



Wird Cannabis als Lifestyle-Produkt zu allergologischen Problemen an Arbeitsplätzen führen?

IPA gelingt die Herstellung verschiedener rekombinanter Cannabis-Allergene



Hans-Peter Rihs, Monika Raulf

Bei dem Wort „Cannabis“ denkt man in der Regel zunächst an den Konsum der psychoaktiven Droge. Cannabis wird aber auch als Arzneimittel, in Ölen und zunehmend in sogenannten Lifestyle-Produkten eingesetzt. Weltweit verwenden mehr als 192 Millionen Menschen Cannabis für medizinische Zwecke oder in ihrer Freizeit. Auch die berufliche Exposition gegenüber Cannabis steigt an. Der Konsum von oder der Kontakt zu Cannabisprodukten kann allergische Reaktionen auslösen. Um frühzeitig präventive Maßnahmen gegen mögliche Allergien einzuleiten, müssen diagnostische Tools für deren Nachweis entwickelt werden.

Die Kultur- und Nutzpflanze Cannabis

Hanf und Cannabis gehören zwar beide zur Art *Cannabis sativa* jedoch mit dem Unterschied, dass der Hanf wegen seiner Zellulosefasern angebaut wird, während Cannabis wegen seiner berauschenden Inhaltsstoffe Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) gezüchtet wird.

Hanf ist seit mehr als 10.000 Jahren bekannt und wird seit mindestens 3.000 Jahren als Nutz- und Heilpflanze in allen Teilen der Welt angebaut. Textilien können daraus hergestellt werden aber auch Papier. Bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts war Hanf die weltweit am häufigsten angebaute Nutzpflanze. Durch den hohen Gehalt der Hanfsamen an mehrfach ungesättigten Fettsäuren sowie ihrem Vitaminreichtum war Hanf auch ein wertvolles

Kurz gefasst

Neben dem Konsum von Cannabis erhöht auch die zunehmende Verarbeitung von Cannabis in Lifestyleprodukten das Risiko für die Entwicklung einer Allergie.

Die Kenntnis allergologischer Zusammenhänge wird daher wichtig. Bislang vorhandene diagnostische Möglichkeiten sind zum Nachweis einer Allergie infolge der Exposition gegenüber Cannabis nicht ausreichend.

Es konnten vier Cannabis-Allergene identifiziert und charakterisiert werden, die zur Verbesserung der Allergiediagnostik beitragen.

Grundnahrungsmittel. Darüber hinaus war Hanf mit Flachs, Nessel und Wolle der wichtigste Rohstoff für die Textilherstellung. Billigere Rohstoffe liefen dem Hanf im 18. und 19. Jahrhundert zunehmend den Rang ab.

Deutschland verbot 1981 den Anbau von Hanf, da die Pflanze auch zu den Rauschgiften Haschisch und Marihuana verarbeitet werden kann. Erst seit 1996 darf Hanf in Deutschland wieder angebaut werden, allerdings nur solche Sorten, die geringe Mengen des Wirkstoffs Tetrahydrocannabinol – kurz THC – enthalten. Hanf erlebt aber in neuester Zeit auch als Biorohstoff (Celluloselieferant, Textilrohstoff, Öllieferant, Grundstoff für die Bauindustrie etc.) eine Renaissance. Außerdem wird Hanf zunehmend in Lifestyle-Produkten verarbeitet. Beispiele sind Hanfmehle, hanfhaltige Müslis oder Hanftée.

Hier entwickelt sich derzeit ein wachsender Industriezweig. Damit steigt aber auch die Zahl der Beschäftigten, die durch eine Cannabis-Exposition an ihren Arbeitsplätzen gesundheitliche Probleme insbesondere auch allergischer Art entwickeln können.

Allergische Reaktionen durch Cannabis

Bereits 1971 wurde erstmals eine anaphylaktische Reaktion nach dem Rauchen einer Cannabis-Zigarette beschrieben (Liskow et al. 1971). In den folgenden Jahren wurde über verschiedene allergische Reaktionen an der Nase, den Augen und auch der Haut – hervorgerufen durch inhalative oder orale Aufnahme beziehungsweise Hautkontakt – berichtet (Tashkin 2001, Tessmer et al.

