



Die gesundheitlichen Auswirkungen von Cannabis und Cannabinoiden: Der aktuelle Evidenzstand und Empfehlungen für die Forschung.

4 Therapeutische Wirkungen von Cannabis und Cannabinoiden

Kapitel Höhepunkte

- Bei Erwachsenen mit chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen sind orale Cannabinoide wirksame Antiemetika.
- Bei Erwachsenen mit chronischen Schmerzen ist es wahrscheinlicher, dass Patienten, die mit Cannabis oder Cannabinoiden behandelt wurden, eine klinisch signifikante Verringerung der Schmerzsymptome feststellen.
- Bei Erwachsenen mit Spastik im Zusammenhang mit Multipler Sklerose (MS) verbessert die kurzfristige Einnahme von oralen Cannabinoiden die von Patienten berichteten Symptome der Spastik.
- Unter diesen Bedingungen sind die Wirkungen von Cannabinoiden gering. Für alle anderen untersuchten Zustände liegen keine ausreichenden Informationen vor, um ihre Auswirkungen zu bewerten.

Cannabis sativa hat eine lange Geschichte als Heilpflanze und geht wahrscheinlich auf mehr als zwei Jahrtausende zurück ([Russo et al., 2007](#)). Es war in den USA etwa ein Jahrhundert lang als zugelassenes Medikament erhältlich, bevor die American Medical Association es aus

der 12. Ausgabe des *US Pharmacopeia* ([IOM, 1999](#)) entfernte. 1985 erhielt Pharmaunternehmen Zulassung Entwicklung Δ zu beginnen⁹ - Tetrahydrocannabinol (THC) Präparate-Dronabinol und Nabilon-für die therapeutischen Einsatz, und als Ergebnis wurden Cannabinoide in die armamentarium willigen Gesundheitsdienstleister (wieder eingeführt [Grotenhermen und Müller-Vahl, 2012](#)). Die Bemühungen werden jetzt für Erkrankungen wie Epilepsie und Schizophrenie, in die Studien von Cannabidiol als Behandlung setzen¹, obwohl keine solche Präparate zu diesem Zeitpunkt auf den Markt gekommen sind. Nabiximols, ein oromucosalem Spray eines ganzen Cannabispflanzenextrakts mit einem 1: 1 - Verhältnis von THC zu Cannabidiol (CBD) wurde zunächst lizenziert und in Europa, das Vereinigten Königreich und Kanada zur Behandlung von Schmerzen und Spastik bei multipler Sklerose zugelassen ([GW Pharmaceuticals, 2016](#) ; [Pertwee, 2012](#)), wird jedoch in Phase-III-Studien in den USA weiterhin evaluiert.²Es werden Anstrengungen unternommen, gezielte Arzneimittel zu entwickeln, die Agonisten oder Antagonisten der Cannabinoidrezeptoren sind oder die Produktion und den Abbau der Endocannabinoide modulieren, obwohl solche Interventionen noch keine Sicherheit oder Wirksamkeit gezeigt haben. Es wird jedoch erwartet, dass therapeutische Wirkstoffe, die auf Cannabinoidrezeptoren und Endocannabinoide abzielen, in Zukunft verfügbar sein werden.

Das erneute Interesse an den therapeutischen Wirkungen von Cannabis geht auf die Bewegung zurück, die vor 20 Jahren begann, Cannabis als Medikament für Patienten mit einer Vielzahl von Erkrankungen zur Verfügung zu stellen. Es war 1996, als Arizona und Kalifornien das erste Gesetz über medizinisches Cannabis verabschiedeten, obwohl Arizona die Zulassung später widerrief, so dass Kalifornien den Weg ebnete. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts hatten 2016 28 Staaten und der District of Columbia die medizinische Verwendung von Cannabis legalisiert. 8 Staaten hatten sowohl den medizinischen als auch den Freizeitgebrauch von Cannabis legalisiert; und weitere 16 Staaten hatten eingeschränkten Zugang zu Produkten mit niedrigem THC / hohem CBD-Gehalt (dh Produkten mit niedrigem THC-Gehalt und hohem CBD-Gehalt) gewährt ([NCSL, 2016](#)). Eine kürzlich durchgeführte nationale Umfrage ergab, dass 10,5 Prozent der erwachsenen Konsumenten Cannabis ausschließlich zu medizinischen Zwecken konsumierten und 46,6 Prozent einen gemischten medizinischen / Freizeitkonsum angaben ([Schauer et al., 2016](#)). Von den Staaten , die für einig Zugang zu

Cannabis - Verbindungen, Krebs, HIV / AIDS, Multiple Sklerose, Glaukom, Krampfanfälle / Epilepsie und Schmerz erlauben gehören zu den bekanntesten Qualifikations Beschwerden ([Belendiuk et al, 2015.](#) ; [NCSL 2016](#)). Es gibt bestimmte Staaten, die flexibler sind als andere und die die Verwendung von medizinischem Cannabis zur Behandlung von Krankheiten ermöglichen, bei denen das Medikament dem Einzelnen Linderung verschafft. Angesichts der stetigen Liberalisierung der Cannabisgesetze wird die Anzahl dieser Staaten wahrscheinlich zunehmen und daher die Bemühungen unterstützen, den potenziellen therapeutischen Nutzen von medizinischem Cannabis in Bezug auf verschiedene gesundheitliche Folgen zu klären.

Zum Beispiel sind die häufigsten Erkrankungen , für die medizinische Verwendung von Cannabis in Colorado und Oregon verwendet wird , sind Schmerzen, Spastik mit Multipler Sklerose, Übelkeit, posttraumatisches Stresssyndrom, Krebs, Epilepsie, Kachexie, Glaukom, HIV / AIDS und degenerativen neurologischen Erkrankungen ([CDPHE , 2016](#) ; [OHA, 2016](#)). We added to these conditions of interest by examining lists of qualifying ailments in states where such use is legal under state law. The resulting therapeutic uses covered by this chapter are chronic pain, cancer, chemotherapy-induced nausea and vomiting, anorexia and weight loss associated with HIV, irritable bowel syndrome, epilepsy, spasticity, Tourette syndrome, amyotrophic lateral sclerosis, Huntington's disease, Parkinson's disease, dystonia, dementia, glaucoma, traumatic brain injury, addiction, anxiety, depression, sleep disorders, posttraumatic stress disorder, and schizophrenia and other psychoses. The committee is aware that there may be other conditions for which there is evidence of efficacy for cannabis or cannabinoids. In this chapter, the committee will discuss the findings from 16 of the most recent, good- to fair-quality systematic reviews and 21 primary literature articles that best address the committee's research questions of interest.

Zur Erinnerung an den Leser werden einige der hier in [Teil II](#) behandelten priorisierten Gesundheitsendpunkte auch in den Kapiteln von [Teil III](#) besprochen . Die Forschungsergebnisse in diesen Kapiteln können jedoch abweichen. Dies ist teilweise auf Unterschiede im Studiendesign der überprüften Evidenz (z. B. randomisierte kontrollierte Studien [RCTs] im Vergleich zu epidemiologischen Studien), Unterschiede in den Eigenschaften der Cannabis- oder Cannabinoid-Exposition (z. B. Form, Dosis, Häufigkeit des Konsums) zurückzuführen) und die untersuchten

Populationen. Daher ist es wichtig, dass dem Leser bewusst ist, dass dieser Bericht nicht dazu gedacht ist, die vorgeschlagenen Nachteile und Vorteile des Konsums von Cannabis oder Cannabinoiden kapitelübergreifend in Einklang zu bringen.

[Gehe zu:](#)

CHRONISCHER SCHMERZ

Die Linderung chronischer Schmerzen ist bei weitem die häufigste Erkrankung, die von Patienten für die medizinische Verwendung von Cannabis angegeben wird. Zum Beispiel haben [Light et al. \(2014\)](#) berichteten, dass 94 Prozent der Inhaber von Colorado Medical Marihuana ID-Karten „starke Schmerzen“ als eine Krankheit angaben. Ebenso haben [Ilgen et al. \(2013\)](#) berichteten, dass 87 Prozent der Studienteilnehmer medizinisches Marihuana zur Schmerzlinderung suchten. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass einige Personen die Verwendung herkömmlicher Schmerzmittel (z. B. Opiate) durch Cannabis ersetzen. Beispielsweise berichtete eine kürzlich durchgeführte Studie über Umfragedaten von Kunden einer medizinischen Marihuana-Apotheke in Michigan, aus denen hervorgeht, dass der Konsum von medizinischem Cannabis bei Schmerzpatienten mit einer Verringerung des Opioidkonsums um 64 Prozent verbunden war ([Boehnke et al., 2016](#)). In ähnlicher Weise deuten neuere Analysen von Verschreibungsdaten von Teil-D-Teilnehmern von Medicare in Staaten mit medizinischem Zugang zu Cannabis auf eine signifikante Verringerung der Verschreibung konventioneller Schmerzmittel hin ([Bradford und Bradford, 2016](#)). Zusammen mit den Umfragedaten, die darauf hindeuten, dass Schmerzen einer der Hauptgründe für den Konsum von medizinischem Cannabis sind, legen diese jüngsten Berichte nahe, dass eine Reihe von Schmerzpatienten den Konsum von Opioiden durch Cannabis ersetzt, obwohl Cannabis von nicht zugelassen wurde die US Food and Drug Administration (FDA) für chronische Schmerzen.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung zur Linderung chronischer Schmerzen?

Systematische Bewertungen

Es wurden fünf systematische Überprüfungen von guter bis angemessener Qualität ermittelt. Von diesen fünf Übersichten haben [Whiting et](#)

[al. \(2015\)](#) war am umfassendsten, sowohl in Bezug auf die Zielerkrankungen als auch in Bezug auf die getesteten Cannabinoide. [Snedecor et al. \(2013\)](#) konzentrierte sich eng auf Schmerzen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzungen, schloss keine Studien mit Cannabiskonsum ein und identifizierte nur eine Studie zur Untersuchung von Cannabinoiden (Dronabinol). Zwei Übersichten zu Schmerzen im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis [lieferten](#) keine eindeutigen Studien oder Ergebnisse ([Fitzcharles et al., 2016](#) ; [Richards et al., 2012](#)). Abschließend eine Übersicht ([Andreae et al., 2015](#)) führten eine Bayes'sche Analyse von fünf Primärstudien zur peripheren Neuropathie durch, in denen die Wirksamkeit von Cannabis in Blütenform, das durch Inhalation verabreicht wurde, getestet worden war. Zwei der Primärstudien in dieser Übersicht wurden ebenfalls in die Whiting-Übersicht aufgenommen, die anderen drei nicht. Es ist anzumerken, dass die Schlussfolgerungen in allen Überprüfungen weitgehend übereinstimmend waren und darauf schließen ließen, dass Cannabinoide eine bescheidene Wirkung auf die Schmerzen aufweisen. Für die Zwecke dieser Diskussion war die Übersichtsarbeit von [Whiting et al. Die](#) Hauptinformationsquelle für die Wirkung von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen . [\(2015\)](#) . [Whiting et al. \(2015\)](#) Dazu gehörten RCTs, die Cannabinoide mit der üblichen Pflege, einem Placebo oder einer Nichtbehandlung bei 10 Erkrankungen verglichen. Wenn für einen Zustand oder ein Ergebnis keine RCT verfügbar waren, wurden nicht randomisierte Studien, einschließlich unkontrollierter Studien, in Betracht gezogen. Ergänzt wurde diese Information durch eine Recherche in der Primärliteratur von April 2015 bis August 2016 sowie durch zusätzlichen Kontext von [Andreae et al. \(2015\)](#) , die spezifisch für die Wirkung von inhalierten Cannabinoiden waren.

Der rigorose Screening-Ansatz von [Whiting et al. \(2015\)](#) führten zur Identifizierung von 28 randomisierten Studien bei Patienten mit chronischen Schmerzen (2.454 Teilnehmer). 22 dieser Studien bewerteten Cannabinoide pflanzlichen Ursprungs (Nabiximole, 13 Studien; geräucherte oder verdampfte Pflanzenblüte, 5 Studien; THC-Oramucosal-Spray, 3 Studien; orales THC, 1 Studie), während 5 Studien synthetisches THC bewerteten (dh Nabilon). Alle bis auf 1 ausgewählten Primärstudien verwendeten eine Placebo-Kontrolle, während die verbleibende Studie einen aktiven Komparator (Amitriptylin) verwendete. Der dem chronischen Schmerz zugrunde liegende medizinische Zustand hing am

häufigsten mit einer Neuropathie zusammen (17 Studien); Andere Erkrankungen waren Krebschmerzen, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis, Probleme mit dem Bewegungsapparat und chemotherapieinduzierte Schmerzen. Analysen über 7 Studien, in denen Nabiximole und 1 die Wirkung von inhalativem Cannabis untersucht wurden, legten nahe, dass Cannabinoide aus Pflanzen die Wahrscheinlichkeit einer Schmerzverbesserung gegenüber der Kontrollbedingung um ungefähr 40 Prozent erhöhen (Odds Ratio [OR], 1,41, 95% Konfidenzintervall) [CI] = 0,99–2,00; 8 Versuche). Die Wirkungen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Schmerzzuständen, obwohl nicht klar war, dass es eine ausreichende statistische Aussagekraft gab, um auf solche Unterschiede zu testen.

Nur eine Studie (n = 50), in der inhaliertes Cannabis untersucht wurde, wurde in die Schätzungen der Effektgröße von [Whiting et al. \(2015\)](#) . Diese Studie ([Abrams et al., 2007](#)) zeigte auch, dass Cannabis die Schmerzen im Vergleich zu einem Placebo reduziert (OR, 3,43, 95% CI = 1,03–11,48). Es ist erwähnenswert, dass das Ausmaß der Wirkung von inhalativem Cannabis mit einer kürzlich durchgeführten Überprüfung von 5 Studien über die Wirkung von inhalativem Cannabis auf neuropathische Schmerzen übereinstimmt ([Andrae et al., 2015](#)). Die gepoolten ORs aus diesen Studien trugen zur Bayes'schen Schätzung des gepoolten Effekts von 3,22 für Schmerzlinderung im Vergleich zu Placebo (95% CI = 1,59–7,24) bei 9 THC-Konzentrationen bei. In diesen Studien gab es auch Hinweise auf eine dosisabhängige Wirkung.

Primärliteratur

In den Übersichten von [Whiting et al. \(2015\)](#) und [Andrae et al. \(2015\)](#) identifizierte der Ausschuss zwei weitere Studien zur Wirkung von Cannabisblüten auf akute Schmerzen ([Wallace et al., 2015](#) ; [Wilsey et al., 2016](#)). Eine dieser Studien fand einen dosisabhängigen Effekt von verdampfter Cannabisblüte auf spontane Schmerzen, wobei die hohe Dosis (7 Prozent THC) die stärkste Effektgröße aufwies ([Wallace et al., 2015](#)). Die andere Studie ergab, dass verdampfte Cannabisblüten die Schmerzen lindern, jedoch keine signifikante dosisabhängige Wirkung zeigen ([Wilsey et al., 2016](#)). Diese beiden Studien stimmen mit den vorherigen Übersichten von [Whiting et al. \(2015\)](#) und [Andrae et al. \(2015\)](#) , was auf eine Schmerzreduktion nach Cannabisgabe hindeutet.

