

# Cannabis als Arzneimittel – Indikationen und Wirkprofil

Hier werden die Wirkungen der Cannabis Leitsubstanzen auf den menschlichen Organismus sowie die Indikation erläutert und die ersten Ergebnisse der Begleiterhebung ausgewertet

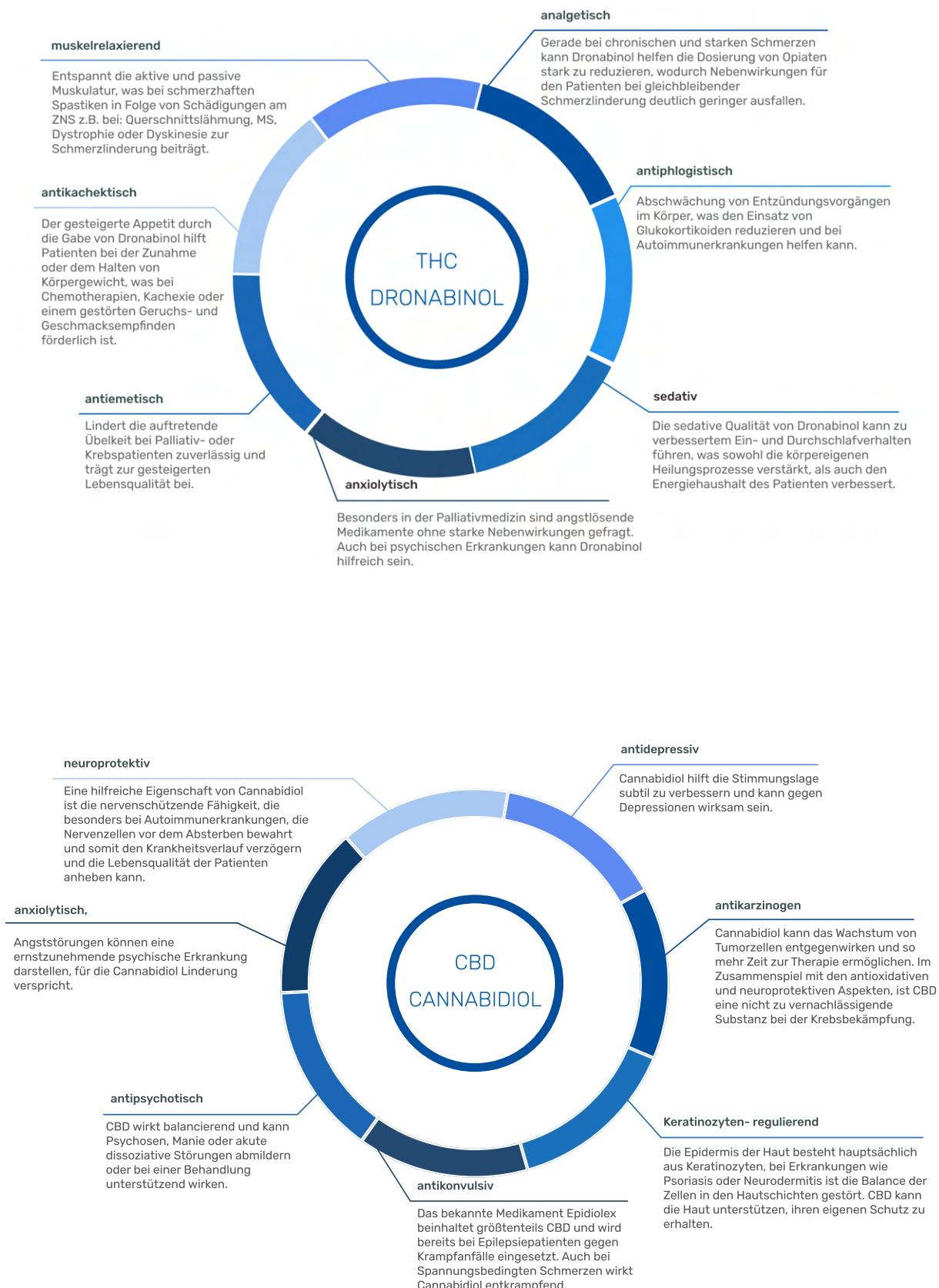
## Inhalt

**01** Wirkprofil THC und CBD

**02** Indikationen und Symptomatik

**03** Zwischenergebnisse der Begleiterhebung

## 01. Wirkprofil THC und CBD



## 02. Indikationen und Symptomatik

### DRONABINOL

#### Schmerz:

Schon lange wird Cannabis zur Behandlung von Schmerzen eingesetzt. Durch die Entdeckung des Endocannabinoidsystems (ECS) war es fortan möglich, den Wirkmechanismus der (Phyto-) Cannabinoide zu entschlüsseln.

