

Bundesgesundheitsbl 2019 · 62:825–829  
<https://doi.org/10.1007/s00103-019-02965-3>  
 Online publiziert: 18. Juni 2019  
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil  
 von Springer Nature 2019



Eva Hoch<sup>1</sup> · Chris Friemel<sup>1</sup> · Miriam Schneider<sup>2</sup> · Oliver Pogarell<sup>1</sup> · Alkomiet Hasan<sup>1</sup> · Ulrich W. Preuss<sup>3,4</sup> · CaPRis-Projektgruppe

<sup>1</sup> Forschungsgruppe Cannabinoide, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

<sup>2</sup> University of Agriculture, Martin-Luther-University, Morogoro, Tanzania

<sup>3</sup> Vitos Klinik Psychiatrie und Psychotherapie, Herborn, Deutschland

<sup>4</sup> Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland

## Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln: Ergebnisse der CaPRis-Studie

### Einleitung

Die Cannabisforschung ist eine noch junge Disziplin. Erst in den 1990er-Jahren wurde das sogenannte endocannabinoide System als Teil der menschlichen Physiologie entdeckt [1]. Dadurch verbesserte sich auch das Verständnis über die Wirkung der exogenen Cannabinoide, der Inhaltsstoffe der Hanfpflanzen (*Cannabis sativa*, *Cannabis indica*; [2]). Allerdings ist das körpereigene Cannabinoidsystem in seiner Komplexität längst noch nicht vollständig erforscht und verstanden. Das Wissen über die vielfältigen Funktionsweisen hat eine systematischere Erforschung der Anwendung von Cannabis als Arzneimittel stimuliert. So ist in der letzten Dekade auch ein deutlicher Anstieg der wissenschaftlichen Literatur zu vermerken, die sich mit den Wirkungen von Cannabinoiden auf den menschlichen Organismus befasst.

Um das Potenzial von Cannabinoiden als Arzneimittel adäquat einschätzen zu können, ist ein kontinuierlicher Abgleich des Forschungsstandes notwendig. Es zeichnet sich jedoch ab, dass Informationen zum Thema Cannabis immer zahlreicher und schneller über die digitalen Medien verfügbar werden. Das macht die Datenlage für Experten wie Laien schwer überschaubar. Um den internationalen wissenschaftlichen Kenntnisstand zum Potenzial und den

Risiken von Cannabinoiden der letzten 10 Jahre zusammenzufassen und zu bewerten, hat das Bundesministerium für Gesundheit eine Expertise in Auftrag gegeben. Mit diesem Forschungsprojekt [3] sollte der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand zu den Risiken des Freizeitkonsums von Cannabinoiden und zu dem Potenzial von Cannabisarznei wissenschaftlich analysiert und dargestellt werden. Unter dem Begriff Cannabisarzneimittel wurden dabei sowohl die Cannabinoide THC, CBD und Nabilon als auch Cannabisblüten und -extrakte erfasst. Es sollte eine objektive, valide und an der besten wissenschaftlichen Evidenz orientierte Bewertung der in den letzten zehn Jahren publizierten Daten erfolgen.

### Durchführung, Methodik

Ein umfassendes Review, basierend auf den internationalen Standards für die Durchführung von systematischen Literaturrecherchen [4, 5], wurde erstellt. Für die zu bearbeitenden Themenbereiche wurden zunächst klinische Fragen bezüglich der verschiedenen zu recherchierenden Aspekte formuliert. Sie wurden von 30 nationalen und internationalen Expertinnen und Experten konsentiert. Anschließend wurden Suchbegriffe und Suchbefehle für 5 Datenbanken (PubMed, Medline, PsycINFO, EMBASE und Cochrane Data Base of Systema-

tic Reviews) entwickelt, pilotgetestet und angewendet.