Diskussion der Ergebnisse

Die Mehrzahl der in [Whiting et al. \(2015\)](#) untersuchten Nabiximole außerhalb der USA. In ihrer Überprüfung stellte das Komitee fest, dass nur eine Handvoll Studien den Cannabiskonsum in den Vereinigten Staaten bewertet haben, und alle bewerteten Cannabis in Blütenform, das vom National Institute on Drug Abuse bereitgestellt wurde und entweder verdampft oder geraucht wurde. Im Gegensatz dazu haben viele der Cannabisprodukte, die auf staatlich regulierten Märkten verkauft werden, wenig Ähnlichkeit mit den Produkten, die auf Bundesebene in den Vereinigten Staaten für Forschungszwecke zur Verfügung stehen. Beispielsweise wurden im Jahr 2015 in Colorado monatlich zwischen 498.170 und 721.599 Einheiten an medizinischen und Freizeit-Cannabis-Lebensmitteln verkauft ([Colorado DOR, 2016, S. 12](#)). Schmerzpatienten verwenden auch topische Formen (z. B. transdermale Pflaster und Cremes). Während die Verwendung von Cannabis zur Behandlung von Schmerzen durch gut kontrollierte klinische Studien wie oben beschrieben unterstützt wird, ist daher nur sehr wenig über die Wirksamkeit, Dosis, Verabreichungswege oder Nebenwirkungen von üblicherweise verwendeten und im Handel erhältlichen Cannabisprodukten in bekannt Die Vereinigten Staaten. Angesichts der allgegenwärtigen Verfügbarkeit von Cannabisprodukten in weiten Teilen des Landes sind weitere Untersuchungen zu den verschiedenen Formen, Verabreichungswegen und Kombinationen von Cannabinoiden erforderlich.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-1 Es gibt substantielle Hinweise darauf, dass Cannabis eine wirksame Behandlung für chronische Schmerzen bei Erwachsenen ist.

KREBS

Krebs ist eine weit gefasste Bezeichnung für eine Vielzahl verwandter Krankheiten, die durch eine abnormale, unregulierte Zellteilung gekennzeichnet sind. Es ist eine biologische Störung, die häufig zu Tumorwachstum führt ([NCI, 2015](#)). Krebs ist eine der häufigsten Todesursachen in den USA. Bis Ende 2016 werden voraussichtlich 1,7 Millionen neue Krebsdiagnosen vorliegen ([NCI, 2016](#)). In Bezug auf das Interesse des Ausschusses gibt es Hinweise darauf, dass Cannabinoide (und das Endocannabinoidsystem im Allgemeinen) eine Rolle bei den Krebsregulationsprozessen spielen könnten ([Rocha et al., 2014](#)). Daher

besteht ein Interesse an der Bestimmung der Wirksamkeit von Cannabis oder Cannabinoiden zur Behandlung von Krebs.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Krebs?

Systematische Bewertungen

Unter Verwendung der Suchstrategie des Ausschusses wurde nur eine kürzlich durchgeführte Überprüfung als von guter bis fairer Qualität befunden ([Rocha et al., 2014](#)).³ Die Übersicht konzentrierte sich ausschließlich auf die Antitumorwirkungen von Cannabinoiden auf Gliome.⁴ Von den 2.260 bis Dezember 2012 identifizierten Studien erfüllten 35 die Einschlusskriterien. Mit Ausnahme einer kleinen klinischen Studie handelte es sich bei allen Studien um präklinische Studien. Alle 16 In-vivo-Studien ergaben eine Antitumorwirkung von Cannabinoiden.

Primärliteratur

Das Komitee identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über Cannabis oder Cannabinoide zur Krebstherapie berichtete und nach dem Erhebungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Überprüfung der Forschungsfrage in guter oder angemessener Qualität veröffentlicht wurde.

Diskussion der Ergebnisse

Es gibt offensichtlich nicht genügend Beweise, um Aussagen über die Wirksamkeit von Cannabinoiden zur Behandlung von Gliomen zu treffen. Das Signal aus der präklinischen Literatur legt jedoch nahe, dass klinische Forschung mit Cannabinoiden durchgeführt werden muss.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-2 Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Krebsarten, einschließlich Gliom, darstellen.

CHEMOTHERAPIE-INDUZIERTE NAUSEA UND ERBRECHEN

Übelkeit und Erbrechen sind häufige Nebenwirkungen vieler zytotoxischer Chemotherapeutika. Zur Behandlung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen wurde eine Reihe von pharmazeutischen Interventionen in verschiedenen Medikamentenklassen zugelassen. Unter den Cannabinoid-Medikamenten wurden Nabilon und Dronabinol erstmals 1985 für Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer Krebschemotherapie bei Patienten zugelassen, die auf herkömmliche antiemetische Behandlungen nicht angemessen ansprachen ([Todaro, 2012, S. 488, 490](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung zur Verringerung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen?

Systematische Bewertungen

[Whiting et al. \(2015\)](#) 28 Studien mit 1.772 Teilnehmern zu Übelkeit und Erbrechen aufgrund einer Chemotherapie, die am häufigsten vor 1984 veröffentlicht wurden, zusammengefasst. Die Cannabinoid-Therapien in diesen Studien untersucht enthalten Nabilon (14), Tetrahydrocannabinol (6), levonantradol (4), Dronabinol (3) und Nabiximols (1). Acht Studien wurden Placebo-kontrollierten und 20 enthalten aktive Komparatoren (Prochlorperazin 15; Chlorpromazin 2; dromperidone 2 und alizapride, Hydroxyzin, Metoclopramid, Ondansetron und je 1). Zwei Studien Kombinationen von Dronabinol mit Prochlorperazin oder Ondansetron ausgewertet. Die durchschnittliche Anzahl von Patienten mit vollständiger Übelkeit und Erbrechen war bei Cannabinoiden in drei Studien mit Dronabinol und Nabiximolen, die als nachteilig eingestuft wurden, höher als das Placebo (OR, 3,82, 95% CI = 1,55–9,42). [Whiting et al. \(2015\)](#) festgestellt, dass alle Studien, die einen größeren Nutzen für Cannabinoide als für beiden Wirkstoffe und für das Placebo vorgeschlagen, die jedoch keine statistische Signifikanz in allen Studien erreichten.

Von den 23 Studien in einem Cochrane - Review zusammengefasst ([Smith et al., 2015](#)), 19 waren Crossover-Design und 4 waren Parallelgruppen-Design. Die untersuchten Cannabinoide waren Nabilon (12) oder Dronabinol (11), mit 9 placebo-kontrollierten Studien (819

Teilnehmerinnen) und 15 mit aktiven Komparatoren (Prochlorperazin, 11; Metoclopramid, 2; Chlorpromazin, 1; Domperidon, 1). In 2-Studien, fügte ein Cannabinoid zu einem Standard-Antiemetikum wurde im Vergleich zum Standard allein. Während zwei der Placebo-kontrollierten Studien mit Cannabinoiden (relatives Risiko [RR], 2,0, 95% CI = 0,19-21) keinen signifikanten Unterschied in Berichters- Abwesenheit von Übelkeit zeigte, zeigten 3 eine größere Chance, mit völligen Fehlen von Erbrechen mit Cannabinoiden (RR, 5,7, 95% CI = 2,16–13) und 3 zeigten eine numerisch höhere Wahrscheinlichkeit, dass sowohl Übelkeit als auch Erbrechen vollständig ausbleiben (RR, 2,9, 95% CI = 1,8–4,7). Es gab keinen Unterschied im Ergebnis zwischen Cannabis-Patienten und Nicht-Cannabis-Patienten (P-Wert = 0,4). Zwei Studien ergaben, dass Cannabinoide dem Vergleich vorgezogen wurden. Wenn zu prochlorperazine verglichen, gab es keinen signifikanten Unterschied bei der Bekämpfung von Übelkeit, Erbrechen, oder beide, wenn auch in 7 der Studien gibt es eine höhere Wahrscheinlichkeit der Patienten war eine Präferenz für die Cannabinoid-Therapie berichtet (RR, 3.2, 95% CI = 2,2–4,7). In ihrer Übersicht stellten die Forscher fest, dass Cannabinoide hochwirksam waren, wirksamer als das Placebo waren und konventionellen Antiemetika bei der Behandlung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen ähnelten. Trotz der stärkeren Beeinträchtigung durch Schwindel, Dysphorie, Euphorie, „hohes Gefühl“ und Beruhigung gibt es schwache Hinweise für eine Präferenz für Cannabinoide über das Placebo und stärkere Beweise für eine Bevorzugung gegenüber anderen Antiemetika. Trotz dieser Ergebnisse schlossen die Autoren jedoch, dass es keine Beweise für die Verwendung von Cannabinoiden über aktuelle Erstlinientherapie Antiemetikum Therapien zu unterstützen und dass Cannabinoide sollte als nützliche Zusatzbehandlung „für die Menschen auf mäßig oder stark emetogener Chemotherapie in Betracht gezogen werden, die refraktär andere antiemetische Behandlungen, wenn alle anderen Optionen ausprobiert wurden“ ([Smith et al., 2015, p. 23](#)).

Nur 3 der 28 Studien in einer systematischen Übersicht über antiemetische Therapien bei Kindern, die eine Chemotherapie erhalten, betrafen Cannabinoid-Therapien (Nabilon 2; THC 1) ([Phillips et al., 2016](#)). Die Komparatoren waren Prochlorperazin in der ersten Nabilonstudie, Domperidon in der zweiten und Prochlorperazin und Metoclopramid in zwei getrennten Randomisierungen in der THC-Studie. In 1 - Studie mit unklarem Risiko einer bias, dosierte THC bei 10 mg / m² fünfmal am Tag

der Chemotherapie war Prochlorperazin bei der vollständigen Kontrolle von akuter Übelkeit (RR, 20,7, 95% CI = 17,2–36,2) und Erbrechen (RR, 19,0, 95% CI = 13,7–26,3) überlegen. In einer anderen Studie wurde ein besserer Schweregrad der Übelkeit für Nabilon als für Domperidon angegeben (1,5 versus 2,5 auf einer Skala von 0 bis 3 [keine bis schlechteste]) ($p = 0,01$). Die größte und jüngste Studie in dieser Übersicht verglich THC mit Prochlorperazin und ergab keinen Nutzen gegenüber der Kontrolle bei Erbrechen (RR, 1,0, 95% CI = 0,85–1,17).

Primärliteratur

Eine zusätzliche Recherche in der Primärliteratur seit dem Aufsatz von [Whiting et al. \(2015\)](#) haben keine zusätzlichen Studien identifiziert. Die Primärliteratur wurde dann durchsucht, um Studien zu Cannabinoiden im Vergleich zu den am weitesten verbreiteten Antiemetika zu finden. Eine im Jahr 2007 durchgeführte Studie untersuchte eine Cannabinoid-Therapie im Vergleich zur aktuellen Generation von Serotonin-Antagonisten-Antiemetika im Gegensatz zu den in früheren Studien verwendeten Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten. In dieser 64-Patienten-Studie wurde das häufig verwendete Antiemetikum Ondansetron im Vergleich zu Dronabinol im Vergleich zu der Kombination aus beiden bei durch verzögerte Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen bewertet ([Meiri et al., 2007](#)). Die beiden Wirkstoffe schienen in ihrer Wirksamkeit ähnlich zu sein, ohne dass die Kombination einen zusätzlichen Nutzen brachte. Daher schnitt das Cannabinoid in dieser neueren Untersuchung ebenso gut ab wie das derzeitige Standard-Antiemetikum.

Diskussion der Ergebnisse

Die oralen THC-Präparate Nabilon und Dronabinol sind seit mehr als 30 Jahren zur Behandlung von chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen erhältlich ([Grotenhermen und Müller-Vahl, 2012](#)). Es wurde festgestellt, dass beide dem Placebo überlegen und den verfügbaren Antiemetika zum Zeitpunkt der Durchführung der ursprünglichen Studien äquivalent waren. Eine neuere Untersuchung legt nahe, dass Dronabinol bei verzögerter Übelkeit und verzögertem Erbrechen Ondansetron entspricht, obwohl kein Vergleich mit den derzeit häufiger verwendeten Neurokinin-1-Hemmern durchgeführt wurde. In den früheren Studien gaben die Patienten an, Cannabinoide den verfügbaren Wirkstoffen vorzuziehen. Trotz einer Fülle von anekdotischen Berichten über die

Vorteile von Pflanzen Cannabis, entweder inhaliert oder oral verabreicht werden, als eine wirksame Behandlung für chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen eingenommen wird, gibt es keine gute Qualität randomisierten Studien diese Option zu untersuchen. Dies ist teilweise auf die bestehenden Hindernisse bei der Untersuchung des potenziellen therapeutischen Nutzens der Cannabispflanze zurückzuführen. In keiner der untersuchten Studien wurde die Wirksamkeit von Cannabidiol oder Cannabidiol-angereichertem Cannabis bei durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen untersucht. Solche Informationen werden häufig von Patienten angefordert, die eine Kontrolle der durch Chemotherapie verursachten Übelkeit und des Erbrechens ohne die psychoaktiven Wirkungen der THC-basierten Präparate anstreben. Die Beseitigung dieser festgestellten Forschungslücke könnte eine künftige Forschungspriorität sein.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-3 Es gibt schlüssige Beweise dafür, dass orale Cannabinoide wirksame Antiemetika bei der Behandlung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen sind.

Magersucht und Gewichtsverlust

Anorexie und Gewichtsverlust sind häufige Nebenwirkungen vieler Krankheiten, insbesondere von Krebs. Und vor der Verfügbarkeit von hochaktiven antiretroviralen Therapie, war ein Wasting - Syndrom eine häufige klinische Manifestation bei Patienten mit dem humanen Immundefizienz - Virus (HIV) Infektion und erweitert Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Die markierten Indikationen für Dronabinol wurden 1992 um die Behandlung von Magersucht im Zusammenhang mit Gewichtsverlust bei AIDS-Patienten erweitert ([IOM, 1999, S. 156](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Anorexie und Gewichtsverlust im Zusammenhang mit HIV / AIDS, krebsassoziiertem Anorexia-Cachexia-Syndrom und Anorexia nervosa?

AIDS-Wasting-Syndrom

Systematische Reviews Zwei **systematische Reviews** von guter Qualität umfassten Studien zur Untersuchung von Cannabinoid-Therapien bei Patienten mit HIV / AIDS. Vier randomisierte kontrollierte Studien mit 255 Patienten wurden von [Whiting et al. \(2015\)](#) , die alle Studien aus nicht

näher erläuterten Gründen als Studien mit hohem Verzerrungspotenzial (ROB) bezeichneten.⁵ Alle vier Studien umfassten Dronabinol, wobei eine Studie auch inhaliertes Cannabis untersuchte. Drei Studien waren placebokontrolliert und eine verwendete das Gestagenmittel Megestrolacetat als Vergleichspräparat. Die Überprüfungsautoren kamen zu dem Schluss, dass es einige Hinweise darauf gibt, dass Cannabinoide bei der Gewichtszunahme bei HIV wirksam sind. Eine zweite systematische Übersicht konzentrierte sich auf Morbidität und Mortalität bei HIV / AIDS als primäre Endpunkte, mit Veränderungen von Appetit und Gewicht als sekundären Endpunkten ([Lutge et al., 2013](#)). Sieben zwischen 1993 und 2009 durchgeführte RCTs wurden in die qualitative Analyse einbezogen. In den Studien wurde Dronabinol oder inhaliertes Cannabis mit einem Placebo oder miteinander verglichen. In einer Studie nahmen die Gewichte der Personen bei höheren Dosen von Cannabis (3,9 Prozent THC) und Dronabinol (10 mg) signifikant stärker zu ($p < 0,01$) als bei niedrigeren Dosen. In einem zweiten Versuch wurde das mittlere Gewicht mit inhaliertem Cannabis (3,5 Prozent) um 3,0 kg ($p = 0,021$) und Dronabinol (2,5 mg) um 3,2 kg ($p = 0,004$) im Vergleich zu einem Placebo (ein Anstieg von 1,1 kg gegenüber dem Vorjahr) erhöht eine 21-tägige Exposition). In einer Studie mit 88 auswertbaren Patienten nahm die Dronabinol-Gruppe durchschnittlich 0,1 kg zu, während die Placebo-Empfänger durchschnittlich 0,4 kg verloren ($p = 0,14$). Der Anteil der Patienten mit einer Gewichtszunahme von mindestens 2 kg war in beiden Gruppen gleich. Der größte Teil der Gewichtszunahme lag im Körperfettbereich, als dies untersucht wurde. Änderungen in Appetit, Nahrung und Kalorienaufnahme wurden in keiner der Studien als auswertbar eingestuft. Diese Forscher kamen zu dem Schluss, dass die Beweise für die Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabis und Cannabinoiden nicht ausreichen, um den Nutzen bei der Behandlung von AIDS-assoziiertes Anorexie zu belegen.

