



Rapid Review

## Medizinische Cannabinoide bei affektiven Störungen und Angsterkrankungen

erstellt von Dr. med. Anna Glechner, Dr. med. Brigitte Piso MPH, Dr. med. Isabel Moser, Julia Harlfinger, MSc MSc BSc, Dipl.-Kult. Irma Klerings

[https://www.ebminfo.at/medizinische\\_Cannabinoide\\_Angsterkrankungen](https://www.ebminfo.at/medizinische_Cannabinoide_Angsterkrankungen)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Piso B., Moser I., Harlfinger J., Klerings I., Medizinische Cannabinoide bei affektiven Störungen und Angsterkrankungen: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Dezember 2023.

DOI: <https://doi.org/10.48341/gkp6-zt21>

Available from: [https://www.ebminfo.at/medizinische\\_Cannabinoide\\_Angsterkrankungen](https://www.ebminfo.at/medizinische_Cannabinoide_Angsterkrankungen)

# Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die den Einsatz von medizinischen Cannabinoiden bei Personen mit affektiven Störungen oder Angsterkrankungen untersuchen?

## Ergebnisse

### Studien

Wir fanden eine methodisch gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse (1) aus dem Jahr 2022 mit 32 randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und 1 768 Personen (2-33), die bei PatientInnen mit Angstzuständen und Depressionen die Wirkung von medizinischen Cannabinoiden mit Placebo verglichen. Untersucht wurden Dronabinol, Nabilon, Cannabidiol und Nabiximols in unterschiedlichen Dosierungen (**Tabelle 1** und **Tabelle 2**). Die Studiendauer reichte von einer einmaligen Anwendung bis zu drei Jahren. Die meisten Studien hatten ein geringes oder unklares Bias-Risiko.

### Resultate

**Angstzustände:** Die Effekte von medizinischen Cannabinoiden bei Angstzuständen wurden in 27 RCTs untersucht (2-28).

- Was die Anwendung von Dronabinol, Nabilon oder Nabiximols versus Placebo betrifft, war der Unterschied in der Wirkung zwischen den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant (Tabelle 3).
- Cannabidiol führte zu einer größeren Abnahme von Angstsymptomen als Placebo (Standardisierte Mittlere Differenz [Std MD]: -0,34; 95% Konfidenzintervall [KI]: -0,73 bis 0,06; Heterogenität  $I^2= 78\%$ ). Das zeigte eine Meta-Analyse von elf RCTs mit 481 PatientInnen (1). Umgerechnet auf die Beck Anxiety Inventory Skala von 0 (=keine Angst) bis 63 (= schwere Angstsymptome), wurde mit Cannabidiol eine um drei Punkte größere Angstreduktion erreicht.

**Depressionen:** Die Effekte von medizinischen Cannabinoiden bei Angstzuständen wurden in 23 RCTs untersucht (2-5, 8, 9, 11, 14, 16, 19, 20, 22-33).

- Für die Anwendung von Dronabinol oder Nabilon versus Placebo war der Unterschied in Bezug auf die Wirkung zwischen den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant (Tabelle 4).
- Eine Meta-Analyse von sechs RCTs mit 301 Teilnehmenden verglich Cannabidiol vs. Placebo. Dabei zeigte sich bezüglich einer Reduktion von Depressionssymptomen ein Vorteil für die Placebogruppe (Std MD: 0,12; 95% KI: -0,09 bis 0,34;  $I^2= 0\%$ ).
- Nabiximols führte zu einer klinisch nicht relevanten, gering größeren Reduktion von Depressionssymptomen als Placebo (Std MD: -0,12; 95% KI: -0,36 bis 0,13;  $I^2= 43\%$ ). Das zeigte eine Meta-Analyse von sieben RCTs mit 413 Personen. Umgerechnet auf die Beck Depression Inventory Skala von 0 (=keine Depression) bis 63 (=klinisch relevante Depression), wurde mit Nabiximols eine um einen Punkt größere Reduktion der Depression erreicht.

### Vertrauen in das Ergebnis



0 von 3 = **insuffizient**

- Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend für eine sichere Aussage, dass zwischen PatientInnen mit **Angstzuständen**, die entweder **Nabilon oder Placebo** erhalten, kein statistisch signifikanter

Unterschied in Bezug auf eine Angstreduktion besteht. Um eine verlässlichere Aussage zu treffen, sind größere, methodisch gut durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.



1 von 3 = **niedrig**

- Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig, dass zwischen PatientInnen mit **Angstzuständen oder Depressionen**, die entweder **Dronabinol oder Placebo** erhalten, kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf eine Linderung der Symptome besteht. Um eine verlässlichere Aussage zu treffen, sind größere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.
- Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig, dass zwischen PatientInnen mit Depressionen, die entweder **Nabilon oder Placebo** erhalten, kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf eine Linderung der Symptome besteht. Um eine verlässlichere Aussage zu treffen, sind größere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.
- **Cannabidiol** führt zu einer gering größeren Abnahme von Angstsymptomen. Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Die Studienergebnisse waren sehr unterschiedlich.
- Bei Depressionen zeigte der Vergleich **Cannabidiol versus Placebo** einen geringen Vorteil für die Placebogruppe. Um eine verlässlichere Aussage zu treffen, sind größere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.
- Das Vertrauen ist niedrig, dass zwischen PatientInnen mit Angstzuständen, die entweder **Nabiximols oder Placebo** erhalten, kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf eine Angstreduktion besteht. Um eine verlässlichere Aussage zu treffen, sind größere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.



2 von 3 = **moderat**

- Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat, dass zwischen PatientInnen mit Depressionen, die entweder **Nabiximols oder Placebo** erhalten, in Bezug auf die Reduktion von Symptomen ein geringer, klinisch nicht relevanter Vorteil für Nabiximols vorliegt.

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist in **Tabelle 3** und Tabelle 4 dargestellt.



# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library, Epistemonikos und UpToDate. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH-System (Medical Subject Headings System) der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 29. August 2023. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar:

<http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

# Resultate

## Einleitung

In Europa ist derzeit ein Arzneimittel namens Sativex® zugelassen, das Cannabis-Wirkstoffe enthält (34). Savitex® kombiniert Extrakte aus Cannabis-Sorten, die reich an THC (Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol) sind, und wird zur Linderung von krampfartigen Symptomen bei PatientInnen mit Multipler Sklerose verwendet. Sowohl in Europa als auch in den USA ist ein Medikament namens Epidyolex® zugelassen, das CBD enthält. Es wird in Kombination mit Clobazam zur Behandlung von Anfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom oder dem Dravet-Syndrom bei PatientInnen ab zwei Jahren angewendet (35, 36).