Die Einschlusskriterien für die wissenschaftliche Literatur im Bereich „medizinisches Cannabis“ waren: englische oder deutsche Sprache, Publikationszeitraum: seit 01.01.2006, nur Humanforschung, Studientypus (systematisches Review, Metaanalyse, randomisiert kontrollierte Studie), körperliche oder psychische Symptomatik/Erkrankung. Zu untersuchende Bedingungen/Interventionen waren die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln. Kontrollgruppen waren Placebogabe oder Medikation mit einem anderen Arzneimittel.

Im Rahmen der Expertise wurden von Januar 2016 bis Mai 2017 insgesamt 10 umfassende Rechercheläufe durchgeführt: eine Globalrecherche nach systematischen Reviews und Metaanalysen (469 Treffer), eine Aktualisierungsrecherche des bisher umfassendsten systematischen Reviews mit Metaanalyse von Whiting et al. ([6]; 417 Treffer) und eine De-novo-Recherche zu psychischen Erkrankungen (145 Treffer). Eingeschlossene Arbeiten wurden auf ihre methodische Qualität geprüft, für jede Studie wurde ein Evidenzgrad vergeben [7]. Es erfolgte ein Begutachtungsprozess durch die beteiligten Expertinnen und Experten. Alle haben ihre Interessen deklariert, die als Contentplus-Kapitel zusammen mit der Expertise veröffent-

licht wurden. Die Vorgehensweise und alle Materialien sind in der Gesamtfassung der Expertise ausführlich dargestellt [3].

## Ergebnisse

Es wurden 16 systematische Reviews (von 186 RCTs) und zusätzlich 9 randomisiert kontrollierte Studien einer De-novo-Recherche identifiziert, analysiert und bewertet.

**Chronische Schmerzen bei verschiedenen Erkrankungen.** Wissenschaftlich bisher am besten erforscht sind Cannabisarzneimittel bei der Indikation „chronische Schmerzen“ (8 systematische Reviews mit 48 inkludierten Studien; [6, 8–14]). Cannabispräparate wurden zusätzlich zu einer Behandlung mit Analgetika (Opioiden, Antikonvulsiva oder Antidepressiva) verabreicht und gegenüber Placebo getestet. Untersucht wurde die Wirksamkeit dieser Interventionen für neuropathische Schmerzen infolge einer Schädigung des peripheren Nervensystems, für chronische Schmerzen bei multipler Sklerose (MS) sowie chronische Schmerzen in Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen, muskuloskeletalen und Rückenschmerzen. Das härteste Ergebnismaß war eine „substanziale Schmerzreduktion ( $\geq 50\%$ )“ auf der visuellen Analogskala. Petzke et al. fanden diesbezüglich in ihrer Metaanalyse keine Überlegenheit der Cannabinoide zum Placebo. Eine „moderate Schmerzreduktion ( $\geq 30\%$ )“ wurde teilweise gefunden [14], teilweise nicht [6]. Die Therapie war meistens von kurzer Dauer ( $\leq 12$  Wochen, teilweise nur einige Tage). Übersichtsarbeiten fanden Effekte bei „weicheren“, sekundären Ergebnismaßen (z. B. eine Reduktion der durchschnittlichen Schmerzintensität oder eine „starke bzw. sehr starke globale Verbesserung“). Dabei werden selten große Effekte beschrieben. Nabiximols – eine als Arzneistoff verwendete standardisierte Extraktmischung aus THC und CBD, die aus den Blättern und Blüten der Cannabispflanze gewonnen wird – ist bei chronischen Schmerzen die am besten untersuchte Cannabisarznei, für THC und Nabilon liegen einzelne Hin-

weise für positive Effekte im Vergleich zu Placebo vor. Qualitativ hochwertige Studien zur Wirksamkeit von Medizinalhanf in der Behandlung von chronischen Schmerzen fehlen.

Trotz der formal guten Studienlage ist der Beleg für die Wirksamkeit und Sicherheit nur für Teilindikationen bzw. einzelne Cannabisarzneimittel mit oft kleiner Studienanzahl erfolgt.