Primärliteratur Das Komitee identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über Cannabis oder Cannabinoide als wirksame Behandlung des AIDS-Wasting-Syndroms berichtete und die nach dem Erhebungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Überprüfung von guter oder angemessener Qualität in Bezug auf das AIDS-Wasting-Syndrom veröffentlicht wurde Fragestellung. Dies ist hauptsächlich auf das virtuelle Verschwinden des Syndroms zurückzuführen, seit Mitte der neunziger Jahre wirksame antiretrovirale Therapien zur Verfügung standen.

Krebs-assoziiertes Anorexia-Cachexia-Syndrom

Systematische Überprüfungen Der Ausschuss identifizierte keine systematische Überprüfung von guter oder angemessener Qualität, die über Cannabis oder Cannabinoide als wirksame Behandlung des krebsassoziierten Anorexia-Cachexia-Syndroms berichtete.

Primärliteratur Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie wurde von der Cannabis-In-Cachexia-Studiengruppe bei Patienten mit krebsbedingtem Anorexia-Cachexia-Syndrom durchgeführt ([Strasser et al., 2006](#)). Patienten mit fortgeschrittenem Krebs und einem Gewichtsverlust von mehr als 5 Prozent über 6 Monate wurden 2: 2: 1 randomisiert und zweimal täglich mit einem Cannabisextrakt (standardisiert auf 2,5 mg THC und 1,0 mg Cannabidiol), 2,5 mg THC oder einem Placebo behandelt für 6 Wochen. Appetit, Stimmung und Übelkeit wurden täglich überwacht. Die krebsbedingte Lebensqualität und die Cannabinoid-bedingte Toxizität wurden ebenfalls überwacht. Nur 164 der 243 randomisierten Patienten schlossen die Studie ab. Eine Intent-to-Treat-Analyse ergab keinen Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf Appetit, Lebensqualität oder Toxizität. Erhöhter Appetit wurde von 73 Prozent des Cannabisextrakts, 58 Prozent der THC-Gruppe und 69 Prozent der Placebo-Empfänger berichtet. Die Rekrutierung wurde vom Datenprüfungsausschuss vorzeitig abgebrochen, da es unwahrscheinlich war, dass Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auftreten würden. Die Ergebnisse dieser Studie untermauern die Ergebnisse einer früheren Studie, in der Dronabinol, Megestrolacetat oder die Kombination von 469 fortgeschrittenen Krebspatienten mit einem Appetitverlust und einem Gewichtsverlust von mehr als 5 Pfund in den letzten 2 Monaten untersucht wurden ([Jatoi et al., 2002](#)). Megestrolacetat war Dronabinol in Bezug auf die Verbesserung von Appetit und Gewicht überlegen, wobei die Kombinationstherapie keinen zusätzlichen Nutzen brachte. 75 Prozent der Megestrol-Empfänger gaben eine Verbesserung des Appetits an, verglichen mit 49 Prozent derjenigen, die Dronabinol erhielten ($p = 0,0001$). Von denen im Kombinationsarm gaben 66 Prozent eine Verbesserung an. Eine Gewichtszunahme von mindestens 10 Prozent gegenüber dem Ausgangswert im Verlauf der Studie wurde von 11 Prozent der Patienten im Megestrol-Arm berichtet, verglichen mit 3 Prozent der Dronabinol-Empfänger ($p = 0,02$). Der Kombinationsarm verzeichnete eine Gewichtszunahme von 8 Prozent. Diese Ergebnisse bestätigen eine

ähnlich angelegte Studie, die bei Patienten mit AIDS - Wasting - Syndrom durchgeführt wurde ([Timpone et al., 1997](#))).

Anorexia nervosa

Systematische Überprüfungen Der Ausschuss identifizierte keine systematische Überprüfung von guter oder angemessener Qualität, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung für Anorexia nervosa berichtete.

Primärliteratur Pharmakologische Interventionen bei der Behandlung von Anorexia nervosa waren bisher nicht vielversprechend. [Andries et al. \(2014\)](#) Durchführung einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Crossover-Studie bei 24 Frauen mit Anorexia nervosa von mindestens 5 Jahren, die sowohl stationär als auch ambulant an einer psychiatrischen und somatischen Therapie teilnahmen. Zusätzlich zu ihrer Standardpsychotherapie und ihren Ernährungsinterventionen erhielten die Teilnehmer 4 Wochen lang zweimal täglich 2,5 mg Dronabinol und 4 Wochen lang ein passendes Placebo, das zufällig zwei Behandlungssequenzen zugeordnet wurde (Dronabinol / Placebo oder Placebo / Dronabinol). Das primäre Ergebnis war eine wöchentliche Gewichtsveränderung. Das sekundäre Ergebnis war die Änderung der EDI-2-Werte (Eating Disorder Inventory-2). Die Teilnehmer hatten eine signifikante Gewichtszunahme von 1,00 kg (95% CI = 0,40–1,62) während der Dronabinol-Therapie und 0,34 kg (95% CI = –0,14–0,82) während des Placebos ($p = 0,03$). Während der Behandlung mit Dronabinol oder Placebo wurden keine statistisch unterschiedlichen Unterschiede bei den Änderungen des EDI-2-Scores festgestellt, was darauf hindeutet, dass die Einstellungen und Verhaltensmerkmale der Teilnehmer in Bezug auf Essstörungen nicht wirklich beeinflusst wurden. Die Autoren erkannten die geringe Stichprobengröße und die kurze Expositionsdauer sowie die möglichen psychogenen Auswirkungen an, kamen jedoch zu dem Schluss, dass niedrig dosiertes Dronabinol eine sichere adjuvante palliative Therapie bei einer hoch ausgewählten Untergruppe chronisch unterernährter Frauen mit Anorexia nervosa darstellt.

Diskussion der Ergebnisse

Es gibt Hinweise darauf, dass orale Cannabinoide bei Patienten mit HIV-assoziertem Wasting-Syndrom und Anorexia nervosa zu einer

Gewichtszunahme führen können. Beim krebsassoziierten Anorexia-Cachexia-Syndrom wurde kein Nutzen nachgewiesen. Die Studien waren im Allgemeinen klein und von kurzer Dauer und haben möglicherweise nicht die optimale Dosis des Cannabinoids untersucht. In einer Studie bei HIV-Patienten nahmen sowohl Dronabinol als auch inhalatives Cannabis im Vergleich zu Placebo-Dronabinol signifikant zu. Cannabis hat seit langem eine orexigene Wirkung und erhöht die Nahrungsaufnahme ([Abel, 1975](#)). Kleine in den 1980er Jahren durchgeführte Wohnheimstudien ergaben, dass inhaliertes Cannabis die Kalorienaufnahme um 40 Prozent erhöhte, wobei der größte Teil der Zunahme als Zwischenmahlzeit und nicht während der Mahlzeiten auftrat ([Foltin et al., 1988](#)). Daher waren die Ergebnisse der klinischen Studien zum AIDS-Verlust und zum krebsbedingten Anorexia-Cachexia-Syndrom, die nur geringe bis keine Auswirkungen auf den Appetit und das Gewicht zeigten, etwas unerwartet. Man könnte postulieren, dass möglicherweise andere Bestandteile der Pflanze zusätzlich zu THC zur Wirkung von Cannabis auf den Appetit und die Nahrungsaufnahme beitragen. Es wurden keine randomisierten kontrollierten Studien durchgeführt, die die Wirkung von Cannabis aus Pflanzen auf den Appetit und das Gewicht mit dem Gewicht als primärem Endpunkt untersuchten. Dies ist teilweise auf bestehende Hindernisse bei der Untersuchung des potenziellen therapeutischen Nutzens der Cannabispflanze zurückzuführen.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-4

- **4-4 (a) Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass Cannabis und orale Cannabinoide den Appetit steigern und den mit HIV / AIDS verbundenen Gewichtsverlust verringern.**
 - **4-4 (b) Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung für krebsassoziiertes Anorexia-Cachexia-Syndrom und Anorexia nervosa darstellen.**
-

REIZDARMSYNDROM

Das Reizdarmsyndrom (IBS) ist eine häufige gastrointestinale Störung, die häufig mit Symptomen von Bauchkrämpfen und Veränderungen der Stuhlbewegungsmuster in Verbindung gebracht wird. Das Reizdarmsyndrom wird basierend auf den Arten des Stuhlgangs in vier Typen eingeteilt: IBS mit Durchfall, IBS mit Verstopfung, IBS gemischt und IBS nicht klassifiziert ([NIDDK, 2015](#)). Ungefähr 11 Prozent der Weltbevölkerung leiden an mindestens einer Art dieser Störung ([Canavan et al., 2014](#)).

Cannabinoidrezeptoren vom Typ 1 (CB₁) sind in der Schleimhaut und den neuromuskulären Schichten des Dickdarms vorhanden; Sie werden auch in Plasmazellen exprimiert und beeinflussen die Schleimhautentzündung ([Wright et al., 2005](#)). In Tiermodellen hemmen Endocannabinoide, die auf CB₁-Rezeptoren wirken, den Magen- und Dünndarmtransit und den Kolonantrieb ([Pinto et al., 2002](#)). Studien an gesunden Probanden haben Auswirkungen auf die Magenmotilität und die Dickdarmmotilität gezeigt ([Esfandyari et al., 2006](#)). Somit haben Cannabinoide das Potenzial für eine therapeutische Wirkung bei Patienten mit IBS ([Wong et al., 2012](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die Symptome des Reizdarmsyndroms?

Systematische Bewertungen

Der Ausschuss identifizierte keine systematische Überprüfung von guter oder angemessener Qualität, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung für Symptome des Reizdarmsyndroms berichtete.

Primärliteratur

Wir identifizierten eine einzelne relevante Studie ([Wong et al., 2012](#)), in der Dronabinol bei Patienten mit Reizdarmsyndrom mit Durchfall (IBS-D) untersucht wurde. An dieser Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial nahmen 36 Patienten im Alter zwischen 18 und 69 Jahren mit IBS-D teil. Die Patienten wurden randomisiert zu 2,5 mg Dronabinol BID⁶ (n = 10), 5 mg Dronabinol BID (n = 13) oder einem Placebo (n = 13) für 2 Tage. Es wurden keine Gesamtbehandlungseffekte von Dronabinol auf den Magen-, Dünndarm- oder Dickdarmtransit, gemessen durch Radioszintigraphie, festgestellt.

Diskussion der Ergebnisse

Eine kleine Einzelstudie ergab keine Wirkung von zwei Dosen Dronabinol auf den gastrointestinalen Transit. Die Qualität der Nachweise für die Feststellung, dass das Reizdarmsyndrom keine Wirkung hat, ist aufgrund der kurzen Behandlungsdauer, der geringen Stichprobengröße, der kurzfristigen Nachsorge und des Mangels an vom Patienten berichteten Ergebnissen nicht ausreichend. Studien, in denen die Auswirkungen von Cannabinoiden auf die vom Patienten berichteten Ergebnisse untersucht werden, sind erforderlich, um die klinischen Auswirkungen bei Patienten mit IBS besser zu verstehen.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-5 Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Dronabinol eine wirksame Behandlung für die Symptome des Reizdarmsyndroms darstellt.

[Gehe zu:](#)

EPILEPSIE

Epilepsie bezieht sich auf ein Spektrum chronischer neurologischer Störungen, bei denen Cluster von Neuronen im Gehirn manchmal abnormal signalisieren und Anfälle verursachen ([NINDS, 2016a](#)). Die Epilepsiestörung betrifft schätzungsweise 2,75 Millionen Amerikaner aller Altersgruppen und ethnischen [Gruppen](#) ([NINDS, 2016a](#)). Obwohl derzeit viele Antiepileptika auf dem Markt sind, wird etwa ein Drittel der Epilepsiepatienten auch nach der Behandlung weiterhin Anfälle haben ([Mohanraj und Brodie, 2006](#)). Sowohl THC als auch CBD können Anfälle in Tiermodellen verhindern ([Devinsky et al., 2014](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die Symptome der Epilepsie?

Systematische Bewertungen

Wir identifizierten zwei systematische Übersichtsarbeiten zu randomisierten Studien, in denen die Wirksamkeit von Cannabis oder Cannabinoiden, die entweder als Monotherapie oder zusätzlich zu anderen Therapien angewendet werden, zur Verringerung der Anfallshäufigkeit bei Epileptikern bewertet wird. [Gloss und Vickrey \(2014\)](#) veröffentlichte einen systematischen Überblick über randomisierte kontrollierte Studien. Sie identifizierten vier Berichte (einschließlich einer Zusammenfassung der

Konferenz und eines Schreibens an den Herausgeber) über Cannabinoid-Studien, die sie alle für von geringer Qualität hielten. Insgesamt umfassten die Studien 48 Patienten. Das vorab festgelegte primäre Ergebnis der systematischen Überprüfung war die Befreiung von Anfällen für entweder 12 Monate oder das Dreifache des längsten vorherigen anfallsfreien Intervalls. Keine der vier Studien bewertete diesen Endpunkt. Dementsprechend behaupteten Gloss und Vickrey, dass keine verlässlichen Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit von Cannabinoiden bei Epilepsie gezogen werden könnten.

[Koppel et al. \(2014\)](#) veröffentlichten eine systematische Übersichtsarbeit von angemessener Qualität. Sie identifizierten keine hochwertigen randomisierten Studien und festgestellt, dass die vorhandenen Daten nicht ausreichten, um die Anfallshäufigkeit, die Wirksamkeit von Cannabinoiden zu unterstützen oder zu widerlegen, zu reduzieren.

Primärliteratur

Wir identifizierten zwei Fallserien, die über die Erfahrungen von Patienten berichteten, die mit Cannabidiol gegen Epilepsie behandelt wurden und nach den oben beschriebenen systematischen Überprüfungen veröffentlicht wurden. Das erste davon war ein offenes Programm mit erweitertem Zugang zu oralem Cannabidiol ohne gleichzeitige Kontrollgruppe bei Patienten mit schwerer, schwer zu behandelnder Epilepsie im Kindesalter, das in 11 US-amerikanischen Epilepsiezentren durchgeführt wurde und von [Devinsky et al. \(2016\)](#) und von [Rosenberg et al. \(2015\)](#). [Devinsky et al. \(2016\)](#) berichteten über 162 Patienten im Alter von 1 bis 30 Jahren; [Rosenberg et al. \(2015\)](#) berichteten über 137 dieser Patienten. Die mediane monatliche Häufigkeit motorischer Anfälle betrug 30,0 (Interquartilbereich [IQR] 11,0–96,0) zu Studienbeginn und 15,8 (IQR 5,6–57,6) über den zwölfwöchigen Behandlungszeitraum. Die mediane Reduktion der motorischen Anfälle während der Behandlung mit Cannabidiol in dieser unkontrollierten Fallserie betrug 36,5 Prozent (IQR 0–64,7).

[Tzadok et al. \(2016\)](#) berichteten über die blinden Erfahrungen in israelischen Epilepsiekliniken für Kinder und Jugendliche, die 74 Kinder und Jugendliche mit schwer zu behandelnder Epilepsie mit einer oralen Formulierung von Cannabidiol und Tetrahydrocannabinol im Verhältnis 20: 1 über einen Zeitraum von durchschnittlich 6 Monaten behandelten. Es gab keine gleichzeitige Kontrollgruppe. Im Vergleich zum Ausgangswert

zeigten 18 Prozent der Kinder eine Verringerung der Anfallshäufigkeit um 75 bis 100 Prozent, 34 Prozent eine Verringerung um 50 bis 75 Prozent, 12 Prozent eine Verringerung um 25 bis 50 Prozent und 26 Prozent eine Verringerung um weniger als 25 Prozent. und 7 Prozent gaben eine Verschlimmerung von Anfällen an, die zu einem Absetzen der Cannabinoid-Behandlung führten.