Reines THC, auch als Dronabinol bekannt, kann in Form einer individuell gefertigten Arzneimittelzubereitung in Apotheken auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden (37). Es gibt keine streng festgelegte Indikation, aber es wird hauptsächlich bei PatientInnen mit spastischen Lähmungen, zur Linderung von chronischen Schmerzen, die auf andere Therapien nicht ansprechen, sowie bei Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen angewendet, insbesondere bei Krebs- und neurologischen Erkrankungen.

Von der U.S. Food & Drug Administration (FDA) wurden die synthetischen Cannabinoide Dronabinol (Marinol®, Syndros®) und Nabilon (Cesamet®) zur Behandlung von durch HIV/AIDS verursachtem Appetitverlust und durch Chemotherapie ausgelöster Übelkeit zugelassen (38).

Wir suchten nach randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die Effekte von medizinischen Cannabinoiden in der Psychiatrie im Vergleich zu Placebo, insbesondere bei Menschen mit affektiven Störungen oder Angsterkrankungen, untersuchten.

## Studien

Wir fanden eine methodisch gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeit (1), die 32 RCTs mit Ergebnissen von 1 768 Personen einschloss (2-33). Die Studien untersuchten medizinisches Cannabidiol bei Angstzuständen und Depressionen. Von den RCTs waren elf im Cross-over-Design (2, 4-7, 13, 15, 23, 25, 27, 31). Die Indikationen für medizinische Cannabinoide waren unter anderem Suchterkrankungen (Cannabis, Heroin oder Crack/Kokain), Angstzustände bei öffentlichen Reden, Psychosen, Angsterkrankungen, chronische Schmerzen und Multiple Sklerose (**Tabelle 1** und **Tabelle 2**).

Die Effekte von medizinischen Cannabinoiden bei Angstzuständen wurden in 27 RCTs untersucht. Vier RCTs mit insgesamt 113 PatientInnen verglichen Dronabinol mit Placebo (2-5). In sechs RCTs mit insgesamt 147 TeilnehmerInnen wurde Nabilon Placebo gegenübergestellt, um Symptome von Angstzuständen zu reduzieren (6-11). Elf RCTs mit 481 Patientinnen verglichen Cannabidiol vs. Placebo (12-22), und sechs RCTs mit 258 PatientInnen verglichen Nabiximols versus Placebo (23-28).

Die Effekte von medizinischen Cannabinoiden bei Depressionen wurden in 23 RCTs untersucht. Sieben RCTs mit insgesamt 700 TeilnehmerInnen verglichen Dronabinol mit Placebo (2-5, 29-31). Drei RCTs mit 76 Personen setzten Nabilon versus Placebo ein, um Symptome einer Depression zu lindern (8, 9, 11). Sechs RCTs mit 301 Teilnehmenden verglichen Cannabidiol und Placebo (14, 16, 19, 20, 22, 32). Nabiximols versus Placebo wurde in sieben RCTs mit 413 PatientInnen untersucht (23-28, 33).

Die Studiendauer lag bei den meisten Studien zwischen einer einmaligen Dosis bis zu zwölf Wochen. Eine Studie, die die Wirkung von Dronabinol bei PatientInnen mit Multipler Sklerose untersuchte, ging über drei Jahre (29). Die verwendeten Dosen der medizinischen Cannabis-Wirkstoffe sind im Anhang in **Tabelle 1** und **Tabelle 2** dargestellt.

Das Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit stuft das Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien zumeist als gering oder unklar ein (**Tabelle 1** und **Tabelle 2**). Zwei RCTs wurden mit einem hohen Bias-Risiko bewertet (6, 10) – ebenso wie, aufgrund der unzureichenden Wash-out-Periode, ein RCT mit Cross-over-Design (31). Die anderen RCTs wiesen eine unzureichende Verblindung auf (6) bzw. fehlten Ergebnisse, sodass der Verdacht auf selektive Berichterstattung besteht (10). Gründe dafür, Studien mit unklarem Bias-Risiko einzustufen, waren Mängel bei der Randomisierung, fehlende Informationen über die Verblindung der Personen, die die Endpunkte beurteilten, und fehlende Informationen über den Umgang mit Drop-outs (Additional file 3 (1)).

## Cannabidiol bei Angstzuständen

### I. Dronabinol versus Placebo

In vier RCTs mit insgesamt 113 PatientInnen wurde die Verwendung von Dronabinol zur Behandlung von Angstzuständen im Vergleich zu einem Placebo untersucht (2-5), und zwar bei Personen mit Cannabis-Konsum, Tourette-Syndrom, neuropathischen Schmerzen und nicht-kardialen Brustschmerzen. Die verabreichten Dosen reichten von 5 bis 30 mg pro Tag (**Tabelle 1**). Bezüglich der Linderung von Angstsymptomen ergab eine Meta-Analyse der vier RCTs keinen statistisch

signifikanten Unterschied zwischen Dronabinol und Placebo (Standardisierte Mittlere Differenz [Std MD]: -0,03; 95% Konfidenzintervall [KI]: -0,47 bis 0,41; Heterogenität  $I^2= 49\%$ ). Aufgrund der limitierten Anzahl an TeilnehmerInnen stuft das Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit das Vertrauen in das Ergebnis als niedrig ein (**Tabelle 3**).

## II. Nabilon versus Placebo

In sechs randomisierten RCTs mit insgesamt 147 Teilnehmenden wurde die Wirksamkeit von Nabilon zur Reduzierung von Angstsymptomen im Vergleich zu einem Placebo untersucht (6-11). Eingesetzt wurde der Wirkstoff bei Angstneurose, Cannabis-Konsum, Parkinson, Fibromyalgie und diabetischer Nephropathie. Die verabreichten Dosen reichten von 1 bis 6 mg pro Tag (Tabelle 1). Eine Meta-Analyse der sechs RCTs ergab bezüglich der Linderung von Angstsymptomen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Nabilon und Placebo (Std MD: -0,59; 95% KI: -1,40 bis 0,22;  $I^2 = 84\%$ ). Aufgrund der Qualität der Studien, die ein geringes bis hohes Bias-Risiko aufwiesen, der Heterogenität der Ergebnisse und der limitierten Anzahl an TeilnehmerInnen stuft das Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit das Vertrauen in das Ergebnis als unzureichend ein (**Tabelle 3**).