**Übelkeit, Erbrechen, Appetitsteigerung, Gewichtszunahme.** Drei Übersichtsarbeiten [6, 13, 15] zu Übelkeit und Erbrechen bei Tumorerkrankungen, Appetitstimulation und Gewichtszunahme bei HIV/Aids sowie Patienten in der Palliativmedizin wurden ausgewertet. Auf diesen Arbeiten basierend, konnte für Cannabisarzneimittel (verabreicht in Kombination mit anderen Medikamenten) eine positive Wirkung bei Übelkeit und Erbrechen infolge einer Chemotherapie abgeleitet werden [16]. Im Vergleich zu Placebo und älteren konventionellen Antiemetika schneiden sie signifikant besser ab. Vergleichsstudien mit Antiemetika der neuen Generation fehlen jedoch. Bei HIV- und Aidspatienten konnte eine leichte Gewichtszunahme nach der Gabe von Cannabinoiden (Dronabinol oder Cannabiszigaretten) beobachtet werden. Eine leichte appetitstimulierende Wirkung fand sich auch bei palliativ behandelten Krebs- und Aidspatienten. Zudem verbesserten sich Übelkeit und Erbrechen [16].

**Spastizität bei multipler Sklerose und Paraplegie.** Für Cannabisarzneimittel (Nabiximols, Dronabinol, Medizinalhanf, orales und oromukosales THC und THC/CBD) konnte die Wirksamkeit bei mit multipler-sklerose- und paraplegieassoziierten schmerzhafter Spastizität (infolge von Rückenmarksverletzungen) mit objektivierbaren Prüfkriterien nicht belegt werden (Grundlage: [6, 17]; 38 inkludierte Arbeiten [18]). Für die von Betroffenen subjektiv empfundene Wirkung von Cannabisarzneimitteln liegen inkonsistente Belege vor. Für den Nachweis der Wirksamkeit von inhaliertem Cannabis besteht bisher keine ausreichende Studienlage.

**Andere körperliche Erkrankungen.** Bei gastrointestinalen Störungen, neurodegenerativen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen oder Augenerkrankungen liegen erst einzelne randomisiert kontrollierte Studien vor, in denen Cannabisarzneimittel (in Kombination mit anderen Pharmaka) getestet wurden [19]. Keine substanzialen Verbesserungen konnten bisher bei Morbus Crohn, Reizdarmsymptom, Chorea Huntington, Morbus Parkinson, Dyskinesien sowie Tremor und Blasenschwäche bei multipler Sklerose gefunden werden. Belege für durchschlagende Therapieerfolge bei den wichtigsten Beschwerden der jeweiligen Störungen blieben bisher aus [6, 15, 20–23]. Teilweise berichteten die Betroffenen von einer Verbesserung spezifischer Symptome oder der Lebensqualität. Insgesamt liegen zu den aufgeführten Indikationen nur wenige Studien von sehr kurzer Dauer mit inkonsistenter Datenlage vor, sodass die Ergebnisse von zukünftigen Studien dieses aktuell vorliegende Bild korrigieren können.

**Psychische Erkrankungen.** Erst in jüngster Zeit wurden die Effekte von Cannabis und Cannabinoiden bei psychische Erkrankungen untersucht [6, 13, 24, 25, 26, 27]. In den vorliegenden Studien wurden THC-basierte Arzneimittel in der Regel in Kombination mit anderen Psychopharmaka und teilweise auch mit Psychotherapie getestet. Indikationen waren: Entzugssyndrom bei Abhängigkeitserkrankungen, Demenz, therapieresistentes Tourettesyndrom, therapieresistente Anorexia nervosa, posttraumatische Belastungsstörungen oder Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung. Für diese Erkrankungen liegen jeweils einzelne randomisiert kontrollierte Studien vor. In manchen, aber nicht in allen, konnten Verbesserungen von spezifischen Symptomen nachgewiesen werden. Eine volle Remission der Störungen wurde durchgehend nicht erzielt. Erste positive Hinweise liefern auch Einzelstudien, in denen die Patienten ausschließlich mit Cannabidiol behandelt wurden, beispielsweise bei therapieresistenten Epilepsien oder Psychosen. Damit diese Ergebnisse bestätigt

