DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 35, S. 77a; Ausgabe 10 / 2001

Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabinoiden in der Behandlung von Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen

Im Br. Med. J. erschienen kürzlich zwei Übersichtsarbeiten zu diesem Thema und zusätzlich ein Kommentar, der die Ergebnisse der Reviews zusammenfaßt und diskutiert (1-3).

Die wichtigsten Wirkstoffe im Indischen Hanf (Cannabis sativa variatio indica) sind Tetrahydrocannabinol (THC) und 11-Hydroxy-THC. Die Pflanze enthält aber 60 weitere chemisch verwandte Substanzen. Die neuro- und psychotropen Effekte werden durch vor einiger Zeit identifizierte spezifische Rezeptoren in den Basalganglien, im Hippocampus und im Zerebellum vermittelt. Wahrscheinlich gibt es auch endogene natürliche Liganden, z. B. Äthanolamine ungesättigter Fettsäuren, wie das Anandamid.

In einem Review von M. R. Tramèr et al. aus Genf und Oxford (1) wurden alle statistisch akzeptablen Publikationen über den Einsatz von oralem THC oder i.m. verabreichtem Levonantradol ausgewertet. Therapiestudien mit gerauchtem Haschisch wurden nicht gefunden oder nicht ausgewertet. In dieser Studie ging es um den Effekt der Präparate (oder entsprechender Plazebos) auf *Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Chemotherapie maligner Erkrankungen*. In 30 verwertbaren Studien wurden 1366 Patienten plazebokontrolliert mit angemessenen Dosen behandelt. Es zeigte sich, daß Cannabinoide als Antiemetika effektiver waren als Prochlorperazin, Metoclopramid, Chlorpromazin, Haloperidol und Domperidon. Die Überlegenheit gegenüber diesen Substanzen läßt sich mit einem relativen Risikowert (RR) von 1,38 (Konfidenzintervall: 1,18-1,62) ausdrücken. Bei starker Übelkeit und Erbrechen waren Cannabinoide aber kaum wirksam. Einige Nebenwirkungen der Cannabinoide wie Sedation, Schläfrigkeit und Euphorie können im Rahmen einer Chemotherapie möglicherweise als “hilfreich” angesehen werden. Unerwünschte Nebenwirkungen wie Schwindel, Dysphorie, Depressionen, Halluzinationen und paranoide Reaktionen sowie arterielle Hypotonie waren jedoch viel häufiger in den Cannabinoid-Gruppen als unter Plazebo und führten zu vier- bis fünfmal häufigerem Abbruch der Therapie mit Verum als mit Plazebo. In diesen Studien mit nur geringen oder mäßiggradig emetogenen Chemotherapieformen wurden Cannabinoide nicht mit den sehr wirksamen Antiemetika aus der Gruppe der Serotonin-Rezeptor-Antagonisten verglichen.

Eine weitere Übersichtsarbeit im Br. Med. J. (2) von F.A. Campbell et al. aus England und der Schweiz berichtet über die Effektivität von Cannabinoiden als *Schmerzmittel* im Vergleich mit anderen Analgetika oder Plazebo bei Patienten mit akuten Schmerzen, chronischen, nicht durch Malignome bedingten Schmerzen oder Schmerzen bei Krebserkrankungen. Von 20 publizierten Studien waren 9 mit insgesamt 222 Patienten methodisch akzeptabel. Fünf dieser Studien bezogen sich auf Schmerzen bei Krebserkrankungen, 2 auf chronische, nicht durch Malignome bedingte und 2 auf akute postoperative Schmerzen. Die ausgewerteten Studien wurden mit Einzeldosen von 5-20 mg oralem

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

THC, 1 mg eines oral verabreichbaren synthetischen Stickstoff-Analogs von THC oder mit 1,5-3 mg i.m. verabreichtem Levonantradol durchgeführt. Die erwähnten Dosen erwiesen sich als ähnlich effektiv wie 50-120 mg Codein, während unerwünschte psychotrope Nebenwirkungen in den THC-Gruppen häufig waren. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß Cannabinoide nicht effektiver sind als Codein in der Kontrolle von Schmerzen, und daß sie wegen vielfältiger und sehr unterschiedlicher psychotroper Nebenwirkungen für die allgemeine klinische Anwendung nicht geeignet sind. Weitere Studien für die Behandlung von neuropathischem Schmerz und Muskelspastizität werden empfohlen.

In einem Kommentar von E. Kalso aus Helsinki (3) wird darauf hingewiesen, daß die von Tramèr et al. referierten Studien überwiegend in den 80er Jahren durchgeführt wurden, bevor die sehr wirksamen Serotonin-Rezeptor-Antagonisten in die antiemetische Therapie bei Chemotherapie-Patienten eingeführt wurden. Es wird darauf hingewiesen, daß diese Substanzen zusammen mit Kortikosteroiden hochwirksam sind, und daß bei hochgradig emetogenen Chemotherapien Cannabinoide heute keine therapeutische Alternative sind. Auch die von Campbell et al. referierten Schmerzstudien sind überwiegend 15-25 Jahre alt. Da Codein, mit dem in mittlerer Dosierung die Cannabinoide etwa äquipotent waren, ein schwaches Analgetikum ist, können diese Präparate vermutlich weder mit nicht-steroidalen antiinflammatorischen Analgetika allein noch mit diesen in Kombination mit Opioiden konkurrieren. Für beide Anwendungsgebiete sind die häufigen unerwünschten psychotropen Nebenwirkungen ein weiterer Grund, sie zunächst nicht in die Klinik einzuführen.

Fazit: Die referierten Übersichtsartikel zum Vergleich von Cannabinoiden mit Standard-Analgetika in der Schmerztherapie sowie von Cannabinoiden mit schwach wirksamen Antiemetika in der Krebs-Chemotherapie lassen nicht erkennen, daß Cannabinoide gegenüber den für diese beiden Indikationsbereiche eingeführten Standardmedikamenten im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit gleichwertig oder gar überlegen sind.

Literatur

1. Tramèr, M.R., et al.: Br. Med. J. 2001, **323**, 16.
2. Campbell, F.A., et al.: Br. Med. J. 2000, **323**, 13.
3. Kalso, E.: Br. Med. J. 2001, **323**, 2.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.