

Jahrgang 24

Nummer 8/2002

**ZB MED**

Dronabinol (A. Frei) ..... 29

Dronabinol ist eine oral verabreichbare Form von Tetrahydrocannabinol (THC), dem wichtigsten und bisher am besten untersuchten Cannabinoid. Es kann zur Behandlung von Chemotherapie-induziertem Brechreiz und Erbrechen sowie zur Appetitstimulierung (z.B. bei AIDS oder Anorexia nervosa) eingesetzt werden, ist jedoch in keinem Fall Mittel der ersten Wahl.

Pharmaindustrie zerstört Goodwill (E. Gysling) ..... 32

## Synopsis

### Dronabinol

A. Frei

Dronabinol (Marinol®) wird zur Appetitstimulation und zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapien empfohlen.

#### Chemie/Pharmakologie

Der Wirkstoff von Dronabinol entspricht Tetrahydrocannabinol (THC), einem der über 60 bekannten Cannabinoide, arylsubstituierte Meroterpene, die in der Hanfpflanze (*Cannabis sativa*) enthalten sind. Der THC-Gehalt der kultivierten Pflanze hat in den letzten Jahren beträchtlich zugenommen, ein Cannabis-Joint soll heute gegenüber den 60er Jahren eine 15- bis 30-fache THC-Dosis enthalten. Der Genuss von Cannabis (Haschisch, Marijuana) ist heute weitverbreitet.<sup>1</sup>

Erst 1988 hat man spezifische endogene Rezeptoren des zentralen und peripheren Nervensystems bei verschiedenen Tieren und beim Menschen gefunden. Später ist ein zweiter Rezeptor in Makrophagen der Milz gefunden worden. Schliesslich ist 1992 ein erster endogener Ligand zum Cannabisrezeptor entdeckt worden. Diese prostaglandinähnliche Substanz ist Anandamin (Kombination von Amin und «Ananda» = Glückseligkeit in Sanskrit) genannt worden. Anandamine bilden vermutlich ein physiologisches anandaminerges Neurotransmittersystem mit Bedeutung für die Koordination der Körperbewegung, des Kurzzeitgedächtnisses und der Modulation von Emotion und Schmerz.

#### Pharmakokinetik

Als Rauschdroge wird Cannabis üblicherweise geraucht. Dabei wird THC zu etwa 50% über die Lungen aufgenommen; ein Effekt wird binnen Sekunden wahrgenommen, die volle

Wirkung schon nach Minuten erreicht. Bei oraler Aufnahme ist die Bioverfügbarkeit wesentlich geringer; im Vergleich mit der Inhalation ergibt dieselbe Dosis *geschluckt* nur 25 bis 30% der Blutspiegel des aktiven Stoffes, hauptsächlich wegen extensiver Metabolisierung in der Leber. Der Wirkungseintritt ist verzögert (0,5 bis 2 Stunden), die Wirkungsdauer aber länger.

Resorbiertes THC und andere Cannabinoide verteilen sich in allen Körperkompartimenten, werden aber hauptsächlich im Fettgewebe gespeichert, wo die Maximalkonzentration erst nach 4 bis 5 Tagen erreicht wird. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 7 Tage; eine Einzeldosis kann bis zur endgültigen Elimination 30 Tage benötigen. Cannabinoide können sich demzufolge im Körper anreichern.

Der Hauptmetabolit der Cannabinoide, 11-Hydroxy-THC, ist möglicherweise aktiver als THC selber. Die Metaboliten werden z.T. im Urin, meistens aber über den Magen-Darmtrakt ausgeschieden. Es lässt sich kaum eine Beziehung zwischen der THC-Plasma- oder Urinkonzentration und dem klinischen Bild einer Intoxikation herstellen.<sup>1</sup>

#### Klinische Studien

Der medizinische Gebrauch von Cannabis in Europa geht auf das 19. Jahrhundert zurück; zu Beginn des 20. Jahrhunderts ging die Anwendung spürbar zurück, ehe es als illegale Droge eingestuft wurde. Grösstenteils anekdotische Berichte haben zur erneuten medizinischen Anwendung von THC geführt.<sup>2</sup>

#### Brechreiz und Erbrechen

Brechreiz und Erbrechen gehören zu den häufigen unerwünschten Wirkungen von Zytostatika. Unbehandelt kann anhaltendes Erbrechen für die behandelten Personen zu einem psychisch oder physisch unerträglichen Zustand führen, der den Abbruch der Behandlung erzwingt.

Viele Chemotherapeutika stimulieren entweder direkt das Brechzentrum oder die Triggerzone, die dann ihrerseits das Brechzentrum aktiviert. Brechreiz und Erbrechen können auch von einer Radiotherapie – besonders des Magen-Darmtraktes – verursacht werden.