## III. Cannabidiol versus Placebo

Elf RCTs mit 481 Teilnehmenden verglichen Cannabidiol mit Placebo, um Angstsymptome zu lindern (12-22). Die Studienpopulationen umfassten Personen mit Cannabis-, Crack/Kokain- und Heroinkonsum, Tabakrauchen, Jugendliche und Erwachsene mit Sozialphobie, Personen mit REM-Schlaf-Verhaltensstörung, Personen mit Psychosen, Parkinson, Hand-Osteoarthritis und Psoriasis-Arthritis. Die verabreichten Dosen reichten von 20 bis 800 mg/Tag. Eine Meta-Analyse der elf RCTs ergab, dass Cannabidiol zu einer größeren Abnahme der Angstsymptome führt als Placebo (Std MD: -0,34; 95% KI: -0,73 bis 0,06;  $I^2= 78\%$ ). Umgerechnet auf die Beck Anxiety Inventory Skala von 0 (=keine Angst) bis 63 (=schwere Angstsymptome), wurde mit Cannabidiol eine um drei Punkte größere Angstreduktion erreicht. Aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse ist laut Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit das Vertrauen in das Ergebnis niedrig.

## IV. Nabiximols versus Placebo

Eine Meta-Analyse von sechs RCTs (23-28) mit 258 Teilnehmenden zeigte bezüglich der Reduktion von Angstsymptomen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Nabiximols und Placebo (Std MD: 0,06; 95% KI: -0,23 bis 0,34;  $I^2= 43\%$ ). Aufgrund der limitierten Teilnehmerzahl ist das Vertrauen in das Ergebnis niedrig (**Tabelle 3**). Eingesetzt wurde Nabiximols, als Spray angewendet, bei Personen mit Cannabis-Konsum, PatientInnen mit Multipler Sklerose und Huntington-Krankheit. Die maximalen Tagesdosen variierten von 32,4 mg THC und CBD 30 mg bis zu 129,6 mg THC und 120 mg CBD (**Tabelle 1**)

# Cannabidiol bei Depression

## I. Dronabinol versus Placebo

In sieben RCTs mit insgesamt 700 PatientInnen wurde der Effekt von Dronabinol zur Behandlung von Angstzuständen im Vergleich zu Placebo untersucht (2-5, 29-31). Eingesetzt wurde der Wirkstoff bei Personen mit Cannabis-Konsum, PatientInnen mit Multipler Sklerose, Tourette-Syndrom, neuropathischen Schmerzen, nicht-kardialen Brustschmerzen und amyotropher Lateralsklerose. Die verabreichten Dosen reichten von 5 bis 28 mg pro Tag (**Tabelle 2**). Eine Meta-Analyse der sieben RCTs ergab bezüglich der Reduktion von Symptomen einer Depression keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Dronabinol und Placebo (Std MD: -0,15; 95% KI: -0,49 bis 0,19;  $I^2= 83\%$ ). Aufgrund des ungenauen Gesamtergebnisses und der Heterogenität der Ergebnisse stuften das Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit das Vertrauen in das Ergebnis als niedrig ein (Tabelle 4).

## II. Nabilon versus Placebo

In drei randomisierten RCTs mit insgesamt 76 Teilnehmenden wurde die Wirksamkeit von Nabilon im Vergleich zu einem Placebo zur Reduktion von Depressions-Symptomen untersucht (8, 9, 11). Zum Einsatz kam Nabilon in den Studien bei Personen mit Cannabis-Konsum, mit Parkinson und diabetischer Nephropathie. Die verabreichten Dosen reichten von 1 bis 4 mg pro Tag (**Tabelle 2**). Eine Meta-Analyse der drei RCTs ergab bezüglich der Besserung von Symptomen einer Depression keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Nabilon und Placebo (Std MD: -0,03; 95% KI: -0,48 bis 0,43;  $I^2= 0\%$ ). Aufgrund der limitierten Anzahl an TeilnehmerInnen stuft das Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit das Vertrauen in das Ergebnis als niedrig ein (Tabelle 4).

## III. Cannabidiol versus Placebo

Sechs RCTs mit 301 Teilnehmenden verglichen Cannabidiol mit Placebo, um Symptome einer Depression zu lindern (14, 16, 19, 20, 22, 32). Die Studienpopulationen umfassten Cannabis-, Crack/Kokain-Abhängige, PatientInnen mit Typ-2-Diabetes, RaucherInnen, Personen mit REM-Schlaf-Verhaltensstörung, Parkinson, Hand-Osteoarthritis und Psoriasis-Arthritis. Die verabreichten Dosen reichten von 20 bis 800 mg/Tag (Tabelle 2). Eine Meta-Analyse der sechs RCTs ergab bezüglich der Linderung von Depressionssymptomen einen geringen Vorteil für Placebo (Std MD: 0,12; 95% KI: -0,09 bis 0,34;  $I^2= 0\%$ ). Aufgrund der limitierten Anzahl an TeilnehmerInnen stuft das Autorenteam der systematischen Übersichtsarbeit das Vertrauen in das Ergebnis als niedrig ein (Tabelle 4).

## IV. Nabiximols versus Placebo

Eine Meta-Analyse von sieben RCTs mit 413 Teilnehmenden (23-28, 33) zeigte bezüglich der Reduktion von Symptomen einer Depression einen klinisch nicht relevanten Vorteil von Nabiximols im Vergleich zu Placebo (Std MD: -0,12; 95% KI: -0,36 bis 0,13;  $I^2= 43\%$ ). Umgerechnet auf die Beck Depression Inventory Skala von 0 (=keine Depression) bis 63 (=klinisch relevante Depression) wurde mit Nabiximols eine um 1 Punkt größere Reduktion der Depression erreicht. Da die Zahl der Teilnehmenden der sieben Studien insgesamt ausreichend war, stuft das Autorenteam das Vertrauen in das Ergebnis als moderat ein (Tabelle 4).



Eingesetzt wurde Nabiximols als Spray bei Cannabis-Konsum, bei Multipler Sklerose und Huntington-Krankheit. Die maximalen Tagesdosen variierten von 32,4 mg THC und 30 mg CBD bis zu 129,6 mg THC und 120 mg CBD (**Tabelle 2**).

