

Cannabisarzneimittel verlängern die Überlebenszeit von Patient*innen, die im Rahmen der speziellen ambulanten Palliativmedizin behandelt werden

Gastmeier K¹, Gastmeier A², Böhm R³, Bimberg R⁴, Herdegen T³

¹ Praxis für SAPV, Karl-Marx Str. 42, 14482 Potsdam
Email: knud.gastmeier@t-online.de

² Facharztpraxis für Innere Medizin, Lungenheilkunde und Allgemeinmedizin, Zehlendorfer Damm 217, 14532 Kleinmachnow
Email: info@praxis-baekemuehle.de

³ Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, UKSH Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 3, Haus U37, 24105 Kiel

⁴ StatConsult IT-ServiceGmbH, am Fuchsberg 11, 39112 Magdeburg

Publiziert 10.11.2021; Kleinmachnow

HINTERGRUND

Obwohl das Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften im Jahre 2017 explizit mit dem Ziel angetreten ist, die Versorgung von Palliativpatient*innen zu verbessern, ist der Einsatz von Cannabisarzneimitteln (CAM) in der Palliativversorgung aufgrund unzureichender Evidenz noch immer umstritten.

Viele Teammitglieder der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) sehen in ihrer täglichen Arbeit jedoch einen positiven Effekt der Anwendung von CAM auf die vier durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als patientenrelevante Endpunkte definierten Faktoren Morbidität, Mortalität, Nebenwirkungen und Lebensqualität. Dies veranlasste uns, unsere Praxisdaten bezüglich eines möglichen Einflusses der CAM-Therapie auf die Überlebenszeit unserer Patient*innen zu untersuchen. Aufgrund der akuten Bedeutsamkeit unserer Beobachtungen für Palliativpatient*innen machen wir die vorläufigen Daten unserer laufenden retrospektiven Studie im Rahmen dieser Vorveröffentlichung zugänglich. Ausgehend vom derzeitigen Auswertungstrend könnten Patient*innen unserer Einschätzung nach bei einschleichender Dosis ab sofort profitieren.

METHODE

Die Daten aller im Rahmen der SAPV behandelten und verstorbenen Patient*innen im Zeitraum vom 01.04.2017 bis zum 30.09.2021 wurden bezüglich ihrer Überlebenszeit (Beginn der SAPV-Behandlung bis zum Sterbedatum), Alter, Geschlecht und Behandlung mit CAM aus der Pallidoc-Dokumentation extrahiert und mittels R statistisch analysiert. Patient*innen mit einer Behandlungsdauer von weniger als 10 Tagen oder mehr als drei Jahren wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Tabelle 1: Deskriptive Statistik der analysierten Patient*innengruppen

	SAPV mit CAM-Therapie; n (%)	SAPV ohne CAM-Therapie; n (%)
Gesamt	137 (17,1 %)	663 (82,9 %)
Alter		
> 75 Jahre	61 (44,5 %)	416 (62,7 %)
< 75 Jahre	76 (55,5 %)	247 (37,3 %)
Geschlecht		
Weiblich	62 (45,3 %)	340 (51,3 %)
Männlich	75 (54,7 %)	323 (48,7 %)
Dosis		
> 7,5 mg THC / Tag	36 (26,3 %)	-
< 7,5 mg THC / Tag	101 (73,7 %)	-

