

## Originalartikel

# Depressionsbehandlung mit Cannabinoiden

**Kurt Blaas**

Lindengasse 27/10, 1070 Wien, Österreich

## Zusammenfassung

Obwohl für die Behandlung von Depressionen bewährte Medikamente zur Verfügung stehen, ist sie nicht immer wirksam, sodass weitere Therapieoptionen wünschenswert sind. Tierexperimentelle Studien, Erfahrungen von Patienten mit Cannabis und Beobachtungen in klinischen Studien mit Cannabinoiden bei schweren Erkrankungen legen ein antidepressives Potenzial von Cannabinoidrezeptor-Agonisten nahe. In einer allgemeinärztlichen Praxis wurden in den Jahren 2003 bis 2006 etwa 75 Patienten, die an Depressionen, Belastungsreaktionen und Burnout-Syndrom litten, erfolgreich mit dem Cannabiswirkstoff Dronabinol behandelt. Zum Teil wurde das Cannabinoid zusammen mit anderen Antidepressiva eingesetzt. Zwei Fallberichte werden exemplarisch vorgestellt. Nach den vorliegenden Erfahrungen besitzt Dronabinol ein antidepressives Potenzial, das in der medizinischen Praxis genutzt werden kann.

**Stichwörter:** Depressionen, Burnout, Cannabinoid, Cannabis, Dronabinol

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](http://www.cannabis-med.org)

**Adresse des Autors:** Kurt Blaas, [drblaas@blowdoc.at](mailto:drblaas@blowdoc.at)

## Einleitung

In mehreren prospektiven Studien war Cannabiskonsum mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Depressionen und Angststörungen assoziiert, vor allem wenn Cannabis bereits im Jugendalter konsumiert wurde (Hayatbakhsh et al. 2007, Wittchen et al. 2007), während eine Assoziation zwischen Cannabiskonsum im Erwachsenenalter und Depressionen weniger gesichert erscheint (Moore et al. 2007, Harder et al. 2006).

Andererseits wurden in vielen Umfragen und Befragungen von Patienten angstlindernde und antidepressive Wirkungen von Cannabis beschrieben (Joy et al. 1999, Gieringer 2004, Schnelle et al. 1999, Prentiss et al. 2004, Amtmann et al. 2004, Woolridge et al. 2005, Ware et al. 2005). Cannabisprodukte werden von vielen Menschen mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen nach eigenen Angaben nicht nur wegen körperlicher Symptome, wie Schmerzen, Übelkeit und Appetitlosigkeit, sondern auch zur Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens, zur Linderung von Angst und Depressionen eingesetzt (Prentiss et al. 2004, Woolridge et al. 2005, Amtmann et al. 2004, Page et al. 2003).

In einigen klinischen Studien mit Cannabinoiden, bei denen subjektive Parameter erfasst wurden, führten diese nicht nur zur Linderung körperlicher Symptome, sondern auch zu einer Steigerung des Wohlbefindens bzw. zu messbaren antidepressiven Effekten (Regelson 1976, Beal et al. 1995, Maida et al. 2007). In einer Studie von Musty (2002) mit gesunden Freiwilligen war das Rauchen von Cannabis positiv mit den Werten auf einer Depressionsskala (MMPI) im Sinne eines antidepressiven Effekts korreliert.

Die Hinweise auf ihr therapeutisches Potenzial bei dieser Symptomatik ermutigten den Autor, Dronabinol zunächst bei einzelnen Patienten mit Depressionen einzusetzen.

## Erfahrungen aus der ärztlichen Praxis

Der Autor betreibt eine allgemeinmedizinische Praxis in einem Innenstadtbezirk von Wien, in dem sehr viele junge Menschen wohnen und arbeiten. Ende der 90er Jahre begann ich bei einzelnen jungen Patienten, die auf Grund von Nebenwirkungen etablierter Antidepressiva oder mangelnder Wirksamkeit mit der bisherigen Therapie unzufrieden waren, Dronabinol zur Behandlung ihrer depressiven Erscheinungsbilder einzusetzen.