# Anhang

Tabelle 1: Cannabinoide bei Angstzuständen, Charakteristika der RCTs adaptiert nach (1)

Studie	Anzahl der StudienteilnehmerInnen (behandelt)	Population	Intervention	Skala	Bias-Risiko
<b>Drobanol versus Placebo</b>					
Budney 2007 (2)	22 (22)*	Cannabis-Konsum	THC oral, 10 mg/Tag oder 30 mg/Tag, 5 Tage	Marijuana Withdrawal Checklist	unklar
Malik 2017 (3)	19 (10)	funktionelle Brustschmerzen, ösophageale Hypersensitivität	Dronabinol 10 mg/Tag, 4 Wochen	Beck Anxiety Inventory	unklar
Müller-Vahl 2001/2002 (4)	12 (12)*	Tourette-Syndrom	THC, 5–10 mg Einmal-Dosis	Symptom Checklist 90-R	gering
Narang 2008 (5)	30 (30)*	neuropathische, nozizeptive, gemischte Schmerzen	Dronabinol 10 mg oder 20 mg an 3 Tagen während 2 Wochen	HADS	gering
<b>Nabilon versus Placebo</b>					
Glass 1981 (6)	8 (8)*	Angstneurose, allgemeine Ängste	Nabilon, 1 mg, 2 mg, 4 mg oder 2 mg, 4 mg, 5 mg, drei Dosen pro Person, 3 Wochen	Profile of Mood States	hoch
Herrmann 2016 (7)	15 (15)*	Cannabis-Konsum	Nabilon, 6 mg/Tag, 6 Tage	Visual Analogue Scale	unklar
Hill 2017 (8)	18 (10)	Cannabis-Konsum	Nabilon, 2 mg/Tag, 10 Wochen	Beck Anxiety Inventory	unklar
Peball 2020 (9)	38 (19)	Parkinson	Nabilon, max. 2 mg/Tag, 4 Wochen	HADS	gering
Skrabek 2008 (10)	40 (20)	Fibromyalgie	Nabilon, max. 2 mg/Tag, 4 Wochen	Fibromyalgia Impact Questionnaire	hoch
Toth 2012 (11)	26 (13)	diabetische neuropathische Schmerzen	Nabilon 1–4 mg/Tag, 5 Wochen	HADS	gering
<b>Cannabidiol versus Placebo</b>					
Bergamaschi 2011 (12)	24 (12)	Sozialphobie	CBD, 600 mg, Einmaldosis	VAMS, SSPS, Bodily Symptoms Scale	unklar
Crippa 2011 (13)	10 (10)*	Sozialphobie	CBD, 400 mg, Einmaldosis	VAMS	unklar
de Almeida 2021 (14)	36 (20)	REM-Schlaf-Verhaltensstörung und Parkinson	CBD, 75–300 mg/Tag, 12 Wochen	Parkinson Anxiety Scale, Zung	gering
de Faria 2020 (15)	24 (24)*	Parkinson	CBD, 300 mg/Tag, 2 x während 15 Tagen	VAMS, SSPS	unklar
Freeman 2020 (16)	82 (47)	Cannabis-Konsum	CBD 400 oder 800 mg/Tag, 4 Wochen	Beck Anxiety Inventory	gering

Hurd 2019 (17)	50 (31)	Heroinkonsum	Epidiolex, 400 oder 800 mg/Tag, 3 Tage	Visual Analogue Scale	unklar
Masataka 2019 (18)	40 (20)	Jugendliche mit Sozialphobie	CBD, 300 mg/Tag, 4 Wochen	Fear of Negative Evaluation Questionnaire, Liebowitz Social Anxiety Scale	unklar
Meneses-Gaya 2020 (19)	31 (14)	Crack-Kokain-Abhängigkeit	CBD, 300 mg/Tag, 10 Tage	Beck Anxiety Inventory	unklar
Morgan 2013 (20)	24 (12)	Zigarettenrauchen	Inhaler CBD, 400 Mikrogramm/Tag, 1 Woche	Mood Rating Scale	unklar
O'Neill 2020 (21)	15 (15)	Psychose	Oral CBD, 600 mg/Tag, Einmaldosis	State Trait Anxiety Inventory, State subscale	unklar
Vela 2021 (22)	136 (70)	Hand-Osteoarthritis oder Psoriasis-Arthritis	CBD, 20–30 mg/Tag, 12 Wochen	HADS	gering
<b>Nabiximols versus Placebo</b>					
Aragona 2009 (23)	17 (17)*	Multiple Sklerose	Sativex, 15 ± 4 Sprühstöße/Tag (40,5 mg THC; 37,5 mg CBD), 3 Wochen	Self-Rating Anxiety Scale, Symptom Checklist-90 Revised	unklar
Allsop 2014 (24)	51 (27)	Cannabis-Konsum	Sativex, max. 24 Sprühstöße/Tag (64,8 mg THC; 60 mg CBD), 6 Tage	Cannabis Withdrawal Scale	gering
López-Sendón 2016 (25)	26 (26)*	Huntington-Krankheit	Sativex, max. 12 Sprühstöße/Tag (32,4 mg THC; 30 mg CBD), 12 Wochen	HADS	unklar
Rog 2005 (26)	66 (34)	Multiple Sklerose	Sativex, max. 48 Sprühstöße/Tag (129,6 mg THC; 120 mg CBD), 5 Wochen	HADS	unklar
Trigo 2016 (27)	16 (16)*	Cannabis-Konsum	Sativex, max. 40 Sprühstöße/Tag (108 mg THC; 100 mg CBD), 4 x 5 Tage	Marijuana Withdrawal Checklist	unklar
Trigo 2018 (28)	40 (20)	Cannabis-Konsum	Sativex, max. 42 Sprühstöße/Tag (113,4 mg THC; 105 mg CBD) 12 Wochen	Hamilton Anxiety Scale	gering

**Abkürzungen:** CBD: Cannabidiol, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, SSPS: Self-Statements During Public Speaking, THC: Tetrahydrocannabinol, VAMS: Visual Analogue Mood Scale, \* Cross-over-Studie

Tabelle 2: Cannabis-Wirkstoffe bei Depression, Charakteristika der RCTs adaptiert nach (1)

Studie	Anzahl der StudienteilnehmerInnen (behandelt)	Population	Intervention	Skala	Bias-Risiko
--------	---	------------	--------------	-------	-------------

