



DGS - PraxisLeitlinien Schmerzmedizin



HILFSMITTEL FÜR DIE TÄGLICHE PRAXIS

CANNABIS IN DER SCHMERZMEDIZIN v1.0

HILFSMITTEL FÜR DIE TÄGLICHE PRAXIS

DGS-PRAXISLEITLINIE
CANNABIS IN DER SCHMERZMEDIZIN

Version: 1.0 für Fachkreise

Erscheinungsjahr: 2018

Verantwortliche Leitlinienautoren:

Dr. med. Johannes Horlemann

Norbert Schürmann

Herausgeber:



DGS Deutsche Gesellschaft für
Schmerzmedizin e.V.
German Pain Association · Société Allemande de la Douleur

Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin
Lennéstr. 9
10785 Berlin
<http://www.dgschmerzmedizin.de>

Redaktion:
DGS-PraxisLeitlinien
redaktion@dgs-praxisleitlinien.de
<http://www.dgs-praxisleitlinien.de>

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: O.Meany MD&PM GmbH
Umschlaggraphik: istockphoto
Satz: O.Meany MD&PM GmbH

ISBN: 978-3-9817530-4-2

Wichtiger Hinweis:

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in dieser PraxisLeitlinie eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren und Herausgeber große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entsprechen.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber den Angaben in dieser PraxisLeitlinie abweichen. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf Gefahr des Benutzers. Herausgeber und Autoren appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Diese PraxisLeitlinie ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung der Herausgeber unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Vorwort

Plädoyer für eine patientenzentrierte Medizin im Umgang mit Cannabinoiden

Cannabinoiden nehmen in der schmerz- und palliativmedizinischen Versorgung der betroffenen, schwerkranken Patienten einen zunehmend wichtigen Platz ein. Gleichzeitig besteht eine weitreichende Verunsicherung in der praktischen Anwendung der verschiedenen Cannabinoid - Wirkstoffe in der praktischen Medizin. Unsicherheit im Umgang mit Cannabinoiden aufgrund einer niedrigen bis mäßigen Evidenzlage ist weit verbreitet insbesondere in den vorhandenen wissenschaftlichen Publikationen, weniger bei den Anwendern. Der „medical need“ in vielen Indikationen, für die Cannabinoiden eine Rolle spielen könnten, ist offenbar so hoch, dass es für viele Patienten unzumutbar erschiene, auf größere, zumal höherrangige RCT-Studien (randomisierte kontrollierte Studien) zu warten, obschon solide Daten selbstverständlich weiterhin dringlich erforderlich und erwünscht sind.

Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. (DGS) definiert sich als Vertretung einer „best practice“, also einer patientenzentrierten Versorgung; sie möchte mit dieser Praxisleitlinie eine Hilfestellung für die Anwendung von Cannabinoiden in der konkreten Betreuung von schwerstkranken Patienten bieten. Eine Förderung des Freizeitgebrauchs von Cannabis wird ausdrücklich abgelehnt.

Was bedeutet „**patientenzentrierte Medizin**“ in dieser Praxisleitlinie?

Patientenzentrierte Medizin muss symptomorientiert sein, sollte vornehmlich nach Patientenpräferenzen fragen und nach dem konkreten Nutzen für ihre Versorgung.

Praxisleitlinien stehen somit im Kontrast zu „herkömmlichen“ evidenzbasierten Leitlinien, wie sie bisher in Deutschland meist publiziert wurden und werden; diese herkömmlichen Leitlinien sind krankheitsorientiert, daneben orientiert an ärztlichen Sichtweisen, sie fragen nach der Wirksamkeit einer Therapie anhand statistischer Mittelwerte und berechneter Signifikanz. Sie laufen Gefahr, Standardisierungen zu unterstützen und den individuellen Patienten aus den Augen zu verlieren. Sie „helfen“ nur bei hoher Evidenz, indem sie Versorgungsentscheidungen beeinflussen oder bestimmen. In der Schmerzmedizin haben solche Leitlinien bisher nicht durchgreifend die flächendeckende schmerzmedizinische Versorgung verbessern können; denn es liegen in der Tat Krankenkassendaten vor, die belegen, dass die Zahl der chronisch Schmerzkranken in Deutschland in den letzten Jahren eher sogar gestiegen ist.

Praxisleitlinien berücksichtigen deshalb nicht nur die externe Evidenz, die sich aus der Literaturrecherche ergibt, sondern auch die interne Evidenz durch die

Vorwort (Fortsetzung)

Erfahrungen der Anwender sowie die Erfahrungen, Werte und Haltungen der Patienten.

RCT-Studien, die im Übrigen auch zur Untersuchung von Cannabinoiden wünschenswert bleiben, repräsentieren oft nur ein äußerst selektiertes Patientengut, das nicht erlaubt, wissenschaftliche Erkenntnisse auf eine gute Patientenbetreuung in der Fläche zu extrapolieren. Gerade für den medizinischen Gebrauch von Cannabinoiden zeigt sich vielfach, dass RCT-Studien und ihre Surveys auf der Ebene Ia der Evidenz zu anderen Einschätzungen gelangen, als sie im Versorgungsalltag durch Anwender glaubhaft berichtet werden. Die Literatur zu diesem Widerspruch ist umfassend und zeigt sich auch in der nachfolgenden Literaturrecherche.

Die möglicherweise völlige Abwesenheit, die schwache oder mäßige Evidenz für eine medizinische Verwendung von Cannabinoiden mag bedeuten, dass Studien fehlen oder schlecht angelegt wurden, aber keineswegs, dass eine Wirkung nicht existiert, obwohl sie bisher nicht oder nicht eindeutig bewiesen werden konnte. Eine mäßige Evidenz belegt keineswegs, dass eine Wirkung und damit medizinische Indikation nicht besteht.