Bundesgesundheitsbl 2019 · 62:825–829 <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02965-3>  
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

E. Hoch · C. Friemel · M. Schneider · O. Pogarell · A. Hasan · U. W. Preuss · CaPRis-Projektgruppe

## Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln: Ergebnisse der CaPRis-Studie

### Zusammenfassung

In den 1990er-Jahren wurde das endocannabinoid System als Teil der menschlichen Physiologie entdeckt. In der Folge nahm die systematischere Erforschung der medizinischen Anwendung von Cannabis zu. Um den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zusammenzufassen, hat das Bundesministerium für Gesundheit eine Expertise in Auftrag gegeben. Mit dem Forschungsprojekt „Cannabis: Potenzial und Risiken. Eine wissenschaftliche Analyse“ (CaPRis), das im Jahr 2016 startete, sollte das Potenzial von Cannabisarzneimitteln und die Risiken von Cannabis zu Rauschzwecken analysiert werden. Eine Recherche von systematischen Reviews (SRs) und randomisiert kontrollierten

Studien (RCTs) wurde in fünf internationalen Literaturdatenbanken durchgeführt (Publikationszeitraum: 2006–2017). Im Rahmen einer Globalrecherche wurden für die medizinische Anwendung von Cannabis 16 SRs (von 186 RCTs) eingeschlossen, bei einer De-novo-Recherche 9 RCTs. Alle Studien wurden methodisch bewertet. Evidenz für die Wirksamkeit von Cannabisarznei (verabreicht als Add-on zu anderen Medikamenten) wurde für die Indikationen chronischer Schmerz, Spastizität bei multipler Sklerose und Appetitstimulation, Übelkeitslinderung, Gewichts Zunahme bei Patienten mit Krebs, HIV/AIDS oder in der Palliativbehandlung gefunden. Die Effekte waren dabei oft klein. Für andere körperliche

oder psychische Erkrankungen liegen wenige oder keine kontrollierten Studien aus dem Humanbereich vor. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden häufig berichtet, schwerwiegende jedoch nur in Einzelfällen.

Um aussagekräftige Empfehlungen für Kliniker und Betroffene geben zu können, werden mehr groß angelegte RCTs mit Nachuntersuchungen, konsistenten Ergebnissen und aktiven Vergleichsgruppen benötigt.

### Schlüsselwörter

Cannabisarznei · THC · CBD · Körperliche Erkrankungen · Psychische Störungen · Medizinisches Cannabis

## Efficacy and safety of medicinal cannabis: results of the CaPRis study

### Abstract

In the 1990s, the endocannabinoid system was discovered as part of the human physiology. Since then, the effects of cannabis as a medicine have been researched more systematically. To summarize the scientific knowledge, the German Federal Ministry of Health commissioned an expertise. The project “Cannabis: Potential and Risks: a Scientific Analysis” (CaPRis), which started in 2016, aimed at analyzing the potential of medicinal cannabis and the risks of recreational cannabis use. A search of systematic reviews (SRs) and randomized-controlled trials (RCTs) were conducted in five international databases (publication date:

2006–2017). For the medical use of cannabis 16 SRs (of 186 RCTs) were included from a global search and nine further RCTs were comprised from a de novo search. All studies were methodologically assessed. Evidence for the efficacy of cannabis medicine (given as an adjunct to other medication) was found in patients with chronic pain and spasticity due to multiple sclerosis. Benefits were also found for appetite stimulation, improvement of nausea, and weight gain in patients with cancer, HIV/AIDS or in palliative care. Effects were often small. For other physical or mental disorders, only few or no controlled human studies are available.