2012, Decuyper et al. 2017, 2018, 2019). Vereinzelt kam es bei längerem Cannabisgebrauch zu chronischen Atemwegsveränderungen. Bei Personen mit intensivem Pflanzenkontakt entwickelt sich häufig eine Kontakt-Urtikaria (Williams et al. 2008). Der Verzehr von Hanfsamen kann ebenfalls zu anaphylaktischen Reaktionen führen (Stadtmayer et al. 2003). Störungen des Magendarmtrakts sowie des Herz-Kreislaufsystems wurden ebenfalls beobachtet (Chiu V et al. 2021).

Cannabis-Exposition an Arbeitsplätzen

Durch den weltweit steigenden Konsum und der Verwendung von Cannabisprodukten entwickelt sich zudem ein Industriezweig, der Cannabis verarbeitet. In der Folge ist mit einem Anstieg an berufsbedingten Allergien zu rechnen. Betroffen davon sind nicht nur Beschäftigte, die Cannabis verarbeiten und anbauen, sondern zum Beispiel auch Beschäftigte in Strafverfolgungsbehörden und forensischen Laboratorien, die häufig Cannabisproben analysieren. Cannabis-Sensibilisierungen verursacht durch Expositionen an Arbeitsplätzen sind bereits mehrfach dokumentiert (Decuyper et al 2020). Hierbei entwickelten insbesondere Beschäftigte, die im landwirtschaftlichem Cannabisanbau oder in forensischen Laboren tätig sind, allergische Symptome wie Rhinitis, Urtikaria, und Angioödeme, obwohl sie vorher kein Cannabis konsumiert hatten (Herzinger et al. 2011). Sowohl die Dauer als auch die Art der beruflichen Exposition können die unterschiedlichen Symptome und Krankheitsverläufe beeinflussen.

Man kann davon ausgehen, dass selbst bei starkem Cannabiskonsum die persönlichen Expositionen nicht das Niveau der beruflichen erreichen, da dort der Kontakt in der Regel über einen längeren Zeitraum erfolgt. Eine belgische Studie an Polizeipersonal mit Haut- und respiratorischen Symptomen auf arbeitsplatzbedingte Cannabis-Expositionen, zeigte jedoch keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer Cannabis-Allergie und den beobachteten Symptomen (Decuyper et al. 2019a). Dies deutet daraufhin, dass entweder ein nicht-immunogener Mechanismus involviert sein könnte oder dass ein weiteres bislang nicht identifiziertes Allergen an der Reaktion beteiligt ist.

Generell können zusätzliche Expositionen gegenüber Pestiziden, organischen Stäuben oder Pilzen beim Kontakt mit Cannabis-Pflanzen nicht ausgeschlossen werden, die ebenfalls das klinische Bild beeinflussen können.

Nordamerikanische Studien weisen darauf hin, dass durch den erweiterten Cannabisanbau und dessen Verarbeitung die gesundheitlichen Risiken an verschiedenen Arbeitsplätzen zunehmen. Wenn nicht frühzeitig und konsequent dem entgegengewirkt wird, kann es zu vergleichbaren allergischen Problemen wie bei der Verwendung von gepuderten Naturlatex-Handschuhen im Gesundheitswesen in den 1980/90er Jahren kommen (Sussmann et al. 2020). Die Einführung von Schutzmaßnahmen entsprechend dem STOP-Prinzip sind daher frühzeitig erforderlich (→ Info-Box).

Kreuzreaktionen mit pflanzlichen Nahrungsmitteln möglich

Obwohl das Phänomen der Cannabis-Allergie schon lange bekannt ist, erfolgte die erste Beschreibung der IgE-bindenden Eigenschaften eines Cannabis-Allergens (Can s 3) erst im Jahr 1997 (Gamboa et al. 2007). Dabei handelt es sich um das nicht-spezifische (ns) Lipid-Transferprotein (LTP), dessen Sequenz 2012 am IPA vollständig entschlüsselt wurde (Rihs et al. 2014). Dieses Protein ist im gesamten Pflanzenbereich verbreitet und kann zu Nahrungsmittelallergien gegen Früchte, wie Pfirsich, Tomate, Kirsche, Apfel, Banane, Weintrauben und Erdnuss führen. Darüber hinaus enthalten Getränke wie Bier und Wein, aber auch Naturlatex und Tabak das LTP, so dass sie als Auslöser von Sensibilisierungen in Frage kommen (Decuyper et al. 2017a, 2019b, 2021). Hier gilt es, mögliche Kreuzreaktionen zu berücksichtigen, wenn es um die Ursachenermittlung für allergische Symptome infolge einer Exposition mit Cannabis geht.

