

Urologe 2018 · 57:54–58  
<https://doi.org/10.1007/s00120-017-0560-8>  
 Online publiziert: 19. Dezember 2017  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2017



### Originalpublikation

Smith LA, Azariah F, Lavender VTC, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Library*. 2015: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009464.pub2> [1]

## Übersetzung

### Hintergrund

Cannabis wird schon seit langem für medizinische Zwecke verwendet. Von Cannabis abgeleitete Medikamente (Cannabinoiden) basieren auf dem aktiven Bestandteil Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und sind für medizinische Zwecke zugelassen. Cannabinoiden könnten möglicherweise eine nützliche therapeutische Option für erwachsene Krebspatienten mit chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen sein, die schlecht auf gewöhnlich verwendete Antiemetika ansprechen. Unerwünschte Wirkungen könnten jedoch die weitreichende Anwendung von Cannabinoiden einschränken.

### Ziele

Ziel ist die Evaluation der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Cannabis-basierten Medikamenten für chemothe-

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation

Désirée Louise Dräger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

<sup>2</sup>UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

# Einsatz von Cannabinoiden bei chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen

rapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen bei erwachsenen Krebspatienten.

### Suchmethodik

Wir identifizierten Studien, indem wir die folgenden elektronischen Datenbanken bis Januar 2015 durchsuchten: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, PsycINFO und LILACS.

Wir durchsuchten auch Referenzlisten von Reviews und eingeschlossenen Studien. Wir haben die Suche nicht nach Veröffentlichungssprache eingeschränkt.

### Auswahlkriterien

Es wurden randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) eingeschlossen, die eine Cannabis-basierte Medikation mit Placebo oder mit einem herkömmlichen Antiemetikum bei erwachsenen Chemotherapiepatienten verglichen.

### Datensammlung und Analyse

Mindestens zwei Review-Autoren bewerteten unabhängig voneinander den Studieneinschluss und das Risiko für Bias und extrahierten die Daten. Wir gruppierten die Studien nach Kontrollgruppen für die Metaanalysen, die mittels des Random-effects-Modells durchgeführt wurden. Wir haben die Ergebnisse der Wirksamkeit und Verträglichkeit als Risikoverhältnis (RR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) berichtet.

### Hauptergebnisse

Wir haben 23 RCT eingeschlossen. Die meisten hatten ein Cross-over-Design und wurden an Erwachsenen mit unterschiedlichen Tumorentitäten durchgeführt, die eine Vielzahl von chemotherapeutischen Regimen mit unterschiedlichem emetogenen Potential (moderat bis hoch) durchliefen. Die Mehrheit der Studien wies, aufgrund von Mängeln bei der Gruppenzuteilung oder einer hohen Ausfallrate, ein Risiko für Bias auf. Die Studien wurden zwischen 1975 und 1991 durchgeführt. Keine der Studien enthielt Vergleiche mit neueren Antiemetika wie Ondansetron.

### Vergleich mit Placebo

Im Vergleich zu Placebo hatten Patienten unter Cannabinoiden eine höhere Wahrscheinlichkeit frei von Erbrechen (3 Studien; 168 Patienten; RR 5,7; 95 %-KI 2,6–12,6; niedrige Qualität der Evidenz) und von Übelkeit und Erbrechen (3 Studien; 288 Patienten; RR 2,9, 95 %-KI 1,8–4,7; moderate Qualität der Evidenz) zu sein. Der Anteil der Heterogenität der Studien war vernachlässigbar ( $I^2 = 0\%$  in beiden Analysen).

Dagegen war die Wahrscheinlichkeit für einen Studienabbruch, aufgrund von unerwünschten Ereignissen unter Patienten, die Cannabinoiden erhielten, höher (2 Studien; 276 Patienten; RR 6,9; 95 %-KI 1,96–24;  $I^2 = 0\%$ ; sehr niedrige Qualität der Evidenz). Im Vergleich

zur Placebogruppe hatten Patienten, die Cannabinoide erhielten, eine geringere Wahrscheinlichkeit für einen Studienabbruch aufgrund des Ausbleibens der Wirksamkeit (1 Studie; 228 Patienten; RR 0,05; 95 %-KI 0,0–0,89; niedrige Qualität der Evidenz). Darüber hinaus hatten die Studienteilnehmer, die Cannabinoide einnahmen, häufiger ein „Rauschgefühl“ als die, die Placebo erhielten (3 Studien; 137 Teilnehmer; RR 31; 95 %-KI 6,4–152;  $I^2 = 0\%$ ). Die Teilnehmer berichteten eine Präferenz für Cannabinoide im Vergleich zu Placebo (2 Studien; 256 Patienten; RR 4,8; 95 %-KI 1,7–13; niedrige Qualität der Evidenz).