Zu ähnlichen Fehldeutungen hat zuletzt in Deutschland die Arbeit von Häuser et al. (Deutsches Ärzteblatt, 38/2017, S.627-634) beigetragen, die einem breiten medizinischen Publikum zugänglich gemacht wurde. Bei hoher methodischer Qualität legt die Arbeit nahe, dass in den „etablierten“ Indikationen für Cannabinoide, außer für neuropathischen Schmerz, keine ausreichende Evidenz bestehe. Daher könne ihr Einsatz nicht oder nur beschränkt empfohlen werden. Die jüngsten Entwicklungen und Verordnungszahlen bis 2018 in der deutschen Versorgungsrealität laufen diesen Empfehlungen deutlich zuwider.

Zurück zur gegenwärtigen Studienlage: bemerkenswert erscheint aus schmerzmedizinischer Sicht, dass für alle vorhandenen RCT-Studien eine Schmerzreduktion von 30% gegenüber Placebo gefordert wird. Diese Forderung erfüllen zahlreiche andere Substanzen, die zur Schmerzreduktion seit vielen Jahren gebräuchlich sind, bekanntlich nicht, z.B. Opioide in verschiedenen Indikationen bei Nichttumorschmerzen (siehe LONTS). In der Versorgung von Tumorpatienten kann eine Schmerzreduktion von 10% oder 20 % ein bedeutsamer Erfolg sein, wenn die Verträglichkeit der Medikation nicht entgegensteht.

Erwartbar und berechtigt werden die oft zu kurzen Behandlungszeiten und Patientenzahlen mit Cannabinoiden in den vorhandenen RCT-Studien beklagt (W.Häuser, M.-A. Fitzcharles, L.Radbruch, F.Petzke in mehreren hochrangigen Arbeiten); doch ist mit der wissenschaftlichen Feststellung der eingeschränkten

Vorwort (Fortsetzung)

Evidenz keinem schwerstkranken Menschen weitergeholfen. Letztlich ist durch das zum 11.3.2017 in Kraft getretene neue Gesetz dieser unlösbare Konflikt gordisch gelöst worden. Bezweckt die wiederholt vorgetragene Klage über mangelnde Evidenz wirklich eine Verbesserung der Patientenversorgung? - eher nein. Zu begrüßen ist, dass nach Einführung des neuen Gesetzes eine breitere Erfahrung in der Behandlung von Patienten zu erwarten ist. Die Menschheitsgeschichte blickt auf mehr als 4000 Jahre Erfahrungen mit Cannabis zurück. In Schweden haben 55000 Einwohner (16 Jahre und älter) in den letzten 30 Tagen Cannabinoide konsumiert (33), ob aus medizinischen Gründen oder im Freizeitgebrauch. In der Patientenwirklichkeit sind Cannabinoide bei Bedarf eher leicht beschaffbar.

Der Patient hat Anspruch auf eine gute Betreuung, wofür „gute“ Daten keine bzw. keine zwingende Voraussetzung sind. Leider unterscheiden die vorhandenen Studien oft nicht oder unscharf den medizinischen und Freizeitgebrauch von Cannabis. Es besteht die grundsätzliche Möglichkeit eines Bias in den allermeisten Studien durch den vorherigen Gebrauch von Cannabinoiden durch die Probanden. Diese Vorerfahrungen werden in den Studien durchgehend nicht berücksichtigt. Oft werden auch die Applikationsformen nicht getrennt untersucht (orale Formen, Blüten, Spray). Neben diesen Unwägbarkeiten sind Leitlinien der AWMF (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften) aufgrund ihres Umgangs mit Interessenkonflikten in die Kritik geraten (z.B. Internetportal Leitlinienwatch.de)

Der Verordner allerdings lebt in einer anderen als der Patienten- und Studienwirklichkeit: die Rationale seiner Entscheidungen beruht auf klinischen Daten zu Wirksamkeit, Sicherheit, Nebenwirkungen etc. einerseits, auf seinen Vorerfahrungen in klinischen Situationen, die mit einem individuellen Patientenschicksal vergleichbar sind, andererseits. Die Datenlage wird häufig durch die Wahrnehmung eines schweren Schicksals zugunsten eines Heilversuchs in den Hintergrund treten (müssen). Derzeit erscheinen die Probleme im Umgang mit Cannabinoiden klein und relativ eindeutig für Nichtanwender, größer für den ärztlichen Verordner (und die Krankenkassen), sowie vergleichsweise klein für den schwerkranken Patienten. Die Akzeptanz der Ärzte in der Verordnung von Cannabinoiden ist sehr unterschiedlich. In Deutschland werden die meisten Kassenanträge zu Cannabinoiden aufgrund chronischer Schmerzen gestellt (W. Häuser, in: Der Schmerz, 30/1 – 2016, S. 44), danach aufgrund von Spastik bei MS, Tourette-Syndrom, depressiven Störungen, Aufmerksamkeits-Hyperaktivitäts-syndrom. Erstaunlicherweise tritt das Kachexiesyndrom zahlenmäßig in den Hintergrund ebenso wie die Indikation „Übelkeit und Erbrechen“, obschon z.T. gute Daten und Erfahrungen in diesen Indikationen vorliegen, z.T. mit offiziellen Zulassungen in

Vorwort (Fortsetzung)

mehreren Ländern.

