

Schmerz 2019 · 33:97–99
<https://doi.org/10.1007/s00482-018-0349-8>

© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2018



M. Schmelz¹ · W. Häuser² · E. Hoch³ · F. Petzke⁴ · C. Sommer⁵

¹ Abteilung Experimentelle Schmerzforschung, CBTM, Med. Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

² Medizinisches Versorgungszentrum für Schmerzmedizin und seelische Gesundheit Saarbrücken-St. Johann, Saarbrücken, Deutschland

³ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, München, Deutschland

⁴ Schmerzmedizin, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

⁵ Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Cannabisbasierte Arzneimittel

Expertenkonsens gegen systematische Übersichtsarbeiten?

Sie kennen die immer wiederkehrenden Diskussionen über die Gräben zwischen Wissenschaft und Praxis in der Medizin. Vielleicht haben einige von Ihnen in der Beilage des *Deutschen Ärzteblatts* vom 12.10.2018 den „Expertenkonsens zum medizinischen Einsatz von Cannabinoiden“ gelesen. Auch im Rahmen der Diskussion um cannabisbasierte Arzneimittel erleben wir, wie dieser alte Streitpunkt um die Deutungshoheit aufflammt und vermeintliche oder echte Gräben zwischen evidenzbasierter Medizin und klinischen Erfahrungswerten betont werden.

Wir schätzen die klinische Kompetenz der Kolleginnen und Kollegen, die für den Expertenkonsens verantwortlich zeichnen. Wir sehen jedoch die Notwendigkeit, einige Punkte der Broschüre inhaltlich und formal kritisch zu kommentieren – zunächst wichtige medizinische Ergänzungen:

1. Die von den Autoren postulierte Erfahrungsevidenz für eine Anwendung von cannabisbasierten Arzneimitteln in „vielen Indikationen“ steht im Gegensatz zu den Schlussfolgerungen der vom Bundesministerium für Gesundheit in Auftrag gegebenen Cannabisexpertise (Cannabis: Potential und Risiken. Eine wissenschaftliche Analyse [CaPRis]; [1]). Die Expertise betont die schwachen durchschnittlichen Effekte bei chronischen Schmerzen

und die heterogenen Befunde bzw. fehlende Evidenz bei der 30 %- und 50 %-Schmerzreduktion.

2. Risiken werden in diesem Konsensuspapier bagatellisiert. Bei der Feststellung, dass sich cannabisbasierte Arzneimittel in kontrollierten Studien bezüglich schwerer Nebenwirkungen nicht von Placebo unterscheiden, berufen sich die Autoren auch auf CaPRis [1]. Folgende Fakten werden nicht erwähnt: CaPRis stellte heraus, dass die in den kontrollierten Studien berichteten Nebenwirkungen durchaus häufig waren – auch signifikant häufiger als bei Placebogabe. Aufgrund der Seltenheit von schwerwiegenden Nebenwirkungen ist die statistische Power eines Vergleichs zu Placebo gering. In randomisierten, kontrollierten Studien wurden bei cannabisbasierten Arzneimitteln, aber nicht bei Placebo ein Fall mit Sturz mit Fraktur sowie eine Psychose beschrieben [2, 3]. Um durch cannabisbasierte Medikation einen zusätzlichen Fall von zentralnervösen Nebenwirkungen bzw. von psychiatrischen Störungen im Vergleich zu Placebo auszulösen, wurden im Cochrane-Review zu neuropathischen Schmerzen 3 bzw. 10 Patienten behandelt („number needed to treat for an additional harm“ für unerwünschte Arzneimittelwirkungen; [3]). Auch nach

den klinischen Erfahrungen der Autoren dieses Editorials führen zentralnervöse Nebenwirkungen wie Schwindel und Benommenheit bei manchen Patienten zur Beendigung einer Therapie mit cannabisbasierten Arzneimitteln.

3. Die Autoren des Expertenkonsensus schlagen ein „deutlich weiteres Indikationsspektrum“ für Cannabinoide vor wie Tourette-Syndrom, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Es handelt sich dabei um Krankheitsbilder der Psychiatrie und inneren Medizin. An dem Expertenkonsens waren kein Psychiater und kein Rheumatologe bzw. Gastroenterologe beteiligt. Die Ergebnisse von jeweils einer randomisierten klinischen Studie beim Morbus Crohn [4] und der rheumatoiden Arthritis [2] waren inkonsistent. Zudem ist der Expertenkonsens ohne ein Mandat von Fachgesellschaften erfolgt (Evidenzgrad 5).

Die Diskussion von Cannabis als Arzneimittel beinhaltet immer auch Facetten, die über die rein medizinischen Implikationen hinausgehen. Im Hinblick auf die politische Bedeutung spielen daher auch formale Aspekte eine besondere Rolle, die wir kommentieren müssen:

1. Die Autoren äußern sich mehrfach kritisch zur Methodik von systema-

- tischen Übersichten mit und ohne Metaanalysen, wie sie den AWMF-Leitlinien und auch den Cochrane-Arbeiten zugrunde liegen. Sie stellen sie in einen künstlichen Widerspruch zur klinischen Erfahrung und werfen ihnen einen „Tunnelblick“ vor. Dieses Bild verkennt jedoch das Prinzip dieser Analysetechnik: Der statistische Blickwinkel ist so geweitet, dass zugunsten einer allgemeinen Aussage das individuelle und komplexe Patientenschicksal in den Hintergrund tritt. Der Wert dieses Vorgehens – aber auch seine Limitationen – stehen außer Frage. Diese Methodik zu verlassen und sich wieder rein auf einen Expertenkonsens zu verlassen, bedeutet wissenschaftlichen und klinischen Rückschritt. Zahlreiche Beispiele aus der Vergangenheit lehren uns, wie irreführend Schlussfolgerungen aus Einzelfallberichten und Expertenerfahrung sein können. Die Bedeutung systematischer Übersichten zeigt sich auch bei der Einschätzung des Stellenwerts von Medizinalhanf und cannabisbasierten Arzneimitteln in der Schmerzmedizin: Ein aktueller Cochrane-Review [2] hat hierfür beim neuropathischen Schmerz mit Evidenzgrad Ia festgestellt, dass 11 Patienten behandelt werden müssen, um bei einem Patienten mehr als mit Placebo eine Schmerzreduktion von mindestens 30 % zu erreichen („number needed to treat for an additional benefit“ für eine 30 %ige und größere Schmerzreduktion).
2. Andererseits stellen die Ergebnisse von Metaanalysen den Wert von individuellen Heilversuchen nicht infrage, da für die individuelle Therapieentscheidung das komplexe Einzelschicksal maßgeblich ist: Es ist doch gerade die klinisch ärztliche Kunst, die Therapieoption zu identifizieren, von der der Patient am wahrscheinlichsten profitieren wird. Wenn also z. B. im Falle der Cannabistherapie bei neuropathischem Schmerz im Mittel jeder elfte Patient profitiert, gilt es, genau diese Patienten im klinischen Alltag zu identifizieren.

3. Der zitierte „Empfehlungsgrad A“ für den Einsatz von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen (tumor- und nichttumorbedingt) der sogenannten Praxisleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin entspricht nicht den Empfehlungsgraden der AWMF-Leitlinien und darf damit nicht verwechselt werden.
4. Bei Veröffentlichungen, die Therapieempfehlungen enthalten, ist die Offenlegung von Interessenkonflikten der Autoren essenziell. Insbesondere wenn eine Herstellerfirma Publikationen in Auftrag gibt, müssen diese Erklärungen über finanzielle Interessenkonflikte inklusive eventueller Honorare enthalten.

Wir stimmen mit den Autoren des Konsenspapiers überein, dass cannabisbasierte Rezeptur- und Fertigarzneimittel das therapeutische Spektrum der Schmerzmedizin bereichern können. Cannabisblüten halten wir – wie sie – für die meisten „Schmerz-Indikationen“ (Ausnahme: keine orale Zufuhr bei Tumorerkrankung möglich) für entbehrlich. Darüber hinaus warnen wir aber vor einem unkritischen Einsatz von cannabisbasierten Arzneimitteln und vor der Bagatellisierung der Risiken. Auch die Opioidepidemie in den USA begann mit Fallserien und Propagierung der Wirksamkeit und Sicherheit durch medizinische Experten [5]. In diesem Zusammenhang ist die Unabhängigkeit der Autoren, die Therapieempfehlungen geben, von essenzieller Bedeutung. Aus dem Impressum des „Expertenkonsens zum medizinischen Einsatz von Cannabinoiden“ wird deutlich, dass diese Sonderpublikation im Auftrag einer pharmazeutischen Firma erfolgte, die Dronabinol in Deutschland und Österreich vertreibt. Als Beilage liegt sie jedoch außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlags und die medizinisch-wissenschaftliche Redaktion des deutschen Ärzteblatts ist über die Akquisen der Anzeigenredaktion laut unserer Nachfrage nicht informiert (Gleiches gilt auch bei *Der Schmerz* für den Springer-Verlag).

Lassen Sie uns die Ergebnisse der laufenden randomisierten, kontrollierten

Therapiestudien, von Patientenregistern und von größeren Fallserien abwarten, um das Indikationsspektrum von cannabisbasierten Rezeptur- und Fertigarzneimitteln genauer zu definieren, bevor wir ein „deutlich weiteres Indikationsspektrum“ propagieren. Erkennen wir aber auch den Stellenwert des individuellen Heilversuchs an, der dem klinischen Gesamtbild des Patienten in seiner Komplexität eher gerecht werden kann. Die Kunst des individuellen Heilversuchs wird dann am besten gelingen, wenn das Beste „aus beiden Welten“ kombiniert wird. Prüfen wir in der Klinik und Praxis kritisch, ob unsere Patienten auch über die erste Begeisterung hinaus anhaltend profitieren statt beide Herangehensweisen gegeneinander auszuspielen. Nach unserer Erfahrung und Einschätzung überbrückt der dann mögliche Konsens von Wissenschaft und Praxis am Ende so manchen Graben.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Schmelz

Abteilung Experimentelle Schmerzforschung, CBTM, Med. Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg
Ludolf-Krehl-Straße 13–17, 68167 Mannheim, Deutschland
martin.schmelz@medma.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. M. Schmelz, W. Häuser, E. Hoch und, F. Petzke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. C. Sommer gibt Beratung und Fortbildungsvorträge für die Fa. Pfizer an.

Literatur

- Hoch E, Friemel CM, Schneider M (Hrsg) (2019) Cannabis. Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Springer, Heidelberg
- Fitzcharles MA, Baerwald C, Ablin J et al (2016) Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): a systematic review of randomized controlled trials. *Schmerz* 30:47–61
- Mücke M, Phillips T, Radbruch L et al (2018) Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012182.pub2>
- Volz MS, Siegmund B, Häuser W (2016) Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids in gastroenterology: a systematic review. *Schmerz* 30:37–46
- Häuser W, Finnerup NB, Moore RA (2018) Systematic reviews with meta-analysis on cannabis-based medicines for chronic pain: a methodological and political minefield. *Pain* 159:1906–1907

Hier steht eine Anzeige.

