

Praktischer Nutzen von Dronabinol in der Palliativmedizin

Abstract Univ. Doz. Dr. Likar, Klagenfurt Deutscher Schmerz- und Palliativtag 2008

Eine Indikation ist die Verwendung von Dronabinol in der Palliativmedizin zur Behandlung von Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Eine Metaanalyse von Tramer et al. zeigt das Cannabinoide bei therapierefraktärer, chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen antiemetisch effektiver ist als Metoclopramid, Haloperidol und Domperidron (1). Meiri et al untersuchte den Effekt von Dronabinol allein und in der Kombination mit Ondansetron versus Ondansetron allein bei chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen. In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Dehydrocannabinol ebenso effektiv wie Ondansetron ist bei der Therapie von chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen, die Kombination konnte keinen zusätzlichen Effekt belegen (2).

Davis untersuchte orale Nabilone Kapseln bei chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen und kommt mit seiner Untersuchung zur Schlussfolgerung: Nabilone ist überlegen Placebo, Domperidon und Prochlorperazin aber nicht Metoclopramid oder Chlorpromazin.(3)

Der Mechanismus der antiemetischen Wirkung der Cannabinoide ist noch nicht eindeutig geklärt, die Wirkung scheint über Cannabinoidrezeptoren Nucleus tractus solitarius vermittelt zu werden. Der Nucleus tractus solidarius ist der Area postrema benachbart und enthält Informationen von den chemosensitiven Rezeptoren, die emetische Substanzen im Blut entdecken. Die appetitanregende Wirkung von Cannabinoiden ist seit längerem bekannt. Es gibt dazu viele Fallberichte die publiziert wurden. Wilson et al. untersuchte Dronabinol in der Anwendung als Appetitstimulans in einer Pilotstudie zur Publikation. Es wurden 28 Patienten mit Anorexie und signifikanten Gewichtsverlust über 12 Wochen beobachtet. Es war ein Trend zu einer Gewichtszunahme eindeutig gegeben (4).

Wir untersuchten die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen von Dronabinol 2,5 % Tropfen bei der Indikation von Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit auf der Palliativstation des LKH Klagenfurt.

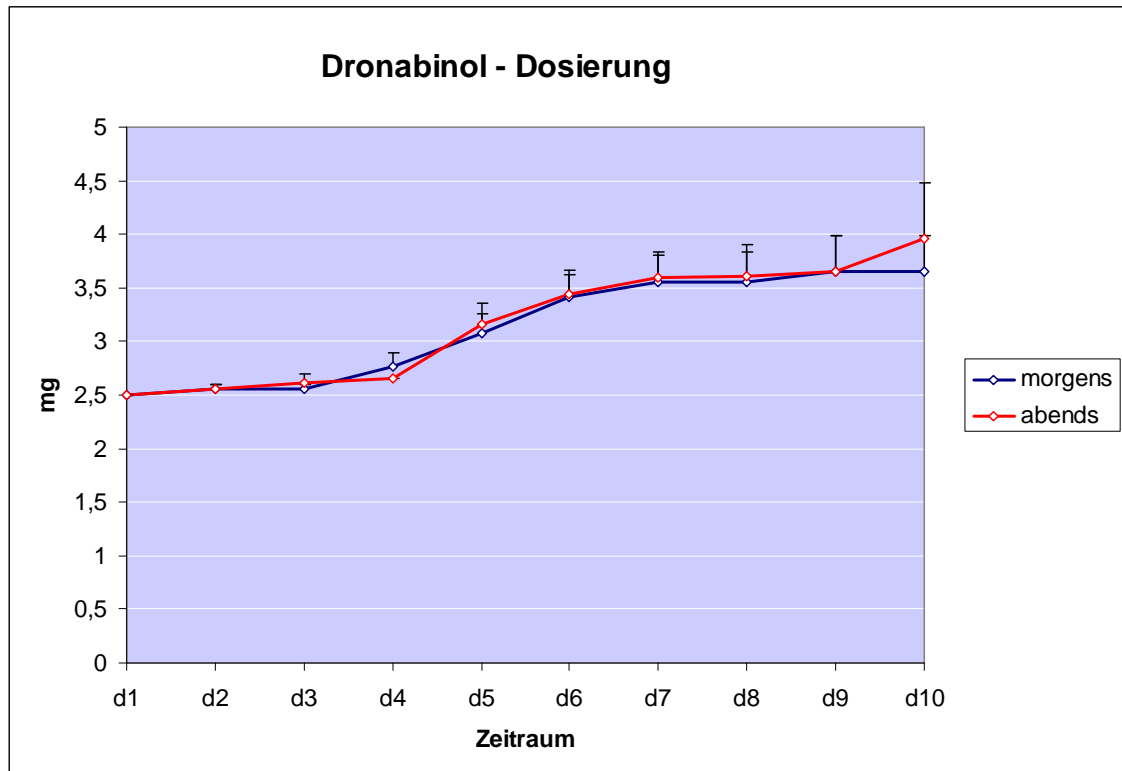
Es wurden 45 Patienten eingeschlossen, 24 männlich, 21 weiblich, das mittlere Alter war 70,2 Jahre, das mittlere Gewicht 61 kg.

