

Rheuma und Schmerz

Cannabinoide – nützliche Add-on-Therapie oder Marketing-Gag?

Die Behandlung von Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen und chronischen Schmerzzuständen im Bereich des Bewegungs- und Stützapparates ist häufig nicht zufriedenstellend. Der Einsatz von cannabishaltigen Arzneimitteln hält zunehmend Einzug in den klinischen Alltag. Fehlende solide klinische Studien sorgen jedoch auch für Verunsicherung und Gegner der „pflanzlichen“ Therapieform.

Die in der Öffentlichkeit bestehende Diskussion über Cannabinoide wird leider nur sehr selten sachlich und wissenschaftlich korrekt geführt. Weder die Verteufelung als illegale Droge noch die Heilsbringung bei Krebserkrankungen sind fachlich zu unterstützen.

Der Begriff Cannabinoid bezieht sich üblicherweise auf Verbindungen, welche die G-Protein-gekoppelten Cannabinoidrezeptoren 1 und 2 (CB1 und -2) aktivieren. CB1-Rezeptoren, die hauptsächlich auf Neuronen im Hippocampus und auf den Basalganglien lokalisiert sind, vermitteln die psychoaktiven Wirkungen von Cannabinoiden. CB2-Rezeptoren sind hauptsächlich auf Gewebe und zirkulierenden Zellen des Immunsystems vorhanden. Viele Cannabiskomponenten, die keinen der beiden Rezeptoren aktivieren, werden manchmal ebenso als Cannabinoide bezeichnet. Da die Cannabispflanze mehr als 60 Cannabinoide und 200–250 nicht-cannabinoide Bestandteile enthält, folgt daraus, dass der therapeutische Nutzen von Marihuana mit einer Kombination dieser Verbindungen zusammenhängt.

Antiinflammatorische und damit schmerzreduzierende Effekte

In vitro, in diversen Tiermodellen, aber auch in der bis dato insuffizienten klinischen Datenlage konnten unterschiedliche antiinflammatorische und damit schmerzreduzierende Effekte der verschiedenen Cannabinoide gezeigt werden. Insbesondere die Wirkung auf Enzyme (IL-1b, IL-6, Matrix-Metalloproteinase, Peroxisom-

„Cannabinoide eignen sich gut als additive Therapieform bei rheumatologischen und chronischen Schmerzerkrankungen.“



Prim. Dr. Harald Leiss

Abteilung für Innere Medizin, Privatklinik Goldenes Kreuz, Wien

Proliferator-aktivierter Rezeptor-[PPAR- γ , IL-8, TNF- α -induzierte NFkB-Aktivierung), die zu einer Knorpel- und Knochendestruktion führen, stellt ein basiswissenschaftliches Fundament dar, auf dem die Entwicklung von sicheren und wirksamen Medikamenten vorangetrieben werden sollte.

Die Hauptunterscheidung der aktuell gebräuchlichen Substanzen muss zwischen Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC), mit einer vermehrten Wirkung am CB1-Rezeptor, und Cannabidiol (CBD), das – immunologisch interessanter – eher am CB2-Rezeptor wirkt, getroffen werden, da sich hier doch beträchtliche Unterschiede in der Wirkung und in den dementsprechenden Einsatzgebieten zeigen.

Indikationen in Leitlinien gelistet

In Österreich sind Dronabinol, Nabilon und Nabiximols wohl die aktuell am meisten eingesetzten synthetischen bzw. extrahierten THC-Arzneimittel. Der insuffizienten Studienlage bei der Therapie

chronischer Schmerzen oder der Fibromyalgie stehen zunehmende klinische Erfahrungsberichte gegenüber. Neben der Schmerzlinderung stehen hier insbesondere die Verbesserung von Schlafqualität, Angstzuständen und Depression im Fokus. Auch die Leitlinien von nationalen und internationalen Schmerzgesellschaften listen mittlerweile eine Reihe von möglichen Indikationen, darunter auch die rheumatisch oder muskulär bedingten Schmerzen bei Fibromyalgie und Schlafstörungen bei chronischem Schmerzsyndrom. Als strenge Kontraindikation sind jedenfalls schwere psychiatrische Erkrankungen (Psychosen), Schwangerschaft und Stillzeit definiert.

Richtige Dosierung muss im Fokus sein. Die immunrheumatologisch extrem interessante Substanz CBD muss aus unterschiedlichen Blickwinkeln betrachtet werden: Einerseits werden aktuell vielerorts Präparate verkauft, die versprochene Effekte nicht erzielen können, und Kunden kaufen aufgrund von Dosisschwankungen

und ineffektiver Dosierung sehr oft die sprichwörtliche „Katz im Sack“. In einer diesbezüglichen Studie wurden 67 CBD-Produkte im Onlinehandel bestellt und analysiert. Nur ein Bruchteil der Präparate enthielt wirklich die angegebenen Mengen und eignete sich qualitativ für den verlässlichen Einsatz – theoretisch mit medizinischem Hintergrund.

Andererseits konnte in klinischen Phase-III-Studien bei Erkrankungen wie der Sklerodermie und der Dermatomyositis durch die Inhibition von Typ-1-Kollagen, durch den daraus resultierenden geringeren Wachstumsfaktor in der Haut und durch die geringere TGF- β -Ausschüttung die geringere Fibrosierung der Haut belegt werden. Im Tiermodell der Sklerodermie konnte die kutane und pulmonale Fibrosierung überhaupt verhindert und die Antikörperbildung signifikant reduziert werden.

Die damit assoziierte weitere prä-/klinische Entwicklung stellt einen neuen Ansatz zur Behandlung von Krankheiten dar, die durch akute und chronische Entzündungsvorgänge charakterisiert sind.

Im klinischen Alltag sollte berücksichtigt werden, Cannabinoide stets unter ärztli-

cher Aufsicht, in Form von Fertigarzneimitteln oder standardisierten Magistralrezepturen und als Add-on-Therapie zur laufenden Regelmedikation einzusetzen. Die daraus resultierende Reduktion anderer Medikamente wie etwa von Opioiden wird durchaus häufig beobachtet, stellt aber nicht den Regelfall dar.

Der klinische Alltag

Obwohl sich der klinische Einsatz von Cannabinoiden in der Therapie von chronischen Schmerzen bewährte, stellt sich die Bewilligung durch Sozialversicherungsträger für Patienten oft als unüberwindbare Hürde dar. Die genaue Dokumentation der bisherigen Therapien und

oft leider auch der Weg zum Gericht ermöglichen zu wenigen Patienten den Zugang zur Therapie.

Fazit

Abschließend soll nicht unerwähnt bleiben, dass Patienten mit rheumatologischen Grunderkrankungen und chronischen Schmerzen einer Gruppe angehören, die unabhängig von der wissenschaftlichen Evidenz oft von Cannabinoiden profitieren. Dem sollten betreuende Ärzte Rechnung tragen, wenngleich große randomisierte klinische Studien selbstverständlich dringend notwendig sind, um einen langfristigen Einsatz rechtfertigen zu können. ■

Wissenswertes für die Praxis

- Grundsätzlich muss das eher **psychotrop wirksame Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC)** vom eher **immunologisch wirksamen Cannabidiol (CBD)** unterschieden werden.
- Die in Österreich verfügbaren **THC-hältigen Arzneimittel finden zunehmend in der Behandlung von chronischen Schmerzerkrankungen Einsatz.**
- **CBD** zeigt in klinischen Studien eine zunehmende evidenzbasierte **Wirksamkeit bei Kollagenosen.**