Adverse effects of cannabis medicine are often reported; severe adverse effects were mentioned in single cases only. To provide reliable treatment recommendations for clinicians and patients, more large-sized RCTs with follow-up assessments, consistent outcome measures, and active comparisons are needed.

### Keywords

Cannabis medicine · THC · CBD · Health problems · Mental disorders · Medicinal cannabis

werden können, sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen nötig [26, 27].

### Nebenwirkungen von Cannabisarznei

Neben der Wirksamkeit werden in klinischen Studien immer auch die Risiken untersucht. Im Humanbereich zeigt der placebokontrollierte Vergleich konsistent, dass THC-haltige Cannabisarzneimittel eine Reihe von Nebenwirkungen verursachen können. Am häufigsten wird über Schwindel, Sedierung, Be-

nommenheitsgefühl, Schläfrigkeit, Einschränkungen in der Aufmerksamkeit, Übelkeit und Erbrechen berichtet. Mitunter kann sich auch die Stimmungslage verschlechtern. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel vorübergehend und stellen keine ernsthaften Komplikationen dar, sie können jedoch als unangenehm empfunden werden und zu Therapieabbrüchen führen. Schwerwiegende Nebenwirkungen wie etwa kardiale Krisen, Suizidalität oder psychotische Symptome wurden in Einzelfällen, aber nicht systematisch beobachtet.

Neben den THC-haltigen Arzneimitteln wurde auch Cannabidiol in einer sehr kleinen Anzahl an randomisiert kontrollierten Studien eingesetzt. Eventuelle unerwünschte pharmakologische Wirkungen sind dabei bisher nicht systematisch untersucht worden. Zur Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabidiol in einer längerfristigen Anwendung liegen derzeit ebenfalls keine Studien vor.

Für alle Cannabinoide gilt, dass ihr medizinischer Einsatz in der Regel über einen kurzen Zeitraum getestet wurde (Dauer: wenige Tage bis mehrere Wochen). Es fehlen länger andauernde Stu-

dien und Katamnesen, um die längerfristigen Effekte von Cannabisarzneimitteln zu untersuchen. Informationen über das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung durch Cannabisarznei fehlen vollständig [3].

## Diskussion

Eine systematische Recherche der in der letzten Dekade veröffentlichten internationalen Literatur zur Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln wurde durchgeführt. Es wurden 16 systematische Reviews (von 186 RCTs) und 9 randomisiert kontrollierte Studien einer De-novo-Recherche identifiziert, analysiert und bewertet [3]. Im Bereich der medizinischen Anwendung von pflanzlichen, synthetischen und teilsynthetischen Cannabinoiden fanden sich bei den Indikationen „chronischer Schmerz“, „Spastizität bei multipler Sklerose“ sowie „Appetitstimulation, Übelkeitslinderung und Gewichtszunahme“ Belege für die Wirksamkeit von Cannabisarznei. Die Stärke der Effekte war dabei oftmals nicht groß. Cannabisarzneimittel wurden meist zusätzlich zu einer bestehenden Medikation verabreicht und gegenüber Placebo getestet. Für alle anderen somatischen und psychischen Störungen liegen im Humanbereich derzeit nur wenige oder keine kontrollierten Wirksamkeitsstudien vor. Bei einigen Erkrankungen (z. B. therapieresistente Epilepsien oder Tourettestörungen) wurde in einer kleinen Anzahl von randomisiert kontrollierten Studien mit kleinen Fallzahlen eine Besserung spezifischer Symptome gezeigt. Die internationale Studienlage zeigt, dass Nebenwirkungen von Cannabisarzneimitteln auftreten können, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind selten.