## Vergleich mit anderen Antiemetika

Es gab keine Evidenz für einen Unterschied zwischen Cannabinoiden und Prochlorperazin in Bezug auf den Anteil der Teilnehmer, die keine Übelkeit (5 Studien; 258 Teilnehmer; RR 1,5; 95 %-KI 0,67–3,2;  $I^2 = 63\%$ ; niedrige Qualität der Evidenz), kein Erbrechen (4 Studien; 209 Teilnehmer; RR 1,11; 95 %-KI 0,86–1,44;  $I^2 = 0\%$ ; moderate Qualität der Evidenz) oder völlige Abwesenheit von Übelkeit und Erbrechen (4 Studien; 414 Teilnehmer; RR 2,0; 95 %-KI 0,74–5,4;  $I^2 = 60\%$ ; niedrige Qualität der Evidenz) berichteten.

Eine Sensitivitätsanalyse, bei der die zwei Parallelgruppenstudien nach Entfernung der fünf Cross-over-Studien zusammengefasst wurden, zeigte keinen Unterschied (RR 1,1; 95 %-KI 0,70–1,7) und keine Heterogenität ( $I^2 = 0\%$ ).

Im Vergleich zur Prochlorperazin-Gruppe hatten Patienten, die Cannabinoide erhielten, eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen Studienabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses (5 Studien; 664 Teilnehmer; RR 3,9; 95 %-KI 1,3–12;  $I^2 = 17\%$ ; niedrige Qualität der Evidenz), aufgrund mangelnder Wirksamkeit (1 Studie; 42 Teilnehmer; RR 3,5; 95 %-KI 1,4–8,9; sehr niedrige Qualität der Evidenz) und aus irgendeinem Grund (1 Studie; 42 Teilnehmer; RR 3,5; 95 %-KI 1,4–8,9; niedrige Qualität der Evidenz).

Die Teilnehmer berichteten häufiger über Schwindel (7 Studien; 675 Teilnehmer; RR 2,4; 95 %-KI 1,8–3,1;  $I^2 = 12\%$ ),

Dysphorie (3 Studien; 192 Teilnehmer; RR 7,2; 95 %-KI 1,3–39;  $I^2 = 0\%$ ), Euphorie (2 Studien; 280 Teilnehmer; RR 18; 95 %-KI 2,4–133;  $I^2 = 0\%$ ), „Rauschgefühl“ (4 Studien; 389 Teilnehmer RR 6,2; 95 %-KI 3,5–11;  $I^2 = 0\%$ ) und Sedierung (8 Studien; 947 Teilnehmer; RR 1,4; 95 %-KI 1,2–1,8;  $I^2 = 31\%$ ), wobei Patienten in der Cannabinoidgruppe diese unerwünschten Ereignisse signifikant häufiger berichteten als diejenigen in der Prochlorperazin-Gruppe.

Die Teilnehmer bevorzugten Cannabinoide im Vergleich zu Prochlorperazin (7 Studien, 695 Teilnehmer; RR 3,3; 95 %-KI 2,2–4,8;  $I^2 = 51\%$ ; niedrige Qualität der Evidenz).

Im Vergleich mit anderen Antiemetika wie Metoclopramid, Domperidon und Chlorpromazin gab es eine höhere Inzidenz von Schwindel bei der Einnahme von Cannabinoiden, jedoch basierten diese Ergebnisse auf schwächerer Evidenz, d. h. weniger Studien und weniger Teilnehmern.