Der Cannabiswirkstoff ist in Österreich seit 1998 für die medizinische Therapie verfügbar. Der größte Teil dieser ersten Patienten, die an einer reaktiven Depression oder an einem Burnout-Syndrom erkrankt waren, war über Cannabis und ihre medizinischen Möglichkeiten gut informiert und hielt einen Behandlungsversuch mit Dronabinol für sinnvoll.

In den Jahren 2003 bis 2006 wurden in unserer Praxis etwa 250 Patienten, die an einen breiten Erkrankungsspektrum litten, mit dem Cannabinoid behandelt, davon etwa 75 Patienten (30%) mit Depressionen, Belastungsreaktionen oder Burnout-Syndrom. Es wurden zumeist Einstiegsdosen von täglich 2,5 mg Dronabinol in Kapselform verordnet, die in den ersten Folgetagen überwiegend auf 5 oder 7,5 mg gesteigert wurden. In nahezu 80% der Fälle ging die Medikation mit einer raschen Verbesserung der depressiven Verstimmung oder der Überlastung einher. Lediglich eine kleine Gruppe von etwa 20% der Patienten verspürte keine deutliche Stimmungsaufhellung. Bei diesem Kollektiv wurde meistens eine Kombinationstherapie aus Dronabinol und der zusätzlichen Gabe eines selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmers (SSRI) oder eines Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SNRI) wie zum Beispiel Fluoxetinhydrochlorid (20 mg täglich) oder Milnacipran (50 mg täglich) vorgenommen, die im Allgemeinen zu einem befriedigenden Therapieergebnis mit rascher Besserung von Niedergeschlagenheit und Antriebslosigkeit führte.

Die Nebenwirkungen waren meistens gering. Die wirksamen Tagesdosen lagen im Allgemeinen zwischen 7,5 und 12,5 mg Dronabinol. Nur wenige Patienten benötigten eine höhere Dosierung. Dabei handelte es sich vor allem um Patienten mit einer zusätzlichen Schlafstörung.

### Fallberichte

Aus der Vielzahl der erfolgreich behandelten Patienten sollen hier exemplarisch zwei Kasuistiken vorgestellt werden.

#### Fallbericht 1:

Frau H. kam erstmals im Alter von 48 Jahren in unsere Ordination und wird seit etwa 6 Jahren von uns medizinisch betreut. Sie bot eine lange psychiatrische Vorgeschichte mit depressiven Episoden sowie Alkohol- und Medikamentenabusus (vor allem Benzodiazepine). Sie ist heute pensioniert, arbeitet jedoch weiterhin als Schauspielerin. Sie war früher Lehrerin.

Die Patientin befand sich zu Beginn der Therapie in einer äußerst schwierigen Lebenssituation. Ihr Vater war gerade verstorben, sie war stark depressiv, teilweise suizidal. Starker Medikamentenabusus (v.a. Oxazepam) und Alkoholabusus erschwerten die Gesamtsituation zusätzlich. Nach einem ausführlichen Gespräch wurde eine Behandlung mit oralem Dronabinol in einer Dosierung von täglich 2-3 mal 2,5 mg begonnen.

Frau H. nimmt das Medikament nun seit ca. 6 Jahren ein und hat daher viel Erfahrung im Umgang mit Dronabinol. Sie nimmt symptomabhängig zwischen 2 und 4 Kapseln zu 2,5 mg täglich ein. Sie ist nicht mehr benzodiazepinabhängig und trinkt zur Zeit auch keinen Alkohol. Als zusätzliche Therapie nimmt sie täglich 2,5 mg Olanzapin (ein atypisches Neuroleptikum), 25 mg Venlafaxin (ein SNRI) und bei Bedarf Trazodon (ein SSRI). Sie gibt an, dass sich mit der Dronabinol-Therapie ihre Lebensqualität entscheidend verbessert habe. Sie fühle sich stabiler als früher, die chronisch rezidivierenden depressiven Episoden fielen abgeschwächt aus. In ihrer Fahrtauglichkeit im Straßenverkehr fühle sie sich durch eine Reaktionsverzögerung beeinträchtigt. Daher habe sie das Medikament vor längeren Reisen mit dem Auto immer wieder selbstständig für ca. 1 Woche abgesetzt. Durch das Absetzen der Therapie während der ersten Tage erleide sie eine Entzugssymptomatik vor allem im psychischen Bereich.