Die Wahrnehmung und Akzeptanz der Therapieoption Cannabis bei Ärzten in verschiedenen Ländern müssen als uneinheitlich bezeichnet werden:

In Kanada ist das synthetische Cannabinoid Nabilon und das pflanzlich basierte Nabiximol zugelassen für:

- Neuropathischer und Tumorschmerz
- HIV- assoziierte Anorexie
- Chemotherapie - induzierte Übelkeit/Erbrechen

Die Kosten werden von den Krankenkassen getragen. Cannabis als Medizinalhanf kann nur über lizenzierte Händlerhersteller bezogen werden und ist erlaubt, falls ein Arzt oder eine Krankenschwester bescheinigt, dass die Standardtherapien versagt haben. Der „Medizinalhanf“ wird nicht von den Krankenkassen übernommen.

In Israel ist Nabiximol (eine Mischung aus THC und Cannabidiol (CBD)) bei Schmerzen und Spastik bei MS und bei Tumorschmerz zugelassen. Einige Krankenkassen ersetzen die Kosten. Medizinalhanf ist erlaubt, wird jedoch streng kontrolliert und nur durch spezielle Ärzte in speziellen Indikationen abgegeben, nämlich bei:

- chronischen neuropathischen Schmerzen
- Tumorschmerz
- chronischen entzündliche Darmerkrankungen
- posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS)

Eine Verordnung ist nur möglich, wenn die Standardtherapien versagt haben.

In Deutschland ist THC als Dronabinol bereits seit 1998 in die Anlage der Betäubungsmittelverordnung aufgenommen worden und seither verordnungs- und verschreibungsfähig, dies jedoch als individueller Heilversuch außerhalb zugelassener Indikationen („off label“).

Die Legalisierung von Cannabis erhöht die Wahrscheinlichkeit des medizinisch indizierten Gebrauchs bei mehr als 50 % der Patienten. Die Zulassung in Deutschland zur Versorgung Schwerstkranker im März 2016 erfolgte nicht aufgrund öffentlichen Meinungsdrucks und politischem Willen unter Missachtung von Standards der Arzneimittelbehörden, weil eine ausreichende Evidenz für den Einsatz

Vorwort (Fortsetzung)

von Cannabinoiden vorhanden gewesen wäre, sondern weil tatsächlich in begründeten Ausnahmefällen, unter ethischen Gesichtspunkten und nach Versagen der Standardtherapien, im Einzelfall keine andere Möglichkeit besteht, als mit einem Cannabinoid zu einer angemessenen Symptomenkontrolle und/oder Verbesserung der subjektiven Lebensqualität bei einem -immer besonderen - Patienten zu kommen.

Viele der in Frage kommenden Patienten sind als **palliativ** entsprechend der Definition des SGB V einzustufen, ob sie nun unter einer Karzinomerkrankung leiden oder nicht; in der Palliativmedizin RCT-Studien zu verlangen, wird auch für andere Substanzen und Indikationen verständlicherweise nicht gefordert und ist aus ethischen Gründen auch in der Zukunft sicherlich nicht realisierbar bzw. erwartbar.

Jedoch strengere Kriterien an die existierende Studienlage zu Cannabinoiden anzulegen, strengere Kriterien als an andere, insbesondere palliative Maßnahmen und Medikamente, die zwar alltäglich angewendet, aber erst gar nicht einer Untersuchung auf vorhandene RCT unterzogen werden, weil bekanntlich solche RCT-Studien gar nicht existieren oder existieren können (Beispiele: Rehydratation am Lebensende; Therapie des Todesrasselns; Therapie des Delirs am Lebensende; u.v.a.m.), erscheint wie eine kollektive Verzerrung, der, nach Sichtung der international zugänglichen Literatur, offenbar vor allem deutsche Autoren zum Opfer fallen, so dass der Eindruck entstehen könnte, in Deutschland bestehe ein unbewusstes, zumindest unausgesprochenes Bedürfnis nach Leitlinien als Richtlinien mit Bindungscharakter für Behandler über die Mittel vorhandener oder nichtvorhandener Evidenz, letztlich ein besonderes Sicherheitsbedürfnis in der Therapie. Dieses Bedürfnis kontrastiert mit dem Befund, dass die Autoren solcher Leitlinien in den allermeisten Fällen stationär-klinisch tätig sind, selbst keine Cannabinoide verordnen und unerfahren in der konkreten Handhabung und Begleitung der infrage kommenden Patienten und Verschreibung von Cannabinoiden sind. Ihnen stehen Anwender gegenüber, die seit 1998 (Einführung von Dronabinol als Rezeptur-Arzneimittel in Deutschland) diese Substanzen überwiegend in der ambulanten Versorgung mit Einzelfallgenehmigungen eingesetzt haben. Diese erfahrenen Behandler hätten sich eine bessere Studienlage gewünscht, fühlten sich aber zuallererst den schwerkranken Patienten verpflichtet. Sie blicken auf knapp 20 Jahre mit durchgehend guten Erfahrungen zurück.

Die Schwächen der Evidenzlage zu Cannabinoiden können die Zurückhaltung in der Verordnung von Cannabinoiden bei vielen Ärzten wohl eher nicht begründen, sondern Unerfahrenheit und Mangel an Wissen. Unsere Literaturrecherche hat weitere Hinweise geliefert, die diese These unterstützen. Vor dem Hinter-

grund der Zulassung von Cannabinoiden in anderen Ländern (USA, Kanada, Israel) war es 2017 jedoch ethisch nicht mehr vertretbar, Schwerstkranken eine Therapieoption mit Cannabinoiden in Deutschland vorzuenthalten.

Wenn auch die wissenschaftliche Beweiskraft der medizinischen Versorgung mit Cannabinoiden hinterherläuft: die schmerzmedizinische Betreuung erfordert pragmatisches Vorgehen. Der individuelle Patient steht im Vordergrund, nicht die Evidenz in der Versorgung. Eine gute Evidenzlage, damit Sicherheit für Vorgehensweisen und Therapieempfehlungen, ist weiterhin wünschenswert.