In zwei Studien mit 141 Teilnehmern wurde ein Antiemetikum allein mit dem Antiemetikum plus Cannabinoid als Ko-Therapie verglichen. Es gab keine Evidenz für einen Unterschied zwischen den Gruppen. Die Mehrheit der Analysen basierte jedoch auf einer kleinen Studie mit wenigen Ereignissen.

## Qualität der Evidenz

Die eingeschlossenen Studien zeigten i. Allg. ein niedriges bis moderates Risiko für Bias bezüglich des Studiendesigns und spiegeln nicht derzeitige Chemotherapie- und Antiemetikumbehandlungsregime wider. Darüber hinaus wurde die Qualität der Evidenz aus Metaanalysen für die Mehrzahl der analysierten Endpunkte als niedrig eingestuft, was darauf hindeutet, dass keine zuverlässige Aussage hinsichtlich der Wirksamkeit der Cannabinoidtherapie getroffen werden kann. Weitere Forschung hat wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Ergebnisse.

## Schlussfolgerung der Autoren

Cannabis-basierte Medikamente könnten möglicherweise bei der Behandlung

von therapierefraktärer chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen nützlich sein. Allerdings schränken methodische Limitationen der eingeschlossenen Studien die Schlussfolgerungen ein und weitere Forschungen, die die gegenwärtigen Chemotherapieregime und neuere Antiemetika berücksichtigen, werden diese wahrscheinlich zukünftig verändern.

## Kommentar

Etwa 60 % aller Karzinompatienten leiden an Übelkeit und 40 % der Patienten erleben in fortgeschrittenen Stadien der Krebserkrankung rezidivierendes Erbrechen, was die Lebensqualität signifikant negativ beeinflusst [2]. Übelkeit verursacht häufig Appetitlosigkeit. Rezidivierendes Erbrechen kann die Nahrungsaufnahme unmöglich machen. Am Ende stehen Mangelernährung und Kachexie. Das Erbrechen wird häufig wegen vegetativer Begleitsymptomatik gefürchtet: Speichelfluss, Schweißausbrüche und Würgeattacken mit epigastrischen Schmerzen [2, 3].

Übelkeit kann sich auch ohne das Auftreten von Erbrechen erheblich negativ auf die Lebensqualität der Patienten auswirken. Gleichzeitig wird das Auftreten von Erbrechen von den Patienten sehr unterschiedlich erlebt. Gelegentlich auftretendes Erbrechen führt nicht unbedingt zu einer sofortigen Intervention. Von Patienten beklagte anhaltende oder rezidivierende Übelkeit sollte aber immer ernst genommen werden [4, 5], da diese Einfluss auf die Therapieadhärenz haben kann [6].

Nicht selten bestehen bei Krebspatienten gleich mehrere Veränderungen als Ursache von Übelkeit und Erbrechen (gastrointestinale und metabolische Veränderungen, Hirnerkrankungen, psychische Verursachung, Tumorinduktion und Medikamentennebenwirkungen). Psychische Symptomkomplexe spielen eine sehr große Rolle bei der Chronifizierung der Übelkeit. Sowohl physiologische als auch Angst und Stress können mit Übelkeit assoziiert sein. Die Erwartungsangst selbst kann ein antizipatorisches Erbrechen initiieren und chronifizieren [7]. Das ist auch

der Grund, warum die Therapie der Übelkeit möglichst frühzeitig und die Behandlung des Erbrechens, wenn immer möglich, prophylaktisch sein sollte. Nicht zuletzt sind Medikamente durch ihre Nebenwirkungen Quelle von Übelkeit und Erbrechen. Neben den häufigen zytostatikainduzierten Erbrechen und der opioidassozierten Übelkeit spielen auch andere Begleitmedikamente eine Rolle [8]. Die opioidbedingte Nausea/Emesis attenuiert sich in der Regel in einem Zeitraum von 3 Wochen. Bei Tumorpatienten kann allerdings diese Attenuation ausbleiben: Die Differenzierung zwischen tumorbedingten und therapieinduzierten Symptomen ist bei Übelkeit und Erbrechen im Einzelfall schwierig [7, 8].