Das Fehlen einer gleichzeitigen Placebo-Kontrollgruppe und das sich daraus ergebende Potenzial zur Regression auf den Mittelwert und andere Verzerrungsfaktoren verringern die Aussagekraft der Schlussfolgerungen, die aus den von [Devinsky et al. \(2016\)](#) , [Rosenberg et al. \(2015\)](#) und [Tzadok et al. \(2016\)](#) über die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei Epilepsie. Randomisierte Studien zur Wirksamkeit von Cannabidiol für verschiedene Formen der Epilepsie abgeschlossen wurden, ⁷ aber ihre Ergebnisse nicht zum Zeitpunkt dieses Berichts veröffentlicht.

Diskussion der Ergebnisse

Jüngste systematische Überprüfungen konnten keine randomisierten kontrollierten Studien identifizieren, in denen die Wirksamkeit von Cannabinoiden zur Behandlung von Epilepsie bewertet wurde. Derzeit verfügbare klinische Daten bestehen daher ausschließlich aus unkontrollierten Fallserien, die keinen qualitativ hochwertigen Wirksamkeitsnachweis erbringen. Randomisierte Studien zur Wirksamkeit von Cannabidiol bei verschiedenen Formen der Epilepsie wurden abgeschlossen und müssen noch veröffentlicht werden.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-6 Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Epilepsie darstellen.

SPASTIK IN VERBINDUNG MIT MEHRERERER SKLEROSE ODER VERLETZUNG DURCH SPINALKABEL

Spastik ist definiert als gestörte sensomotorische Kontrolle infolge einer Läsion des oberen Motoneurons, die sich als intermittierende oder anhaltende unwillkürliche Aktivierung der Muskeln darstellt ([Pandyan et al., 2005](#)). Es tritt bei einigen Patienten mit chronischen neurologischen Erkrankungen wie Multipler Sklerose (MS) und Querschnittslähmung aufgrund einer Rückenmarksverletzung auf. Jüngste Studien haben gezeigt, dass einige Menschen mit MS nach alternativen Therapien suchen, einschließlich Cannabis, um die mit MS verbundenen Symptome zu behandeln ([Zajicek et al., 2012](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Spastik im Zusammenhang mit Multipler Sklerose oder Rückenmarksverletzung?

Systematische Bewertungen

Wir haben zwei kürzlich durchgeführte systematische Übersichten identifiziert, in denen die Wirksamkeit von Cannabis oder Cannabinoiden bei der Behandlung von Muskelspastik bei Patienten mit MS oder Querschnittslähmung aufgrund einer Rückenmarksverletzung untersucht wurde - die systematische Übersicht von [Whiting et al. \(2015\)](#) , die Beweise für eine breite Palette von medizinischen Anwendungen von Cannabis oder Cannabinoiden und der systematischen Überprüfung von [Koppel et al. \(2014\)](#) , die sich enger auf neurologische Erkrankungen konzentrierten. Beide systematischen Reviews untersuchten nur randomisierte, placebokontrollierte Studien. [Whiting et al. \(2015\)](#) von ihren primären Analyseversuchen ausgeschlossen, die kein Parallelgruppendesign verwendeten (dh sie schlossen Crossover-Versuche aus), und führten eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse durch. Im Gegensatz dazu [Koppel et al. \(2014\)](#) Kreuzversuche eingeschlossen, aber keine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse durchgeführt.

[Whiting et al. \(2015\)](#) suchten nach Studien , die die Wirksamkeit von Cannabinoiden für Spastik bei MS oder Paraplegie zu untersuchen. Sie identifizierten 11 Studien mit MS-Patienten und 3 mit Patienten mit Querschnittslähmung aufgrund einer Rückenmarksverletzung. Keine der Studien bei Patienten mit Querschnittslähmung aufgrund einer

Rückenmarksverletzung wurde als vollständige Studie gemeldet oder enthielt ausreichende Daten, um sie in gepoolte Schätzungen einzubeziehen. [Whiting et al. \(2015\)](#) berichteten, dass Nabiximole und Nabilon in ihrer gepoolten Analyse von drei Studien bei MS-Patienten mit einer durchschnittlichen Änderung (dh Verbesserung) der Spastizitätsbewertung assoziiert waren, die anhand einer von Patienten berichteten numerischen Bewertungsskala von $-0,76$ (95% CI = $-1,38$) bewertet wurde auf einer Skala von 0 bis 10, die statistisch größer war als für das Placebo. Sie berichteten ferner, dass sie keinen Hinweis auf einen Unterschied nach Cannabinoidtyp (dh Nabiximole gegenüber Nabilon) fanden. [Whiting et al. \(2015\)](#) berichteten auch, dass die gepoolte Wahrscheinlichkeit einer vom Patienten berichteten Verbesserung des Gesamteindrucks der Veränderung bei Nabiximolen größer war als bei Placebo (OR, 1,44, 95% CI = 1,07–1,94).

Die Übersicht von [Koppel et al. \(2014\)](#) beschränkten ihren Fokus auf Spastik auf MS. Ihre Schlussfolgerungen stimmten weitgehend mit den entsprechenden Schlussfolgerungen aus dem Aufsatz von [Whiting et al. \(2015\)](#). Insbesondere [Koppel et al. \(2014\)](#) kamen zu dem Schluss, dass bei Patienten mit MS Nabiximole und oral verabreichtes THC „wahrscheinlich wirksam“ sind, um die von Patienten berichteten Spastizitätswerte zu senken, und dass der orale Cannabisextrakt „als wirksam zur Verringerung der von Patienten berichteten Spastizitätswerte erwiesen ist“ ([Koppel et al., 2014, S. 1558](#)).

Eine häufig verwendete Skala zur Bewertung der Spastizität ist die Ashworth-Skala ([Ashworth, 1964](#)). Diese Skala wurde jedoch als unzuverlässig, für den therapeutischen Nutzen unempfindlich und nur für den passiven Widerstand gegen Bewegung und nicht für andere Merkmale der Spastik kritisiert ([Pandyan et al., 1999](#); [Wade et al., 2010](#)). Darüber hinaus wurde kein minimaler Unterschied in der Ashworth-Skala festgestellt. [Whiting et al. \(2015\)](#) berechnete ein gepooltes Verbesserungsmaß auf der Ashworth-Skala im Vergleich zu Placebo basierend auf fünf Parallelgruppen-Design-Studien. Sie berichteten, dass Nabiximole, Dronabinol und orales THC / CBD mit einer zahlenmäßig größeren durchschnittlichen Verbesserung der Ashworth-Skala als mit einem Placebo verbunden waren, dieser Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant war. Diese Schlussfolgerung stimmt weitgehend mit den entsprechenden Schlussfolgerungen von [Koppel et al. \(2014\)](#), der insbesondere zu dem Schluss kam, dass Nabiximole, oraler

Cannabisextrakt und oral verabreichtes THC „wahrscheinlich unwirksam“ sind, um objektive Spastikmessungen kurzfristig (6–15 Wochen) zu reduzieren, obwohl oraler Cannabisextrakt und oral verabreichtes THC „möglicherweise wirksam“ für objektive Maßnahmen nach 1 Jahr.

Primärliteratur

Eine zusätzliche placebokontrollierte Crossover-Studie mit Nabiximolen zur Behandlung von Spastik bei MS-Patienten wurde nach dem in den systematischen Übersichtsarbeiten von Whiting und Koppel behandelten Zeitraum veröffentlicht ([Leocani et al., 2015](#)). In dieser Studie wurden 44 Patienten randomisiert, aber nur 34 aufgrund von Post-Randomisierungsausschlüssen und -abbrüchen analysiert. Solche Post-Randomisierungsausschlüsse und -abbrüche verringern die Aussagekraft dieser Studie. Von Patienten berichtete Spastikmessungen wurden nicht bewertet. Nach 4-wöchiger Behandlung war das Ansprechen auf der modifizierten Ashworth-Skala (definiert als Verbesserung um mindestens 20 Prozent) in der THC / CBD-Gruppe (50 Prozent) häufiger als in der Placebo-Gruppe (23,5 Prozent), $p = 0,041$.

Diskussion der Ergebnisse

Basierend auf Beweisen aus randomisierten, kontrollierten Studien, die in systematischen Übersichten enthalten sind, sind ein oraler Cannabisextrakt, Nabiximole und oral verabreichtes THC wahrscheinlich wirksam, um die von Patienten berichteten Spastik-Scores bei Patienten mit MS zu senken. Der Effekt scheint moderat zu sein, was sich in einer durchschnittlichen Reduzierung von 0,76 Einheiten auf einer Skala von 0 bis 10 widerspiegelt. Diese Wirkstoffe haben bei klinisch gemessenen Spastizitätsindizes wie der modifizierten Ashworth-Skala bei Patienten mit MS keinen durchgängigen Nutzen gezeigt. Angesichts des Mangels an veröffentlichten Veröffentlichungen, in denen die Ergebnisse von Studien bei Patienten mit Spastik aufgrund einer Rückenmarksverletzung berichtet werden, gibt es keine ausreichenden Beweise für den Schluss, dass Cannabinoide zur Behandlung von Spastik in dieser Population wirksam sind.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-7

- **4-7 (a) Es gibt substanzielle Hinweise darauf, dass orale Cannabinoide eine wirksame Behandlung zur Besserung der von Patienten berichteten Spastizitätssymptome bei**

Multipler Sklerose darstellen, jedoch nur begrenzte Hinweise auf eine Auswirkung auf die vom Arzt gemessene Spastizität.

- **4-7 (b) Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Spastik bei Patienten mit Lähmungen aufgrund einer Rückenmarksverletzung darstellen.**

[Gehe zu:](#)

TOURETTE SYNDROM

Das Tourette-Syndrom ist eine neurologische Störung, die durch sporadische Bewegungen oder Lautäußerungen gekennzeichnet ist, die im Allgemeinen als „Tics“ bezeichnet werden ([NINDS, 2014](#)). Während es derzeit keine Heilung für das Tourette-Syndrom gibt, wurde in jüngster Zeit untersucht, ob Cannabis die Symptome, die häufig mit der Erkrankung verbunden sind, wirksam lindern kann ([Koppel et al., 2014](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die mit dem Tourette-Syndrom verbundenen Symptome?

Systematische Bewertungen

Wir identifizierten zwei systematische Übersichten von guter Qualität ([Koppel et al., 2014](#) ; [Whiting et al., 2015](#)), die medizinisches Cannabis für das Tourette-Syndrom evaluierten. Beide Übersichten von guter Qualität identifizierten dieselben Studien, und wir konzentrieren uns auf die neuere Übersicht von [Whiting et al. \(2015\)](#) . Die beiden RCTs (vier Berichte), die von derselben Forschungsgruppe durchgeführt wurden ([Müller-Vahl et al., 2001](#) , [2002](#) , [2003a](#) , [b](#)) verglichen THC-Kapseln (Maximaldosis 10 mg täglich) mit einem Placebo bei 36 Patienten mit Tourette-Syndrom. Der Tic-Schweregrad, der durch mehrere Maßnahmen bewertet wurde, und die globalen klinischen Ergebnisse wurden mit THC-Kapseln verbessert. Auf einer Schweregradskala von 0 bis 6 verbesserten sich die Symptome um weniger als 1 Punkt. Diese Ergebnisse wurden nach 2 Tagen (Studie mit unklarem Verzerrungspotenzial) und 6 Wochen (Studie mit hohem Verzerrungspotenzial) bewertet. Weder in der Studie wurde die Randomisierung noch die Verschleierung der Zuordnung angemessen beschrieben, und in der 6-wöchigen Studie wurde das hohe

Verzerrungspotenzial für unvollständige Ergebnisdaten als hoch eingestuft.

Primärliteratur

Das Komitee identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung des Tourette-Syndroms berichtete und die nach dem Erfassungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit mit guter oder angemessener Qualität veröffentlicht wurde Frage.

Diskussion der Ergebnisse

Es wurde kein eindeutiger Zusammenhang zwischen den Symptomen des Tourette-Syndroms und den Cannabinoidstellen oder dem Wirkungsmechanismus festgestellt. Fallberichte deuten jedoch darauf hin, dass Cannabis Tics reduzieren kann und dass die therapeutische Wirkung von Cannabis eher auf die angstmindernden Eigenschaften von Marihuana als auf eine spezifische Anti-Tic-Wirkung zurückzuführen ist ([Hemming und Yellowlees, 1993](#) ; [Sandyk und Awerbuch, 1988](#)). Zwei kleine Studien (von denen festgestellt wurde, dass sie von angemessener bis schlechter Qualität sind) liefern nur begrenzte Belege für die therapeutischen Wirkungen von THC-Kapseln auf den Schweregrad der Tics und die weltweiten klinischen Ergebnisse.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-8 Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass THC-Kapseln eine wirksame Behandlung zur Besserung der Symptome des Tourette-Syndroms darstellen.

AMYOTROPHE LATERALSKLEROSE

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine neurodegenerative Erkrankung, die die Motoneuronen in Rückenmark, Hirnstamm und Motorkortex beeinträchtigt und letztendlich zu einer vollständigen Lähmung führt ([Rossi et al., 2010](#)). Die Pathogenese von ALS ist nach wie vor unklar. Es wird jedoch angenommen, dass die Krankheit auf dem Zusammenspiel einer Reihe von Mechanismen beruht, darunter Neurofilamentakkumulation, Exzitotoxizität, oxidativer Stress und Neuroinflammation ([Redler und Dokholyan, 2012](#)), die alle manipuliert werden können des Endocannabinoidsystems und der Cannabinoidrezeptoren.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die Symptome der Amyotrophen Lateralsklerose?

Systematische Bewertungen

Der Ausschuss identifizierte keine systematische Überprüfung von guter oder angemessener Qualität, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit amyotropher Lateralsklerose berichtete.

Primärliteratur

Auf der Grundlage der vorgeschlagenen Pathogenese und anekdotischer Berichte über den symptomatischen Nutzen des Cannabiskonsums bei Patienten mit ALS wurden zwei kleine Studien mit Dronabinol durchgeführt. In einer randomisierten, doppelblinden Crossover-Studie wurden 19 Patienten mit ALS 4 Wochen lang mit Dronabinol-Dosen von 2,5 bis 10 mg täglich behandelt ([Gelinas et al., 2002](#)). Die Teilnehmer stellten eine Verbesserung von Appetit und Schlaf fest, nicht jedoch von Krämpfen oder Fazilitäten (unwillkürliche Muskelzuckungen). Die zweite Studie umfasste 27 Patienten mit ALS, die mittelschwere bis schwere Krämpfe hatten (mehr als 4 auf einer visuellen Skala von 0–10), in einer randomisierten Doppelblindstudie mit 5 mg Dronabinol zweimal täglich oder einem Placebo, jeweils 2 Wochen lang mit einer dazwischen liegenden zweiwöchigen Auswaschperiode ([Weber et al., 2010](#)). Der primäre Endpunkt war eine Änderung der Krampfindensität mit sekundären Endpunkten der Änderung der Krampffrequenz, der Intensität der Faszikulationen, der Lebensqualität, des Schlafes, des Appetits und der Depression. Bei keinem der Endpunkte wurde ein Unterschied zwischen Dronabinol und dem Placebo festgestellt. Die Forscher berichteten, dass Dronabinol sehr gut vertragen wurde, und postulierten, dass die Dronabinoldosis möglicherweise zu niedrig war. Außerdem legten sie nahe, dass ein Verschleppungseffekt im Crossover-Design Unterschiede in den Behandlungsarmen verschleiern könnte. Die Stichprobengröße war zu klein, um alles andere als einen großen Effekt zu erkennen.