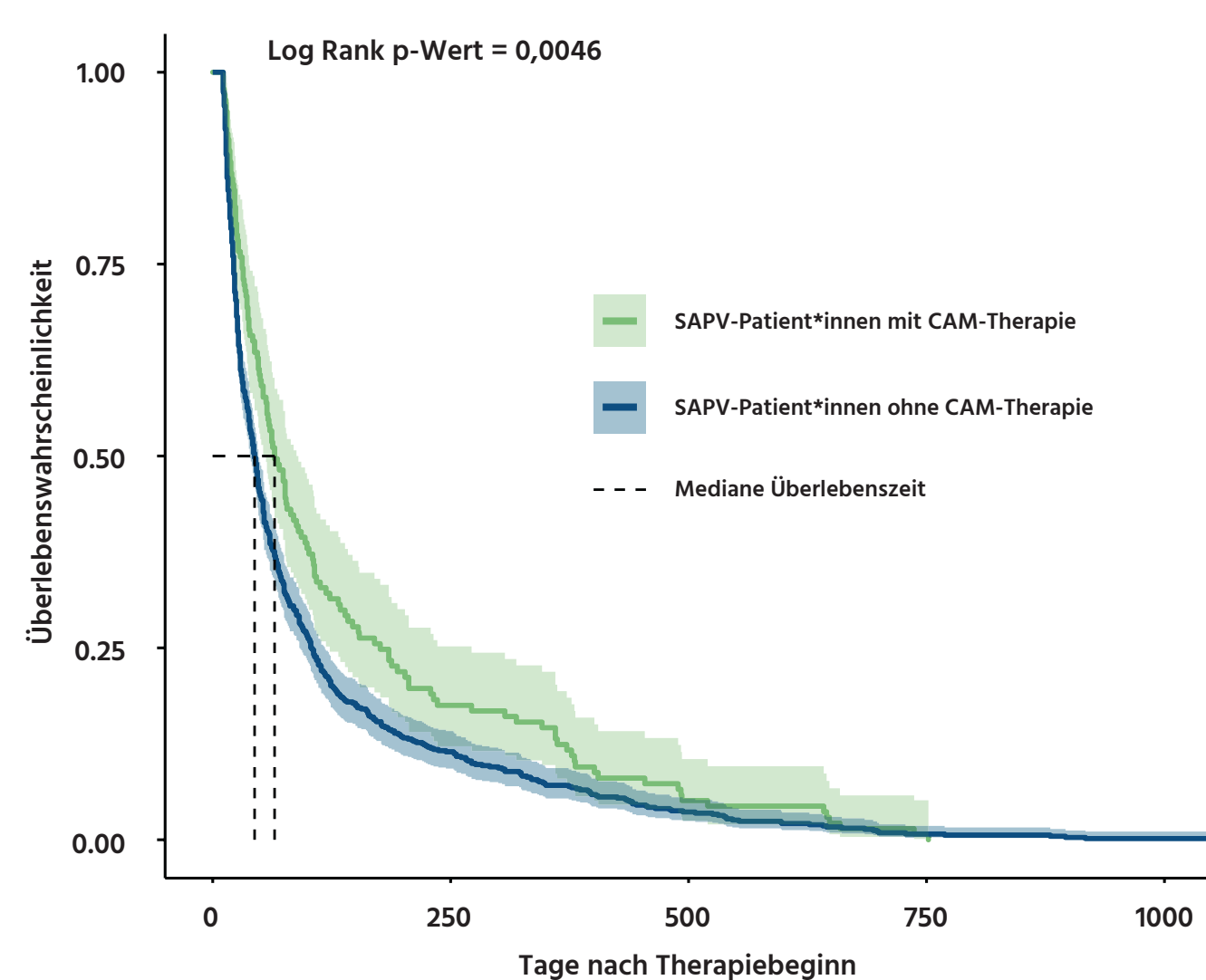


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven von SAPV-Patient*innen mit und ohne CAM-Therapie