In der Medulla oblongata befindet sich das Brechzentrum. Hier wird der komplexe Erbrechenreflex ausgelöst. Das Brechzentrum wird durch diverse Zugänge aktiviert. So ist ihm die Chemorezeptortriggerzone der Area postrema am Boden des 4. Ventrikels außerhalb der Blut-Hirn-Schranke vorgeschaltet. Dieses Gebiet wird durch toxische Medikamente und metabolische Veränderungen angeregt. Das Brechzentrum kann aber auch direkt durch das Großhirn aktiviert werden. Letztendlich können auch vagale Afferenzen unmittelbar aus dem Gastrointestinaltrakt den Reflex auslösen. Wichtige Transmitter sind Serotonin (5-Hydroxytryptamin) und Substanz P (Neurokinin-1). Je nachdem, welche Ursache und welcher hier beschriebene Mechanismus bei der Auslösung von Übelkeit und Erbrechen im Vordergrund stehen, bieten sich unterschiedliche therapeutische Ansatzpunkte. Die Mehrzahl der Medikamente wirkt mittels mehr oder weniger spezifischer Rezeptorblockade im Gastrointestinaltrakt, in der Chemorezeptortriggerzone oder unmittelbar am Brechzentrum [9]. Es gibt drei Arten der Übelkeit: akute Übelkeit (ab dem 1. Tag der Chemotherapie und wird durch Serotonin, aus enterochromaffinen Zellen des Gastrointestinaltraktes freigesetzt, vermittelt), verzögerte Übelkeit (einige Tage nach der Chemotherapie, Substanz-P-assoziert) und antizipatorische Übelkeit (Form der klassischen Konditionierung, postchemotherapeutisch).

Von zentraler Bedeutung ist die Prophylaxe des Erbrechens. Therapeutische Entscheidungen sollten Überlegungen zur vermutlich im Vordergrund stehenden Ursache vorangestellt werden, denn, wenn immer möglich, steht die Ursachenbeseitigung an erster Stelle (z. B. Obstipation, Hyperkalzämie, Stenosen im Gastrointestinaltrakt, Hirndruck). Das Patientenzimmer sollte stets gut belüftet sein, um Geruchbelästigungen zu vermeiden. Die Nahrungsaufnahme sollte nicht unter Zeit- oder Erwartungsdruck erfolgen, sondern an die Wünsche des Patienten adaptiert werden. Dennoch ist es in vielen Situationen unumgänglich, dass die Patienten antiemetisch behandelt werden müssen. Hierbei sollte sich die Auswahl des Antiemetikums nach dem potentiellen Entstehungsmechanismus richten [10–13].

Als Prokinetika stehen zurzeit die Dopaminantagonisten Metoclopramid und Domperidon sowie die 5-HT<sub>4</sub>-Agonisten Prucaloprid und Tegaserod zur Verfügung. Diese Medikamente beschleunigen den Transport im oberen Gastrointestinaltrakt. Additiv wirkt Metoclopramid auf die zentralen Dopaminrezeptoren in der Chemorezeptortriggerzone antagonistisch. Dieser Mechanismus birgt die gefürchtete zentralnervöse Nebenwirkung der extrapyramidal-motorischen Reaktionen.

Ferner können Antihistaminika als Antiemetika eingesetzt werden, deren Hauptwirkung die Blockade der H<sub>1</sub>-Rezeptoren am Vestibulariskern ist. Wichtigster Vertreter ist hier Dimenhydrinat. Auch das Neuroleptikum Promethazin wirkt im Wesentlichen über diesen Mechanismus. Ein signifikantes Begleitphänomen ist die Sedierung, die in manchen Fällen durchaus gewünscht ist. Neuroleptika im Allgemeinen und Levomepromazin im Speziellen üben bereits in niedriger, nicht-antipsychotisch wirksamer Dosierung über zahlreiche Rezeptoren (5-HT<sub>2</sub>-, Histamin-, Acetylcholin- und Dopamin-2-Rezeptoren) antiemetische Effekte aus.

5-HT<sub>3</sub>-Blocker (Dolasetron, Granisetron, Ondansetron, Tropisetron und Palonosetron) haben den Durchbruch in der prophylaktischen Behandlung des chemotherapieinduzierten Erbrechens

erbracht. Sie wirken an den 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren der Chemorezeptortriggerzone, daher sind sie zur Prophylaxe geeignet. Bei eingetretenem Erbrechen aber eher unzureichend.