Diskussion der Ergebnisse

Zwei kleine Studien untersuchten die Wirkung von Dronabinol auf die mit ALS verbundenen Symptome. Obwohl es in beiden Studien keine Unterschiede zu Placebo gab, waren die Probengrößen gering, die Dauer

der Studien war kurz und die Dosis von Dronabinol war möglicherweise zu gering, um eine Aktivität festzustellen. Die Wirkung von Cannabis wurde nicht untersucht.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-9 Es gibt nur unzureichende Beweise dafür, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Symptome sind, die mit amyotropher Lateralsklerose verbunden sind.

HUNTINGTON-KRANKHEIT

Die Huntington-Krankheit ist gekennzeichnet durch Chorea (abnormale, unwillkürliche Bewegung) sowie kognitiven Verfall und psychiatrische Beeinträchtigung ([Armstrong und Miyasaki, 2012](#)). Eine Verschlechterung der Chorea beeinträchtigt die Lebensqualität des Patienten erheblich. Die Pathophysiologie und die neurochemischen Grundlagen der Huntington-Krankheit sind unvollständig geklärt. Neuroprotektive Studien untersuchen häufig Wirkstoffe, die oxidativen Stress oder glutamaterge Veränderungen im Zusammenhang mit exzitotoxischem Stress verringern können. Es gibt einige präklinische und begrenzte klinische Hinweise, die darauf hindeuten, dass Veränderungen im Endocannabinoidsystem mit der Pathophysiologie der Huntington-Krankheit zusammenhängen könnten ([Pazos et al., 2008](#) ; [van Laere et al., 2010](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die motorische Funktion und die kognitive Leistung im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit?

Systematische Bewertungen

Die systematische Übersicht der American Academy of Neurology umfasst zwei Studien zur Huntington-Krankheit ([Koppel et al., 2014](#)). Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Pilotstudie untersuchte 5 Wochen lang täglich 1 oder 2 mg Nabilon, gefolgt von einem Placebo bei 22 Patienten mit symptomatischer Huntington-Krankheit ([Curtis et al., 2009](#)). Weitere 22 Patienten wurden in das Placebo randomisiert, gefolgt von Nabilon. Der primäre Endpunkt war der Motorgesamtwert der Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS). Sekundäre Endpunkte waren die Chorea, die kognitive Leistung und die psychiatrischen Veränderungen, die mit demselben

Instrument gemessen wurden. Bei den 37 auswertbaren Patienten (Behandlungsunterschied 0,86, 95% CI = -1,8–3,52) wurde kein signifikanter Unterschied im motorischen Gesamtscore festgestellt, wobei eine Änderung von 1 Punkt als klinisch signifikant angesehen wurde. Es gab Hinweise auf eine Verbesserung des Chorea-Subscores mit Nabilon (Behandlungsunterschied 1,68, 95% -KI = 0,44–2,92). Es gab keinen Unterschied zwischen den Kognitionsbehandlungen, aber es gab Hinweise auf eine Verbesserung der beiden neuropsychiatrischen Endpunkte im Nabilonarm - UHDRS-Verhaltensbewertung (4,01, 95% CI = -0,11–8,13) und neuropsychiatrisches Inventar (6,43, 95% CI = 0,2–12,66). Der geringe geschätzte Behandlungseffekt mit großen Konfidenzintervallen verringert das Evidenzniveau für die Wirksamkeit von Nabilon aus dieser Pilotstudie. Auf der Grundlage dieser Studie gelangte die Leitlinie der American Academy of Neurology zu dem Schluss, dass „Nabilon die Chorea der Huntington-Krankheit möglicherweise in bescheidenem Maße verbessert“ ([Armstrong und Miyasaki, 2012, p. 601](#)). Die zweite Studie, die in die systematische Übersicht einbezogen wurde, war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 15 Patienten niedrigerer Qualität, in der die Wirkung von Cannabidiol-Kapseln in einer Dosis von 10 mg / kg / Tag in zwei aufgeteilten Dosen untersucht wurde ([Consroe et al., 1991](#)). Die Endpunkte in dieser Studie, an denen Patienten mit Huntington-Krankheit teilnahmen, die keine Neuroleptika erhielten, waren der Schweregrad der Chorea, funktionelle Einschränkungen und Nebenwirkungen. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Cannabidiol und Placebo, obwohl die American Academy of Neurology die Studie als unzureichend ansah.

Primärliteratur

Der Ausschuss identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung für die Verschlechterung der motorischen Funktion und der kognitiven Leistung im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit berichtete und die nach dem Erfassungszeitraum des zuletzt veröffentlichten Good- or veröffentlicht wurde faire systematische Überprüfung der Forschungsfrage.

Diskussion der Ergebnisse

In zwei kleinen Studien wurde der potenzielle Nutzen von Cannabinoiden bei Huntington-Patienten untersucht. Obwohl Nabilon einen gewissen

potenziellen Nutzen für die Chorea zu haben schien, schien Cannabidiol hinsichtlich der Verbesserung der Symptome dem Placebo gleich zu sein. Beide Studien waren von kurzer Dauer und aufgrund ihrer geringen Stichprobengröße wahrscheinlich unzureichend. Cannabis wurde bei der Huntington-Krankheit nicht untersucht.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-10 Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu untermauern oder zu widerlegen, dass orale Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Chorea und bestimmte neuropsychiatrische Symptome im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit darstellen.

PARKINSON-KRANKHEIT

Die Parkinson-Krankheit ist eine Störung des motorischen Systems, die auf den Verlust von Dopamin-produzierenden Gehirnzellen zurückzuführen ist. Es ist klinisch durch Zittern, Steifheit, Bradykinesie (Langsamkeit der Bewegung) und Gleichgewichtsstörungen und Koordinationsstörungen gekennzeichnet ([PDF, 2016a](#)). Schätzungsweise 60.000 Amerikaner erkranken jedes Jahr an dieser Störung ([PDF, 2016b](#)).

Obwohl die Krankheit fortschreitet und nicht heilbar ist, gibt es Medikamente, die einige der damit verbundenen Symptome lindern können. Obwohl Levodopa bei der Behandlung von Symptomen der Parkinson-Krankheit Wirksamkeit gezeigt hat, ist die langfristige Anwendung von Levodopa mit der Entwicklung von Nebenwirkungen verbunden, insbesondere von Dyskinesien (unwillkürliche Bewegungen) ([NINDS, 2015](#)). Es gibt Hinweise darauf, dass das Endocannabinoidsystem bei bestimmten neurodegenerativen Prozessen eine bedeutende Rolle spielt ([Krishnan et al., 2009](#)). Daher kann es nützlich sein, die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei der Behandlung der Symptome neurodegenerativer Erkrankungen zu bestimmen.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die mit der Parkinson-Krankheit oder der Levodopa-induzierten Dyskinesie verbundenen motorischen Symptome?

Systematische Bewertungen

Die systematische Überprüfung von Cannabis bei ausgewählten neurologischen Erkrankungen ([Koppel et al., 2014](#)) identifizierte zwei

Studien zu Cannabinoid-Therapien bei Patienten mit Levodopa-induzierten Dyskinesien. Neunzehn Patienten mit Levodopa-induzierten Dyskinesie größer oder gleich 2, wie durch Fragen bestimmt 32-34 von Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) wurde in einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Crossover - Studie randomisiert Cannador Kapseln (mit THC zu erhalten 2,5 mg und CBD 1,25 mg) bis zu einer Maximaldosis von 0,25 mg / kg THC täglich oder Placebo ([Carroll et al., 2004](#)). Der primäre Endpunkt war der Effekt der Behandlung auf den Dyskinesie-Score des UPDRS. Sekundäre Endpunkte waren die Auswirkungen von Dyskinesie auf Funktion, pathophysiologische Indikatoren von Dyskinesie, die Dauer der Dyskinesie, Lebensqualität, Schlaf, Schmerz, und die allgemeine Schwere der Parkinson-Krankheit. Der Gesamtbehandlungseffekt betrug +0,52, was auf eine Verschlechterung von Cannador hinwies, obwohl diese Verschlechterung statistisch nicht signifikant war ($p = 0,09$). Es wurden keine Auswirkungen auf die sekundären Endpunkte gesehen. Obwohl das Medikament mehr Nebenwirkungen aufwies als das Placebo, waren die Forscher der Ansicht, dass die Behandlung gut vertragen wurde. Die Studie hatte eine begrenzte statistische Aussagekraft, um aufgrund der geringen Stichprobengröße nur einen großen Behandlungseffekt nachzuweisen. Die zweite Studie, die in die systematische Übersicht einbezogen wurde, war eine noch kleinere randomisierte, [Sieradzan et al., 2001](#)). Nabilon in einer Dosis von 0,03 mg / kg oder ein Placebo wurden 12 Stunden und 1 Stunde vor Levodopa in einer Dosis von 200 mg verabreicht. Der primäre Endpunkt war die Gesamtdyskinesie-Behinderung, gemessen unter Verwendung der Rush-Dyskinesie-Behinderungsskala. ⁸ Der mediane Gesamt-Dyskinesie-Score nach Behandlung mit Levodopa und Nabilon betrug 17 (Bereich 11–25) im Vergleich zu 22 (Bereich 16–26) nach Levodopa und Placebo ($p < 0,05$). Die Anti-Parkinson-Wirkungen von Levodopa wurden durch Nabilon-Vorbehandlung nicht verringert. Obwohl die Autoren angaben, dass „Nabilon die gesamte Levodopa-induzierte Dyskinesie im Vergleich zu Placebo signifikant verringert“ ([Sieradzan et al., 2001, S. 2109](#)), die Tatsache, dass die Ergebnisse von nur sieben Patienten mit nur zwei Dosen erzielt wurden, verringert eindeutig die Fähigkeit, eine solche enthusiastische Schlussfolgerung zu ziehen. Koppel kommt zu dem Schluss, dass der orale Cannabisextrakt „wahrscheinlich nicht zur Behandlung von Levodopa-induzierten Dyskinesien geeignet ist“ ([Koppel et al., 2014, S. 1560](#)).

Primärliteratur

Cannabidiol-Kapseln wurden in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie an 21 Patienten mit Parkinson-Krankheit untersucht ([Chagas et al., 2014](#)). Die Studie war eine explorative Studie, um die Wirkung von CBD bei der Parkinson-Krankheit weltweit mit dem UPDRS und dem Parkinson-Fragebogen-39 (PDQ-39) zu bewerten, die zur Beurteilung der Gesamtfunktion und des Wohlbefindens verwendet wurden. Mögliche CBD-Nebenwirkungen wurden anhand einer Nebenwirkungsskala bewertet. Die Basisdaten wurden 1 Woche vor Beginn der Behandlung mit CBD mit 75 mg / Tag oder 300 mg / Tag oder mit einem Placebo erhoben, und die gleichen Bewertungen wurden während der sechsten und letzten Woche der Studie wiederholt. In der UPDRS wurden zwischen den drei Studienarmen keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt. Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied in der Variation zwischen Ausgangs- und Endbewertung des PDQ-39-Gesamtscore zwischen Placebo ($6,50 \pm 8,48$) und CBD 300 mg / Tag ($25,57 \pm 16,30$) ($p = 0,034$).

In einer offenen Beobachtungsstudie mit 22 Patienten mit Parkinson in einer Klinik für motorische Störungen an einem tertiären medizinischen Zentrum wurden Daten vor und 30 Minuten nach dem Rauchen von 0,5 g Cannabis erhoben ([Lotan et al., 2014](#)). Zu den verwendeten Instrumenten gehörten die UPDRS, die McGill-Schmerzskala und eine Umfrage zur subjektiven Wirksamkeit und zu den nachteiligen Wirkungen von Cannabis. Zusätzlich wurde die Wirkung von Cannabis auf die motorischen Symptome von zwei Bewertern bewertet. Die Forscher stellten fest, dass sich der Gesamtwert der motorischen Symptome beim UPDRS von $33,1 (\pm 13,8)$ auf $23,2 (\pm 10,5)$ verbesserte ($p < 0,001$). Zu den Unterkategorien der UPDRS, die eine statistisch signifikante Verbesserung zeigten, gehörten Tremor, Rigidität und Bradykinesie. Es wurde auch berichtet, dass sich Schmerzen und Schlaf nach dem Rauchen von Cannabis besserten. Die Ergebnisse dieser minderwertigen Beobachtungsstudie veranlassten die Forscher, vorzuschlagen, dass ihre Ergebnisse in einer größeren, längeren, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie bestätigt werden sollten.

Diskussion der Ergebnisse

Kleine Studien mit oralen Cannabinoidpräparaten haben im Vergleich zu einem Placebo keinen Nutzen bei der Linderung der Nebenwirkungen der

Parkinson-Krankheit gezeigt. Eine 7-Patienten-Studie mit Nabilon legte nahe, dass die mit Levodopa assoziierte Dyskinesie verbessert wurde, die Stichprobengröße schränkt jedoch die Interpretation der Daten ein. Eine Beobachtungsstudie mit inhalativem Cannabis zeigte verbesserte Ergebnisse, aber das Fehlen einer Kontrollgruppe und die geringe Stichprobengröße sind Einschränkungen.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-11 Es gibt nur unzureichende Beweise dafür, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die motorischen Symptome sind, die mit der Parkinson-Krankheit oder der Levodopa-induzierten Dyskinesie verbunden sind.

Dystonia

Dystonie ist eine Störung, die durch anhaltende oder sich wiederholende Muskelkontraktionen gekennzeichnet ist, die zu abnormalen festen Körperhaltungen oder verdrehten, sich wiederholenden Bewegungen führen ([NINDS, 2016b](#)). Die idiopathische Zervixdystonie ist die häufigste Ursache für eine fokale Dystonie. Orale pharmakologische Mittel sind im Allgemeinen unwirksam, wobei wiederholte Injektionen von Botulinumtoxin die derzeit wirksamste Therapie darstellen. Die pathophysiologischen Mechanismen der Dystonie sind kaum bekannt, aber wie bei anderen hyperkinetischen Bewegungsstörungen kann eine Unteraktivität der Ausgangsregionen der Basalganglien vorliegen. Die Stimulierung der Cannabinoidrezeptoren wurde als ein Weg zur Verringerung der Dystonie postuliert ([Zadikoff et al., 2011](#)). Einzelberichte deuten darauf hin, dass Cannabis Symptome im Zusammenhang mit Dystonie lindern kann ([Uribe Roca et al., 2005](#)). In einer vorläufigen offenen Pilotstudie von 1986, in der fünf Patienten mit dystonischen Bewegungsstörungen Cannabidiol erhielten, wurden bei allen fünf Patienten dosisabhängige Verbesserungen beobachtet ([Consroe et al., 1986](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für Dystonie?

Systematische Bewertungen

Die systematische Übersicht der American Academy of Neurology ([Koppel et al., 2014](#)) identifizierte eine Studie, die den Effekt von

Dronabinol auf die Zervixdystonie untersuchte. In der Überprüfung wurde die Studie als unzureichend eingestuft, um Unterschiede zwischen Dronabinol und Placebo festzustellen. Insgesamt neun Patienten mit Zervixdystonie erhielten in einer 8-wöchigen Crossover-Studie randomisiert 15 mg Dronabinol täglich oder ein Placebo ([Zadikoff et al., 2011](#)). Das primäre Ergebnismaß war die Änderung der Teilpunktzahl A der Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) zu Beginn und am Ende jeder dreiwöchigen Behandlungsphase. Es gab keinen statistisch signifikanten Effekt von Dronabinol auf die Dystonie im Vergleich zu dem mit TWSTRS-A gemessenen Placebo ($p = 0,24$).