Mit der neuen Gesetzeslage seit dem 10. März 2017, die von den Fachgesellschaften weitgehend begrüßt wurde, sind folgende Cannabinoide erstattungsfähig durch die gesetzlichen Krankenkassen:

- Cannabisblüten / Cannabis flos
- Cannabisextrakte
- Dronabinol
- Nabilon
- Nabiximol (nach Bundesgesetzblatt Jahrgang 2017 ,Teil 1 Nr. 11)

Im Gegensatz zu den verfügbaren klinischen Studien entwickelt sich die Grundlagenforschung zu den Wirkweisen von Cannabinoiden, ablesbar auch an einer exponentiell ansteigenden Zahl von Publikationen, in den letzten Jahren rasch.

Wir wissen, dass der menschliche Körper über Rezeptoren für Endocannabinoide (CB1-Rezeptor, CB2-Rezeptor, PPAR- γ (Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor Gamma) und Vanilloid-Rezeptoren) in zahlreichen Geweben sowohl im Zentralnervensystem als auch peripher verfügt. Entweder exogen zugeführte oder Endocannabinoide, beispielsweise Anandamid oder 2-AG (Arachidonylglycerol) setzen spezifisch nach dem Schlüssel - Schloß - Prinzip an diesen Rezeptoren an. Cannabinoide können aus Pflanzenanteilen durch Decarboxylierung (Erhitzung) in aktive Formen verwandelt werden oder synthetisch hergestellt werden. Als wirksamkeitsbestimmend hat sich das Delta - 9 - Tetrahydrocannabinol (THC) erwiesen. Cannabinoide aktivieren präsynaptische CB1-Rezeptoren; die postsynaptische Erregung induziert die Endocannabinoid-Freisetzung. Das Cannabinoid-System normalisiert überschießende Neurotransmitter-Antworten und trägt so zur Homöostase verschiedener physiologischer Regelkreise bei.

Die Anwendung von Cannabinoiden gegen Schmerzen (Kopfschmerz, Geburtsschmerz, viszerale Schmerzen, Nervenschmerzen) und andere Symptome und

Syndrome hat eine lange Tradition. Dass Cannabis, insbesondere nach der Isolierung von Morphin aus Opium im Jahre 1804 durch Sertürner, an Bedeutung verloren hat in der Medizin, zumindest auf dem europäischen Kontinent, wird der schwierigen Identifizierung der chemischen Struktur und der mangelnden Vorhersagbarkeit von Wirkungen und Nebenwirkungen in verschiedenen Darreichungsformen, insbesondere im direkten Gebrauch von Pflanzenanteilen, zugeschrieben. Die verschiedenen Cannabinoide sind erst in den Jahren 1963 und 1964 in Israel in ihrer Struktur vollkommen aufgeklärt worden. In der Mitte der 1990er Jahre, beginnend in Kalifornien, danach in 16 weiteren Staaten der USA binnen 16 Jahren, gelangten Cannabinoide wieder in den medizinischen Gebrauch zurück. Inzwischen stehen seit einigen Jahren in der westlichen Welt in definierten Indikationen etablierte Präparate als Rezepturarztmittel oder Fertigarzneimittel, denen definierte Indikationen gegenüberstehen, zur Verfügung. Cannabinoide werden zur Behandlung schwerstkranker Menschen in der Zukunft sicherlich an Bedeutung gewinnen, wie ein Blick auf die Verwendung dieser Substanzen in Nachbarländern zeigt. Unsicherheit im Umgang mit den Substanzen müssen bei manchen Ärzten und Patienten dennoch überwunden werden; dazu soll und will diese Praxisleitlinie nicht nur beitragen, sondern ermutigen.

Ihr

A handwritten signature in black ink, reading 'Johannes Horlemann'. The signature is written in a cursive, flowing style with a prominent initial 'J'.

Dr. med. Johannes Horlemann

Adnex

Den Autoren ist wichtig, die CaPRis- Studie („Cannabis: Potential und Risiken. Eine wissenschaftliche Analyse“), die im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit durch die LMU München durchgeführt worden ist, ergänzend aufzuführen. Die Studie wurde im Literaturverzeichnis bisher nicht erwähnt, weil die Publikation mit dem Ende der Datenbankrecherche zusammenfiel und somit nicht erfasst wurde (am 28. November 2017 zunächst als Kurzbericht veröffentlicht).

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse, die sich auf die Datenlage der letzten 10 Jahre stützt.

Die Autoren sind der Auffassung, dass die wesentlichen Ergebnisse dieser Metaanalyse und die Befunde der Praxisleitlinie sich nicht widersprechen.

Die Autoren bedanken sich für viele weitere Anregungen und kritische Beiträge, die noch nach der Kommentierungs- und Konsentierungsphase eingegangen sind, und sagen eine künftige Revision der Praxisleitlinie in Abhängigkeit von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Einsichten zeitnah zu.

Danksagung

Dank zu sagen ist den mehr als 4000 Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V., die sich intensiv seit mehr als 2 Jahren, unter sich verändernden gesetzlichen Rahmenbedingungen, für die Versorgung ihrer Patienten einsetzen, und mit der Verordnungsmöglichkeit von Cannabinoiden eine neue und wichtige Therapieoption in die Praxis umsetzen. Diese Mitglieder haben auf dem Frankfurter Schmerztag im März 2017, im Innovationsforum in Berlin im November 2017 und in vielen Schmerzkonferenzen und wissenschaftlichen Veranstaltungen Cannabinoide in der Versorgung ihrer Patienten erst wieder „salonfähig“ gemacht, gewissermaßen im Denken und Handeln.