Durch die Bindung an die Endocannabinoidrezeptoren CB1 und CB2 und die dadurch stattfindende retrograde Hemmung, wird neuronale Überaktivität abgeschwächt und die Schmerzwahrnehmung verändert. Durch seine Neuroprotektivität und induzierte Neuroplastizität hat Dronabinol Einfluss auf das Schmerzgedächtnis und beugt somit einer Chronifizierung von Schmerzreizen vor.

Auch der Einsatz von Dronabinol in Kombination mit Opioiden ist sinnvoll und äußerst wirksam. Die Wechselwirkung des ECS mit dem Endorphinsystem ermöglichen diese synergistische Wirkung.

Aufgrund des breiten Wirkspektrums, der guten Verträglichkeit und der außerordentlichen therapeutischen Bandbreite, stellt Dronabinol eine sehr gute Add-On Option für Schmerzpatienten dar.

#### Kachexie und Appetitlosigkeit:

Die Therapie der Kachexie gestaltet sich aufgrund sehr komplexer Symptomatik als äußerst schwierig. Orale sowie parenterale Ernährung reicht meist nicht aus, um einem Gewichtsverlust entgegenzuwirken bzw. erhöht in der Regel lediglich den Körperfettanteil, während ein Anstieg des Körpereiweißes angestrebt wird. Die appetitstimulierende Wirkung von Dronabinol wurde in klinischen Studien bei Krebs- und AIDS-Patienten klar definiert. Vielen geriatrischen, AIDS- aber auch Krebspatienten hilft eine Dronabinoltherapie sowohl gegen die Nebenwirkungen ihrer eigentlichen Medikation, als auch gegen die Krankheitssymptome selbst.

#### Spastik, Tremor und Rigor:

Neurodegenerative Krankheiten wie Parkinson und Multiple Sklerose gehen meist mit Muskelpastiken und einem erhöhten Muskeltonus einher. Auch Patienten mit anderen Diagnosen leiden an ähnlichen Symptomen. Durch die analgetische, muskelrelaxierende und stimmungsaufhellende Wirkung, aber auch Verbesserung der Blasen- und Darmfunktion, sowie der Gehfähigkeit, verhilft Dronabinol den betroffenen zu mehr Mobilität und letztlich einer erhöhten Lebensqualität.