Primärliteratur

15 Patienten mit einer klinischen Diagnose einer primären Dystonie erhielten am Studientag eine Einzeldosis von Nabilon oder Placebo (0,03 mg / kg auf das nächste ganze Milligramm genau) ([Fox et al., 2002](#)). Das primäre Ergebnismaß war der Teil der Dystonie-Bewegungsskala der Burke-Fahn-Marsden-Dystonie-Skala. Die Behandlung mit Nabilon führte im Vergleich zu Placebo zu keiner signifikanten Verringerung des Gesamtscores der Dystonie-Bewegung ($p > 0,05$).

Diskussion der Ergebnisse

Zwei kleine Studien mit Dronabinol und Nabilon zeigten keinen signifikanten Nutzen der Cannabinoide bei der Verbesserung der Dystonie im Vergleich zu Placebo. Cannabis wurde bei der Behandlung von Dystonie nicht untersucht.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-12 Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Nabilon und Dronabinol eine wirksame Behandlung für Dystonie darstellen.

DEMENZ

Demenz ist durch eine Abnahme der Kognition gekennzeichnet, die typischerweise mehrere kognitive Bereiche wie Gedächtnis, Sprache, Exekutivfunktion und Wahrnehmungsmotorik betrifft ([NIH, 2013](#)). Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Demenz und Parkinson-Krankheit mit Demenz sind drei bekannte Demenzerkrankungen ([NIA, nd.](#)). Verhaltensbedingte und psychische Symptome wie Erregung, Aggression und Nahrungsverweigerung sind in fortgeschritteneren Stadien der Demenz häufig. Diese Symptome belasten den Patienten und das Pflegepersonal und können dazu führen, dass der Patient in eine Anstalt eingewiesen wird. Gegenwärtige Behandlungen für Demenz (z. B. Cholinesterasehemmer) haben nur bescheidene Wirkungen, und Behandlungen für Verhaltensstörungen wie Antipsychotika haben sowohl bescheidene Vorteile als auch erhebliche nachteilige Wirkungen ([Krishnan et al., 2009](#)).

CB₁-Rezeptoren sind im gesamten Zentralnervensystem zu finden, und das endogene Cannabinoidsystem wird als wichtig für die Regulation der synaptischen Übertragung angesehen ([Baker et al., 2003](#)), ein Prozess, der bei Patienten mit Demenz gestört ist. Es gibt Hinweise darauf, dass Cannabinoide möglicherweise neuroprotektive Wirkungen haben ([Grundy, 2002](#) ; [Hampson et al., 1998](#) ; [Shen und Thayer, 1998](#)). Dieses sich entwickelnde Verständnis des endogenen Cannabinoidsystems liefert zusammen mit den anxiolytischen und appetitanregenden Wirkungen von Cannabinoiden eine Begründung für seine Untersuchung bei Patienten mit Demenz.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die mit Demenz verbundenen Symptome?

Systematische Bewertungen

Wir identifizierten zwei systematische Übersichten von guter Qualität ([Krishnan et al., 2009](#) ; [van den Elsen et al., 2014](#)), in denen Cannabis auf Demenz untersucht wurde. Beide Reviews identifizierten dieselben zwei RCTs, die qualitativ synthetisiert wurden. Eine kleine randomisierte Crossover - Studie ([Volicer et al., 1997](#)) untersuchten Dronabinol bei 15 hospitalisierten Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimer-Krankheit, die Verhaltensänderungen aufwiesen und sich weigerten, Nahrung zu sich zu nehmen. Die Patienten wurden randomisiert für 6 Wochen zu Dronabinol

(2,5 mg zweimal täglich) und für 6 Wochen zu einem Placebo. Daten in dieser Studie mit einem hohen Verzerrungspotenzial wurden so dargestellt, dass sie nicht für die Analyse durch systematische Überprüfungsautoren abstrahiert werden konnten. Die Autoren der Primärstudie berichteten: Gewichtszunahme während der 12 Wochen, unabhängig von der Reihenfolge der Behandlung (Dronabinol, 7,0 [SD 1,5] Pfund und Placebo, 4,6 [SD 1,3] Pfund, während der ersten 6 Wochen); vermindertes gestörtes Verhalten während der Behandlung mit Dronabinol, ein Effekt, der bei Patienten anhielt, die zuerst mit Dronabinol und dann mit Placebo behandelt wurden; in beiden Gruppen verringerte sich die Bewertung der negativen Auswirkungen während der 12 Wochen, insbesondere wenn Dronabinol als Placebo eingenommen wurde; und keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die Dronabinol zugeschrieben wurden, obwohl ein Patient nach der ersten Dosis einen Anfall erlitt. Eine weitere offene Pilotstudie ([Walther et al., 2006](#)), die sechs Patienten mit schwerer Demenz auf die Auswirkungen von Dronabinol auf die nächtliche Agitation untersuchten, erfüllten nicht die Zulassungskriterien für die Überprüfung durch [Krishnan et al. \(2009\)](#).

Primärliteratur

Wir identifizierten eine gute Qualität RCT, die THC bei 50 Patienten mit Alzheimer-Krankheit ausgewertet, vaskuläre oder gemischte Demenz und neuropsychiatrische Symptome ([van den Elsen et al., 2015](#)). Eine dreimal tägliche Gabe von 1,5 mg THC über einen Zeitraum von 3 Wochen verbesserte die neuropsychiatrischen Gesamtsymptome, die Unruhe, die Lebensqualität oder die Aktivitäten des täglichen Lebens im Vergleich zu einem Placebo nicht. Obwohl die Studie weniger als die Hälfte der geplanten Stichprobe rekrutiert, schätzten die Autoren, dass es nur eine 5-prozentige Chance, dass mehr Teilnehmer einschreiben würde eine klinisch bedeutsame Wirkung auf neuropsychiatrische Symptome gezeigt haben.

Diskussion der Ergebnisse

Die Autoren der systematischen Übersichtsarbeit von Cochrane kamen zu dem Schluss, dass die "Übersichtsarbeit keine Beweise dafür findet, dass Cannabinoide das gestörte Verhalten bei Demenz oder die Behandlung anderer Demenzsymptome verbessern" ([Krishnan et al., 2009, S. 8](#)). In der Folge fand eine größere RCT guter Qualität keinen Nutzen von niedrig dosiertem THC. Wir sind uns einig, dass die Evidenz aufgrund der

geringen Anzahl der eingeschlossenen Patienten, der Einschränkungen beim Studiendesign und bei der Berichterstattung sowie der inkonsistenten Auswirkungen begrenzt ist. Die derzeitige begrenzte Evidenz stützt keine therapeutische Wirkung von Cannabinoiden.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-13 Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass Cannabinoide unwirksam sind, um die mit Demenz verbundenen Symptome zu verbessern.

GLAUKOM

Das Glaukom ist eine der häufigsten Erblindungsursachen in den USA ([Mayo Clinic, 2015](#)). Diese Störung wird als eine Gruppe von Augenerkrankungen charakterisiert, die den Sehnerv schädigen und zu einem Verlust des Sehvermögens führen können. Dieser Schaden wird häufig durch einen ungewöhnlich hohen Augeninnendruck ([NEI, nd](#)) verursacht . Da hoher Augeninnendruck ein bekannter Hauptrisikofaktor ist, der kontrolliert werden kann ([Prum et al., 2016, S. 52](#)), wurden die meisten Behandlungen entwickelt, um ihn zu reduzieren. Untersuchungen deuten darauf hin, dass Cannabinoide möglicherweise eine wirksame Behandlung zur Verringerung des Augendrucks darstellen ([Tomida et al., 2007](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für das Glaukom?

Systematische Bewertungen

Wir identifizierten eine systematische Übersichtsarbeit von guter Qualität ([Whiting et al., 2015](#)), in der medizinisches Cannabis zur Behandlung des Glaukoms bewertet wurde. Diese Überprüfung ergab eine einzelne randomisierte Crossover-Studie (sechs Teilnehmer) bei Patienten mit Glaukom. In der Studie wurden THC (5 mg Mundschleimhautspray), Cannabidiol (20 mg Mundschleimhautspray), Cannabidiolspray (40 mg Mundschleimhautspray) und ein Placebo miteinander verglichen und der Augeninnendruck bis zu 12 Stunden nach der Behandlung intermittierend untersucht. Erhöhter Augeninnendruck ist eines der diagnostischen Kriterien für ein Glaukom, und die Senkung des Augeninnendrucks ist ein Ziel von Glaukombehandlungen ([Prum et al., 2016](#)). Die Studie wurde als

„unklares“ Verzerrungspotenzial bewertet. Es wurden keine Unterschiede im Augeninnendruck zwischen Placebo und Cannabinoiden festgestellt.

Primärliteratur

Der Ausschuss identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung der Glaukomsymptome berichtete und die nach dem Erhebungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit von guter oder angemessener Qualität zur Behandlung des Glaukoms veröffentlicht wurde Fragestellung.

Diskussion der Ergebnisse

Ein niedrigerer Augeninnendruck ist ein wichtiges Ziel für Glaukombehandlungen. Nicht randomisierte Studien an gesunden Probanden und Glaukompatienten zeigten eine kurzfristige Senkung des Augeninnendrucks mit oralen, topischen Augentropfen und intravenösen Cannabinoiden, was auf einen möglichen therapeutischen Nutzen hindeutet ([IOM, 1999, S. 174–175](#)). Eine systemische Überprüfung von guter Qualität ergab, dass in einer einzigen kleinen Studie keine Wirkung von zwei Cannabinoiden, die als oromucosales Spray verabreicht wurden, auf den Augeninnendruck festgestellt wurde ([Whiting et al., 2015](#)). Die Qualität der Nachweise für die Feststellung, dass keine Wirkung vorliegt, ist begrenzt. Um jedoch wirksam zu sein, müssen Behandlungen, die auf einen niedrigeren Augeninnendruck abzielen, eine kontinuierliche und keine vorübergehende Verringerung des Augeninnendrucks bewirken. Bisher haben diese Studien, die positive Wirkungen zeigten, nur einen kurzfristigen Nutzen für den Augeninnendruck (Stunden) gezeigt, was auf ein begrenztes Potenzial für Cannabinoide bei der Behandlung des Glaukoms hindeutet.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-14 Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass Cannabinoide eine unwirksame Behandlung zur Verbesserung des Augeninnendrucks bei Glaukomen darstellen.

Traumatische Hirnverletzung / intrakranielle Blutung

Traumatische Hirnverletzung (TBI) ist eine erworbene Hirnverletzung, die aus einem plötzlichen oder heftigen Schlag auf den Kopf resultieren kann ([NINDS, 2016c](#)). TBI ist für etwa 30 Prozent aller Todesfälle aufgrund von Verletzungen in den USA verantwortlich ([CDC, 2016](#)). Die intrakranielle Blutung (ICH), eine Blutung, die im Inneren des Schädels auftritt, ist eine häufige Komplikation des TBI, die mit einer schlechteren Prognose der Verletzung [einhergeht](#) ([Bullock, 2000](#) ; [CDC, 2015](#)). Es gibt eine kleine Literaturmengung, die über die neuroprotektiven Wirkungen von Cannabinoid-Analoga in präklinischen Studien zu Kopfverletzungen ([Mechoulam et al., 2002](#)) sowie in Beobachtungsstudien am Menschen ([Di Napoli et al., 2016](#) ; [Nguyen et al., 2002](#)) berichtet [. 2014](#)).

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung oder Prävention für traumatische Hirnverletzungen oder intrakranielle Blutungen?

Systematische Bewertungen

Der Ausschuss identifizierte keine systematische Überprüfung von guter oder angemessener Qualität, die die Wirksamkeit von Cannabinoiden zur Behandlung oder Vorbeugung von traumatischen Hirnverletzungen oder intrakraniellen Blutungen evaluierte.

Primärliteratur

Es wurden zwei faire bis qualitativ hochwertige Beobachtungsstudien in der Literatur gefunden. Eine Studie (n = 446) untersuchte die TBI-Präsentation und -Ergebnisse bei Patienten mit und ohne positivem THC-Bluttest ([Nguyen et al., 2014](#)). Patienten mit positivem THC überlebten den TBI mit höherer Wahrscheinlichkeit als Patienten mit negativem THC (OR, 0,224, 95% CI = 0,051–0,991). Die Autoren Regressionsanalyse verwendet , um einen Anteil von Störgrößen (zB Alter, Alkohol, Abbreviated Injury Score, Injury Severity Score, Mechanismus der Verletzung, Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit). In der einzigen anderen Beobachtungsstudie , die den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Gehirn Ergebnissen, eine Studie von intrakraniellen Blutungen untersuchten Patienten (n = 725) festgestellt , dass Personen mit einem positiven Test des Cannabiskonsums zeigten bessere primäres Ergebnis basiert auf der modifizierten Rankin - Skala ² (bereinigter

gemeinsamer OR, 0,544, 95% CI = 0,330–0,895 ([Di Napoli et al., 2016](#)). In ihrer Analyse die für Störvariablen angepasst Autoren, die mit schlechter ICH Ergebnisse sind dafür bekannt, in Verbindung gebracht werden, wie Alter, Geschlecht, Glasgow Coma Scale als kontinuierliche Variablen und Antikoagulans Verwendung.

Diskussion der Ergebnisse

Die beiden Studien diskutiert oben ([Di Napoli et al, 2016](#) ; [. Nguyen et al, 2014](#)) bieten eine sehr bescheidene Anzeichen dafür , dass Cannabiskonsum Ergebnisse nach TBI oder ICH verbessern. Es sind jedoch schlüssigere Beobachtungsstudien oder randomisierte kontrollierte Studien erforderlich, bevor Rückschlüsse auf die neuroprotektive Wirkung von Cannabinoiden in klinischen Populationen gezogen werden können.

FAZIT 4-15 Es gibt nur wenig Hinweise auf einen statistischen Zusammenhang zwischen Cannabinoiden und besseren Ergebnissen (dh Mortalität, Behinderung) nach einer traumatischen Hirnverletzungen oder Hirnblutungen.

SUCHT

Als Drogensucht wurde eine chronisch rezidivierende Erkrankung definiert, die durch den zwanghaften Wunsch gekennzeichnet ist, trotz negativer Konsequenzen Drogen mit eingeschränkter Kontrolle über den Substanzkonsum zu suchen und zu konsumieren ([Prud'homme et al., 2015](#)). Es wurde festgestellt, dass das Endocannabinoidsystem den Erwerb und die Aufrechterhaltung von Drogensuchverhalten beeinflusst, möglicherweise durch seine Rolle bei der Belohnung und der Plastizität des Gehirns ([Gardner, 2005](#) ; [Heifets und Castillo, 2009](#)). Darüber hinaus wurde festgestellt, dass oral verabreichtes Dronabinol in Laborumgebungen die Cannabisentzugssymptome bei Cannabiskonsumern verringert, die keine Behandlung zur Reduzierung des Cannabiskonsums suchten ([Budney et al., 2007](#) ; [Haney et al., 2004](#)) und kann daher als Ersatz für die Erreichung und Aufrechterhaltung der Abstinenz von Cannabis angesehen werden.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung, um Abstinenz von Suchtmitteln zu erreichen?

Systematische Bewertungen

Wir haben zwei kürzlich veröffentlichte Übersichten identifiziert, in denen randomisierte Studien untersucht wurden, in denen die Auswirkungen von Cannabis oder Cannabinoiden auf den Konsum von Suchtmitteln, einschließlich Cannabis, untersucht wurden: Eine systematische Übersicht von [Marshall et al. \(2014\)](#) und eine umfassende Übersicht von [Prud'homme et al. \(2015\)](#).¹⁰

Die Übersicht von [Marshall et al. \(2014\)](#) ist ein qualitativ hochwertiger systematischer Überblick über randomisierte und quasi randomisierte Studien, in denen die Wirksamkeit von Arzneimitteltherapien speziell für die Abhängigkeit von Cannabis bewertet wird. Sie identifizierten zwei Studien zur Untersuchung von THC: eine von [Levin et al. \(2011\)](#) untersuchten Dronabinol und eine von [Allsop et al. \(2014\)](#), bei der Untersuchung von Nabiximolen.