Steroide, v. a. Dexamethason, können im Einzelfall erfolgreich eingesetzt werden, ohne dass der Wirkmechanismus vollständig geklärt ist. Der antiemetische Hauptwirkort ist das zentrale Nervensystem. Benzodiazepine (z. B. Lorazepam) können hilfreich sein, wenn Angst und Stress Auslöser des Erbrechens sind. Ein weiteres neues Therapieprinzip ist der Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonismus im Brechzentrum. Zur Prophylaxe des zytostatikainduzierten Späterbrechens wurden die Wirkstoffe Aprepitant und Fosaprepitant zugelassen [10–13].

In der Prophylaxe des chemisch-toxischen Erbrechens, z. B. durch Chemotherapie, empfehlen sich die 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten für das Akuterbrechen, in der Kombination mit niedrig dosiertem Levomepromazin und/oder Dexamethason zur Prophylaxe des Späterbrechens. Zur Behandlung der gleichen Situation ist zusätzlich das Medikament Aprepitant zugelassen. Regelmäßig werden hierzu neue Leitlinien veröffentlicht (CINV-Leitlinien zur Antiemesis; [13]).

Seit 1985 ist Dronabinol (synthetisch gewonnenes Tetrahydrocannabinol) in den USA zugelassen [14]. In Deutschland besteht derzeit keine offizielle Zulassung. Da Dronabinol keine Pflichtleistung der Krankenkassen ist, muss eine Kostenübernahme im Vorfeld und im Einzelfall abgeklärt werden. Es kann bei Patienten eingesetzt werden, die auf eine Standardantiemetikatherapie nicht angesprochen haben. Als positiver Nebeneffekt gilt die Appetitsteigerung. Im Bundesamt für Gesundheit wird angenommen, dass in Deutschland etwa 100.000 Personen illegal Cannabisprodukte zur Selbstmedikation anwenden. Grundsätzlich können Ärzte aller Fachrichtungen – ohne besondere Zusatzqualifikation – Dronabinol, Nabilon und den zugelassenen Cannabisextrakt auch außerhalb der zugelassenen Indikationen (off-label) im Rahmen eines individuellen Heilversuchs verordnen. Eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Medikamenten auf Cannabisbasis erfolgt derzeit

in der Palliativmedizin zur Steigerung des Appetits und Linderung von Übelkeit, zur Behandlung chronischer Schmerzen, zur Behandlung von Spastik anderer Ursachen als multiple Sklerose und zur Therapie vom Tourette-Syndrom. Eine Verordnung per Privat Rezept zulasten des Patienten kann jederzeit erfolgen. Alternativ können Patienten bei der Bundesopiumstelle des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Ausnahmeerlaubnis nach § 3 Abs. 2 BtMG zum Erwerb von Medizinisch-Cannabisblüten zur Anwendung im Rahmen einer ärztlich begleiteten Selbsttherapie beantragen. Die Wirkung scheint über Cannabinoidrezeptoren im Nucleus tractus solitarius vermittelt zu werden. Seit 1975 wurden mehr als 100 kontrollierte klinische Studien mit Cannabinoiden bei unterschiedlichen Indikationen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien führten in zahlreichen Ländern zur Zulassung von Medikamenten auf Cannabisbasis (z. B. Dronabinol und Nabilon).

Eine Vielzahl von Studien, die mehrheitlich bereits in den 1970er- und 1980er-Jahren durchgeführt und vom Cochrane Review berücksichtigt wurden, belegt, dass Cannabinoide in der Therapie der chemotherapieinduzierten Nausea und Emesis ebenso oder sogar stärker wirksam sind als damals gebräuchliche Antiemetika (Prochlorperazin und Metoclopramid). In den meisten Studien wurde unter der Cannabinoidmedikation allerdings über deutlich mehr oder stärkere Nebenwirkungen gegenüber der Vergleichsmedikation berichtet. Bei einigen Studien nach Chemotherapie oder Strahlentherapie brachen Patienten wegen Nebenwirkungen häufiger die Cannabinoidmedikation ab. Im vorliegenden Cochrane Review von 2015 wurden insgesamt 23 RCT inkludiert, welche von sehr unterschiedlicher Qualität der Evidenz waren (sehr niedrig bis moderat). Insgesamt ist dieser Review methodologisch qualitativ hochwertig. Die Durchführung der Übersichtsarbeit erfolgte nach einem vorformulierten Protokoll nach Cochrane, welches die Forschungsziele „Effektivität und Tolerabilität der Cannabinoidtherapie“ definierten. Die Studienauswahl und Da-