IPA identifiziert weitere Cannabis-Allergene

In der Zwischenzeit sind am IPA drei weitere Cannabis-Allergene identifiziert, rekombinant hergestellt und in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Professor Didier Ebo in Antwerpen charakterisiert worden. Dazu gehört das Panallergen Profilin (Can s 2), sowie das an der Photosynthese beteiligte Protein „Oxygen-evolving enhancer Protein“ (OEEP2), das als Can s 4 in die WHO-IUIS-Allergendatenbank aufgenommen wurde (Decuyper et al. 2020a; Ebo et al. 2021, Sudharson et al. 2021). Außerdem wurde das Allergen Can s 5, ein Bet v 1-homologes Cannabisprotein zur Pathogenisis-verwandten (PR10)-Gruppe gehörend, identifiziert und charakterisiert (Decuyper et al. 2021, Ebo et al. 2021). Weitere Informationen über diese Allergene im speziellen und über weitere Allergene findet man unter → www.allergen.org der WHO-IUIS-Allergendatenbank.

Info

Das STOP-Prinzip

Im Arbeitsschutz wird das sogenannte „STOP-Prinzip“ angewendet, welches die Hierarchie der Schutzmaßnahmen festlegt und diese gruppiert. Dabei steht jeder Buchstabe für eine zu ergreifende Schutzmaßnahme:

- S** – Substitution
- T** – Technische Schutzmaßnahmen
- O** – Organisatorische Schutzmaßnahmen
- P** – Persönliche Schutzmaßnahmen

Die vier in den letzten Jahren am IPA identifizierten Cannabisallergene (Can s 2, 3, 4, 5) stehen zurzeit im Fokus einer internationalen Studie, die der Frage nachgeht, ob es geographische Unterschiede in den Sensibilisierungen gibt. Vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass Personen in Nordamerika offenbar andere Allergene erkennen und damit ein anderes Sensibilisierungsmuster aufweisen als Personen in Europa (Nayak et al. 2013).

Fazit

Aktuell gibt es keinen standardisierten Nachweis von spezifischem IgE gegen Cannabis als wesentliche Voraussetzung für eine zielführende Diagnostik beruflicher Allergien. Die Komponenten-spezifische Diagnostik mit den vier rekombinanten Cannabisallergenen kann für die Untersuchung von Sensibilisierungsmustern und Kreuzreaktionen genutzt werden und so die Diagnostik verbessern.

Primärpräventive Maßnahmen, um eine Allergie gegen Cannabis zu vermeiden, sind zum einen der konsequente Verzicht auf den Kontakt zu Cannabis und dort, wo dies nicht möglich ist, wie zum Beispiel in der Landwirtschaft, der Hanf-Verarbeitung oder beim Einsatz von Polizei und Zoll, sollten Maßnahmen entsprechend des STOP-Prinzips ergriffen werden (→ Info-Box).

Die Autoren:

Prof. Dr. Monika Raulf

Dr. Hans-Peter Rihs

IPA

Literatur

Chiu V, Leung J, Hall W, Stjepanovic D, Degenhardt L. Public health impacts to date of the legalisation of medical and recreational cannabis use in the USA. *Neuropharmacology* 2021; 193: 108610

Decuyper II, Faber MA, Sabato V, Bridts CH, Hagendorens MM, Rihs HP, De Clerck LS, Ebo DG. Where there's smoke, there's fire: cannabis allergy through passive exposure. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 864-865.

Decuyper II, Van Gasse AL, Cop N, Sabato V, Faber MA, Mertens C, Bridts CH, Hagendorens MM, De Clerck L, Rihs HP, Ebo DG. Cannabis sativa allergy: looking through the fog. *Allergy* 2017a; 72: 201-206.

Decuyper II, Faber MA, Lapeere H, Mertens C, Rihs HP, Van Gasse AL, Hagendorens MM, Sabato V, Bridts CH, De Clerck L, Ebo DG. Cannabis allergy: A diagnostic challenge. *Allergy* 2018; 73: 1911-1914.

Decuyper II, Rihs HP, Van Gasse AL, Elst J, De Puyseleir L, Faber MA, Mertens C, Hagendorens MM, Sabato V, Bridts C, De Clerck L, Ebo DG. Cannabis allergy: what the clinician needs to know in 2019. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15: 599-606.