Der Prozess von [Levin et al. \(2011\)](#) In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie erhielten Cannabis-abhängige Erwachsene 8 Wochen lang Dronabinol (n = 79) oder ein Placebo (n = 77), gefolgt von einem 2-wöchigen Taper. Beide Gruppen erhielten wöchentlich eine Einzeltherapie sowie eine Motivationsförderungstherapie. Die Retention im Behandlungsprogramm am Ende der Erhaltungsphase betrug 77 Prozent in der Dronabinol-Gruppe und 61 Prozent in der Placebo-Gruppe (p-Wert für die Differenz zwischen den Gruppen = 0,02). Die Entzugssymptome nahmen in der Dronabinol-Gruppe schneller ab als in der Placebo-Gruppe (p = 0,02). Das primäre Ergebnis, der Anteil der Teilnehmer, die in den Wochen 7 bis 8 zwei aufeinanderfolgende Abstinenzwochen erreichten, betrug jedoch 17,7 Prozent in der Dronabinol - Gruppe und 15,6 Prozent in der Placebogruppe, die sich statistisch nicht signifikant voneinander unterschieden (p = 0).

Der Versuch von [Allsop et al. \(2014\)](#) war randomisiert, placebokontrolliert und doppelblind und es wurden Erwachsene eingeschlossen, die eine Behandlung für Cannabisabhängigkeit suchten. Die Probanden waren Patienten, die 9 Tage im Krankenhaus waren und ein 6-tägiges Behandlungsschema mit Nabiximolspray (n = 27) oder einem passenden Placebo (n = 24) zusammen mit standardisierten psychosozialen Interventionen erhielten. Das primäre Ergebnis war eine Änderung der Cannabis-Entzugsskala, bei der es sich um eine 19-Punkte-Skala handelt,

die den Schweregrad der Entzugssymptome auf einer 11-Punkte-Likert-Skala für die letzten 24 Stunden misst. Während des 6-tägigen Behandlungszeitraums berichteten die Probanden in der Nabiximol-Gruppe über eine durchschnittliche Verringerung der Cannabisentzugsskala gegenüber dem Ausgangswert um 66 Prozent, während die Patienten in der Placebo-Gruppe eine durchschnittliche Erhöhung der Cannabisentzugsskala von 52 Prozent berichteten (p-Wert für Zwischengruppendifferenz = 0,01). Die mediane Zeit zwischen der Entlassung aus dem Krankenhaus und dem Rückfall in den Cannabiskonsum betrug 15 Tage (95% CI = 3,55–26,45) in der Nabiximol-Gruppe und 6 Tage (95% CI = 0–27,12) in der Placebo-Gruppe. Der Unterschied zwischen diesen Zeiten war statistisch nicht signifikant (p-Wert für die Differenz zwischen den Gruppen = 0,81).

Basierend auf dem von [Levin et al. \(2011\)](#) und [Allsop et al. \(2014\)](#), [Marshall et al. \(2014\)](#) kamen zu dem Schluss, dass es mäßig gute Beweise dafür gibt, dass Konsumenten von THC-Präparaten die Behandlung mit höherer Wahrscheinlichkeit abschließen als diejenigen, denen ein Placebo verabreicht wurde (RR, 1,29, 95% CI = 1,08–1,55). Die systematische Überprüfung kam jedoch zu dem Schluss, dass die untersuchten THC-Präparate auf der Grundlage dieser beiden Studien nicht mit einer erhöhten Abstinenzwahrscheinlichkeit oder einer stärkeren Verringerung des Cannabiskonsums als ein Placebo in Verbindung gebracht wurden.

Die Übersicht von [Prud'homme et al. \(2015\)](#) ist eine umfassende Übersichtsarbeit, die Beweise für die Auswirkungen von Cannabidiol auf das Suchtverhalten ausführlich untersuchte. Die einzige randomisierte Studie, in der die Rolle von Cannabis bei der Reduzierung des Konsums von Suchtmitteln untersucht wurde, wurde von [Morgan et al. \(2013\)](#). Diese Studie war eine placebokontrollierte Pilotstudie, in der randomisierte Zigarettenraucher, die mit dem Rauchen aufhören wollten, 1 Woche lang 400 µg inhaliertes Cannabidiol (n = 12) oder inhaliertes Placebo (n = 12) erhielten. Die Teilnehmer wurden angewiesen, den Inhalator zu verwenden, wenn sie den Drang zum Rauchen verspürten. Die Verringerung der Anzahl der pro Woche gerauchten Zigaretten war in der Cannabidiol-Gruppe höher als in der Placebo-Gruppe, obwohl der Unterschied statistisch nicht signifikant war (p = 0,054). Abstinenzraten wurden nicht gemeldet.

Primärliteratur

Der Ausschuss identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung für die Reduzierung des Konsums von Suchtmitteln berichtete und die nach dem Erfassungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Studie mit guter oder angemessener Qualität veröffentlicht wurde Überprüfung der Beantwortung der Forschungsfrage.

Diskussion der Ergebnisse

Basierend auf den systematischen Überprüfungen zeigte keine der beiden Studien, in denen die Wirksamkeit eines Cannabinoids bei der Erreichung oder Aufrechterhaltung der Abstinenz von Cannabis bewertet wurde, einen statistisch signifikanten Effekt. Aufgrund der begrenzten Anzahl von Studien und ihres geringen Umfangs schließen ihre Ergebnisse das Vorliegen eines Effekts jedoch nicht definitiv aus. Die einzige Studie, die die Wirksamkeit eines Cannabinoids bei der Raucherentwöhnung untersuchte, war eine Pilotstudie, in der die Abstinenzraten nicht untersucht wurden. Daher wurde seine Wirksamkeit bei der Raucherentwöhnung nicht gründlich untersucht.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-16 Es gibt keine Beweise, die die Schlussfolgerung stützen oder widerlegen, dass Cannabinoide eine wirksame Behandlung sind, um Abstinenz beim Konsum von Suchtmitteln zu erreichen.

ANGST

Angststörungen weisen Merkmale übermäßiger Angst und Unruhe auf, die psychische und physische Symptome hervorrufen, die erhebliche Belastungen verursachen oder soziale, berufliche und andere Funktionsbereiche beeinträchtigen können ([APA, 2013](#)). In einem bestimmten Jahr werden schätzungsweise 18 Prozent der erwachsenen US-Bevölkerung an Symptomen leiden, die mit einer Angststörung verbunden sind ([NIMH, nd](#)). Angesichts der Rolle des Endocannabinoidsystems bei der Regulierung der Stimmung beschloss der Ausschuss, die Beziehung zwischen Angst und Cannabis zu untersuchen.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung zur Verbesserung der Angstsymptome?

Systematische Bewertungen

Die Übersicht von [Whiting et al. \(2015\)](#) war die letzte gute Bewertung. In dieser Übersicht wurde eine randomisierte Studie mit einem hohen Verzerrungspotenzial identifiziert, in der eine Einzeldosis von 600 mg Cannabidiol mit einem Placebo bei 24 Teilnehmern mit generalisierter sozialer Angststörung verglichen wurde. Cannabidiol war mit einer größeren Verbesserung des Angstfaktors einer visuellen analogen Stimmungsskala von 100 Punkten (mittlerer Unterschied von der Grundlinie - 16,52, $p = 0,01$) im Vergleich zu einem Placebo während eines simulierten öffentlichen Sprechtests verbunden. Vier weitere randomisierte kontrollierte Studien (232 Teilnehmer) nahmen Patienten mit chronischen Schmerzen auf und berichteten über Angstsymptome. Die untersuchten Cannabinoide waren: Dronabinol, 10–20 mg täglich; Nabilon, maximale Dosis von 2 mg täglich; und Nabiximole, maximale Dosis von 4-48 Sprays / Tag. Die Ergebnisse wurden 8 Stunden bis 6 Wochen nach der Randomisierung bewertet. Drei der vier Studien wiesen ein hohes Verzerrungspotenzial auf. Diese Studien wiesen auf einen größeren kurzfristigen Nutzen von Cannabinoiden als ein Placebo bei selbst berichteten Angstsymptomen hin.

Primärliteratur

Der Ausschuss ergab keine gute Qualität Primärliteratur, die für die Verbesserung der Angstsymptome auf medizinischen Verwendung von Cannabis als eine wirksame Behandlung berichtete und dass wurden im

Anschluss an der Datenerhebung der zuletzt veröffentlichte gut- oder fair-Qualität systematischen Überprüfung veröffentlicht Adressierung die Forschungsfrage.

Diskussion der Ergebnisse

Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass Cannabidiol die Angstsymptome bei Patienten mit sozialer Angststörung verbessert, wie durch einen öffentlichen Sprechtest festgestellt wurde. Diese positiven Ergebnisse werden durch Schwächen im Studiendesign (z. B. unzureichende Beschreibung der Randomisierung und Verdeckung der Zuweisung), eine einzelne Dosis CBD und eine unsichere Anwendbarkeit bei Patienten mit anderen Angststörungen begrenzt. Begrenzte Evidenz deutet auch auf einen kurzfristigen Nutzen bei Patienten mit chronischen Schmerzen und den damit verbundenen Angstsymptomen hin. Im Gegensatz dazu fanden Beobachtungsstudien moderate Hinweise darauf, dass der tägliche Cannabiskonsum mit erhöhten Angstsymptomen und der starke Cannabiskonsum mit sozialer Phobie einhergeht (siehe [Kapitel 12](#)).

SCHLUSSFOLGERUNG 4-17 Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass Cannabidiol eine wirksame Behandlung zur Besserung von Angstsymptomen ist, die durch einen öffentlichen Sprechtest bei Personen mit sozialen Angststörungen bewertet werden.

DEPRESSION

Depressionen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen des Landes ([ADAA, 2016](#)). Unter den vielen vorhandenen depressiven Störungen (z. B. anhaltende depressive Störung, schwere depressive Störung, prämenstruelle dysphorische Störung) gibt es gemeinsame symptomatische Merkmale von Traurigkeitsgefühlen, Leere oder gereizter Stimmung, begleitet von somatischen und kognitiven Veränderungen, die die Fähigkeit des Individuums zu beeinflussen Funktion ([APA, 2013, S. 155](#)). Es ist bekannt, dass das Endocannabinoidsystem eine Rolle bei der Stimmungsregulation spielt ([NIDA, 2015, S. 9](#)). Daher beschloss der Ausschuss, den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und depressiven Störungen oder Symptomen zu untersuchen.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung, um depressive Symptome zu lindern?

Systematische Bewertungen

Die Übersicht von [Whiting et al. \(2015\)](#) war die letzte gute Bewertung. Es wurden keine RCTs identifiziert, die Cannabis bei Patienten mit einer depressiven Störung spezifisch evaluierten. Fünf RCTs (634 Teilnehmer) nahmen Patienten für andere Erkrankungen (chronische Schmerzen oder Multiple Sklerose mit Spastik) auf und berichteten über depressive Symptome. Nur eine Studie berichtete zu Studienbeginn über depressive Symptome. Die Symptome waren mild. Nabiximole ($n = 3$; Maximaldosis zwischen 4 und 48 Dosen / Tag), Dronabinol (10 mg und 20 mg täglich) und Nabilonkapseln (maximal 8 mg) wurden mit Placebo verglichen. Nabilon wurde auch mit Dihydrocodein verglichen. Die Ergebnisse wurden 8 Stunden bis 9 Wochen nach der Randomisierung bewertet. Bei drei der fünf Studien wurde ein hohes Verzerrungspotenzial und bei den beiden anderen ein unklares Risiko festgestellt. Drei Studien (Nabiximole, Dronabinol) zeigten unter Verwendung validierter Symptomskalen keine Wirkung. Eine Studie, in der drei Dosen Nabiximole untersucht wurden, ergab bei der höchsten Dosis (11–14 Sprays / Tag) erhöhte depressive Symptome, jedoch keinen Unterschied zu dem Placebo bei niedrigeren Dosen. Der Vergleich von Nabilon mit Dihydrocodon zeigte keinen Unterschied bei den depressiven Symptomen.

Primärliteratur

Das Komitee identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung zur Linderung depressiver Symptome berichtete und die nach dem Erhebungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit mit guter oder angemessener Qualität veröffentlicht wurde Frage.

Diskussion der Ergebnisse

Obwohl Patienten von der Verwendung von Cannabinoiden bei Depressionen berichten, wurden bei unserer Suche nach einer systematischen Übersichtsarbeit von guter Qualität keine RCTs identifiziert, die die Auswirkungen von medizinischem Cannabis bei Patienten mit depressiven Störungen bewerten. Studien bei Patienten mit chronischen Schmerzen oder Multipler Sklerose mit unsicheren

depressiven Grundsymptomen zeigten keine Wirkung. Es liegen keine Studiendaten vor, die sich mit den Wirkungen von Cannabinoiden bei schweren Depressionen befassen.

In [Kapitel 12](#) (Psychische Gesundheit) prüft der Ausschuss epidemiologische Beweise, um den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und der Entwicklung depressiver Störungen sowie die Auswirkungen des Cannabiskonsums auf den Verlauf oder die Symptome der Störung zu untersuchen.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-18 Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass Nabiximole, Dronabinol und Nabilon unwirksame Therapien zur Verringerung depressiver Symptome bei Personen mit chronischen Schmerzen oder Multipler Sklerose sind.

SCHLAFSTÖRUNGEN

Schlafstörungen können in Hauptgruppen eingeteilt werden, zu denen Schlaflosigkeit, schlafbezogene Atmungsstörungen, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen und Schlaf-Wach-Störungen mit zirkadianem Rhythmus gehören ([Sateia, 2014](#)). Fünfzig bis 70 Millionen Erwachsene in den USA berichten von einer Art Schlafstörung ([ASA, 2016](#)). Im Jahr 2010 verursachte Schlaflosigkeit in den USA 5,5 Millionen Bürobefuche ([Ford et al., 2014](#)). Es gibt Hinweise darauf, dass das Endocannabinoid-System möglicherweise eine Rolle im Schlaf spielt. THC ist dosisabhängig mit Veränderungen im Langsamschlaf verbunden, die für das Lernen und die Gedächtniskonsolidierung von entscheidender Bedeutung sind. Cannabis kann auch Auswirkungen auf die Schlaflatenz haben, indem die Zeit bis zum Einschlafen bei niedrigen Dosen verringert und die Zeit bis zum Einschlafen bei höheren Dosen erhöht wird ([Garcia und Salloum, 2015](#)). Somit könnten Cannabinoide eine Rolle bei der Behandlung von Schlafstörungen spielen.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung zur Verbesserung der Schlafergebnisse?

Systematische Bewertungen

Die Übersicht von [Whiting et al. \(2015\)](#) war die letzte gute Bewertung. Zwei RCTs (54 Teilnehmer) bewerteten Cannabinoide

(Nabilon, Dronabinol) zur Behandlung von Schlafstörungen. Eine Studie mit einem hohen Verzerrungspotenzial bei 22 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe zeigte einen größeren Nutzen von Dronabinol (Maximaldosis von 10 mg täglich) als mit einem Placebo auf den Index für Schlafapnoe / Hypopnoe (mittlerer Unterschied zum Ausgangswert $-19,64$). $p = 0,02$) nach 3 Wochen Follow-up. Eine Crossover-Studie mit geringem Verzerrungspotenzial bei 32 Patienten mit Fibromyalgie ergab Verbesserungen für Nabilon 0,5 mg täglich im Vergleich zu 10 mg Amitriptylin bei Schlaflosigkeit (mittlere Differenz von der Ausgangssituation, $-3,25$, 95% CI = $-5,26$ bis $-1,24$) und Höhere Schlafruhe (mittlerer Unterschied zum Ausgangswert, $0,48$, 95% CI = $0,01$ – $0,95$) nach 2 Wochen Follow-up.