tenextraktion erfolgte durch 2 Reviewer unabhängig, nachdem verschiedene Datenbanken (Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL], MEDLINE, EMBASE, PsycINFO und LILACS) durchsucht wurden. Ferner wurden auch Referenzlisten von Übersichtsarbeiten und eingeschlossenen Studien gescreent. Die Veröffentlichungssprache wurde bei der Literaturrecherche nicht eingeschränkt. Die inkludierten Studien wurden sehr gründlich bezüglich der Studiencharakteristika in Tabellenform dargestellt. Es zeigte sich, dass die berücksichtigten Studien allesamt ein hohes „risk of bias“ hatten. Zwar hat das Review ein aktuelles Erscheinungsdatum, aber die berücksichtigten Studien stammen alle aus den Jahren zwischen 1975 und 1991, so dass neuere Studien nicht berücksichtigt worden sind. Seitdem sind weitere effektive Antiemetika zugelassen und potente CINV-Regime erstellt worden, welche regelmäßig aktualisiert werden [1]. Dies macht ein Update des Cochrane Reviews dringend notwendig. 2001 konnten Tramer et al. in einer Übersichtsarbeit die Überlegenheit der oralen Cannabinoide (wie z. B. Dronabinol, Nabilon) gegenüber den damals konventionellen Medikamenten wie Metoclopramid oder Haloperidol bei Chemotherapie induziertem Erbrechen dargestellt [15, 16]. Das Review thematisierte ein hoch aktuelles und stark diskutiertes Thema, ist aber aufgrund der „veralteten“ inkludierten Studien in seiner Aussagekraft sehr begrenzt. Aufgrund der unzureichenden Berichterstattung in den Originalpublikationen war die Qualität der zugrunde liegenden Evidenz für die relevanten Endpunkte mittels GRADE-Methodik als gering bis moderat bewertet.

Zu berücksichtigen ist aber auch, dass immer mehr Patienten sich Alternativen zur Behandlung von chemotherapieinduzierten Nebenwirkungen suchen. Etwa 60 % aller Patienten nutzen additiv komplementäre und alternative Medizin (KAM). Auch hier gibt es Therapieoptionen bei Übelkeit und Erbrechen. So werden Ingwer [16], aber auch Weihrauch und pflanzliche Bitterstoffe empfohlen. Das Leitlinienprojekt Onkologie arbeitet gerade an einer Erstellung einer „S3-

Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten“, welche 2020 erwartet wird, die dann weitere Empfehlungen gibt.

## Schlussfolgerung

Obwohl in klinischen Studien für die Cannabinoide eine deutliche antiemetische Effektivität nachgewiesen wurde, sprechen Häufigkeit und Stärke der Nebenwirkungen gegen einen Einsatz als Mittel der ersten Wahl. Bei Patienten, die mit den herkömmlichen Antiemetika nicht ausreichend behandelt werden können, können Cannabinoide aber eine wertvolle Ergänzung der antiemetischen Therapie sein. Ferner liegen Hinweise vor, dass niedrigdosiertes Dronabinol eine additive Wirkung bei gleichzeitiger Behandlung mit modernen Antiemetika aufweist. In der Therapie der verzögert eintretenden Übelkeit (2–5 Tage nach Zytostatikagabe) war Dronabinol ebenso wirksam wie das Antiemetikum Ondansetron. Insgesamt gelten Cannabinoide heute als Reservemedikamente bei Zytostatika induzierter Übelkeit und Erbrechen [16].

