge der betroffenen Muskelgruppen, wird die Spastik in fokale, multifokale, segmentale oder generalisierte Spastik eingeteilt. Diese Unterscheidung ist therapeutisch von Bedeutung, zumal sich eine fokale Spastik oft mit Botulinustoxin behandeln lässt.
- Gewisse Trigger, wie Harnwegsinfekte, ausgeprägte Verstopfung, Hautulzerationen, Schmerzen und Anspannung können die Spastik verstärken.
- Nicht jede Spastik ist behandlungsbedürftig. Manchmal erlaubt gerade eine «Restspastik» dem Betroffenen kurz für den Transfer zu stehen oder einige Schritte zu gehen.
- Die Behandlung der Spastik umfasst orale (u. a. Baclofen, Tizanidin, Tolperison, Dantrolen) und intrathekale (Baclofen) Antispastika, Muskelinjektionen mit Botox, physikalische Therapie, elektrische und magnetische Stimulation und periphere Nervenstimulation allein oder in verschiedenen Kombinationen.
- Eine aktuelle Übersicht der verschiedenen Behandlungsmethoden findet sich bei *Disko A. «Behandlung und Management der Spastik» Praxis 2020; 109(10): 794-800.*
- Eine noch umfassendere Übersicht findet sich in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: <https://dgn.org/leitlinien/II-030-078-therapiedesspastischen-syndroms-2019/>.

Wissenschaftliche Evidenz

Medizinalcannabis gegen Spastik bei MS

Studienlage (siehe Literaturübersicht)

In den letzten 30 Jahren wurde zur Wirksamkeit von Cannabis in der Behandlung von spastischen Bewegungsstörungen bei MS betroffenen Patienten eine breite Palette von Arbeiten publiziert, ausgehend von Fallberichten, nur wenige Patienten beinhaltend, bis zu grossen Metaanalysen, Tausende von Patienten umfassend. Von besonderer Relevanz sind vor allem die zwei grossen Metaanalysen und das knappe Dutzend von Placebo kontrollierten RCT Studien, die in der Literaturübersicht aufgeführt sind.

Fazit aus den Studien

Die Wirksamkeit von Cannabis in der Behandlung von spastischen Bewegungsstörungen ist hinreichend wissenschaftlich belegt. Auch wenn sich in den RCT-Studien nicht immer ein signifikanter Wirkungsnachweis bezüglich Linderung von Spastik und Schmerzen durch die Einnahme von Cannabis messen lässt, so kommen die Metaanalysen doch zum Schluss, dass Cannabispräparate bei fast 50% der Patienten einen positiven Gesamteindruck hinter-

lassen (Placebo nur 35%) (Allan et al. 2018). Zudem finden sich Hinweise, dass Cannabispräparate ebenfalls zu einer Verminderung des imperativen Harndrangs und Inkontinenz-Episoden führen können. Unerwünschte Ereignisse traten in den Verum-Gruppen zwar häufiger auf, aber schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren selten und Cannabisprodukte wurden im Allgemeinen gut vertragen. In den meisten Studien wurde THC jeweils in durchschnittlichen Dosierungen zwischen 20 bis 25 mg/Tag, in geteilten Dosen, verwendet. Die Behandlung scheint nur bei ca. 50% der Patienten wirksam zu sein und ob die Behandlung wirksam ist oder nicht, lässt sich meist erst innerhalb von 3–4 Wochen feststellen. Derzeit fehlen Hinweise auf eine Wirkung von Cannabis auf die Krankheitsaktivität, das Fortschreiten der Behinderung bei MS oder gewisse Symptome, wie die Ataxie und Tremor. Auch fehlen Studien, die Cannabisarzneimittel mit aktuellen Standardbehandlungen für Multiple Sklerose vergleichen.

Bisherige Praxis

Medizinalcannabis gegen Spastik bei MS in der Schweiz

Insbesondere Sativex® (von Swissmedic zugelassener Mundspray auf Cannabisbasis) wird seit Beginn von dessen Zulassung durch Swissmedic im Jahr 2014 zunehmend zur Behandlung von Spastik bei MS-Patienten verschrieben. Auch weitere THC-haltige Magistralrezepturen (mit oder ohne CBD) werden eingesetzt. Für reine CBD-Präparate sind die Praxiserfahrungen sehr begrenzt.

Für die Praxis

Empfehlungen der SGCM-SSCM

Grundsätzliche 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 der Spastik bei MS-betroffenen Patienten über 18 Jahren darstellen. Nebst der positiven Wirkung auf die Spastik können Cannabispräparate auch einen wünschenswerten Effekt auf die Blasenfunktionsstörung, Schmerzen sowie Schlafprobleme haben.

