

## Allergisches High: allergisch oder high?

# Cannabisallergie

Dr. med. Tina Trachsel<sup>a</sup>, Dr. Zita-Rose Manjaly Thomas<sup>a,b</sup>, Dr. med. Sibylla Chantraine<sup>a</sup>, Susanne Link<sup>b,c</sup>,  
Dr. Ingmar Heijnen<sup>c</sup>, PD Dr. med. Kathrin Scherer Hofmeier<sup>a,b</sup>, Prof. Dr. med. Karin Hartmann<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Allergologie, Universitätsspital Basel und Universität Basel; <sup>b</sup> Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel und Universität Basel;

<sup>c</sup> Medizinische Immunologie, Labormedizin, Universitätsspital Basel und Universität Basel

Das Editorial zu diesem Artikel finden Sie auf S. 427 in dieser Ausgabe.

## Hintergrund

Cannabis ist das am häufigsten verwendete illegale Rauschmittel in der Schweiz. Auch medizinisches Cannabis findet vermehrt Anwendung, überwiegend in der Therapie chronischer Schmerzen, aber auch bei diversen neurologischen Erkrankungen. Immer verbreiteter ist zudem der Gebrauch von Lifestyle-Produkten wie Hanfproteinpulver, Hanfsamen oder -öl. Gleichzeitig häufen sich in der Fachliteratur Berichte über Allergien auf Cannabis. Nachfolgend stellen wir zwei illustrative Patientenfälle mit Cannabisallergien vor.

## Zwei Fallberichte

### Anamnese

Beim ersten Fall handelt es sich um eine 21-jährige Patientin, die sich zur Behandlung einer Urtikaria in unserer allergologischen Sprechstunde vorstellte. Die Patientin berichtete zudem, dass sie seit 2014 Cannabis rauche. Beim Rauchen habe sie in den letzten zwei Jahren stets ausgeprägt trockene Augen und Nasenlaufen bemerkt. Die erweiterte Anamnese ergab, dass die Urtikaria unabhängig vom Cannabiskonsum auftrat (Status nach Karenz von mehreren Monaten mit weiterbestehender Urtikaria). Vor zwei Jahren habe die Patientin im Garten eine männliche Cannabispflanze gepflegt, wobei ebenfalls Nasenlaufen und Niesen bei Nähe zur Pflanze sowie beim Samenernten aufgetreten seien. Ansonsten bestünden keine saisonalen rhinokonjunktivalen Symptome und keine Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Der Konsum von Lifestyle-Hanfprodukten wurde verneint.

Als zweiter Fall stellte sich eine 25-jährige Patientin aufgrund einer Anaphylaxie Grad III nach Konsum von Hanfproteinpulver vor. Sie berichtete, im Zuge einer «gesunden Ernährung» zunächst mit Schokolade überzogene Hanfsamen konsumiert zu haben. Einige Wochen später habe sie einen selbst gemischten Shake aus Mandelmilch und Hanfproteinpulver getrunken. Innerhalb weniger Minuten seien Juckreiz im Gesicht, Enge-

gefühl im Hals, Bauchkrämpfe, Urtikaria und Schwindelgefühl aufgetreten. Trotz Einnahme eines oralen Notfallsets habe sich keine Besserung gezeigt. Auf der Notfallstation diagnostizierte man eine Anaphylaxie Grad III. Die Patientin hatte bereits 2016 eine Anaphylaxie Grad III erlitten. Damals wurde eine Typ-I-Sensibilisierung auf Sonnenblumenkerne festgestellt, die sie seither gemieden habe. Zudem leide die Patientin an einer saisonalen Rhinokonjunktivitis allergica und einem Asthma bronchiale mit Beschwerden von Februar bis Juni bei bekannter Typ-I-Sensibilisierung auf verschiedene Baum- und Gräserpollen. Eine erfolgreiche spezifische Immuntherapie mit Gräser- und Birkenpollen habe sie von 2010 bis 2013 erhalten. Während der Pollensaison leide sie ausserdem an einem oralen Allergiesyndrom auf Apfel, Kiwi, Banane und Mandel. Mandelmilch habe sie nach dem letztmaligen anaphylaktischen Ereignis wieder getrunken und problemlos toleriert.