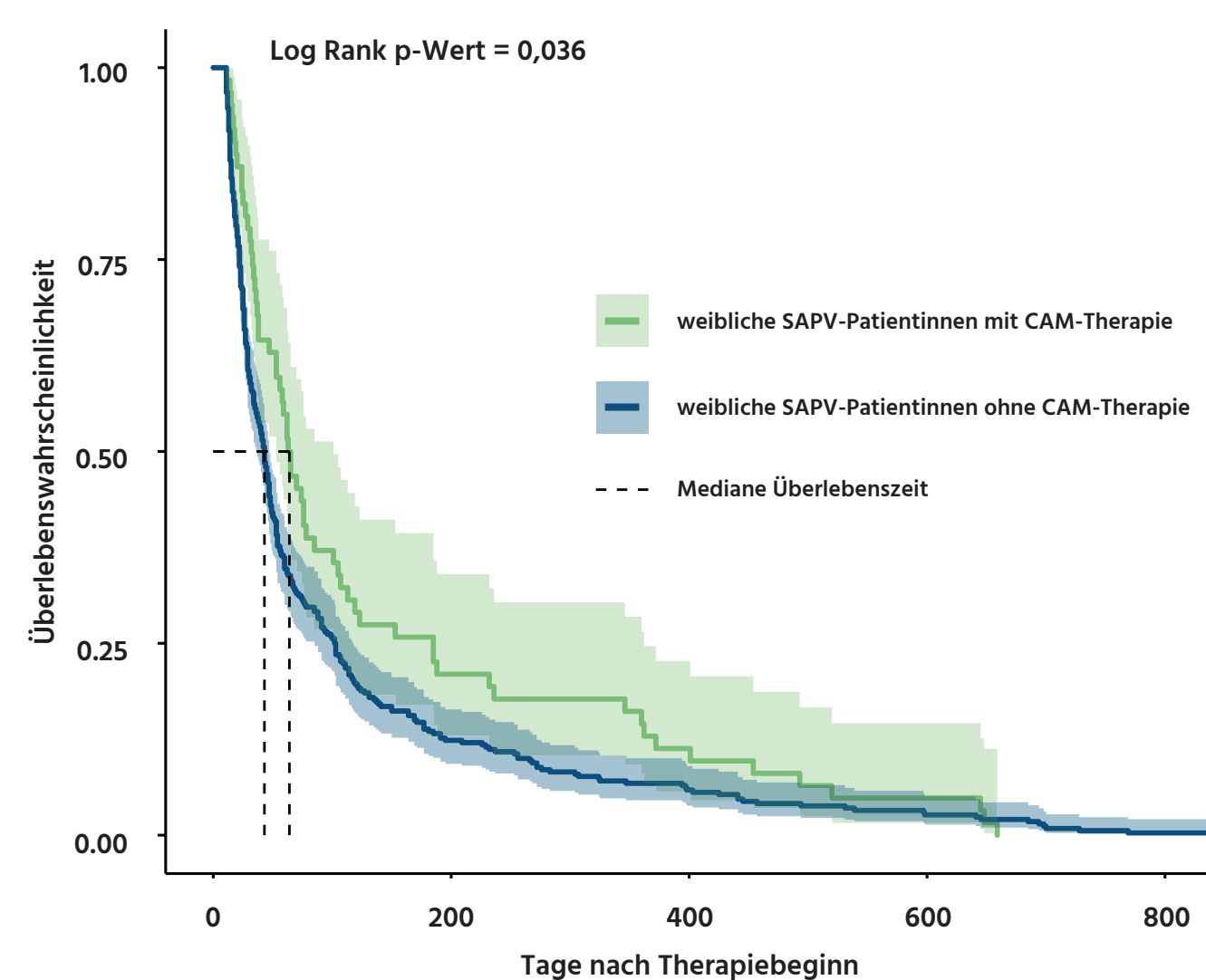


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven von weiblichen SAPV-Patientinnen mit und ohne CAM-Therapie