## Fazit für die Praxis

- Übelkeit und Erbrechen sind häufige und bei Patienten gefürchtete Begleiterscheinungen medikamentöser Tumorthapien.
- Es sollte immer eine antiemetische Therapie vor Beginn der Chemotherapie gemäß dem emetogenen Potential der Substanzen eingesetzt werden.
- Die Wirksamkeit der Cannabinoide wurde in zahlreichen Studien belegt.
- Insgesamt gelten Cannabinoide heute als Reservemedikamente bei Zytostatika induzierter Übelkeit und Erbrechen.

## Korrespondenzadresse

**Dr. D. L. Dräger**

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock  
Ernst-Heydemann-Str. 6, 18055 Rostock, Deutschland  
uroevidence@dgu.de

**Danksagung.** UroEvidence dankt Claudia Bollig (Cochrane Deutschland) und Janine Weiberg (DGU) für die Durchsicht und Kommentare zu dieser Übersetzung.

**Einhaltung ethischer Richtlinien**

**Interessenkonflikt.** D.L. Dräger gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Literatur**

1. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S (2015) Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009464.pub2>
2. Escobar Y, Cajaraville G, Virizueta JA et al (2015) Incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting with moderately emetogenic chemotherapy: ADVICE (Actual Data of Vomiting Incidence by Chemotherapy Evaluation) study. *Support Care Cancer* 23(9):2833–2840
3. Haiderali A, Menditto L, Good M et al (2011) Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a U.S. population. *Support Care Cancer* 19(6):843–851
4. Schwartzberg L, Morrow G, Balu S et al (2011) Chemotherapy-induced nausea and vomiting and antiemetic prophylaxis with palonosetron versus other 5-HT3 receptor antagonists in patients with cancer treated with low emetogenic chemotherapy in a hospital outpatient setting in the United States. *Curr Med Res Opin* 27(8):1613–1622
5. Roila F, Herrstedt J, Gralla RJ, Tonato M (2011) Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: guideline update and results of the Perugia consensus conference. *Support Care Cancer* 19(Suppl 1):S63–S65
6. Beusterien K, Grinspan J, Kuchuk I et al (2014) Use of conjoint analysis to assess breast cancer patient preferences for chemotherapy side effects. *Oncologist* 19(2):127–134
7. Andrews PLR (1992) Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:25–195
8. Davis MP, Walsh D (2000) Treatment of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer* 8(6):444–452
9. Freistühler M (2009) Gastrointestinale Symptome. In: Kloke M et al (Hrsg) *Grundwissen Palliativmedizin*. DÄV, Köln
10. Jordan K, Gralla R, Jahn F, Molassiotis A (2014) International antiemetic guidelines on chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV): content and implementation in daily routine practice. *Eur J Pharmacol* 722:197–202
11. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ et al (2011) Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 29(31):4189–4198
12. Roila F, Herrstedt J, Aapro M et al (2011) Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 21(Suppl 5):v232–v243
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2016) *Antiemesis (NCCN Guidelines®)*

14. Dronabinol. *Arzneimittel-Fachinformation.* <https://panakeia.ch/>
15. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ et al (2001) Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 323(7303):16–21
16. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (2017) *Leitlinienprogramm Onkologie: Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.1*

1. Ilic D, et al. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 12;9:CD009625.

**Fazit:** “There is no high-quality evidence to inform the comparative effectiveness of LRP or RARP compared to ORP for oncological outcomes. Urinary and sexual quality of life outcomes appear similar. Overall and serious postoperative complication rates appear similar. Men undergoing LRP or RARP may have a shorter hospital stay and receive fewer blood transfusions. All available outcome data were short-term, and this study was unable to account for surgeon volume or experience.”

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□  
 — Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Köves B, et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A systematic review and meta-analysis by the EAU Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017;S0302–2838(17)30602-4.

**Fazit:** “Quality of evidence was very low to low. No evidence of benefit for patients with no risk factors, diabetes mellitus, postmenopausal women, elderly institutionalised patients, renal transplants, patients prior to joint replacement. Treatment was harmful for patients with recurrent UTI. In pregnant women, treatment of ABU decreased risk of symptomatic UTI, low birthweight, and preterm delivery. ABU should be treated prior to transurethral resection surgery. Current evidence also suggests that ABU treatment is required in pregnant women, although the results of a recent trial have challenged this view.”

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□  
 — Ist das neu?: ■■■■■□□

Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)