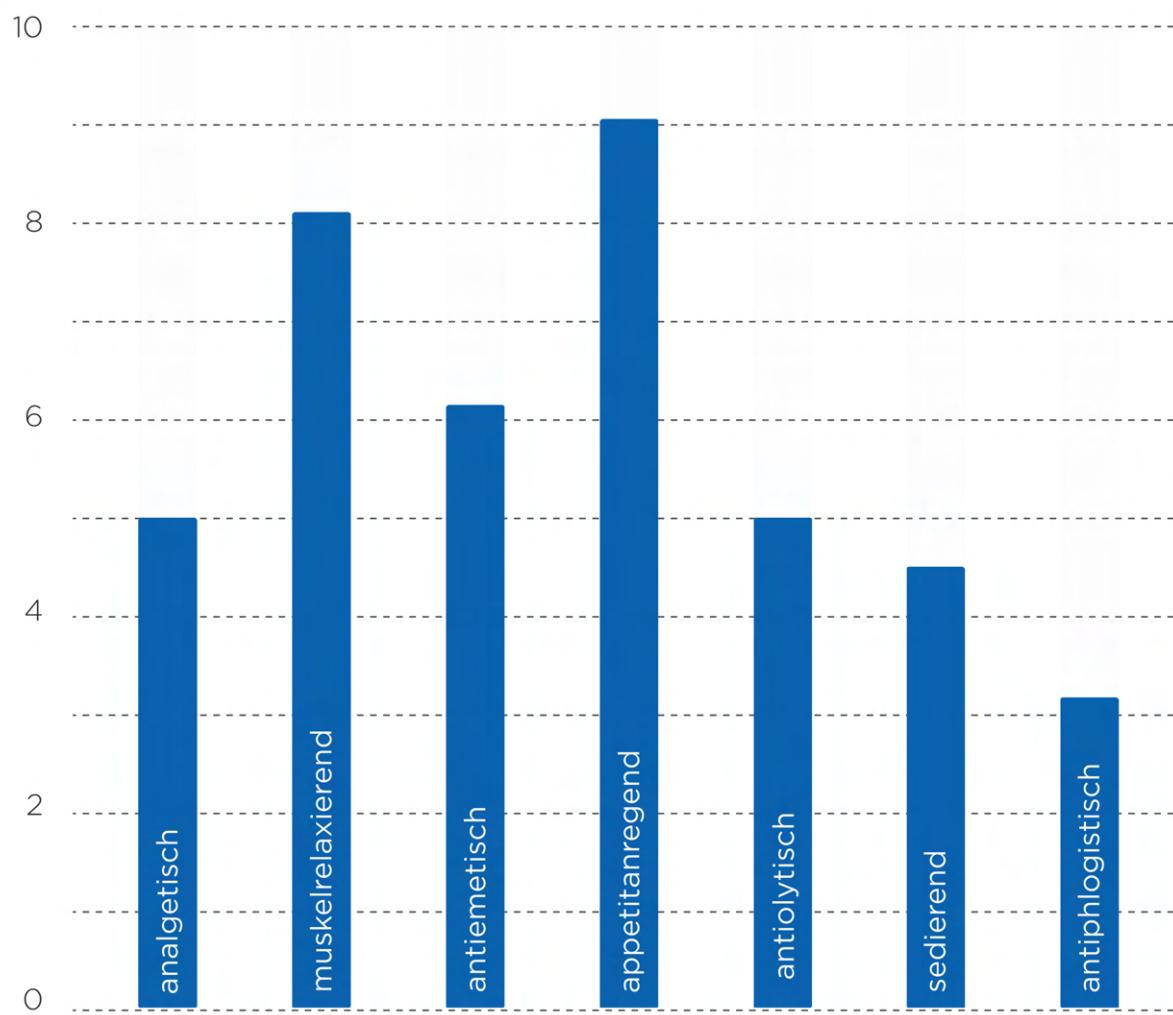
### **Übelkeit und Erbrechen:**

In den USA hat sich Dronabinol als wirkungsvolles Mittel bei durch Chemotherapie induzierter Übelkeit und -Erbrechen etabliert. Einige Richtlinien schlagen den Einsatz von Dronabinol bei dieser Indikation vor, da viele Betroffene nicht oder nur unzureichend auf die Therapie mit Steroiden bzw. 5-HT3- und NK1-Antagonisten ansprechen.

Die Wirkung scheint über Cannabinoidrezeptoren im Nucleus tractus solitarius vermittelt zu werden, der genaue Mechanismus der antiemetischen Wirkung ist aber noch nicht vollständig geklärt.

## **Stärke der Wirkung von Dronabinol nach Indikation**

(10 steht für „sehr starke Wirkung“)



Wirkeigenschaften von Dronabinol: Der Wert 10 steht für eine „sehr starke Wirkung“ (F. Grotenherrn, Cannabis und Cannabioide, Verlag Hans Huber (2004))

## CANNABIDIOL

### Epilepsie:

In den vergangenen Jahren ist das Interesse an CBD im Einsatz bei einigen Epilepsieformen immer weiter gestiegen. Patienten mit therapieresistentem Lennox-Gastaut- bzw. Dravet-Syndrom kann die Kombination von CBD mit anderen antiepileptischen Therapien dabei helfen, die Anfallshäufigkeit zu reduzieren. Der genaue Wirkmechanismus von CBD bei diesen Epilepsieformen ist bisher nicht vollständig entschlüsselt. Der antiepileptischen Wirkung liegt in jedem Fall eine Reduktion der neuronalen Hyperaktivität zu Grunde, die zum einen durch Modulation intrazellulärem Calciums über den G-Protein gekoppelten Rezeptor 55 (GPR55) und über den TRPV1 (Transiente Rezeptor-Potenzial-Kationenkanal der Unterfamilie V (Vanilloid) des Subtyps 1) erzielt wird, zum anderen durch Modulation von adenosinvermittelten Signalen, indem CBD die zelluläre Adenosinaufnahme über den equilibrativen Nukleosidtransporter 1 (ENT-1) hemmt.

### Entzündung:

Die Antioxidative Wirkung von CBD hilft den durch freie Radikale verursachten oxidativen Stress zu minimieren. Eine Überreaktion des Immunsystems hat eine erhöhte Freisetzung verschiedener Radikale zur Folge.

Gegen die Entzündungen, die beispielsweise durch Viren oder Bakterien ausgelöst werden, wirkt es, indem es die Durchlässigkeit der Zellmembranen erhöht, was einen Abtransport toxischer Metabolite vereinfacht. Somit werden gleichzeitig bestehende Entzündungen bekämpft, während neuen vorgebeugt wird. Gleichzeitig bewirkt CBD somit eine verbesserte Nährstoffversorgung der Zelle.