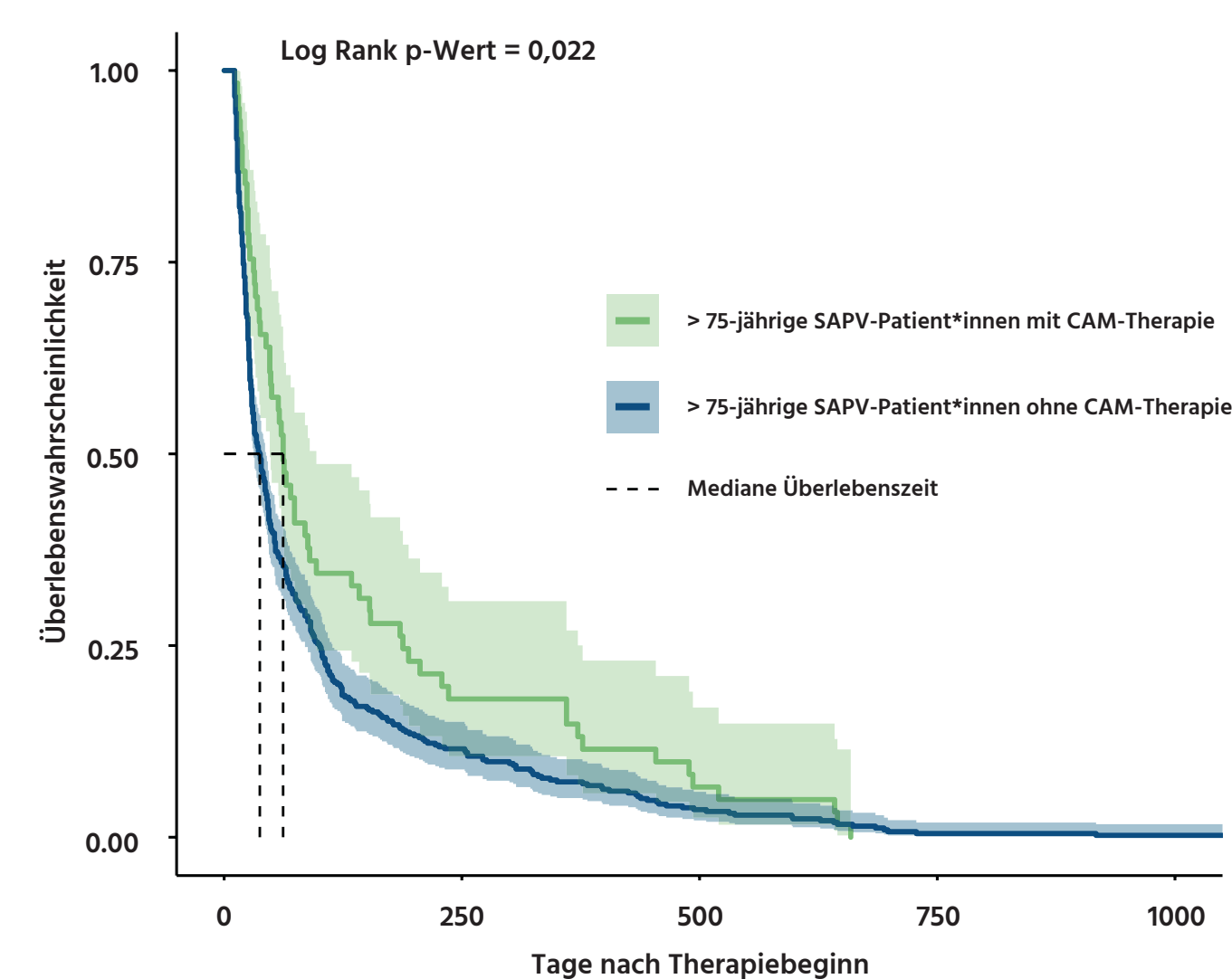


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven von > 75-jährigen SAPV-Patient*innen mit und ohne CAM-Therapie

Tabelle 2: Vergleich der medianen Überlebenszeit von SAPV-Patient*innen nach Behandlung, Geschlecht und Alter und multivariable Analyse

	SAPV mit CAM-Therapie		SAPV ohne CAM-Therapie		SAPV ohne CAM vs mit CAM Log Rank p-Wert	Multivariable Analyse REF/CAM HR (95 % CI; p-Wert)
	n	Mediane Überlebenszeit (Tage, 95 % CI)	n	Mediane Überlebenszeit (Tage, 95 % CI)		
CAM-Behandlung						
SAPV mit CAM	137	65 (53-88)			0,0046	Referenz
SAPV ohne CAM (REF)			663	44 (39-48)		
Geschlecht						
Weiblich	62	64 (53-101)	340	43 (36-47)	0,036	Referenz
Männlich	75	74 (48-107)	323	47 (39-58)	0,066	0,96 (0,83-1,1; 0,545)
Alter						
> 75 Jahre	61	62 (48-97)	416	37,5 (31-44)	0,022	1,10 (0,95-1,3; 0,201)
< 75 Jahre	76	76 (53-106)	247	53 (48-60)	0,16	Referenz
Gruppen nach Geschlecht und Alter						
Weiblich, > 75 Jahre	32	62,5 (37-185)	231	33 (29-43)	0,041	
Weiblich, < 75 Jahre	30	70,5 (53-113)	109	53 (48-62)	0,66	
Männlich, > 75 Jahre	29	60 (48-142)	185	39 (32-54)	0,27	
Männlich, < 75 Jahre	46	76,5 (42-132)	138	53,5 (42-70)	0,13	

Tabelle 3: SAPV-Patient*innen mit < 7,5 mg THC / Tag (Niedrigdosis) bzw. > 7,5 mg THC / Tag im Vergleich zu SAPV-Patient*innen ohne CAM-Therapie

	n	Mediane Überlebenszeit (Tage, 95 % CI)	CAM/REF HR (95 % CI; p-Wert)
SAPV mit > 7,5 mg THC / Tag	36	104 (70-185)	0,56 (0,40-0,79; < 0,001)
SAPV mit < 7,5 mg THC / Tag	101	57 (44-76)	0,88 (0,71-1,09; 0,233)
SAPV ohne CAM (REF)	663	44 (39-48)	Referenz