### Befunde

Bei der 21-jährigen Patientin zeigte sich in der Prick- und Scratch-Testung eine Sensibilisierung auf Cannabisblüte sowie Hanfproteinpulver (Abb. 1).

Eindrücklich war, dass die Getestete 15 Minuten nach der Scratch-Testung eine Rhinitis entwickelte. Die Pricktestung für häufige Aeroallergene (Atopie-Screening) fiel negativ aus. Die Tryptase war mit 5,1 ng/ml normwertig. Bei einem Gesamt-IgE von 33 IU/ml waren serologisch keine spezifischen IgE für *Cannabis sativa* nachweisbar (<0,1 kU<sub>A</sub>/l). Zur genaueren Evaluation wurde das IgE-Antikörperprofil ImmunoCAP® ISAC («Immuno Solid-phase Allergen Chip») durchgeführt. Dies ist ein Multiplextest in der In-vitro-Allergiediagnostik, der die simultane Bestimmung von IgE-Antikörpern gegen 112 Komponenten aus 51 Allergenquellen ermöglicht. Bei unserer Patientin konnten keine relevanten Sensibilisierungen, insbesondere nicht auf nicht spezifische Lipidtransferproteine (LTP) nachgewiesen werden. Im Basophilenaktivierungstest zeigte sich eine deutliche Aktivierung und Degranulation der basophilen Granulozyten nach Stimulation mit Cannabisblättereextrakt und Hanfproteinpulver (Abb. 2).



Tina Trachsel



**Abbildung 1:** Scratch-Testung bei Fall 1 mit Nachweis einer deutlichen Sensibilisierung auf Cannabisblüte (Nr. 6: Quaddel 14 mm / Erythem 38 mm). Beim Hanfproteinpulver zeigte sich ebenfalls eine Sensibilisierung (Nr. 7: Quaddel 3 mm / Erythem 20 mm).

Bei der 25-jährigen Patientin zeigte sich im Hauttest eine deutliche Sensibilisierung auf das Hanfproteinpulver, zudem eine Sensibilisierung auf Baum- und Gräserpollen, Hausstaubmilben sowie Hunde- und Katzenepithelien. Die Tryptase war mit 3,5 ng/ml normwertig. Serologisch waren bei einem Gesamt-IgE

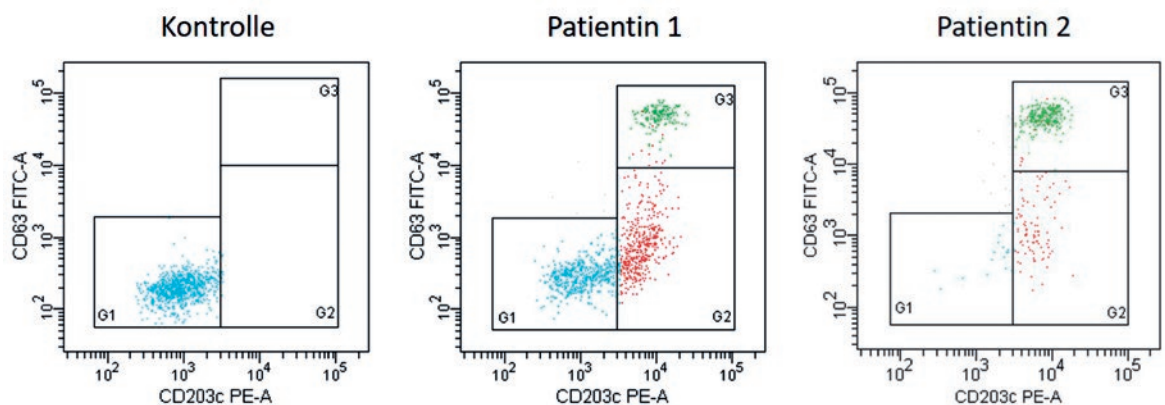
von 343 IU/ml keine spezifischen IgE für *Cannabis sativa* nachweisbar ( $<0,1$  kU<sub>A</sub>/l). Die Major-Allergene der Birken- und Gräserpollen (Bet v 1, Phl p 1 und 5b) waren erhöht, ebenfalls das LTP für Pfirsich Pru p 3 (0,87 kU<sub>A</sub>/l). Im Basophilenaktivierungstest fanden sich eine signifikante Basophilenaktivierung und -degranulation nach Stimulation mit Hanfproteinpulver (Abb. 2).