In 19 Studien (3.231 Teilnehmer) wurden Patienten mit anderen Erkrankungen (chronische Schmerzen oder Multiple Sklerose) eingeschlossen und über die Schlafergebnisse berichtet. Nabiximole (13 Studien), THC / CBD-Kapseln (2 Studien), geräuchertes THC (2 Studien) und Dronabinol oder Nabilon wurden mit einem Placebo verglichen. Die Schlafergebnisse wurden 2–15 Wochen nach der Randomisierung bewertet. Elf der 19 Studien wiesen ein hohes Verzerrungspotential auf, sechs ein ungewisses Verzerrungspotential und die beiden anderen ein niedriges Verzerrungspotential. Die Metaanalyse ergab größere Verbesserungen der Schlafqualität mit Cannabinoiden in 8 Studien (gewichteter mittlerer Unterschied [WMD], $-0,58$, 95% CI = $-0,87$ bis $-0,29$) und der Schlafstörung in 3 Studien (WMD, $-0,26$, 95% CI = $-0,52$ bis $0,00$). Diese Verbesserungen der Schlafqualität und der Schlafstörung wurden auf einer 10-Punkte-Skala bewertet und gelten als geringfügige Verbesserungen. Die zusammenfassende Schätzung des Nutzens basierte hauptsächlich auf Studien mit Nabiximolen.

Primärliteratur

Das Komitee identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung zur Verbesserung der Schlafergebnisse berichtete und die nach dem Erfassungszeitraum der zuletzt veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit mit guter oder angemessener Qualität veröffentlicht wurde Frage.

Diskussion der Ergebnisse

Eine systematische Übersichtsarbeit von hoher Qualität ergab moderate Hinweise darauf, dass Cannabinoide (hauptsächlich Nabiximole) die kurzfristigen Schlafergebnisse bei Patienten mit Schlafstörungen verbessern, die mit obstruktiver Schlafapnoe, Fibromyalgie, chronischen Schmerzen oder Multipler Sklerose einhergehen. In der Einzelstudie mit einem aktiven Vergleichspräparat wurde jedoch ein Medikament (Amitriptylin) verwendet, das aufgrund der Verfügbarkeit neuer, wirksamerer Behandlungen mit weniger nachteiligen Auswirkungen als Zweitlinientherapie gilt. Das Komitee identifizierte keine klinischen Studien, die die Wirkung von Cannabinoiden bei Patienten mit primärer chronischer Schlaflosigkeit untersuchten.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-19 Es gibt moderate Hinweise darauf, dass Cannabinoide, hauptsächlich Nabiximole, eine wirksame Behandlung zur Verbesserung der kurzfristigen Schlafergebnisse bei Personen mit Schlafstörungen sind, die mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom, Fibromyalgie, chronischen Schmerzen und Multipler Sklerose einhergehen.

Posttraumatische Belastungsstörung

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) fällt unter die weiter gefassten trauma- und stressbedingten Störungen, die im *diagnostischen und statistischen Handbuch für psychische Störungen, 5. Auflage* (DSM-V) kategorisiert sind. Die diagnostischen Kriterien für PTBS umfassen die Exposition gegenüber einem traumatischen Ereignis (z. B. die Gefahr von Tod, schwerer Verletzung oder sexueller Gewalt) und das Auftreten von psychischen Stresssymptomen, die als Folge dieser Exposition auftreten (z. B. Eindringlingssymptome, z. B. belastende Erinnerungen) Vermeidung von Reizen, die mit dem traumatischen Ereignis verbunden sind, negative Veränderungen der Stimmung und der Wahrnehmung, Veränderungen der Erregung und Reaktivität, die mit dem traumatischen Ereignis verbunden sind, Funktionsstörungen ([APA, 2013, S. 271–272](#)). Angesichts der bekannten psychoaktiven Wirkungen von Cannabis beschloss das Komitee, den Zusammenhang zwischen PTBS und Cannabiskonsum zu untersuchen.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für PTBS-Symptome?

Systematische Bewertungen

Der Ausschuss identifizierte keine systematische Überprüfung von guter oder angemessener Qualität, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung für PTBS-Symptome berichtete.

Primärliteratur

Wir haben eine doppelblinde, randomisierte Crossover-Studie mit fairer Qualität identifiziert ([Jetly et al., 2015](#)) mit kanadischem Militärpersonal mit traumabedingten Alpträumen trotz Standardbehandlungen für PTBS durchgeführt. Zehn Teilnehmer wurden randomisiert entweder auf 0,5 mg Nabilon, das auf ein tägliches Maximum von 3,0 mg titriert wurde, oder auf ein Placebo für 7 Wochen eingestellt. Nach einer zweiwöchigen Auswaschperiode wurden die Probanden dann mit der anderen Studienbehandlung behandelt und weitere 7 Wochen lang verfolgt. Die Auswirkungen auf Schlaf, Alpträume und den globalen klinischen Zustand wurden von den Forschern bewertet. Schlafzeit und allgemeines Wohlbefinden wurden selbst gemeldet. Alpträume, weltweiter klinischer Zustand und allgemeines Wohlbefinden wurden mit der Nabilon-Behandlung stärker verbessert als mit der Placebo-Behandlung ($p < 0,05$). Es gab keine Auswirkungen auf die Schlafqualität und -quantität.

Diskussion der Ergebnisse

Eine einzelne, kleine Crossover-Studie deutet auf einen potenziellen Nutzen des Arzneimittels Cannabinoid Nabilon hin. Diese eingeschränkte Evidenz trifft am ehesten auf männliche Veteranen zu und steht im Gegensatz zu nicht randomisierten Studien, die eine eingeschränkte Evidenz für einen statistischen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum (*pflanzliche Formen*) und einem *erhöhten* Schweregrad der Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung bei Personen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung zeigen (siehe [Kapitel 12](#)). Eine Suche in der grauen Literatur ergab mehrere kürzlich initiierte randomisierte kontrollierte Studien, in denen die Schäden und der Nutzen von Marihuana bei PTBS untersucht wurden. ¹¹In einer Studie wurden die Auswirkungen von vier verschiedenen Cannabisarten mit unterschiedlichem THC- und CBD-Gehalt auf PTBS-Symptome bei 76

Veteranen untersucht ([Bonn-Miller, 2016](#)). Eine weitere Studie ist eine kanadische Studie, in der unterschiedliche THC- und CBD-Formulierungen bei 42 Erwachsenen mit PTBS untersucht wurden ([Eades, 2016](#)). Wenn diese Studien erfolgreich abgeschlossen wurden, werden sie die Wissensbasis erheblich erweitern, das Spektrum der bewerteten Cannabinoide erweitern und die Möglichkeit bieten, die Konsistenz der Wirkungen über Studien hinweg zu untersuchen.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-20 Es gibt nur begrenzte Beweise (eine einzige, kleine Studie von angemessener Qualität), dass Nabilon zur Verbesserung der Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung wirksam ist.

SCHIZOPHRENIE UND ANDERE PSYCHOSEN

Schizophrenie-Spektrum-Störungen und andere psychotische Störungen sind psychische Störungen, die durch drei verschiedene Klassen von Symptomen gekennzeichnet sind: positive Symptome (z. B. Wahnvorstellungen, Halluzinationen oder unorganisiertes oder abnormales motorisches Verhalten), negative Symptome (z. B. verminderter emotionaler Ausdruck, mangelndes Interesse oder mangelnde Motivation) sich auf soziale Situationen, Sprachstörungen oder Anhedonien einzulassen) und die Wahrnehmungsfähigkeit zu beeinträchtigen (z. B. unorganisiertes Denken) ([APA, 2013, S. 87](#); [NIMH, 2015](#)). Es gibt Hinweise darauf, dass die Prävalenz des Cannabiskonsums bei Menschen mit Schizophrenie im Allgemeinen höher ist als in der Allgemeinbevölkerung ([McLoughlin et al., 2014](#)). In den meisten der unten aufgeführten Studien werden Schizophrenie, schizophreniforme Störung, schizoaffektive Störung und psychotische Störungen als aggregierte Endpunkte verwendet.

Sind Cannabis oder Cannabinoide eine wirksame Behandlung für die psychischen Folgen von Patienten mit Schizophrenie oder anderen Psychosen?

Systematische Bewertungen

Zwei qualitativ hochwertige Übersichten ([McLoughlin et al., 2014](#); [Whiting et al., 2015](#)) untersuchten Cannabinoide zur Behandlung

von Psychosen. Wir konzentrieren uns auf die gute Bewertung von [Whiting et al. \(2015\)](#) da es aktueller ist. Zwei RCTs mit hohem Voreingenommenheitsrisiko (insgesamt 71 Teilnehmer mit Schizophrenie oder schizophreniformer Psychose) verglichen Cannabidiol mit dem atypischen Antipsychotikum Amisulprid oder einem Placebo. In einer Studie wurde nach 4 Wochen kein Unterschied in Bezug auf die psychische Gesundheit zwischen CBD (Maximaldosis 800 mg / Tag) und Amisulprid (Maximaldosis 800 mg / Tag) festgestellt (mittlere Differenz der psychiatrischen Bewertungsskala: $-0,10$, 95% KI = $-9,20-8,90$)) oder bei Stimmung (mittlere Differenz der positiven und negativen Syndromskala $1,0$; 95% CI = $-12,6-14,6$). Eine Crossover-Studie zeigte keinen Unterschied in der Wirkung auf die Stimmung zwischen CBD (Maximaldosis 600 mg / Tag) und Placebo (mittlere Differenz der positiven und negativen Symptomskala, 1 , 95% CI = $-12,60-14,60$; Skalenbereich 30–210).

Primärliteratur

Der Ausschuss identifizierte keine qualitativ hochwertige Primärliteratur, die über medizinisches Cannabis als wirksame Behandlung für die psychischen Gesundheitsergebnisse von Patienten mit Schizophrenie oder anderen Psychosen berichtete und die nach dem Erfassungszeitraum des zuletzt veröffentlichten Good- or veröffentlicht wurde faire systematische Überprüfung der Forschungsfrage.

Diskussion der Ergebnisse

Gute systematische Überprüfungen ergaben nur zwei kleine, unklare bis risikoreiche Studien, in denen Cannabinoide zur Behandlung von Schizophrenie untersucht wurden. Diese Studien liefern aufgrund des Verzerrungspotenzials, des kurzfristigen Follow-ups und der Bewertung eines einzelnen Cannabinoids nur begrenzte Belege. Darüber hinaus sollte in der größeren Studie ein mäßiger Nutzen von Cannabidiol im Vergleich zum Antipsychotikum Amisulprid nachgewiesen werden, doch wurden nur 60 Prozent der geplanten Probe eingeschlossen. Daher verfügte es nicht über die statistische Fähigkeit, kleine oder mäßige Unterschiede zwischen CBD und Amisulprid festzustellen. Insgesamt reichen die Daten nicht aus, um festzustellen, ob Cannabidiol eine wirksame Behandlung für Personen mit Schizophrenie oder schiophreniformer Psychose ist.

In [Kapitel 12](#) prüft der Ausschuss epidemiologische Beweise, um den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und der Entwicklung von Schizophrenie und anderen Psychosen sowie die Auswirkungen des Cannabiskonsums auf den Verlauf oder die Symptome der Erkrankung zu untersuchen.

SCHLUSSFOLGERUNG 4-21 Es gibt nicht genügend Beweise, um die Schlussfolgerung zu stützen oder zu widerlegen, dass Cannabidiol eine wirksame Behandlung für die psychischen Folgen von Personen mit Schizophrenie oder schizophrener Psychose darstellt.

FORSCHUNGSLÜCKEN

Bei der Überprüfung der oben beschriebenen Forschungsergebnisse stellte der Ausschuss fest, dass Forschungslücken in Bezug auf die Wirksamkeit von Cannabidiol oder Cannabidiol-angereichertem Cannabis bei der Behandlung folgender Erkrankungen bestehen:

- Krebs im Allgemeinen
- Behandlung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen
- Symptome des Reizdarmsyndroms
- Epilepsie
- Spastik aufgrund einer Querschnittslähmung aufgrund einer Rückenmarksverletzung
- Symptome im Zusammenhang mit Amyotropher Lateralsklerose
- Motorik und kognitive Leistung im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit
- motorische Symptome im Zusammenhang mit Parkinson oder Levodopa-induzierter Dyskinesie
- Abstinenz oder Reduzierung des Konsums von Suchtmitteln, einschließlich Cannabis selbst
- Schlafergebnisse bei Personen mit primärer chronischer Schlaflosigkeit

- Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung
- psychische Gesundheit Ergebnisse bei Personen mit Schizophrenie oder schizophreniformer Psychose
- Cannabidiol kurzfristige Linderung von Angstsymptomen

ZUSAMMENFASSUNG

In diesem Kapitel werden die Bemühungen des Ausschusses um eine Überprüfung der aktuellen Evidenzbasis für die potenzielle Wirksamkeit von Cannabis oder Cannabinoiden bei priorisierten Gesundheitszuständen skizziert. Die in diesem Kapitel behandelten Gesundheitszustände umfassen chronische Schmerzen, Krebs, durch Chemotherapie verursachte Übelkeit und Erbrechen, Anorexie und Gewichtsverlust in Verbindung mit HIV, Reizdarmsyndrom, Epilepsie, Spastik, Tourette-Syndrom, Amyotrophe Lateralsklerose, Huntington-Krankheit, Parkinson-Krankheit und Dystonie, Demenz, Glaukom, traumatische Hirnverletzung, Sucht, Angst, Depression, Schlafstörungen, posttraumatische Belastungsstörung und Schizophrenie und andere Psychosen. Das Komitee hat eine Reihe von Forschungsergebnissen im Zusammenhang mit diesen Gesundheitsendpunkten erstellt. jedoch, Es ist wichtig, dass die Schlussfolgerungen des Kapitels im Zusammenhang mit den Einschränkungen interpretiert werden, die in den obigen Abschnitten "Diskussion der Ergebnisse" erörtert wurden. [Sehen In Kasten 4-1 finden Sie](#) eine Zusammenfassung der Schlussfolgerungen des Kapitels.

Zusammenfassung der Schlussfolgerungen des Kapitels.

Wir fanden schlüssige oder substanzielle Beweise (von mäßiger bis mittelschwerer Wirkung) für den Nutzen von Cannabis oder Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen, durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen sowie von Patienten berichteten Symptomen von Spastik im Zusammenhang mit Multipler Sklerose. Bei durch Chemotherapie verursachter Übelkeit, Erbrechen und Spastik im Zusammenhang mit Multipler Sklerose wurde als primärer Verabreichungsweg der orale Weg untersucht. Bei chronischen Schmerzen untersuchten die meisten Studien oralen Cannabisextrakt, obwohl einige

geräucherten oder verdampften Cannabis untersuchten. Es ist nicht bekannt, ob und inwieweit die Ergebnisse dieser Studien auf andere Produkte und Verabreichungswege übertragen werden können. Für viele der anderen oben diskutierten Zustände gibt es keine oder nur unzureichende Evidenz, um Schlussfolgerungen über therapeutische Wirkungen zu ziehen. [Cougler et al., 2011](#) ; [Massot-Tarrús und McLachlan, 2016](#)). Wie in den Abschnitten "Diskussion der Ergebnisse" des Kapitels dargelegt, gibt es in Bezug auf die Art der in dieser Evidenzbasis gefundenen Studienbeschränkungen gemeinsame Themen. Am häufigsten sind Einschränkungen im Studiendesign (z. B. das Fehlen geeigneter Kontrollgruppen, das Fehlen langfristiger Follow-ups), kleine Stichprobengrößen und Forschungslücken bei der Untersuchung des potenziellen therapeutischen Nutzens verschiedener Cannabisformen (z. B. , Cannabispflanze). Diese Einschränkungen unterstreichen die Notwendigkeit umfangreicher Forschung, um umfassende und schlüssige Belege für die therapeutischen Wirkungen von Cannabis und Cannabinoiden zu liefern.