Die antibakterielle Wirkung von CBD hat ebenfalls zur Folge, dass Entzündungen bakteriellen Ursprungs gehemmt werden können.

Die Membran der Histamin enthaltenden Mastzellen hingegen, wird gestärkt, sodass die Schwelle, ab der die Mastzellen Histamin abgeben, angehoben wird.

Aufgrund dieser Beobachtungen gewinnt CBD immer mehr an Aufmerksamkeit, wenn es um Autoimmunerkrankungen und andere entzündliche Prozesse des menschlichen Körpers geht.

### Schmerzen:

Als reines Schmerzmittel bzw. Monotherapeutikum eignet sich CBD nur bedingt. Der Einsatz in der Schmerzmedikation macht dennoch Sinn. Denn durch die vielseitigen Wirkungen, die durch den komplexen Wirkmechanismus dieses Phytocannabinoids verursacht werden, eignet es sich sehr als Add-On Therapie.

So wurde ebenfalls beobachtet, dass gängige Schmerzmittel, vor allem aus der Gruppe der Opioide in ihrer Wirksamkeit verstärkt werden, wenn zusätzlich Cannabinoide verabreicht werden. Die antioxidative, antibakterielle und Immunsystem modulierende Wirkung bietet in der Schmerztherapie große Vorteile.

**Sucht, Depression, andere psychische Erkrankungen:**

In den Vergangenen Jahren konnte gezeigt werden, dass Cannabidiol in höherer Dosierung den Suchtandruck und die Entzugssymptome Abhängiger zu lindern vermag. Es handelt sich um kleinere Studien, durch die zumindest eine Richtung vorgegeben wird, in die es zu forschen gilt.

Auch bei anderen psychischen Erkrankungen gibt es vielversprechende Ergebnisse im Einsatz von CBD.

Die Aussage Cannabidiol sei „nicht psychoaktiv“ ist nicht korrekt. Ohne Einfluss auf die Psyche zu nehmen, wäre Cannabidiol nicht in der Lage „antipsychotische“ Effekte zu zeigen. Es wird angenommen, dass die antidepressive und anxiolytische Wirkung von CBD mitunter über das Serotonin-System, genauer: über den 5HT1A Rezeptor ausgelöst wird. Auch die Hemmung der Hydrolyse und des Reuptakes von Anandamid durch CBD trägt zur antidepressiven Wirkung bei.

**Hauterkrankungen:**

Die Anwendung von CBD bei verschiedenen Hauterkrankungen macht durchaus Sinn. So macht man sich hierbei unter anderem die antibakterielle und antientzündliche Wirkung dieses Cannabinoids zunutze. Zwar kann CBD bei Indikationen, die die Haut betreffen systemisch eingesetzt werden, jedoch ist eine lokale Applikation am Ort des Entzündungsherdes bzw. der betroffenen Hautstelle auch aus Gründen der besseren Bioverfügbarkeit durch Umgehung des Magen-Darm-Trakts am wirkungsvollsten. Hierzu werden zur Zeit diverse galenische Versuche unternommen, um die bestmögliche Applikationsform zu finden.

Vielversprechende Ergebnisse wurden unter anderem bisher in der Anwendung von Cannabidiol bei Psoriasis, Neurodermitis und Akne erzielt.

**Krebs:**

Das wohl größte Aufsehen in der Cannabisforschung hat wohl die Aussage mancher Laien gemacht, sie hätten Ihre Krebserkrankung durch die Einnahme von cannabidiolhaltigen Medikamenten geheilt. Zwar müssen Studien den genauen Wirkmechanismus, der der „Anti-Krebs-Wirkung“ zu Grunde liegt, noch aufschlüsseln, jedoch lässt sich durchaus sagen, dass Cannabidiol in der Lage ist entartete Zellen anzugreifen und in ihrem Wachstum zu hemmen. Weiterhin ist es in der Lage durch Tumorzellen entstandene Schäden zu minimieren und die Gewebeheilung zu beschleunigen. Auch der indirekte Nutzen von CBD bei der Behandlung mit Krebserkrankungen ist durchaus Ernst zu nehmen. So treten beispielsweise während einer Chemo-Therapie häufig Nebenwirkungen wie Angststörungen, Depressionen, suizidale Gedanken und Übelkeit auf, die durch eine begleitende Anwendung cannabidiolhaltiger Arzneimittel stark abgemildert werden können.