Die CaPRis-Studie identifizierte darüber hinaus viele offene Fragen zu möglichen Indikationen von Cannabisarznei, der besten Wirksamkeit und Verträglichkeit eines bestimmten Cannabisarzneimittels bei spezifischen Erkrankungen (differenzielle Indikation) den optimalen Applikationsformen, Dosierungen bzw. THC:CBD-Verhältnissen. Benötigt werden außerdem Informationen über die optimale Dauer der Behandlung. Es

fehlen Studien zu den längerfristigen Effekten von Cannabinoiden auf den menschlichen Organismus. Eine mögliche Entwicklung von Toleranz und Entzugsbeschwerden durch Cannabisarzneimittel bedarf der besonderen Aufmerksamkeit der verschreibenden Ärzte. Die Risiken (z. B. Abhängigkeitsentwicklung) oder unerwünschte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sollten systematischer untersucht werden. Für künftige klinische Studien ist auch eine aktive Vergleichsmedikation zu fordern. Im kontrollierten Vergleich sollten verschiedene Cannabis-Arzneimittel miteinander und gegenüber anderen aktiven Vergleichsmedikationen (sog. First-line Interventions) getestet werden. Um eventuelle Unterschiede in der Wirksamkeit nachweisen zu können, sind methodisch hochwertige, multizentrische, randomisiert kontrollierte Studien mit großen Patientenstichproben notwendig.

Abschließend soll angemerkt werden, dass die Befunde zum medizinischen Einsatz fortlaufend zu überprüfen sind. Die international intensiviertere Erforschung des Endocannabinoidsystems und des therapeutischen Potenzials von Cannabisarzneimitteln im präklinischen wie klinischen Bereich in jüngster Zeit wird zu einer verbesserten Datenlage beitragen können.

## Korrespondenzadresse

### PD Dr. rer. nat. Eva Hoch

Forschungsgruppe Cannabinoide, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität  
Nußbaumstr. 7, 80336 München, Deutschland  
Eva.Hoch@med.uni-muenchen.de

**Danksagung.** Wir bedanken uns für die wertvolle Unterstützung der Mitglieder der CaPRis-Forschungsgruppe: Johannes Kabisch, Kathrin Schacherbauer, Sophia Schmieder, Luise Jacob, Christina Adorjan, Udo Bonnet, Jan Copeland, Peter Falkai, Marica Ferri, Christopher Fowler, Winfried Häuser, Derek Hermann, Burkhard Hinz, Michael Höfler, Joseph Kambeitz, Dagmar Koethe, Ludwig Kraus, Markus Leweke, Beat Lutz, Liane Paul, Nina Sarubin, Frank Petzke, Tim Pfeiffer-Gerschel, Lukas Radbruch, Roland Simon, Michael Schäfer und Martin Storr.

**Förderung.** Diese Arbeit wurde im Rahmen der Studie „Cannabis: Potenzial und Risiken. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme (CaPRis)“ (PI: PD Dr. Eva Hoch, PD Dr. Miriam Schneider) durchgeführt

[3]. Das Projekt wurde vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert. Die Finanzierung hatte keinen Einfluss auf Design und Methodik der Studie sowie der Datenanalyse und Interpretation der Ergebnisse.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** E. Hoch erhielt Forschungsgelder vom Bundesministerium für Gesundheit und der Europäischen Drogenbeobachtungsstellen für Studien und Expertisen zum Thema Cannabis. Sie erhält Honorare für Vorträge zum Thema Cannabis von Kliniken und Gesundheitsorganen. C. Friemel, M. Schneider, O. Pogarell, A. Hasan und U.W. Preuss geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