### Diagnose

Im ersten Fall stellten wir die Diagnose einer klinisch relevanten Sensibilisierung auf Cannabis mit wahrscheinlich inhalativer Sensibilisierungsrute. Im zweiten Fall diagnostizierten wir ebenfalls eine klinisch relevante Sensibilisierung auf Cannabis, mit am ehesten intestinale Sensibilisierungsweg. Offen blieb für uns bei der zweiten Patientin allerdings, ob es sich tatsächlich um eine primäre Allergie oder eine Kreuzreaktion handelte.

### Therapie

Beiden Betroffenen empfahlen wir eine strikte Karenz von Cannabis. Der ersten Patientin gelang es erfreulicherweise, ihren Cannabiskonsum ohne weitere Unterstützung zu sistieren. Die zweite Patientin wurde auf mögliche kreuzreaktive Allergene des sogenannten «cannabis-fruit/vegetable syndrome» (CFVS) hingewiesen, da eine Kreuzreaktion mit den LTP von anderen Nahrungsmitteln nicht ausgeschlossen werden konnte. Beide Patientinnen erhielten ein orales Notfallset. Die zweite Patientin erhielt zusätzlich einen Adrenalin-Autoinjektor bei Status nach Anaphylaxie Grad III und Risiko für schwere allergische Reaktionen bei Sensibilisierung auf das LTP Pru p 3 mit möglicher Kreuzreaktion im Rahmen des CFVS.



**Abbildung 2:** Basophilenaktivierungstest mit durchflusszytometrischem Nachweis der Oberflächenmarker CD203c (Aktivierung) und CD63 (Degranulation) auf basophilen Granulozyten nach Stimulation *in vitro* mit dem Allergen Hanfproteinpulver. Es fanden sich eine signifikante Basophilenaktivierung und -degranulation nach Stimulation mit Hanfproteinpulver bei den Blutproben der beiden Patientinnen, nicht aber bei einer mitgetesteten Kontrollperson.

## Diskussion

*Cannabis sativa* (Hanf) ist eine Pflanze asiatischen Ursprungs aus der Familie der *Cannabaceae*. In der Schweiz kann Cannabis seit 2011 mit einer Ausnahmegenehmigung vom Bundesamt für Gesundheit therapeutisch eingesetzt werden. Für die berauschende Wirkung ist Tetrahydrocannabinol (THC) verantwortlich. Produkte aus Hanfpflanzen, die weniger als 1% THC enthalten, fallen nicht unter das Betäubungsmittelgesetz und werden zunehmend kommerziell vermarktet.

Die erste Beschreibung einer IgE-vermittelten Reaktion auf Cannabis geht ins Jahr 1971 zurück [1]. Die Prävalenz der Cannabisallergie ist bis heute unklar. Für die Sensibilisierung ist die inhalative, intestinale und dermale Route beschrieben. Die IgE-vermittelten Reaktionen auf Cannabis haben eine starke Varianz von leichten bis hin zu lebensbedrohlichen Reaktionen. Häufig sind respiratorische Symptome wie Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma und Angioödem. Des Weiteren treten Kontakturtikaria und Kontaktdermatitis auf. Die schwersten Reaktionen sind nach Ingestion von zum Beispiel Hanfsamen oder Cannabistee beschrieben [2]. Überdies sind auch anaphylaktische Reaktionen auf Cannabis durch Passivrauchexposition bei Kindern/Jugendlichen bekannt [3]. Zudem gibt es Fallberichte über chronische Verschlechterung von Asthma bronchiale mit deutlicher Besserung in cannabisfreier Umgebung [4].