Die Patienten litten unter folgenden Erkrankungen:

- 11 Patienten litten unter einem N. Colon
- 9 Patienten unter N. Bronchi,
- 5 Patienten unter N. Pankreas,
- 2 Patienten unter N. Mammae,
- 2 Patienten unter N. Oropharynx,
- 3 Patienten unter N. Corporis uteri,
- 5 Patienten unter sonstigen Karzinomerkrankungen

Die mittlere Beobachtungsdauer war 12 Tage. Startdosis von Dronabinol war 2 x 2,5 mg. Wenn nach drei Tagen keine ausreichende Symptomlinderung zu erreichen war, wurde die Dosierung auf 2 x 5 mg gesteigert. Bei nicht ausreichender Wirksamkeit wurde die Dosierung wiederum auf 2 x 10 mg erhöht. Die mittlere Dronabinol – Dosierung über einen Zeitraum von 10 Tagen ist in Abb. 1 dargestellt.

Abb. 1



Bzgl. Übelkeit konnte eine leichte tendenzielle Verbesserung erzielt werden, bezüglich der Inzidenz Erbrechen eine signifikante Reduktion. Die Inzidenz von Appetitlosigkeit konnte ebenfalls deutlich reduziert werden. Nebenwirkungen wurden bei dieser Dosierung nicht beobachtet.

Da in einigen Fällen Dronabinol 2 x dosiert eine nicht ausreichende Wirkung bei den Patienten hervorruft werden wird nun Dronabinol 3 x /die an. Wir beginnen mit 3 x 2,5 mg. Wenn nach 2 bis 3 Tagen keine ausreichende Besserung der Symptomatik bzgl. Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit vorhanden ist wird auf 3 x 5 mg gesteigert bis zu einer Maximaldosis von 3 x 10 mg.

Der Einsatz von Dronabinol könnte unter folgenden Voraussetzungen überlegt werden:

- bei Patienten, bei denen andere Analgetika nicht den gewünschten Erfolg zeigen oder nicht vertragen werden (5),
- bei Patienten, die von dem breiten Wirkprofil (Analgesie, Antiemesis, Muskelrelaxation, Appetitsteigerung, Stimmungsaufhellung) von Dronabinol profitieren, wie in der Palliativmedizin, Onkologie, bei Multipler Sklerose und bei Rückenmarksverletzungen (1,4),
- als synergistische Substanz zu anderen Analgetika, insbesondere Opioiden, und einer dadurch verbesserten Analgesie bei reduzierten Nebenwirkungen (5),

- bei neuropathischen Schmerzen, bei denen übliche Schmerzmittel unzureichend wirken (6).

Literaturhinweise:

1. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 2001;323 (7303):16-21
2. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburg JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, Baranowski V. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin.* 2007;23 (3): 533-43
3. Davis MP. Oral nabilone capsules in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting and pain. *Expert Opin Investig Drugs.* 2008; 17(1):85-95
4. Wilson MM, Philpot C, Morley JE. Anorexia of aging in long term care: is dronabinol an effective appetite stimulant? – a pilot study. *J Nutr Health Aging.* 2007;11(2):195-8
5. Huskey A. Cannabinoids in cancer pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2006;20(3):43-6
6. Guindon J, Hohmann AG. Cannabinoid CB2 receptors: a therapeutic target for the treatment of inflammatory and neuropathic pain. *British Journal of Pharmacology.* 2008; 153:319-34