Sie finden eine Auswahl an Studien nach Indikationen in unserem Fachbereich unter [www.apocan.de](http://www.apocan.de).

## 03. Zwischenergebnisse der Begleiterhebung

### Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung zu Dronabinol-haltigen Arzneimitteln

Das am 10.03.2017 in Kraft getretene „Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ erweitert die Möglichkeiten indikationsunabhängig Cannabisarzneimittel zu verordnen.

Hier sollen innerhalb der Cannabisarzneimittel die Dronabinol-basierten Rezepturen in den Fokus genommen werden, wobei es wichtig ist zu erwähnen, dass die Begleiterhebung kontrollierte, randomisierte Studien nicht ersetzen kann.

Aufgrund der sehr hohen Fallzahl von insgesamt 6485 Patienten, die mit Dronabinol behandelt wurden, ist es möglich Subgruppen zu bilden. Insgesamt gingen bis zum Stichtag 11.05.2020 10010 vollständige Datensätze ein.

### Vergleich der Cannabisarzneimittel in der Begleiterhebung bei ausreichender Fallzahl

Fälle gesamt	Altersdurchschnitt in Jahren (Spanne)	Anteil Männer (%)	Anteil Therapieabbruch (davon Anteil der Verstorbenen [%])
<b>Dronabinol (n=6485)</b>	60 (0-102)	42,4	39,8 (23,7)
Schmerz (n=4858)	60 (0-102)	41,6	37 (12,7)
Spastik (n=476)	51 (0-90)	47,9	27,7 (8,3)
Anorexie/Wasting (n=534)	67 (1-98)	44,2	61 (57,8)
Übelkeit/Erbrechen (n=278)	67 (0-98)	39,2	70,9 (69,0)
<b>Cannabisblüten (n=1818)</b>	46 (0-93)	68	12,2 (19,3)
Schmerz (n=1187)	48 (0-93)	66	12 (16,1)
Spastik (n=267)	45 (21-74)	67,4	10,5 (7,1)
Anorexie/Wasting (n=71)	51 (17-83)	66,2	25,4 (61,1)
Übelkeit/Erbrechen (n=15)	58 (19-80)	73,3	46,7 (42,9)
<b>Sativex (n=1309)</b>	57 (0-96)	46,4	42,2 (7,8)
Schmerz (n=935)	58 (0-96)	44,4	44,3 (5,6)
Spastik (n=263)	52 (1-90)	50,6	35,4 (8,6)
Anorexie/Wasting (n=24)	57,5 (4-87)	37,5	45,8 (63,6)

<b>Cannabisextrakt (n=369)</b>	57 (0-96)	46,1	35,8 (15,2)
Schmerz (n=312)	58 (11-96)	46,5	36,2 (12,4)
Spastik (n=19)	56 (6-80)	47,4	5,3 (0)
<b>Nabilon (n=29)</b>	59 (13-82)	41,4	41,4 (16,7)
Schmerz (n=20)	59 (29-82)	40	30 (16,7)

### **Schmerz:**

Rund 75 % der mit Dronabinol behandelten Patienten leiden an Schmerzen verschiedenen Ursprungs. Mit 60 % stammen die meisten dieser Verordnungen von Anästhesisten. In 29 % aller Fälle wurde der Therapieerfolg bezogen auf die Schmerzen mit „deutlich verbessert“ angegeben.

Hauptgrund für einen Abbruch bzw. eine Beendigung der Therapie vor Ablauf eines Jahres war mit 47 % eine nicht ausreichende Wirkung.

### **Spastik:**

Rund 7 % der Dronabinolpatienten erhielten den Wirkstoff zur Behandlung einer Spastik. Ein Drittel der Verordnungen kam von Neurologen, ein Viertel von Anästhesisten. In 39 % der Fälle wurde der Therapieerfolg mit „deutlich verbessert“ angegeben. In 40,9 % der Fälle erfolgte der Therapieabbruch aufgrund von unzureichender Wirkung.

### **Krebs:**

Bei 1473 mit Dronabinol behandelten Patienten lag eine bösartige Neubildung vor. Die meisten Verordnungen wurden mit 46 % durch Anästhesisten ausgestellt. In 68 % der Fälle wurde die Zusatzbezeichnung „Palliativmedizin“ angegeben. Innerhalb der Gruppe von Onkologiepatienten wurden neben Schmerzen (46 %) auch Anorexie/Wasting (29 %), Spastik (1 %) und weitere Symptome (23 %) behandelt. Diese ergeben sich laut Freitext aus Übelkeit/Erbrechen (15 %) sowie Schlafstörungen, Unruhe, Anspannung, Fatigue, Appetitmangel und Symptom-Kombinationen.