- Devane WA, Hanus L, Breuer A et al (1992) Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 258(5090):1946–1949
- Schneider M, Hoch E, Simon R, Pfeiffer-Gerschel T, Kraus L, Häuser W, Lutz B (2019) Cannabis, Cannabinoide und das Endocannabinoidsystem. In: Hoch E, Friemel C, Schneider M (Hrsg) Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Springer Nature, Heidelberg
- Hoch E, Friemel CM, Schneider M (Hrsg) (2019) Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Springer Nature, Heidelberg
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – ständige Kommission Leitlinien (2012) AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>. Zugegriffen: 2. Mai 2019
- Higgins JPT, Green S (2015) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [2011]. The Cochrane Collaboration. <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Zugegriffen: 2. Mai 2019
- Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al (2015) Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc* 313(24):2456–2473. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>
- OCEBM Levels of Evidence Working Group (2011) “the oxford 2011 levels of evidence”. Oxford centre for evidence-based medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>. Zugegriffen: 2. Mai 2019
- Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N, Lakha SF (2015) Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: systematic review of randomized controlled trials. *Can Fam Physician* 61:e372–381
- Fitzcharles MA, Baerwald C, Ablin J, Häuser W (2016) Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis). *Schmerz* 30:47–61
- Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR (2007) Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin* 23(1):17–24

11. Jawahar R, Oh U, Yang S, Lapane KL (2013) A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis. *Drugs* 73:1711–1722
12. Martin-Sanchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JL (2009) Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. *Pain Med* 10(8):1353–1368
13. Mucke M, Carter C, Cuhls H, Pruss M, Radbruch L, Hauser W (2016) Cannabinoids in palliative care: systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety. *Schmerz* 30:25–36 (German)
14. Petzke F, Enax-Krumova EK, Häuser W (2016) Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabinoiden bei neuropathischen Schmerzsyndromen – Eine systematische Übersichtsarbeit von randomisierten, kontrollierten Studien. *Schmerz* 30:62–88
15. Tafelski S, Hauser W, Schäfer M (2016) Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids for chemotherapy-induced nausea and vomiting—a systematic review of systematic reviews. *Schmerz* 30(1):14–24
16. Friemel CM, Storr M, Häuser W, Schäfer M, von Keller R, Hoch E, Schneider M (2019) Übelkeit, Erbrechen und Appetitstimulation. In: Hoch E, Friemel CM, Schneider M (Hrsg) *Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme*. Springer Nature, Heidelberg
17. Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, Gloss D (2014) Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders—report of the guideline development subcommittee of the American academy of neurology. *Baillieres Clin Neurol* 82(17):1556–1563
18. Preuss U, Jakob L, Friemel CM et al (2019) Spastizität bei Multipler Sklerose. In: Hoch E, Friemel C, Schneider M (Hrsg) *Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme*. Springer Nature, Heidelberg
19. Preuss U, Hoch E, Jakob L et al (2019) Gastroenterologische, neurodegenerative, neuroinflammatorische und andere neurologische Erkrankungen. In: Hoch E, Friemel C, Schneider M (Hrsg) *Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme*. Springer Nature, Heidelberg
20. Andrzejewski K, Barbano R, Mink J (2016) Cannabinoids in the treatment of movement disorders: a systematic review of case series and clinical trials. *Basal Ganglia* 6(3):173–181
21. Gloss D, Vickrey B (2014) Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009270.pub3>
22. Volz M, Siegmund B, Häuser PDW (2016) Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabinoiden in der Gastroenterologie. *Schmerz* 30(1):37–46
23. Wong BS, Camilleri M, Eckert D, Carlson P, Ryks M, Burton D, Zinsmeister AR (2012) Randomized pharmacodynamic and pharmacogenetic trial of dronabinol effects on colon transit in irritable bowel syndrome-diarrhea. *Neurogastroenterol Motil* 24(4):358–e169
24. Hay P, Touyz S (2015) Treatment of patients with severe and enduring eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 28:473–477
25. Leweke FM, Mueller JK, Lange B, Rohleder C (2016) Therapeutic potential of cannabinoids in psychosis. *Biol Psychiatry* 79(7):604–612
26. Hoch E, Niemann D, von Keller R, Hasan A, Pogarell O, Friemel CM, Schneider M (2019) Psychische Störungen. In: Hoch E, Friemel CM, Schneider M (Hrsg) *Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme*. Springer Nature, Heidelberg
27. Hoch E, Niemann D, von Keller R, Schneider M, Friemel CM, Preuss UW, Hasan A, Pogarell O (2019) How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 269:87