<b>Dronabinol versus Placebo</b>					
Ball 2015 (29)	498 (332)	Multiple Sklerose	THC, max. 28 mg/Tag, 2,8 bis 3,2 Jahre	Numerical Rating Scale	gering
Budney 2007 (2)	22 (22)*	Cannabis-Konsum	THC oral, 10 mg/Tag oder 30 mg/Tag, 5 Tage	Marijuana Withdrawal Checklist	unklar
Malik 2017 (3)	19 (10)	funktionelle Brustschmerzen, ösophageale Hypersensitivität	Dronabinol 10 mg/Tag, 4 Wochen	Beck Depression Inventory	unklar
Müller-Vahl 2001/2002 (10)	12 (12)*	Tourette-Syndrom	THC, 5–10 mg Einmaldosis	Symptom Checklist 90-R, HADS, TSSL	gering
Narang 2008 (5)	30 (30)*	neuropathische, nozizeptive, gemischte Schmerzen	Dronabinol 10 mg oder 20 mg an 3 Tagen während 2 Wochen	HADS	gering
Zajicek 2003 (30)	438 (216)	Multiple Sklerose	Dronabinol max. 25 mg/Tag, 2 Wochen	11-point rating scale	gering
Weber 2010 (31)	27 (27)*	amyotrophe Lateral-Sklerose	Dronabinol 10 mg/Tag, 2 Wochen	HADS	hoch
<b>Nabilon versus Placebo</b>					
Hill 2017 (8)	18 (10)	Cannabis-Konsum	Nabilon, 2 mg/Tag, 10 Wochen	Quick Inventory for Depressive Symptoms	unklar
Peball 2020 (9)	38 (19)	Parkinson	Nabilon, max. 2 mg/Tag, 4 Wochen	HADS	gering
Toth 2012 (11)	26 (13)	diabetische neuropathische Schmerzen	Nabilon 1–4 mg/Tag, 5 Wochen	HADS	gering
<b>Cannabidiol versus Placebo</b>					
de Almeida 2021 (14)	36 (20)	REM-Schlaf-Verhaltensstörung und Parkinson	CBD, 75–300 mg/Tag, 12 Wochen	Beck Depression Inventory	gering
Freeman 2020 (16)	82 (47)	Cannabis-Konsum	CBD, 400 oder 800 mg/Tag, 4 Wochen	Beck Depression Inventory	gering
Jadoon 2016 (32)	27 (13)	Typ-2-Diabetes	CBD, 200 mg/Tag, 13 Wochen	Beck Depression Inventory	unklar
Meneses-Gaya 2020 (19)	31 (14)	Crack-Kokain-Abhängigkeit	CBD, 300 mg/Tag, 10 Tage	Beck Depression Inventory	unklar
Morgan 2013 (20)	24 (12)	Zigarettenrauchen	Inhaler CBD, 400 Mikrogramm/Tag, 1 Woche	Mood Rating Scale	unklar
Vela 2021 (22)	136 (70)	Hand-Osteoarthritis oder Psoriasis-Arthritis	CBD, 20-30 mg/Tag, 12 Wochen	HADS	gering
<b>Nabiximols versus Placebo</b>					
Allsop 2014 (24)	51 (27)	Cannabis-Konsum	Sativex, max. 24 Sprühstöße/Tag (64,8 mg THC: 60 mg CBD), 6 Tage	Cannabis Withdrawal Scale	gering
Aragona 2009 (23)	17 (17)*	Multiple Sklerose	Sativex, 15 ± 4 Sprühstöße/Tag (40,5 mg THC: 37,5 mg CBD), 3 Wochen	Symptom Checklist-90 Revised	unklar

López-Sendón 2016 (25)	26 (26)*	Huntington-Krankheit	Sativex, max. 12 Sprühstöße/Tag (32,4 mg THC: 30 mg CBD), 12 Wochen	HADS	unklar
Trigo 2016 (27)	16 (16)*	Cannabis-Konsum	Sativex, max. 40 Sprühstöße/Tag (108 mg THC: 100 mg CBD), 4 x 5 Tage	Marijuana Withdrawal Checklist, Hamilton Depression Scale	unklar
Trigo 2018 (28)	40 (20)	Cannabis-Konsum	Sativex, max. 42 Sprühstöße/Tag (113,4 mg THC: 105 mg CBD), 12 Wochen	Hamilton Depression Scale, Beck Depression Inventory	gering
Rog 2005 (26)	66 (34)	Multiple Sklerose	Sativex, max. 48 Sprühstöße/Tag (129,6 mg THC: 120 mg CBD), 5 Wochen	HADS	unklar
Wade 2004 (33)	160 (80)	Multiple Sklerose	Sativex-Spray, max. 120 mg THC: 120 mg CBD/Tag, 6 Wochen	Beck Depression Inventory	unklar

**Abkürzungen:** CBD: Cannabidiol, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, SSPS: Self-Statements During Public Speaking, THC: Tetrahydrocannabinol, TSSL: Tourette Syndrome Symptom List, VAMS: Visual Analogue Mood Scale, \*Cross-over-Studie

Tabelle 3: Medizinische Cannabinoide versus Placebo bei Angstzuständen adaptiert nach (1)

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
		Cannabinoide	Placebo	Relativ (95% KI)	Cannabinoide versus Placebo	
<b>Dronabinol versus Placebo</b>						
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	4 RCTs (2-5) N=113	gering bis unklar	N=57	N=56	Std MD: -0,03 95% KI: -0,47 bis 0,41; I <sup>2</sup> = 49%	kein Unterschied  a
<b>Nabilon versus Placebo</b>						
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	6 RCTs (6-11) N=147	gering bis hoch (2 RCTs)	N=72	N=75	Std MD: -0,59 95% KI: -1,40 bis 0,22; I <sup>2</sup> = 84%	Unterschied nicht statistisch signifikant  a, b, c
<b>Cannabidiol versus Placebo</b>						
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	11 RCTs (12-22) N=481	gering bis unklar	N=259	N=222	Std MD: -0,34 95% KI: -0,73 bis 0,06; I <sup>2</sup> = 78%	Trend: weniger Angstsymptome unter Cannabidiol  b
<b>Nabiximols versus Placebo</b>						
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	6 RCTs (23-28) N=258	gering bis unklar	N=131	N=127	Std MD: 0,06 95% KI: -0,23 bis 0,34; I <sup>2</sup> = 43%	kein Unterschied  a

**Abkürzungen:** I<sup>2</sup>: Maß für die Heterogenität der Einzelstudien der Meta-Analyse, N: Anzahl der TeilnehmerInnen, 95% KI: 95% Konfidenzintervall, Std MD: Standardisierte Mittlere Differenz, RCT: randomisierte kontrollierte Studie

<sup>a</sup> optimale Informationsgröße nicht erreicht, <sup>b</sup> Studienergebnisse heterogen, <sup>c</sup> geringes bis hohes Bias-Risiko

Tabelle 4: Medizinische Cannabinoide versus Placebo bei Depressionen adaptiert nach (1)