In 57 % der Fälle wurde die Therapie vor Ablauf eines Jahres beendet. Davon 18 % wegen nicht ausreichender Wirkung und 58 % aufgrund von Todesfällen.

## Quellen

- Carter, G. T., Flanagan, A. M., Earleywine, M., Abrams, D. I., Aggarwal, S. K., & Grinspoon, L. (2011). Cannabis in palliative medicine: improving care and reducing opioid-related morbidity. *The American journal of hospice & palliative care*, 28(5), 297–303. <https://doi.org/10.1177/104990911402318>
- Lynch, M. E., & Campbell, F. (2011). Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *British journal of clinical pharmacology*, 72(5), 735–744. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.03970.x>
- Bestard, J. A., & Toth, C. C. (2011). An open-label comparison of nabilone and gabapentin as adjuvant therapy or monotherapy in the management of neuropathic pain in patients with peripheral neuropathy. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 11(4), 353–368. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2010.00427.x>
- Weber, J., Schley, M., Casutt, M., Gerber, H., Schuepfer, G., Rukwied, R., Schleinzer, W., Ueberall, M., & Konrad, C. (2009). Tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) Treatment in Chronic Central Neuropathic Pain and Fibromyalgia Patients: Results of a Multicenter Survey. *Anesthesiology research and practice*, 2009, 827290. <https://doi.org/10.1155/2009/827290>
- Haroutiunian, S., Rosen, G., Shouval, R., & Davidson, E. (2008). Open-label, add-on study of tetrahydrocannabinol for chronic nonmalignant pain. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, 22(3), 213–217. <https://doi.org/10.1080/15360280802251215>
- Narang, S., Gibson, D., Wasan, A. D., Ross, E. L., Michna, E., Nedeljkovic, S. S., & Jamison, R. N. (2008). Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *The journal of pain*, 9(3), 254–264. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.10.018>
- Lee, G., Grovey, B., Furnish, T., & Wallace, M. (2018). Medical Cannabis for Neuropathic Pain. *Current pain and headache reports*, 22(1), 8. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0658-8>
- Meiri, E., Jhangiani, H., Vredenburgh, J. J., Barbato, L. M., Carter, F. J., Yang, H. M., & Baranowski, V. (2007). Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Current medical research and opinion*, 23(3), 533–543. <https://doi.org/10.1185/030079907x167525>
- Zutt M, Hänsle H, Emmert S, Neumann C, Kretschmer L.: Dronabinol for supportive therapy in patients with malignant melanoma and liver metastases]. *Hautarzt*. 2006 May;57(5):423-7
- Layeeque R, Siegel E, Kass R, Henry-Tillman RS, Colvert M, Mancino A, Klimberg VS.: Prevention of nausea and vomiting following breast surgery. *Am J Surg*. 2006 Jun;191(6):767-72
- Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ.: Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ*. 2001 Jul 7;323(7303):16-21
- Gonzalez-Rosales F, Walsh D.: Intractable nausea and vomiting due to gastrointestinal mucosal metastases relieved by tetrahydrocannabinol (dronabinol). *J Pain Symptom Manage*. 1997 Nov;14(5):311-4.
- P. Grimison, A. Mersiades, A. Kirby, N. Lintzeris, R. Morton, P. Haber, I. Olver, A. Walsh, I. McGregor, Y. Cheung, A. Tognela, C. Hahn, K. Briscoe, M. Aghmesheh, P. Fox, E. Abdi, S. Clarke, S. Della-Fiorentina, J. Shannon, C. Gedye, S. Begbie, J. Simes, M. Stockler, Oral THC:CBD cannabis extract for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial, *Annals of Oncology*, Volume 31, Issue 11, 2020,
- Jing Wang, Yanling Wang, Mengting Tong, Hongming Pan, Da Li, "Medical Cannabinoids for Cancer Cachexia: A Systematic Review and Meta-Analysis", *BioMed Research International*, vol. 2019, Article ID 2864384, 6 pages, 2019. doi.org/10.1155/2019/2864384
- Osei-Hyiaman, Douglas Endocannabinoid system in cancer cachexia, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*: July 2007 - Volume 10 - Issue 4 - p 443-448 doi: 10.1097/MCO.0b013e3281900ecc
- DeJesus, E., Rodwick, B. M., Bowers, D., Cohen, C. J., & Pearce, D. (2007). Use of Dronabinol Improves Appetite and Reverses Weight Loss in HIV/AIDS-Infected Patients. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chicago, Ill. : 2002)*, 6(2), 95–100. <https://doi.org/10.1177/1545109707300157>