#### Fallbericht 2:

Frau F. kam erstmals im Alter von 22 Jahren in meine Ordination. Dort wurde sie über einen Zeitraum von 12 Monaten medizinisch betreut. Die Patientin litt zum damaligen Zeitpunkt an Spannungskopfschmerzen, Migräne, Asthma bronchiale, einer Neurodermitis und einer instabilen emotionalen Persönlichkeitsstörung. Im Vordergrund stand jedoch ein akut depressives Syndrom, weshalb Frau F. auch bereits im Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien an der Psychiatrischen Klinik behandelt wurde.

Nach mehreren Schulabbrüchen und häufigen Wechseln des Arbeitsplatzes, versuchte die Patientin trotz fehlenden Kontaktes zur Familie ihre triste soziale sowie gesundheitliche Situation wieder in Ordnung zu bringen. Frau F. war auch sehr unglücklich, da sie mit einer großen Anzahl (zehn) verschiedener Medikamente behandelt wurde. Neben Antidepressiva wie Fluoxetin und Mianserin, Neuroleptika wie Prothipendyl, Beruhigungsmitteln und Antiallergika wie Hydroxyzin, NSAR wie Diclofenac, Protonenpumpeninhibitoren wie Rabeprazol, Schmerzmittel wie Propyphenazon und Tramadol wurden Asthmamittel wie Terbutalinsulfat und Bricanyl, täglich nach Verordnung von verschiedenen Kolleginnen und Kollegen eingenommen.

Da die Patientin diese "Multimedikationsbehandlung" nicht mehr durchführen wollte, kam sie in die Sprechstunde und bat um eine einfachere, natürlichere Behandlung, womöglich nur mit ein oder zwei Medikamenten. Im Vordergrund der Behandlung stand das akut depressive Zustandsbild, welches trotz der vielen Medikamente nicht ausreichend gebessert schien. Nach ausführlicher Beratung entschied sich die Patientin für eine Monotherapie mit Dronabinol. Dabei wurde die initiale Dosis von 2,5 mg innerhalb weniger Tage auf die dreifache Dosis erhöht. Bereits nach den ersten Behandlungstagen stellte sich bei der Patientin eine

deutliche Besserung des depressiven Zustandsbildes und der Begleiterkrankungen ein.

Im Laufe des ersten Monats wurde die Dronabinoldosis noch um weitere 2,5 mg erhöht, und die körperliche und psychosoziale Situation der Patientin war 12 Monate nach Beginn der Therapie mit einer Tagesdosis von 10 mg Dronabinol stabil. In weiterer Folge nahm die Patientin wieder Kontakt zu ihrer Familie auf und verließ damit auch die Betreuung durch meine Ordination, da sie in ein anderes Bundesland zog.

### Schlussfolgerungen

Zusammengefasst kann festgehalten werden, dass eine Behandlung einer Vielzahl von Patienten mit Depressionen, Belastungsreaktionen und Burnout-Syndromen ohne große Komplikationen in einer allgemeinmedizinischen Praxis durchgeführt werden konnte. Das Medikament wurde überwiegend nicht von den Krankenkassen erstattet, im Gegensatz zu Patienten mit somatischen Erkrankungen, wie Krebs oder Multipler Sklerose, bei denen in Wien in nahezu 60% die anfallenden Kosten von den örtlichen Krankenkassen übernommen wurden.