Decuyper II, Van Gasse A, Faber MA, Mertens C, Elst J, Rihs HP, Sabato V, Lapeere H, Hagendorens M, Bridts C, De Clerck L, Ebo D. Occupational cannabis exposure and allergy risks. *Occup Environ Med.* 2019a; 76: 78-82.

Decuyper II, Van Gasse AL, Faber MA, Elst J, Mertens C, Rihs HP, Hagendorens MM, Sabato V, Lapeere H, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. Exploring the Diagnosis and Profile of Cannabis Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019b; 7: 983-989.e5.

Decuyper II, Green BJ, Sussman GL, Ebo DG, Silvers WS, Pacheco K, King BS, Cohn JR, Zeiger RS, Zeiger JS, Naimi DR, Beezhold DH, Nayak AP. Occupational Allergies to Cannabis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 3331-3338. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.003

Decuyper II, Rihs HP, Mertens CH, Van Gasse AL, Elst J, De Puyseleir L, Faber MA, Sabato V, Hagendorens MM, Lapeere H, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. A new cannabis allergen in Northwestern Europe: The oxygen-evolving enhancer protein 2 (OEEP2). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020a; 8: 2421-2424.e2.

Decuyper II, Rihs HP, Mertens CH, Van Gasse AL, Elst J, Faber MA, Hagendorens MM, Sabato V, Ebo DG. In search of the golden ratio for cannabis allergy: Utility of specific allergen-to-total IgE ratios. *Allergy* 2021; 76: 3522-3525.

Ebo DG, Decuyper II, Rihs HP, Mertens C, Van Gasse AL, van der Poorten MM, De Puyseleir L, Faber MA, Hagendorens MM, Bridts CH, Sabato V, Elst J. IgE-binding and mast cell-activating capacity of the homologue of the major birch pollen allergen and profilin from Cannabis sativa. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 2509-2512.e3.

Gamboa P, Sanchez-Monge R, Sanz ML, Palacin A, Salcedo G, Diaz-Perales A. Sensitization to Cannabis sativa caused by a novel allergenic lipid transfer protein, Can s 3. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120: 1459-60.

Herzinger T, Schöpf P, Przybilla B, Ruëff F. IgE-mediated hypersensitivity reactions to cannabis in laboratory personnel. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 156: 423-6. doi: 10.1159/000324444.

Liskow B, Liss JL, Parker CW. Allergy to marijuana. *Ann Intern Med* 1971; 75: 571-3. doi: 10.7326/0003-4819-75-4-571.

Rihs HP, Armentia A, Sander I, Brüning T, Raulf M, Varga R. IgE-binding properties of a recombinant lipid transfer protein from Cannabis sativa. *Ann Allergy, Asthma & Immunol* 2014; 113: 233-4.

Nayak AP, Green BJ, Sussman G, Berlin N, Lata H, Chandra S, ElSohly MA, Hettick JM, Beezhold DH. Characterization of Cannabis sativa allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 32-7. doi: 10.1016/j.ana.2013.04.018.

Stadtmauer G, Beyer K, Bardina L, Sicherer SH. 6 Anaphylaxis to ingestion of hempseed (Cannabis sativa). *J Allergy Clin Immunol* 2003;112: 216-7. doi:10.1067/mai.2003.1591.

Sudharson S, Kalic T, Hafner C, Breiteneder H. Newly defined allergens in the WHO/IUIS Allergen Nomenclature Database during 01/2019-03/2021. *Allergy.* 2021; 76:3359-3373. doi: 10.1111/all.15021

Sussmann GL et al.: Cannabis: An Emerging Occupational Allergen? *Ann Work Expo Health* 2020; 64: 679-682

Tashkin DP. Airway effects of marijuana, cocaine, and other inhaled illicit agents. *Curr Opin Pulm Med.* 2001; 7: 43-61. doi: 10.1097/00063198-200103000-00001

Tessmer A, Berlin N, Sussman G, Leader N, Chung EC, Beezhold D. Hypersensitivity reactions to marijuana. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108: 282-4. doi: 10.1016/j.ana.2012.01.008.

WHO/IUIS Allergen Nomenclature <http://allergen.org/>

Williams C, Thompstone J, Wilkinson M. Work-related contact urticaria to Cannabis sativa . *Contact Dermatitis* 2008; 58: 62-3. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01169.x.