## Quellen

- Wilson, M. M., Philpot, C., & Morley, J. E. (2007). Anorexia of aging in long term care: is dronabinol an effective appetite stimulant?--a pilot study. *The journal of nutrition, health & aging*, 11(2), 195–198.
- Gorter R. W. (1999). Cancer cachexia and cannabinoids. *Forschende Komplementarmedizin*, 6 Suppl 3, 21-22. <https://doi.org/10.1159/000057152>
- Petro, D. J., & Ellenberger, C., Jr (1981). Treatment of human spasticity with delta 9-tetrahydrocannabinol. *Journal of clinical pharmacology*, 21(S1), 413S–416S. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1981.tb02621.x>
- Lotan, I., Treves, T. A., Roditi, Y., & Djaldetti, R. (2014). Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: an open-label observational study. *Clinical neuropharmacology*, 37(2), 41-44. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000016>
- Lorenz R. (2002). A casuistic rationale for the treatment of spastic and myocloni in a childhood neurodegenerative disease: neuronal ceroid lipofuscinosis of the type Jansky-Bielschowsky. *Neuro endocrinology letters*, 23(5-6), 387-390.
- Wissel, J., Haydn, T., Müller, J., Brenneis, C., Berger, T., Poewe, W., & Schelosky, L. D. (2006). Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain : a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *Journal of neurology*, 253(10), 1337-1341. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0218-8>
- Pooyania, S., Ethans, K., Szturm, T., Casey, A., & Perry, D. (2010). A randomized, double-blinded, crossover pilot study assessing the effect of nabilone on spasticity in persons with spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 91(5), 703-707. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.12.025>
- Clifford D. B. (1983). Tetrahydrocannabinol for tremor in multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 13(6), 669-671. <https://doi.org/10.1002/ana.410130616>
- Lotan, I., Treves, T. A., Roditi, Y., & Djaldetti, R. (2014). Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: an open-label observational study. *Clinical neuropharmacology*, 37(2), 41-44. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000016>
- Maurer, M., Henn, V., Dittrich, A., & Hofmann, A. (1990). Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 240(1), 1-4. <https://doi.org/10.1007/BF02190083>
- Brenneisen, R., Egli, A., Elsohly, M. A., Henn, V., & Spiess, Y. (1996). The effect of orally and rectally administered delta 9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 34(10), 446-452.
- Schmidt-Wolf, G., & Cremer-Schaeffer, P. (2021). Interim Results of the Survey Accompanying the Prescription of Cannabis-Based Medicines in Germany Regarding Dronabinol. *Deutsches Arzteblatt international*, 118(10), 177-178. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0125>
- Hussain, S. A., Zhou, R., Jacobson, C., Weng, J., Cheng, E., Lay, J., Hung, P., Lerner, J. T., & Sankar, R. (2015). Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: A potential role for infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy & behavior : E&B*, 47, 138-141. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.009>
- Devinsky, O., Marsh, E., Friedman, D., Thiele, E., Laux, L., Sullivan, J., Miller, I., Flaminio, R., Wilfong, A., Filloux, F., Wong, M., Tilton, N., Bruno, P., Bluvstein, J., Hedlund, J., Kamens, R., Maclean, J., Nangia, S., Singhal, N. S., Wilson, C. A., ... Cilio, M. R. (2016). Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet. Neurology*, 15(3), 270-278. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00379-8)
- Devinsky, O., Cross, J. H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., Scheffer, I. E., Thiele, E. A., Wright, S., & Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group (2017). Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *The New England journal of medicine*, 376(21), 2011-2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611618>