Diese Beobachtungen stimmen mit Ergebnissen von Patientenbefragungen, Beobachtungen in klinischen Studien zum Einfluss von Cannabinoiden auf die Stimmung, sowie den Resultaten tierexperimenteller Forschung überein. In tierexperimentellen Studien verursachten sowohl exogene Cannabinoidrezeptoragonisten (Bambico et al. 2007, Hill 2005) als auch die Hemmung der Deaktivierung des Endocannabinoids Anandamid (Gobbi et al. 2005, Hill 2005) antidepressive Effekte. Klinische Studien, die primär die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei Depressionen untersuchen, wurden bisher nicht durchgeführt, sind jedoch nach meiner Auffassung wünschenswert und erfolgversprechend.

### Literaturliste

- Hayatbakhsh MR, Najman JM, Jamrozik K, Mamun AA, Alati R, Bor W. Cannabis and anxiety and depression in young adults: a large prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(3):408-417.
- Wittchen HU, Fröhlich C, Behrendt S, Günther A, Rehm J, Zimmermann P, Lieb R, Perkonig A. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2007;88 Suppl 1:S60-70.
- Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370(9584):319-28.
- Harder VS, Morral AR, Arkes J. Marijuana use and depression among adults: Testing for causal associations. *Addiction* 2006;101(10):1463-72.
- Joy JE, Watson SJ, Benson JA (eds): *Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base*. Institute of Medicine. Washington DC: National Academy Press, 1999.
- Gieringer D. Medical use of cannabis: experience in California. In: Grotenhermen F, Russo E, eds. *Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential*. Birmingham/New York: Haworth Press, 2002.
- Schnelle M, Grotenhermen F, Reif M, Gorter RW. Ergebnisse einer standardisierten Umfrage zur medizinischen Verwendung von Cannabisprodukten im deutschen Sprachraum. *Forsch Komplementärmed* 1999;6(Suppl 3):28-36.
- Prentiss D, Power R, Balmas G, Tzuang G, Israeli DM. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35(1):38-45.
- Amtmann D, Weydt P, Johnson KL, Jensen MP, Carter GT. Survey of cannabis use in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Hosp Palliat Care* 2004;21(2):95-104.
- Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(4):358-67.
- Ware MA, Adams H, Guy GW. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract* 2005;59(3):291-5.
- Page SA, Verhoef MJ, Stebbins RA, Metz LM, Levy JC. Cannabis use as described by people with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2003; 30(3):201-5.
- Regelson W, Butler JR, Schulz J, Kirk T, Peek L, Green ML, Zalis MO. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S, eds. *Pharmacology of marijuana*. Vol 2. Raven Press, New York 1976. S. 763-776.
- Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995;10(2):89-97.
- Maida V, Ennis M, Irani S, Corbo M, Dolzhykov M. Adjunctive nabilone in cancer pain and symptom management: a prospective observational study using propensity scoring. *J Support Oncol* 2008;6(3):119-24.
- Musty RE. Cannabinoid therapeutic potential in motivational processes, psychological disorders and central nervous system disorders. In: Onaivi ES, Hrsg. *Biology of Marijuana. From Gene to Behaviour*. London/New York: Taylor & Francis, 2002.
- Bambico FR, Katz N, Debonnel G, Gobbi G. Cannabinoids elicit antidepressant-like behavior

- 
- and activate serotonergic neurons through the medial prefrontal cortex. *J Neurosci* 2007;27(43):11700-11.
18. Hill MN, Gorzalka BB. Pharmacological enhancement of cannabinoid CB1 receptor activity elicits an antidepressant-like response in the rat forced swim test. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15(6):593-9.
  19. Gobbi G, Bambico FR, Mangieri R, Bortolato M, Campolongo P, Solinas M, Cassano T, Morgese MG, Debonnel G, Duranti A, Tontini A, Tarzia G, Mor M, Trezza V, Goldberg SR, Cuomo V, Piomelli D. Antidepressant-like activity and modulation of brain monoaminergic transmission by blockade of anandamide hydrolysis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102(51):18620-5.