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz	
		Cannabinoide	Placebo	Relativ (95% KI)	Cannabinoide versus Placebo		
<b>Dronabinol versus Placebo</b>							
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	7 RCTs (2-5, 29-31) N=700	gering bis hoch (1 RCT)	N=388	N=312	Std MD: -0,15 95% KI: -0,49 bis 0,19; I <sup>2</sup> = 83%	Unterschied nicht statistisch signifikant	
<b>Nabilon versus Placebo</b>							
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	3 RCTs (8, 9, 11) N=76	gering bis unklar	N=38	N=38	Std MD: -0,03 95% KI: -0,48 bis 0,43; I <sup>2</sup> = 0%	kein Unterschied	
<b>Cannabidiol vs. Placebo</b>							
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	6 RCTs (14, 16, 19, 20, 22, 32). N=301	gering bis unklar	N=165	N=136	Std MD: 0,12 95% KI: -0,09 bis 0,34; I <sup>2</sup> = 0%	Trend: mehr Symptome einer Depression unter Cannabidiol	
<b>Nabiximols versus Placebo</b>							
Meta-Analyse Bilbao 2022 (1)	7 RCTs (23-28, 33) N=413	gering bis unklar	N=209	N=204	Std MD: -0,12 95% KI: -0,36 bis 0,13; I <sup>2</sup> = 43%	Trend: klinisch nicht relevante Reduktion von Symptomen einer Depression unter Nabiximols (Effekt sehr gering), Unterschied nicht statistisch signifikant	

Abkürzungen: I<sup>2</sup>: Maß für die Heterogenität der Einzelstudien der Meta-Analyse, N: Anzahl der TeilnehmerInnen, 95% KI: 95% Konfidenzintervall, Std MD: Standardisierte Mittlere Differenz, RCT: randomisierte kontrollierte Studie

<sup>a</sup> optimale Informationsgröße nicht erreicht, <sup>b</sup> Studienergebnisse heterogen, <sup>c</sup> geringes bis hohes Bias-Risiko, <sup>d</sup> TeilnehmerInnen-Zahl ausreichend, Unterschied nicht statistisch signifikant



**hoch**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.



# Suchstrategien

Ergebnis vor Deduplikation (alle Studiendesigns): 1582

Ergebnis nach Deduplikation (alle Studiendesigns): 704

Ovid Medline, 29.08.2023

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to August 28, 2023

	#	Searches	Results
A. CBD	1	Cannabidiol/	3317
	2	Cannabidiol.ti,ab,kf,nm.	5936
	3	(CBD and (phytocannabi* or cannabi*)).ti,ab,kf,nm.	4128
	4	1 or 2 or 3	6279
B. mood & anxiety disorders	5	exp Mood Disorders/	170255
	6	exp Anxiety Disorders/	90794
	7	((mood or affective) adj6 disorder?).ti,ab,kf.	49792
	8	(depress* or bipolar or mania? or anxiety or panic or dysthym* or cyclothym* or phobia? or Obsessive Compulsive or Post-traumatic Stress or PTSD).ti,ab,kf.	799615
	9	or/5-8	865138
A+B	10	4 and 9	760
humans	11	limit 10 to "humans only (removes records about animals)"	604
language	12	(german or english).lg.	32222391
Total w/o filters	13	11 and 12	596
SR-Filter	14	(((systematic* and review?) or Systematic overview* or ((Cochrane or systemic or scoping or mapping or Umbrella) adj review*) or ((Cochrane or systemic or scoping or mapping or Umbrella) adj literature review*) or "review of reviews" or "overview of reviews" or meta-review or (integrat* adj (review or overview)) or meta-synthes?s or metasynthes?s or "quantitative review" or "quantitative synthesis" or "research synthesis" or meta-ethnography or "Systematic literature search" or "Systematic literature research" or meta-analys?s or metaanalys?s or "meta-analytic review" or "meta-analytical review").ti,kf,bt. or meta-analysis.pt. or Network Meta-Analysis/ or ((search* or medline or pubmed or embase or Cochrane or scopus or "web of science" or "sources of information" or "data sources" or "following databases") and ("study selection" or "selection criteria" or "eligibility criteria" or "inclusion criteria" or "exclusion criteria")).tw. or "systematic review".pt.) not ((letter or editorial or comment or "case reports" or "historical article").pt. or report.ti. or protocol.ti. or protocols.ti. or withdrawn.ti. or "retraction of publication".pt. or exp "retraction of publication as topic"/ or "retracted publication".pt. or reply.ti. or "published erratum".pt.)	416060

SR-Results	15	13 and 14	46
RCT-Filter	16	exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp.	1751620
RCT-Results	17	13 and 16	177
cNRS-Filter	18	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/	6617564
	19	((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp.	8653233
	20	18 or 19	11386492
	21	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ or hi.fs. or case report.mp.	10323401
	22	20 not 21	8898839
cNRS-Results	23	13 and 22	187
All except case reports	24	case reports/ or (case? not control).ti,kf.	2863426
	25	13 not 24	564
Total	26	15 or 17 or 23 or 25	571

Cochrane Library 29.08.2023

Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 8 of 12, August 2023

Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 7 of 12, July 2023

ID	Search	Hits
#1	[mh ^Cannabidiol]	337
#2	Cannabidiol:ti,ab,kw	1104
#3	(CBD:ti,ab,kw AND (phytocannabi*:ti,ab,kw OR cannabi*:ti,ab,kw))	963
#4	#1 or #2 or #3	1217
#5	[mh "Mood Disorders"]	18852
#6	[mh "Anxiety Disorders"]	9075
#7	((mood:ti,ab,kw OR affective:ti,ab,kw) NEAR/6 disorder?:ti,ab,kw)	6919
#8	(depress*:ti,ab,kw OR bipolar:ti,ab,kw OR mania?:ti,ab,kw OR anxiety:ti,ab,kw OR panic:ti,ab,kw OR dysthym*:ti,ab,kw OR cyclothym*:ti,ab,kw OR phobia?:ti,ab,kw OR "Obsessive Compulsive":ti,ab,kw OR "Post-traumatic Stress":ti,ab,kw OR PTSD:ti,ab,kw)	154311
#9	or #5-#8	156375
#10	#4 and #9	306
#11	#10 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	1
#12	Conference proceeding:pt or abstract:so	226577
#13	(clinicaltrials or trialsearch or ANZCTR or ensaiosclinicos or chictr or cris or ctri or registroclinico or clinicaltrialsregister or DRKS or IRCT or rctportal or JapicCTI or JMACCT or jRCT or JPRN or UMIN or trialregister or PACTR or REPEC or SLCTR or TCTR):so	476203
#14	((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or	92722

ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))