Die Literaturarbeit wurde durch die beiden Autoren und erfahrenen Anwender von Cannabinoiden in der Schmerzmedizin, nämlich Dr. J. Horlemann, (Kevelaer) und N. Schürmann (Moers) sichergestellt. Ihnen zur Seite standen Frau C. Horlemann (München), sowie Frau Dr. D. Kowasch, die die Literaturrecherche organisatorisch unterstützte.

Beide sind dankbar, dass sich der gesamte Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. (Frau Dr. S. Maurer, Bad Bergzabern; den vormaligen Präsidenten der DGS Herrn Dr. Gerhard H.H. Müller-Schwefe, Göppingen; K. Längler, Erkelenz) in den Prozess der Leitlinienentwicklung eingebracht haben. Herrn Dr. O. Emrich verdanken wir eine detailkritische Durchsicht des Textes. Die Entwicklung der Praxisleitlinie wurde durch Herrn Prof. Dr. Gottschling, Saarbrücken mit Ergänzungen und Anregungen unterstützt.

Ihnen allen gilt der Dank der Autorentams.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Vorwort | 3 |
| Adnex | 10 |
| Danksagung | 11 |
| Anmerkung | 14 |
| Entstehungsgeschichte und Eckpunkte | 15 |
| Hintergrund | 19 |
| Autorenteam | 20 |
| Aussagen / Empfehlungen | 21 |
| Erläuterungen | 92 |
| Literaturverzeichnis (Literaturteil 1) | 93 |
| Datenbankrecherche (Literaturteil 2) | 99 |
| Wichtige Nummern | 138 |

Anmerkung:

Die PraxisLeitlinie DGS ist in allen ihren Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der PraxisLeitlinien-Redaktion von DGS und DSL unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der PraxisLeitlinien-Redaktion von DGS und DSL reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Entstehungsgeschichte und relevante Eckpunkte dieser PraxisLeitlinie:

Heilen, lindern, vermeiden, beistehen – diese Kernbegriffe beschreiben die grundlegenden Aufgaben der Schmerzmedizin – auch und gerade im Rahmen wissenschaftlich begründeter evidenzbasierter Behandlungskonzepte – zu Beginn des 21. Jahrhunderts. Damit gehört die Schmerzmedizin zu den vornehmlich moralisch definierten patientenzentrierten Unternehmungen. Sie soll schmerzverursachende Krankheiten heilen oder – wenn dies nicht (mehr) möglich ist – zumindest das Leiden der von Schmerzen Betroffenen lindern bzw. ihnen eine möglichst umfassende Teilhabe am alltäglichen Leben ermöglichen. Und dies auf eine möglichst effektive Weise.

Diesem Heilungsauftrag kann grundsätzlich nur entsprechen, wer auf der Grundlage eigener Erfahrungen und in Kenntnis der besten verfügbaren wissenschaftlichen Daten eine qualitativ gute, heilsame Schmerzmedizin macht, dabei die Bedürfnisse der von chronischen Schmerzen Betroffenen berücksichtigt und mit diesen gemeinsam individuelle Behandlungskonzepte entwickelt.

Damit gewinnt das institutionelle Mitwirkungsrecht von praktisch erfahrenen Ärzten, nicht-ärztlichen Therapeuten und Patienten nicht nur bzgl. der Definition von Leistungsansprüchen sondern auch bzgl. der konkreten Ausgestaltung medizinisch sinnvoller Leistungen zunehmend an Bedeutung. Durch die aktive Einbeziehung aller Beteiligten verbreitert sich nicht nur die demokratische Basis, sondern auch die sachliche Legitimationsgrundlage für patientenorientierte schmerzmedizinische Aktivitäten. Gerade vor dem Hintergrund der zunehmend in den Mittelpunkt des gesundheitspolitischen Interesses rückenden Nutzenbewertung schmerzmedizinischer Maßnahmen eröffnet die Einbeziehung und aktive Mitwirkung von Betroffenen und Angehörigen eine neue gesellschaftliche Repräsentanz ihrer spezifischen schmerzmedizinischen Bedürfnisse.

Diesem, bereits 2010 von der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin und der Deutschen Schmerzliga in einer Stellungnahme zum Umgang mit Leitlinien in der Schmerztherapie und Palliativmedizin, verabschiedeten Grundkonsens (Überall MA. MMW-Fortschr Med 2010; Supplement Nr 1: 1-16) folgend, beschlossen im März 2012 die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin die Entwicklung eigener Therapieempfehlungen und verabschiedeten ein entsprechendes Grundlagenpapier zur Erstellung praxisrelevanter schmerzmedizinischer Leitlinien.

Kernelement dieser PraxisLeitlinien ist – neben den „üblichen“ Verfahren zur Wertung bzw. Wichtung evidenzbasierter Empfehlungen aus Studien unterschiedlichster Ausrichtung und Qualität (der sog. externen Evidenz) – die Prü-

fung von Alltagstauglichkeit und -wertigkeit durch die sog. interne Evidenz von in diesem Bereich der Schmerzmedizin tätigen und erfahrenen Experten sowie die Berücksichtigung der praktischen Relevanz der formulierten Empfehlungen bzgl. der Bedürfnisse und Anforderungen Betroffener (entsprechend dem Drei-Säulenmodell von Sackett).

Ausgangspunkt der PraxisLeitlinien-Entwicklung war die Sammlung der verfügbaren medizinischen Literatur entsprechend der üblichen Datenbankrecherchen, ihre Sichtung und (soweit möglich) Wertung (entsprechend Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegial Guidelines Network (SIGN) Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ 2001; 323(11): 334-336) sowie die Formulierung praxisrelevanter Empfehlungen und Aussagen zum Umgang mit Patienten, die durch Opioidmissbrauch in der Schmerztherapie leiden.