ERGEBNISSE

Von den insgesamt 800 in die Analyse eingeschlossenen SAPV-Patient*innen erhielten 137 Patient*innen Δ 9-trans-Tetrahydrocannabinol (THC)-haltige CAM (17,1 %, weiblich: 45,3 %; > 75 Jahre: 44,5 %), bei 663 Patient*innen (82,9 %, weiblich: 51,3 %; > 75 Jahre: 62,7 %) erfolgte die SAPV ohne Einsatz von CAM (**Tabelle 1**).

Die CAM-Therapie war mit einer verlängerten medianen Überlebenszeit nach Beginn der SAPV-Behandlung von 44 auf 65 Tage (Log Rank p = 0,0046) assoziiert (**Abbildung 1**). Die Untersuchung des Einflusses von Geschlecht und Alter auf die erhöhte mediane Überlebenszeit unter CAM-Therapie zeigte, dass insbesondere Frauen (64 Tage mit CAM vs 43 Tage ohne CAM; Log Rank p = 0,036; **Abbildung 2**) und ältere Patient*innen (> 75 Jahre: 62 Tage mit CAM vs 37,5 Tage ohne CAM; Log Rank p = 0,022; > 75-jährige Frauen: 62,5 Tage mit CAM vs 33 Tage ohne CAM; Log Rank p = 0,041) profitierten (**Tabelle 2, Abbildung 3**). Für Männer wurde unter CAM-Therapie eine verlängerte mediane Überlebenszeit beobachtet, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichte (**Tabelle 2**).

Die multivariable Analyse bestätigte den beobachteten positiven Zusammenhang der CAM-Therapie auf die mediane Überlebenszeit von SAPV-Patient*innen (REF/CAM HR: 1,29; p = 0,008) unter Einbeziehung der Einflussfaktoren Alter und Geschlecht (**Tabelle 2**).

Die Einleitung der CAM-Therapie erfolgte von niedrigster Dosis einschleichend bis zum ersten Wirkeffekt. Nach kurzer Beobachtungsphase wurde über die Notwendigkeit einer weiteren Dosissteigerung entschieden. Patient*innen erhielten durch dieses Vorgehen im Allgemeinen eine niedrig dosierte CAM-Therapie. Eine Unterteilung der CAM-Therapie in Niedrigdosis (< 7,5 mg THC / Tag; mediane Tagesdosis 3,2 \pm 2,1 mg THC) und Patient*innen mit höherer Dosis

(> 7,5 mg THC / Tag; mediane Tagesdosis 12,0 \pm 8,4 mg THC) legt eine Überlegenheit der höher dosierten Therapie bezüglich der medianen Überlebenszeit nahe (104 Tage > 7,5 mg THC vs 57 Tage < 7,5 mg THC) (**Tabelle 3**). Beachtenswert ist, dass auch in der Gruppe der Patient*innen mit > 7,5 mg THC / Tag die mediane Tagesdosis verhältnismäßig gering ausfällt. Männer unter 75 Jahren nahmen im Median die höchsten Tagesdosen ein (6,4 \pm 9,08 mg THC / Tag), für die anderen Gruppen lag die mediane Tagesdosis jeweils bei 4,8 mg THC / Tag (Daten nicht abgebildet).

SCHLUSSFOLGERUNG

Der derzeitige Auswertungstrend der Patient*innendaten unseres SAPV-Teams deutet auf einen insgesamt positiven Zusammenhang der CAM-Therapie mit einer verlängerten medianen Überlebenszeit von SAPV-Patient*innen hin. Insbesondere Frauen und ältere Patient*innen scheinen von einer solchen Therapie profitieren zu können. Aus den vorliegenden Daten können wir schlussfolgern, dass die derzeitige Versorgungspraxis Patient*innen Lebenstage kostet und die CAM-Therapie für die betrachteten Patient*innengruppen in die Erstlinientherapie aufgenommen werden sollte. Da diese Beobachtungen von hoher Relevanz für die palliativmedizinische Praxis sind, arbeiten wir derzeit in Kooperation mit weiteren SAPV-Teams an der Erweiterung und Validierung des vorliegenden Datensatzes.