## Quellen

- Petrosino, S., Verde, R., Vaia, M., Allarà, M., Iuvone, T., & di Marzo, V. (2018). Anti-inflammatory Properties of Cannabidiol, a Nonpsychotropic Cannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 365(3), 652–663. <https://doi.org/10.1124/jpet.117.244368>
- Esposito, G., Filippis, D. D., Cirillo, C., Iuvone, T., Capoccia, E., Scuderi, C., Steardo, A., Cuomo, R., & Steardo, L. (2012). Cannabidiol in Inflammatory Bowel Diseases: A Brief Overview. *Phytotherapy Research*, 27(5), 633–636. <https://doi.org/10.1002/ptr.4781>
- Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I., & Skrzypkiewska, E. (2019). Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants*, 9(1), 21. <https://doi.org/10.3390/antiox9010021>
- Costa, B., Trovato, A. E., Comelli, F., Giagnoni, G., & Colleoni, M. (2007b). The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain. *European Journal of Pharmacology*, 556(1-3), 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.11.006>
- Hammell, D., Zhang, L., Ma, F., Abshire, S., McIlwrath, S., Stinchcomb, A., & Westlund, K. (2015b). Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis. *European Journal of Pain*, 20(6), 936–948. <https://doi.org/10.1002/ejp.818>
- Boyaji, S., Merkow, J., Elman, R. N. M., Kaye, A. D., Yong, R. J., & Urman, R. D. (2020b). The Role of Cannabidiol (CBD) in Chronic Pain Management: An Assessment of Current Evidence. *Current Pain and Headache Reports*, 24(2). <https://doi.org/10.1007/s11916-020-0835-4>
- Batalla, A., Janssen, H., Gangadin, S. S., & Bossong, M. G. (2019b). The Potential of Cannabidiol as a Treatment for Psychosis and Addiction: Who Benefits Most? A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 1058. <https://doi.org/10.3390/jcm8071058>
- Appiah-Kusi, E., Petros, N., Wilson, R., Colizzi, M., Bossong, M. G., Valmaggia, L., Mondelli, V., McGuire, P., & Bhattacharyya, S. (2020b). Effects of short-term cannabidiol treatment on response to social stress in subjects at clinical high risk of developing psychosis. *Psychopharmacology*, 237(4), 1121–1130. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05442-6>
- Schubart, C., Sommer, I., Fusar-Poli, P., de Witte, L., Kahn, R., & Boks, M. (2014b). Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *European Neuropsychopharmacology*, 24(1), 51–64. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.11.002>
- Schier, A., Ribeiro, N., Coutinho, D., Machado, S., Arias-Carrion, O., Crippa, J., Zuardi, A., Nardi, A., & Silva, A. (2014). Antidepressant-Like and Anxiolytic-Like Effects of Cannabidiol: A Chemical Compound of Cannabis sativa. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, 13(6), 953–960. <https://doi.org/10.2174/1871527313666140612114838>
- Shbilo, L., Hen-Shoval, D., Hazut, N., Rapps, K., Dar, S., Zalsman, G., Mechoulam, R., Weller, A., & Shoval, G. (2019). Effects of cannabidiol in males and females in two different rat models of depression. *Physiology & Behavior*, 201, 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.12.019>
- Sangiovanni, E., Fumagalli, M., Pacchetti, B., Piazza, S., Magnavacca, A., Khalilpour, S., Melzi, G., Martinelli, G., & Dell'Agli, M. (2019). Cannabis sativaL. extract and cannabidiol inhibit in vitro mediators of skin inflammation and wound injury. *Phytotherapy Research*, 33(8), 2083–2093. <https://doi.org/10.1002/ptr.6400>
- Atalay, S., Gęgotek, A., Wroński, A., Domigues, P., & Skrzypkiewska, E. (2021). Therapeutic application of cannabidiol on UVA and UVB irradiated rat skin. A proteomic study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 192, 113656. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113656>
- Jhawar, N., Schoenberg, E., Wang, J. V., & Saedi, N. (2019). The growing trend of cannabidiol in skincare products. *Clinics in Dermatology*, 37(3), 279–281. <https://doi.org/10.1016/j.jcldermatol.2018.11.002>
- McAllister, S. D., Christian, R. T., Horowitz, M. P., Garcia, A., & Desprez, P. Y. (2007). Cannabidiol as a novel inhibitor of Id-1 gene expression in aggressive breast cancer cells. *Molecular Cancer Therapeutics*, 6(11), 2921–2927. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-07-0371>

## Quellen

- Aviello, G., Romano, B., Borrelli, F., Capasso, R., Gallo, L., Piscitelli, F., di Marzo, V., & Izzo, A. A. (2012). Chemopreventive effect of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. *Journal of Molecular Medicine*, 90(8), 925–934. <https://doi.org/10.1007/s00109-011-0856-x>
- Sultan, A. S., Marie, M. A., & Sheweita, S. A. (2018). Novel mechanism of cannabidiol-induced apoptosis in breast cancer cell lines. *The Breast*, 41, 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.06.009>
- KENYON, J., LIU, W., & DALGLEISH, A. (2018). Report of Objective Clinical Responses of Cancer Patients to Pharmaceutical-grade Synthetic Cannabidiol. *Anticancer Research*, 38(10), 5831–5835. <https://doi.org/10.21873/anticanres.12924>