Nach Abschluss dieser Entwicklungsphase am 01. März 2018 wurden die resultierenden Aussagen/Empfehlungen anschließend über das offene DGS-Praxis-Leitlinien-Portal der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) der Öffentlichkeit bis Anfang Juni 2017 zur Diskussion gestellt und alle interessierten Kreise gebeten, die Aussagen/Empfehlungen zu kommentieren bzw. auf Fehler und/oder Empfehlungslücken hinzuweisen. Die eingegangenen Kommentare wurden bis zum 13 Juli 2017 bearbeitet und die abschließende Aussagen/Empfehlungen dieser PraxisLeitlinie dann den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin bzw. den Mitgliedern der Deutschen Schmerzliga (Patientenversion) vom 31. August bis zum 01. Oktober 2018 zur abschließenden Konsentierung über das online-Portal vorgelegt. Die Leitlinie selbst Ende November 2018 durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin in der vorliegenden Form verabschiedet.

Diese DGS-PraxisLeitlinie umfasst 64 Empfehlungen, die zu verschiedenen Bereichen/Aspekten bei Cannabis in der Schmerzmedizin Stellung nehmen.

An der Kommentierung und Konsentierung dieser Praxisleitlinie beteiligten sich insgesamt 80 Schmerzspezialisten der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin und der Deutschen Schmerzliga. Der Konsentierungsgrad der Aussagen durch die Teilnehmer war hoch (siehe Abbildung 1) und lag im Mittel auf der zugrunde gelegten Zustimmungsskala (einer VAS100 mit den Endpunkten 0 = keine Zustimmung bzw. 100 = volle Zustimmung) bei $88,77 \pm 28,90$ (Median: 100).

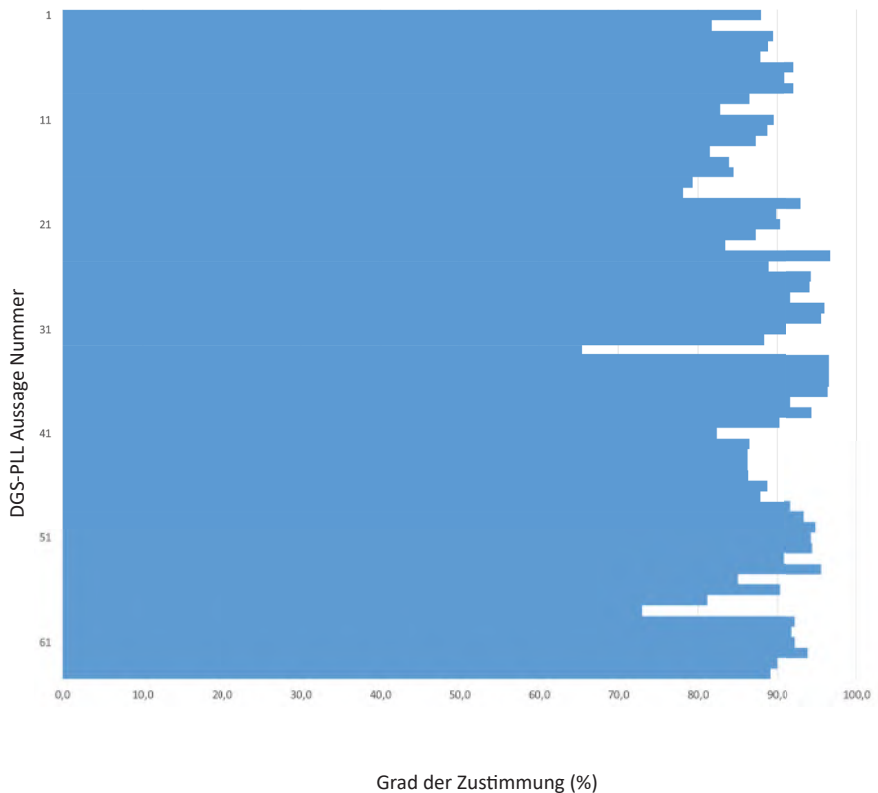


Abbildung 1: Graphische Darstellung des Konsentierungsgrades der Empfehlungen der Praxisleitlinie „Cannabis in der Schmerzmedizin“

Methodischer Hintergrund

Zunächst wurde im Laufe des Jahres 2017 die zugängliche Literatur im Umfeld der Thematik „Cannabis und Schmerz“ durch Handsuche gesichtet. Es handelte sich um 85 wissenschaftliche Publikationen, Veröffentlichungen von Behörden oder Expertenmeinungen, in der Regel vor 2012 erschienen, die im eigenen Bestand der Autoren, durch Hinweise aus dem ärztlichen Kollegenkreis und der gängigen bzw. zugänglichen Literatur in der Schmerzmedizin sowie durch Kongresse bekannt waren und zitiert wurden (Literaturteil I).

Im zweiten Schritt erfolgte eine strukturierte Erhebung der Literatur über die medizinische Datenbank Pub.Med.gov (U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health) am 10.12.2017 unter den Stichworten „Pain“ und „Cannabis“ für die letzten 5 zurückliegenden Jahre (Suchoption „Human“). Die Recherche ergab 968 Artikel.

259 von 968 Artikeln wurden identifiziert, die für die Praxisleitlinie in Betracht kamen und durch das Autorenteam nach evidenzbasierten Kriterien bewertet wurden.

Die beiden Untersucher (J.Horlemann, N.Schürmann) nahmen eine voneinander unabhängige Einstufung der Evidenz der Literatur vor, die sich aus der Datenbankrecherche ergeben hatte. Alle 259 Artikel werden ausnahmslos im Literaturverzeichnis aufgeführt (Anhang, Literaturteil II). Diskrepanzen in der Einstufung wurden in mehreren Arbeitssitzungen diskutiert und abgeglichen.

