

DRONABINOL

Add-on-Medikation bei Patienten mit Opiattherapie

Viele Patienten, die an fortgeschrittenen Tumorerkrankungen oder chronischen Schmerzen leiden, sind auf Opiate zur Linderung ihrer Beschwerden angewiesen. Gerade diese Patienten leiden häufig an Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, was zum Teil Folge ihrer Grunderkrankung, aber auch Folge einer hochdosierten Opiatmedikation sein kann. Bei der Verordnung von Dronabinol bestehen gerade bei diesen Patienten oftmals Bedenken, ob die Verordnung eines weiteren zentral dämpfenden „Suchtgifts“ eine wirklich sinnvolle Therapieoption darstellt. Hanf (*Cannabis sativa*) und das daraus gewonnene D9-Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) sind jedoch ausgesprochen ungiftig und weisen ähnlich wie Morphine keine Organtoxizität auf.

Neuere wissenschaftliche Studien zeigen aber, dass nicht nur opiatspezifische Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit und Übelkeit durch Dronabinol wirkungsvoll bekämpft werden können, sondern die analgetische Wirkung der Opiate verstärkt wird.

Tierexperimentelle Studien

In Tierexperimenten konnten mehrfach synergistische Effekte festgestellt werden: die analgetische Wirkung von Morphin wurde durch Cannabinoide verstärkt.

Cichewicz DA. Synergistic interactions between cannabinoids and opioid analgesics. Life Sci 2004 (74) 1317-1324 (Review).

In einer rezenten tierexperimentellen Untersuchung konnte sogar die Entwicklung von Opiattoleranz durch niedrige, subanalgetische Dosen von Dronabinol verhindert werden.

Smith PA et al. Low dose combination of morphine and delta9-tetrahydrocannabinol Circumvents antinociceptive tolerance and apparent desensitization of receptors. Eur J Pharmacol 2007 129-137

Klinische Studien

In einer aktuellen klinischen Studie wurde 30 Patienten, die aufgrund chronischer Schmerzen eine dauerhafte Opiatmedikation benötigen, orales D9-Tetrahydrocannabinol (Dronabinol) zusätzlich verabreicht. Die Studienpopulation bestand aus Patienten mit benignen chronischen Schmerzen (überwiegend Schmerzen im Bewegungsapparat), die im Durchschnitt (Median) eine tägliche Äquivalenzdosis von 47,4 mg Morphin einnahmen und eine Schmerzintensität von mindestens 4 auf einer 11-teiligen visuellen Analogskala (VAS) angaben. Die Studie wurde in 2 Phasen durchgeführt:

Phase I:

In der ersten Studienphase erhielten alle Patienten während einer 8-stündigen klinischen Beobachtungsphase an drei verschiedenen Tagen verblindet eine Einzeldosis der Studienmedikation: entweder Plazebo, 10 mg oder 20 mg Dronabinol per os zusammen mit ihrer normalen, täglichen Medikation.

Ergebnis der Phase I:

Von den 30 Patienten beendeten 29 die Phase I. Bei den Teilnehmern zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion, sowohl nach der Gabe von 10 mg, als auch nach 20 mg Dronabinol im Vergleich zu Plazebo, jedoch war kein Unterschied in der Schmerzreduktion zwischen den beiden Dronabinol-Dosierungen feststellbar.

Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Benommenheit, Müdigkeit und Schwindel waren allerdings dosisabhängig und somit häufiger und stärker ausgeprägt nach der höheren Dosis von 20 mg Dronabinol. Dennoch war die Zufriedenheit mit der Behandlung in den Verumgruppen signifikant höher als in der Plazebogruppe. Die Frage an die Studienteilnehmer, ob sie Plazebo, 10 oder 20 mg Dronabinol erhalten haben, wurde zu 58 % richtig erraten.

Nach Abschluss der Phase I war es den Patienten freigestellt, an der Phase II der Studie teilzunehmen. 25 der 29 Patienten nahmen daraufhin an der Phase II teil.

Phase II:

Diese Phase bestand aus einer 4-wöchigen „open-label“ Untersuchung, in der die Patienten nach einer Dosistitration zwischen 5 mg bis maximal 60 mg Dronabinol täglich einnehmen konnten. Begonnen wurde mit 5 mg Dronabinol am Abend, nach 2 -Tagen konnte um jeweils 5 mg Dronabinol gesteigert werden.

Ergebnis der Phase II:

24 Patienten von 29 Patienten beendeten die Phase II. Während des 4-wöchigen Studienverlaufs kam es zu einer signifikanten kontinuierlichen Schmerzreduktion von VAS 7 (Studienbeginn) auf VAS 5,2 (Studienende). Eine deutliche Verbesserung der Schlafqualität konnte nachgewiesen werden, die Patientenzufriedenheit nahm signifikant zu, die Nebenwirkungsrate sank hingegen kontinuierlich ab. Bei 2 Patienten, die 20 mg Dronabinol/Tag einnahmen, traten stärkere Nebenwirkungen auf die durch Ängstlichkeit, Schwindel und Konzentrationsstörungen charakterisiert waren. Bei keinem der Patienten traten jedoch psychotische Symptome oder Halluzinationen auf.

Narang et al., Efficacy of Dronabinol as an Adjuvant Treatment for Chronic Pain Patients on Opioid Therapy. J Pain 2008; 9(3):254-264

Zusammenfassung

- Signifikante Schmerzreduktion bei Patienten unter Dauertherapie mit Opiaten
- Verstärkung der analgetischen Wirkung der Opiate
- Verbesserung der Lebensqualität (Nachtschlaf, Patientenzufriedenheit)
- Die beobachteten Nebenwirkungen von Dronabinol waren dosisabhängig, mild und nicht häufiger als bei Patienten ohne Opiattherapie