Die in Cannabis enthaltenen potenziellen Allergene sind Can s 3 (LTP), Profilin, «oxygen-evolving enhanced protein 2» (OEE2), «thaumatin-like protein» (TLP) sowie «ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase» (RuBisCo) [2]. Bezüglich Cannabisallergie besitzt das LTP die grösste Relevanz. LTP sind Proteine, die im gesamten Pflanzenreich und somit in zahlreichen pflanzlichen Nahrungsmitteln vorkommen (Panallergene). Sie besit-

zen eine hohe Kreuzreaktivität untereinander und sind hitze- und verdauungsstabil. In der Diagnostik wird das LTP des Pfirsichs (Pru p 3) als Markerallergen verwendet. Bei der Cannabisallergie klinisch bedeutsam ist das CFVS durch Kreuzreaktivität mit Can s 3 (LTP). Beim CFVS kann, wie oben erwähnt, der Konsum von kreuzreaktiven LTP, wie etwa von Pfirsich Pru p 3 oder Erdnuss Ara h 9, zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen [2].

Der serologische Test für spezifisches IgE für *Cannabis sativa*, den auch wir verwendeten, ist bisher nur für Forschungszwecke verfügbar und nicht abschliessend validiert. Einzelne Cannabisallergenkomponenten waren bisher nicht kommerziell erhältlich. In Ermangelung eines kommerziellen Tests für Can s 3 konnte bei unserer zweiten Patientin daher ein CFVS nicht bewiesen werden. Aufgrund des Nachweises des LTP Pru p 3 ist aber eine Kreuzreaktivität bei LTP-Sensibilisierung durchaus möglich. Mittlerweile ist jedoch mit der neuen Version des ALEX® («Allergy Explorer») auch die Bestimmung von Can s 3 möglich geworden. Beim ALEX® handelt es sich wie beim ImmunoCAP® ISAC um einen Multiplextest in der In-vitro-Allergiediagnostik. Mittels ALEX® können simultan spezifische IgE auf 295 Allergene untersucht werden. Auch der Basophilenaktivierungstest ist ein für Cannabisallergene bisher noch nicht abschliessend standardisierter Test [5]. In beiden Fällen verzichteten wir auf eine Provokationstestung (inhalativ respektive oral) aus medikolegalen Gründen beziehungsweise aufgrund des klaren Zusammenhangs zwischen der Einnahme von Hanfproteinpulver und der schweren allergischen Reaktion.

Bei der Cannabisallergie sollte eine strikte Karenz empfohlen und den Patienten dabei eine gute Unterstützung und Begleitung angeboten werden. Beim CFVS sind zudem LTP-Allergene zu meiden. Aufgrund der grossen Vielfalt an LTP-haltigen Nahrungsmitteln (Früchte der *Rosacea*-Familie, Nüsse, Erdnüsse, Mais, Weintrauben, Feigen, Tomaten, Sellerie, Aubergine u.v.m.) und der Variabilität der Reaktionsmuster ist eine individuelle Beratung notwendig. Die Patienten sollten für das eigenständige Notfallmanagement instruiert und hierfür mit einem Notfallset (für Erwachsene z.B. 2× 5 mg Levocetirizin und 2× 50 mg Prednisolon p.o. sowie gegebenenfalls Adrenalin-Autoinjektor) ausgestattet werden.

### Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08677>.

Korrespondenz:  
Dr. med. Tina Trachsel  
Allergologie  
Universitätsspital Basel  
und Universität Basel  
Petersgraben 4  
CH-4031 Basel  
[allergologie\[at\]usb.ch](mailto:allergologie[at]usb.ch)

## Das Wichtigste für die Praxis

- Möglichkeit der Cannabisallergie in Betracht ziehen, insbesondere auch bei idiopathischer Anaphylaxie und nicht kontrolliertem Asthma bronchiale.
- Mögliche Kreuzreaktionen von Cannabis mit Lipidtransferprotein-Allergenen beachten («cannabis-fruit/vegetable syndrome»).
- Unterschiedliche Sensibilisierungswege: inhalativ, dermal, intestinal.
- Hauttestungen («prick-to-prick») in unseren Fällen diagnostisch; wissenschaftliche Bestrebungen zur Etablierung von standardisierten Tests erwünscht.
- Therapie: Karenz, Notfallset: für Erwachsene z.B. 2× 5 mg Levocetirizin und 2× 50 mg Prednisolon p.o. sowie gegebenenfalls Adrenalin-Autoinjektor, bei Asthma bronchiale zusätzlich ein Reservemedikament, wie zum Beispiel ein schnellwirksames Beta-2-Sympathomimetikum (Salbutamol).