Im Literaturteil II wird die Einstufung der Evidenz zu jedem einzelnen Artikel aus der Literaturrecherche aufgelistet. Aus den Einstufungen in ihrer Summe aus den Arbeiten im Literaturteil I und II ergeben sich die evidenzbasierten Empfehlungsgrade (A-C) für die Einzelaussagen der Praxisleitlinie zu den Indikationen, Wirkungen und Nebenwirkungen von Cannabinoiden.

Empfehlungsgrad A: Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen

Empfehlungsgrad B: Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien

Empfehlungsgrad C: Konsensusmeinungen von Experten und/oder Evidenz aus kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

Das weitere Procedere einer Praxisleitlinienentwicklung sieht eine Kommentierungs-, danach eine öffentliche Konsentierungsphase vor, an der Ärzte innerhalb und außerhalb der DGS (Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.) sowie Patienten sich beteiligen.

Das Autorenteam

Dr. med. Johannes Horlemann

Norbert Schürmann

Christina Horlemann

unter Mitarbeit von:

Dr. med. Oliver Emrich

Prof. Dr. med. Sven Gottschling

Klaus Längler

Dr. med. Silvia Maurer

Dr. med. Gerhard Müller-Schwefe

Aussagen / Empfehlungen



I.1

ZUR AKTUELLEN EVIDENZLAGE

EL:

EG:

K: **88,0**

Im Jahr 2016 erschien eine Schwerpunktausgabe in „Der Schmerz“ (Band 30, Heft 1) mit dem Titel: „Cannabinoide in der Schmerz- und Palliativmedizin. Gibt es genügend Evidenz?“ Die Ausgabe untersuchte umfassend schmerzmedizinisch relevante

Themen für die Verordnung von Cannabinoiden aufgrund einer datenbankunterstützten Analyse der vorhandenen Literatur. Die Wirkung, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabinoiden erfasste die Literaturrecherche bis 11/2015, die palliative Versorgung bis 04/2015, Cannabinoide in der Gastroenterologie bis 03/2015, rheumatologische Erkrankungen bis 2013 und neuropathische Schmerzen bis 11/2015.

Eingeschlossen in diese umfassende Betrachtung der vorhandenen Evidenz zu Cannabinoiden wurden, unter Einhaltung der Empfehlungen der Cochrane Collaboration, gemäß dem Preferred-Reporting-Items-for-Systematic-Reviews- and Meta-Analyses (PRISMA)-Statement, nur Studien von guter Qualität: Randomisierte, kontrollierte Studien, gegebenenfalls im Cross-over-Design, mit angemessener Therapiedauer und Patientenzahlen.

Es wurden gleichermaßen Medizinal – Cannabisblüten und orale bzw. nasal zugeführte Cannabinoide untersucht (Cannabidiol, Dronabinol, Nabilon, Nabiximols, Extrakte). Eine Begrenzung auf Patienten bestimmter Altersklassen erfolgte nicht. Unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung wurden, nach Versagen etablierter medikamentöser Therapieversuche, individuelle Heilversuche in folgenden Indikationen gesehen:

Meine Notizen:

PALLIATIVE VERSORGUNG

1.2

EL:

EG:

K: **81,8**

In die Meta-Analyse von Mücke, M. et al. (158) wurden 9 Studien (n=1561) eingeschlossen. Die Tumorkranken wurden im Median mit einer Dauer von 8 Wochen, die HIV-Erkrankten 6 Wochen, Patienten mit Morbus Alzheimer 2 x 6 Wochen beobachtet. Im Ergebnis waren Cannabinoide bei Tumorkranken dem Placebo in der Schmerzreduktion (30% oder mehr), bei der Kalorienaufnahme und Verbesserung des Schlafes nicht signifikant überlegen.

Bei HIV-Patienten war die Gewichtszunahme und die Verbesserung des Appetits signifikant besser unter Cannabis gegenüber Placebo.

Bei Übelkeit und Erbrechen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität war keine Signifikanz vorhanden. Jedoch wurden bei den HIV-Patienten psychiatrische Symptome gehäufiger unter Cannabinoiden beobachtet als unter Placebo.

Megestrol war dem Dronabinol überlegen bei der Appetitsteigerung, Gewichtszunahme und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HQoL).

Megestrol war überlegen bei HIV-induzierter Kachexie. In einer kleinen Studie (n=15) war Dronabinol bezüglich der Gewichtszunahme dem Placebo überlegen.

Zusammenfassend war die Studienlage unzureichend bezüglich der Therapiedauer, weshalb keine Beurteilung der Langzeitwirkung, Langzeitverträglichkeit und Sicherheit gegeben werden konnte. Aufgrund der geringen Datenmenge wurde die Verordnung von Cannabinoiden in der palliativen Begleitung nicht empfohlen.

Kritisch ist anzumerken, dass als Studienendpunkt eine Schmerzreduktion von 30% oder mehr bei Palliativpatienten festgelegt wurde, was als anspruchsvoll, vielleicht praxisfern einzustufen ist. Die diesbezüglichen Aussagen sind nur mit 2 Studien unterlegt, diese bezogen sich ausschließlich auf Nabiximols.

Jedoch ist insgesamt statistisch eine Tendenz zur Verbesserung der Therapie mit Cannabinoiden zu verzeichnen (30,5% der Patienten mit Cannabis versus 22,7% der Patienten mit Placebo erfahren eine Schmerzreduktion von 30% oder mehr), wenn auch die Therapievorteile nicht signifikant sind, bei insgesamt mittlerer Evidenzlage. Gleiches gilt für die Depression. Die Autoren bemerken, dass dennoch Therapievorsuche über einige Tage mit Dosisauf titration indiziert sein können.

