

12-monatigen Beobachtungszeitraums ging die durchschnittliche Schmerzintensität um 24 % zurück. Auch katastrophisierende Kognitionen, Schlafstörungen und schmerzassoziierte Behinderung reduzierten sich unter der Behandlung. Die Einnahme von Opioiden konnte über den gesamten Studienzeitraum um 40 % niedriger gehalten werden als vor der Cannabisbehandlung. Letzteres sieht Eisenberg als wichtiges Argument. Die analgetische Wirksamkeit von Cannabinoiden sei zwar ohne Zweifel geringer als die hochpotenter Opioide. Wenn man aber durch die sehr gut verträglichen Cannabinoide hohe Opioiddosen und das damit einhergehende Nebenwirkungs- und Suchtrisiko vermeiden könne, dann seien diese von erheblichem Nutzen.

Niedrige Studienqualität und Publikationsbias

Andere Experten und etliche Fachgesellschaften bewerten die Datenlage zu Can-

nabis in der Schmerzbehandlung jedoch als zu schwach, um daraus eine Empfehlung abzuleiten. Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie kam in der zuletzt 2019 aktualisierten Version ihrer einschlägigen S2k-Leitlinie zum Schluss, Cannabinoide könnten zur Therapie neuropathischer Schmerzen nicht empfohlen werden, da ihr Effekt eher gering und die Nebenwirkungsrate hoch sei. Nur in Einzelfällen könne bei Versagen anderer Therapien der Einsatz von Cannabinoiden erwogen werden [Deutsche Gesellschaft für Neurologie, AWMF-Leitlinie Nr. 030-114, Stand 2019].

Auch Professor Nadine Attal, Schmerztherapie, Universität Versailles, Frankreich, ist skeptisch. Ihre Hauptkritikpunkte an den bisherigen RCT sind die teilweise sehr niedrigen Patientenzahlen, die oft sehr kurze Studiendauer und die Tatsache, dass überwiegend inhalierbare und somit sehr kurz wirk-same Cannabinoide verwendet wurden. Hinzu komme ein erheblicher Bias

durch das Nicht-Publizieren negativer Studien.

Attal führte zusammen mit weiteren Forschenden eine Metaanalyse zu unterschiedlichen Behandlungen bei neuropathischen Schmerzen durch. Sie konnte dabei elf RCT hoher Qualität identifizieren. Neun davon wurden mit dem THC/CBD-Oromukosalspray Nabiximols durchgeführt, davon waren nur drei positiv. Von den zwei weiteren Studien, die mit oralem Dronabinol (THC) durchgeführt wurden, war eine positiv [Moisset X et al. Rev Neurol (Paris) 2020;176:325-52]. Attal fasste zusammen: „Es gibt derzeit keine Beweise dafür, dass Cannabinoide bei neuropathischen Schmerzen über einen Behandlungszeitraum von mindestens drei Wochen wirksamer sind als Placebo.“

Dr. med. Thomas M. Heim

European Academy of Neurology (EAN) Virtual Congress 2020. Session "EAN/EFIC: Pain research", 24.5.2020, www.eanvirtualcongress.org

Biomarker für Fibromyalgie?

Bei der Fibromyalgie werden mannigfaltige Mechanismen als Schlüsselfaktoren der Krankheitsentstehung diskutiert. Dazu zählen Schädigungen der kleinen Nervenfasern (small fibers). Darauf basierend könnten in naher Zukunft möglicherweise krankheitsspezifische molekulare Marker entwickelt werden.

Hinweise auf eine reduzierte intradermale und korneale Faserdichte bei bestimmten Subgruppen von Fibromyalgiebetroffenen stammen ausschließlich aus Fall-Kontroll-Studien [Deutsche Schmerzgesellschaft et al. AWMF-Register-Nr. 145-004; Üçeyler N et al. Brain 2013;36:1857-67]. Professor Nurcan Üçeyler, Neurologie, Universität Würzburg, berichtete aus einer Studie mit 117 betroffenen Frauen, die eine Korrelation zwischen Kleinfaserschädigung und Schwere der Fibromyalgiesymptome zeigte. Im Vergleich zu den Fibromyalgiepatientinnen mit normaler Hautinnervation hatten die Frauen mit generalisierter Reduktion der intraepidermalen Nervenfaserdichte unter anderem stärkere Schmerzen und Parästhesien sowie stärkere Depressions- und Angstsymptome [Evdokimov D et al. Ann Neurol 2019;86:504-16].

Zwei Favoriten bei der Suche nach Markern

In einer aktuellen Studie sequenzierten Üçeyler und Mitforschende Mikro(mi)-RNA im Blut und in Haut-Keratinocyten von Fibromyalgiebetroffenen. Mit dieser Methode wurden Stoffwechselwege ermittelt, die bei Fibromyalgie herunterreguliert sind, und mittels quantitativer Real-Time-PCR (qRT-PCR) bestätigt. Zwei damit assoziierte molekulare Zielstrukturen wurden identifiziert: Das FASN-Gen, das für die Fettsäuresynthese (FAS) kodiert, die wiederum in die Regulationskaskade entzündlicher Signalmoleküle involviert ist, sowie Forkhead box protein O1 (FOXO1), ein wichtiger Transkriptionsfaktor für die Regulation immunologischer und metabolischer Prozesse von Apoptose und oxidativem Stress. Üçeyler sieht diese

beiden Strukturen als vielversprechende Kandidaten bei der Suche nach molekularen Markern der Fibromyalgie. Weitere mechanistische Studien seien nun notwendig, um die zugrundeliegenden Mechanismen zu erkunden.

Bio-psycho-soziales Modell bleibt unerschüttert

Die Rolle einiger potenzieller Kovariaten, die die bisherigen Ergebnisse verzerrt haben könnten, ist noch nicht zufriedenstellend geklärt. Dazu zählen beispielsweise Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Depression und deren Wechselwirkungen über psychophysiologische, verhaltensbezogene und metabolische Mediatoren. Unerschüttert bleibt die Empfehlung laut Leitlinie, die Erkennung und Behandlung der Fibromyalgie weiterhin auf ein integriertes bio-psycho-soziales Krankheitsmodell zu stützen.

Dr. med. Thomas M. Heim

European Academy of Neurology (EAN) Virtual Congress 2020. Session "Headache and pain", 23.5.2020, www.eanvirtualcongress.org