Bei Patienten unter 18 Jahren und Kontraindikationen ist eine strenge Indikationsstellung angebracht bzw. ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis im Einzelfall abzuwägen. Eine regelmässige Re-Evaluation bei solchen Patienten ist unerlässlich.

Empfohlene Präparate

Aufgrund der wissenschaftlichen Datenlage und der bisherigen Praxis empfiehlt sich primär der Einsatz des von Swissmedic zugelassenen Mundsprays Sativex® zur Behandlung von Spastik bei MS. Das Fertigpräparat muss mit einem Betäubungsmittelrezept verschrieben werden; eine Kostenübernahme der Krankenkasse erfolgt allerdings nicht automatisch (ein Gesuch um eine Kostengutsprache ist jedoch oft erfolgreich). Zumal in den meisten Studien Sativex® als add-on Therapie eingesetzt wurde, kann das Präparat als Ergänzung der bereits verabreichten Antispastika abgegeben werden. Bei Unverträglichkeit (z.B.

Mundschleimhautirritationen, Zahnverfärbungen) kann alternativ auf ein anderes THC-haltiges Cannabispräparat (mit/ohne CBD) ausgewichen werden. Die Formulierung als Tropfen erlaubt im Vergleich zu Sativex® zudem bei einigen Präparaten eine feinere Titration, da pro Tropfen eine geringere Menge THC als pro Sativex®-Sprühstoss enthalten ist. Die Magistralrezepturen müssen ebenfalls mit einem Betm-Rezept verschrieben werden. Zudem ist in diesen Fällen eine Meldung ans BAG (gate.bag.admin.ch/mecanna) notwendig. Reine CBD-Präparate werden in der Praxis weniger eingesetzt und sind daher nicht primär empfehlenswert.

Dosierungen bei MS-Spastik

(vgl. [allg. Informationen für Fachpersonen](#))

Die Dosierung muss individuell eruiert werden. Gestartet wird idealerweise mit einer möglichst tiefen THC-Dosis, gefolgt von einer langsamen Titration, je nach Verträglichkeit und Wirkung bis 30 mg THC/Tag. Bei Spastik kann es sein, dass erst höhere THC-Dosen wirksam sind: Tagesdosen bis 50 mg THC/mg, aufgeteilt auf mehrere Gaben, sind daher möglich.

Sativex®: Die genaue Dosierungsvorschrift findet sich in der [Fachinformation](#): Start mit 1 Sprühstoss (enthält 2.7 mg THC und 2.5 mg CBD) abends und langsame Steigerung gemäss Schema in der Fachinformation, je nach Verträglichkeit bis 32 mg THC/Tag (12 Sprühstösse) aufgeteilt auf mehrere Gaben. Bei guter Verträglichkeit und unzureichender Wirkung sind Tagesdosen bis 50 mg THC möglich.

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

Allan GM et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician*. 2018; 64(2):e78–e94

Blake DR et al. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2006; 45(1):50–2

Collin C et al. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2007; 14(3):290–6

Collin C et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of Sativex, in subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. *Neurol. Res* 2010; 32(5):451–9

Corey-Bloom J et al. Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. *CMAJ*. 2012; 184(10): 1143–50

Leocani L et al. Sativex® and clinical- neurophysiological measures of spasticity in progressive multiple sclerosis. *J Neurol*. 2015; 262(11): 2520–7

Markovà J et al. Sativex® as add-on therapy vs. further optimized first-line ANTispastics (SAVANT) in resistant multiple sclerosis spasticity: a double-blind, placebo-controlled randomised clinical trial. *Int J Neurosci*. 2019; 129(2):119–28

Novotna A et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2011; 18(9):1122–31

Russo M et al. Evaluating Sativex® neuropathic pain management: A clinical and neurophysiological assessment in multiple sclerosis. *Pain Med*. 2016; 17:1145–1154

Svendsen KB et al. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ*. 2004; 329(7460):253

Torres-Moreno MC et al. Assessment of efficacy and tolerability of medicinal cannabinoids in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2018; 1:1–16

Van Amerongen G et al. Effects on spasticity and neuropathic pain of an oral formulation of Δ 9-tetrahydrocannabinol in patients with progressive multiple sclerosis. *Clin Ther*. 2018; 40(9):1467–82

Vaney C et al. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Mult Scler*. 2004; 10(4):417–24

Wade DT et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of Sativex (nabiximols), on spasticity in people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2010; 16:707–14

Wade DT et al. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Mult Scler*. 2004; 10(4):434–41

Wade DT et al. A preliminary controlled study to determine whether whole- plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehab*. 2003; 17(1):21–9

Whiting PF et al. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(24):2456–73

Zajicek J et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003; 362(9395):1517–26

Zajicek J et al. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76(12):1664–9

Zettl UK et al. Evidence for the efficacy and effectiveness of THC-CBD oromucosal spray in symptom management of patients with spasticity due to multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016; 9:9–30



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