#15	#10 in Trials	305
#16	#15 not (#12 or #13 or #14)	108
#17	#11 or #16	109

## Epistemonikos, 29.08.2023

Search	Results
(Cannabidiol OR (CBD AND (phytocannabi* OR cannabi*))) AND (((mood OR affective) AND disorder*) OR depress* OR bipolar OR mania* OR anxiety OR panic OR dysthym* OR cyclothym* OR phobia* OR "Obsessive Compulsive" OR "Post-traumatic Stress" OR PTSD)	298
Filter: Systematic Review	70
<a href="https://www.epistemonikos.org/advanced_search?query=(Cannabidiol%20OR%20CBD%20AND%20(phytocannabi*%20OR%20cannabi*))%20AND%20(((mood%20OR%20affective%20AND%20disorder*)%20OR%20depress*%20OR%20bipolar%20OR%20mania*%20OR%20anxiety%20OR%20panic%20OR%20dysthym*%20OR%20cyclothym*%20OR%20phobia*%20OR%20%20Obsessive%20Compulsive%20OR%20%20Post-traumatic%20Stress%20OR%20PTSD)&amp;protocol=0&amp;classification=systematic-review">https://www.epistemonikos.org/advanced_search?query=(Cannabidiol%20OR%20CBD%20AND%20(phytocannabi*%20OR%20cannabi*))%20AND%20(((mood%20OR%20affective%20AND%20disorder*)%20OR%20depress*%20OR%20bipolar%20OR%20mania*%20OR%20anxiety%20OR%20panic%20OR%20dysthym*%20OR%20cyclothym*%20OR%20phobia*%20OR%20%20Obsessive%20Compulsive%20OR%20%20Post-traumatic%20Stress%20OR%20PTSD)&amp;protocol=0&amp;classification=systematic-review</a>	URL

## Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article), 29.08.2023

Search number	Query	Results
1	33530732	1
2	Similar articles for PMID: 33530732	172
3	31787910	1
4	Similar articles for PMID: 31787910	86
5	21307846	1
6	Similar articles for PMID: 21307846	145
7	33530732 31787910 21307846 31672337 21307846 30328956 31948424 32052321 31909680 32631447 22729452 31915861 33662194 30760241 20829306 33008420 20829306 35029706 30543451 30298064 30760241 35881851 37074109 33813611 32842985 30955420 30286443 21798112 16612464 22290374 31714262 26541731 28553229 32883271 30157151 8748432 31450833 33614948 31787910 31412258 35561538 16520435 24854229 24321837 22716148 30661105 25701682 26708108 33730031 36875967 22729452 31577377 33526132 34121064 37000126 31601406 30374683 33526132 31866386 20110024 32197092 31909680 14604447 34882379 31109198 31109198 31573659 24923339 32729120 31479625 31558911 35445839 36154908 30543451 14583744 31264294 23295818 29619533 15888515 37397463 24142085 26195653 27717405 32409982 33332000 32923656 24424711 21916860 31054943 24321837 31417379 26187374 10450266 31356922 29789034 12870565 35029706 25618402 23375006 6285406 31322453 24700254 33387977 16876926 9164427 35908759 27416026 15303242 28424834 28424834 19157776 31867704 30328956 19124693 28245077 32715862 23042808 32603954 19785914 21555332 30627539 31326508 33258990 34366924 29510186 30955420 31495691 22979992 12131599 35270462 31412258 30543451 28501518 25595981 26341731 11152013 28875990 31866386 32655732 30286443 30661105 30298064 37552290 21368587 34952255 38861510 25892167 32506204 16308838 33846971 33803374 31063743 16143734 31481004 23127569 19133999 2553187 27023732 20715300 34235645 28112021 30167644 33411400 30661105 20945065 33172758 35617670 34166299 37289543 19393686 26978049 33614948 24373545 35637624 32745478 29260532 22611683 34412109 35135986 36625844 31647377 30624194 23325368 34921662 31617149 28165762 36149724 30390221 18978501 34822876 14583744 24341301 30176957 29674967 35921510 20428110 6285406 23567602 23146820 31867704 32152170 22729452 30520446 149785914 33635755 28349233 24332890 33764086 15206660 16366765 27023732 27157263 24456909 36370842 25918914 19896326 31013550 28165762 36352103 33228239 26099242 31512143 35502947 28043732 32735782 29189144 24118015 16306858 33998900 23095052 28424834 31897700 16780966 12617376 12952500 30706171 30390221 32735381 31938604 29674967 28188044 35392393 32171323 28875990 35861792 24399428 3258475 32019776 11579011 33304282 36263136 9363044 37529155 36241853 33304282 35981598 28553229 35861792 26341731 16573847 16306858 35293520 31580839 21734588 19393686 29538683 36291671 23685330 27585792 9363045 33095968 26711860 33810033 36598543 31866386 33614948 22716148 23283838 26378999 36875967 34661540 36154908 20332000 35135986 30185793 21870037 27551883 36409969	240
8	#7 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	208
9	#8 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	205
10	#9 AND systematic[sb]	25
11	#9 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (random*[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	95
12	#9 AND (cohort[all] OR (control[all] AND study[all]) OR (control[tw] AND group*[tw]) OR epidemiologic studies[mh] OR program[tw] OR clinical trial[pt] OR comparative stud*[all] OR evaluation studies[all] OR statistics as topic[mh] OR survey*[tw] OR follow-up*[all] OR time factors[all] OR ci[tw]) NOT ((animals[mh:noexp] NOT humans[mh:noexp]) OR comment[pt] OR editorial[pt] OR review[pt] OR meta analysis[pt] OR case report[tw] OR consensus[mh] OR guideline[pt] OR history[sh])	112
13	#9 NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR (case[ti] NOT control[ti]))	196
14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	201

# Referenzen

1. Bilbao A, Spanagel R. Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Med.* 2022;20(1):259.
2. Budney AJ, Vandrey RG, Hughes JR, Moore BA, Bahrenburg B. Oral delta-9-tetrahydrocannabinol suppresses cannabis withdrawal symptoms. *Drug Alcohol Depend.* 2007;86(1):22-9.
3. Malik Z, Bayman L, Valestin J, Rizvi-Toner A, Hashmi S, Schey R. Dronabinol increases pain threshold in patients with functional chest pain: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *Dis Esophagus.* 2017;30(2):1-8.
4. Müller-Vahl KR, Koblenz A, Jöbges M, Kolbe H, Emrich HM, Schneider U. Influence of treatment of Tourette syndrome with delta9-tetrahydrocannabinol (delta9-THC) on neuropsychological performance. *Pharmacopsychiatry.* 2001;34(1):19-24.
5. Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, et al. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *J Pain.* 2008;9(3):254-64.
6. Glass RM, Uhlenhuth EH, Hartel FW, Schuster CR, Fischman MW. Single-dose study of nabilone in anxious volunteers. *J Clin Pharmacol.* 1981;21(S1):383s-96s.
7. Herrmann ES, Cooper ZD, Bedi G, Ramesh D, Reed SC, Comer SD, et al. Effects of zolpidem alone and in combination with nabilone on cannabis withdrawal and a laboratory model of relapse in cannabis users. *Psychopharmacology (Berl).* 2016;233(13):2469-78.
8. Hill KP, Palastro MD, Gruber SA, Fitzmaurice GM, Greenfield SF, Lukas SE, et al. Nabilone pharmacotherapy for cannabis dependence: A randomized, controlled pilot study. *Am J Addict.* 2017;26(8):795-801.
9. Peball M, Krismer F, Knaus HG, Djamshidian A, Werkmann M, Carbone F, et al. Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease are Reduced by Nabilone. *Ann Neurol.* 2020;88(4):712-22.
10. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain.* 2008;9(2):164-73.
11. Toth C, Mawani S, Brady S, Chan C, Liu C, Mehina E, et al. An enriched-enrolment, randomized withdrawal, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled, parallel assignment efficacy study of nabilone as adjuvant in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain.* 2012;153(10):2073-82.
12. Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, de Oliveira DC, De Martinis BS, Kapczinski F, et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naive social phobia patients. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(6):1219-26.
13. Crippa JA, Derenusson GN, Ferrari TB, Wichert-Ana L, Duran FL, Martin-Santos R, et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol.* 2011;25(1):121-30.
14. de Almeida CMO, Brito MMC, Bosaipo NB, Pimentel AV, Tumas V, Zuardi AW, et al. Cannabidiol for Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Mov Disord.* 2021;36(7):1711-5.
15. de Faria SM, de Moraes Fabricio D, Tumas V, Castro PC, Ponti MA, Hallak JE, et al. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. *J Psychopharmacol.* 2020;34(2):189-96.
16. Freeman TP, Hindocha C, Baio G, Shaban NDC, Thomas EM, Astbury D, et al. Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10):865-74.
17. Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, Winkel G, Gurgov K, Kudrich C, et al. Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* 2019;176(11):911-22.
18. Masataka N. Anxiolytic Effects of Repeated Cannabidiol Treatment in Teenagers With Social Anxiety Disorders. *Front Psychol.* 2019;10:2466.

19. Meneses-Gaya C, Crippa JA, Hallak JE, Miguel AQ, Laranjeira R, Bressan RA, et al. Cannabidiol for the treatment of crack-cocaine craving: an exploratory double-blind study. *Rev Bras Psiquiatr.* 2021;43(5):467-76.
20. Morgan CJ, Das RK, Joye A, Curran HV, Kamboj SK. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav.* 2013;38(9):2433-6.
21. O'Neill A, Wilson R, Blest-Hopley G, Annibale L, Colizzi M, Brammer M, et al. Normalization of mediotemporal and prefrontal activity, and mediotemporal-striatal connectivity, may underlie antipsychotic effects of cannabidiol in psychosis. *Psychol Med.* 2021;51(4):596-606.
22. Vela J, Dreyer L, Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Duch KS, Kristensen S. Cannabidiol treatment in hand osteoarthritis and psoriatic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain.* 2022;163(6):1206-14.
23. Aragona M, Onesti E, Tomassini V, Conte A, Gupta S, Gilio F, et al. Psychopathological and cognitive effects of therapeutic cannabinoids in multiple sclerosis: a double-blind, placebo controlled, crossover study. *Clin Neuropharmacol.* 2009;32(1):41-7.
24. Allsop DJ, Copeland J, Lintzeris N, Dunlop AJ, Montebello M, Sadler C, et al. Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(3):281-91.
25. López-Sendón Moreno JL, García Caldentey J, Trigo Cubillo P, Ruiz Romero C, García Ribas G, Alonso Arias MA, et al. A double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled, pilot trial with Sativex in Huntington's disease. *Journal of neurology.* 2016;263(7):1390-400.
26. Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology.* 2005;65(6):812-9.
27. Trigo JM, Lagzdins D, Rehm J, Selby P, Gamaledin I, Fischer B, et al. Effects of fixed or self-titrated dosages of Sativex on cannabis withdrawal and cravings. *Drug Alcohol Depend.* 2016;161:298-306.
28. Trigo JM, Soliman A, Quilty LC, Fischer B, Rehm J, Selby P, et al. Nabiximols combined with motivational enhancement/cognitive behavioral therapy for the treatment of cannabis dependence: A pilot randomized clinical trial. *PLoS ONE.* 2018;13(1):e0190768.
29. Ball S, Vickery J, Hobart J, Wright D, Green C, Shearer J, et al. The Cannabinoid Use in Progressive Inflammatory brain Disease (CUPID) trial: a randomised double-blind placebo-controlled parallel-group multicentre trial and economic evaluation of cannabinoids to slow progression in multiple sclerosis. *Health Technol Assess.* 2015;19(12):vii-viii, xxv-xxxi, 1-187.
30. Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9395):1517-26.
31. Weber M, Goldman B, Truniger S. Tetrahydrocannabinol (THC) for cramps in amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(10):1135-40.
32. Jadoon K, Ratcliffe S, Barrett D, Thomas EL, Stott CG, Bell JD, et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study. *Diabetes Care.* 2016;39:1777 - 86.
33. Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England).* 2004;10(4):434-41.
34. European Medicines Agency. European Medicines Agency decision P/0110/2022: Science Medicines Health; 2022 [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/pip-decision/p/0110/2022-ema-decision-13-april-2022-acceptance-modification-agreed-paediatric-investigation-plan/delta-9-tetrahydrocannabinol-sativex-emea-000181-pip01-08-m06\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/pip-decision/p/0110/2022-ema-decision-13-april-2022-acceptance-modification-agreed-paediatric-investigation-plan/delta-9-tetrahydrocannabinol-sativex-emea-000181-pip01-08-m06_en.pdf)].
35. European Medicines Agency. Epidyolex: Science Medicines Health; 2023 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>].
36. U.S. Food & Drug Administration. FDA Approves First Drug Comprised of an Active Ingredient Derived from Marijuana to Treat Rare, Severe Forms of Epilepsy 2018 [Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-comprised-active-ingredient-derived-marijuana-treat-rare-severe-forms>].

37. AGES. Hanf unter der Lupe 2023 [Available from: <https://www.ages.at/mensch/ernaehrung-lebensmittel/lebensmittelinformationen/hanf>].
38. U.S. Food & Drug Administration. FDA and Cannabis: Research and Drug Approval Process 2023 [Available from: <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-and-cannabis-research-and-drug-approval-process>].

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landesgesundheitsagentur finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.