Bei HIV-assoziiertes Kachexie haben Cannabinoide signifikante Vorteile gegenüber Placebo in der Gewichtszunahme (Evidenzgrad A) und Appetitsteigerung

(Evidenzgrad B). Allerdings liegen nur 2 Studien vor. Tendenziell wird die Übelkeit besser, auch die depressive Stimmungslage und die HQoL.

Im Bereich der niedrigen Evidenz liegt eine Studie, die THC mit dem synthetischen Corticoid Megestrol vergleicht (n=469), in dieser Betrachtung ist Megestrol dem Cannabis wirküberlegen. Die Verträglichkeit sowie unerwünschte Nebenwirkungen waren für beide Substanzen vergleichbar. Dronabinol war Placebo überlegen bzgl. Gewichtszunahme bei Patienten mit M. Alzheimer, die Therapiedauer war allerdings kurz, die Patientenzahl gering.

Keine der vorliegenden Studien ist auf dem höchsten Evidenzniveau nach Cochrane-Kriterien, nämlich n=400 oder mehr, >8 Wochen Therapiedauer, 50% oder mehr an Schmerzreduktion. Die Probleme der Palliativmedizin lauten: Patientenrekrutierung, Abbruch der Behandlung, schwierige Durchführbarkeit in unterschiedlichen Phasen palliativer Erkrankungen (Schwäche, Delir).

Im Gegensatz zu der Arbeit von Whiting et al. (241) aus 2015 wird in der Arbeit von Mücke et al. (158) aus 2016 neuropathischer Schmerz nicht berücksichtigt, daher ist die Datenmenge eine andere, insofern sind beide Reviews nicht vergleichbar. Trotz Evidenz niedriger Qualität ist bei Patienten mit einer HIV-Erkrankung eine Verordnung von Cannabis möglich und zu empfehlen, wenn die Gewichtszunahme das Ziel ist und eine Besserung der Schlafstörung in der Palliation eine Rolle spielt.

Die Arbeiten von Abrams (2016) u. Beal (1997) legen nahe, dass Cannabinoide die Morbidität und die Mortalität von Tumorpatienten nicht beeinflussen.

Speziell zum Tumorschmerz finden sich in der Literaturrecherche lediglich 2 deskriptive Arbeiten (226, 233). Allerdings ist anzunehmen, dass sich Aussagen zu „Cannabis bei chronischen Schmerzen“ übertragen lassen auf Patienten mit Tumorschmerz, da die zugrundeliegenden Mechanismen der Schmerzentstehung vergleichbar sind und der Begriff „Tumorschmerz“ nur „Tumorpatienten mit Schmerz“ meinen kann (knöchern, muskulär, neuropathisch u.a.).

Meine Notizen:

1.4

EL:

EG:

K: **88,8**

CHRONISCHER SCHMERZ, RÜCKENSCHMERZ, FIBROMYALGIESYNDROM (FMS) UND MUSKELSCHMERZ

Die Meta-Analyse von M.-A.Fitzcharles et al. (84) untersucht rheumatologische Erkrankungen, die nach den Kriterien des American College of Rheumatology definiert sind, inkl. FMS sowie degenerative Schmerzen, die seit mindestens 3 Monaten bestehen. Die Arbeit schließt bis 2015 nur n=159 Patienten in 4 Studien ein. Untersucht wurden Nabilon und Nabiximols, es fanden sich 2 RCT-Studien (n=71), beide aus Kanada, mit einer Studiendauer von 2 und 4 Wochen, jeweils nur in 1 Zentrum durchgeführt. Eine Empfehlung für irgendein Cannabinoid konnte nicht gegeben werden. In 3 der 4 Studien wurde der Schmerz durch Cannabinoide verbessert. In einer Studie an Patienten mit rheumatoider Arthritis (Therapiedauer 5 Wochen) waren Cannabinoide dem Placebo überlegen in den Kategorien: Schmerz, Morgensteifigkeit, Schlaf. Bei Fibromyalgie-Patienten war der Befund inkonsistent und uneinheitlich.

Die Arbeit schließt bis 2015 nur n=159 Patienten in 4 Studien ein. Untersucht wurden Nabilon und Nabiximols, es fanden sich 2 RCT-Studien (n=71), beide aus Kanada, mit einer Studiendauer von 2 und 4 Wochen, jeweils nur in 1 Zentrum durchgeführt. Eine Empfehlung für irgendein Cannabinoid konnte nicht gegeben werden. In 3 der 4 Studien wurde der Schmerz durch Cannabinoide verbessert. In einer Studie an Patienten mit rheumatoider Arthritis (Therapiedauer 5 Wochen) waren Cannabinoide dem Placebo überlegen in den Kategorien: Schmerz, Morgensteifigkeit, Schlaf. Bei Fibromyalgie-Patienten war der Befund inkonsistent und uneinheitlich.

Es liegt eine schwache Evidenz für Cannabinoide bei FMS und rheumatoider Arthritis vor. Dieser zurückhaltende Befund wird durch Querschnittstudien kontrastiert, z.B. Ware MA et al. (2005):

16% (n=2969) der Patienten nutzten Cannabis ausschließlich zur Schmerzreduktion. Eine Schmerzreduktion war bei rheumatoider Arthritis zu beobachten, 62% der Marihuana-User empfanden das Medikament als effektiv.

Im klinischen Alltag nehmen viele Patienten bei ausgeprägter Arthritis Cannabinoide ein; in Kanada nutzen 2/3 der 32000 Personen, die autorisiert sind, pflanzliche Cannabinoide anzuwenden, die Substanzen aufgrund einer schweren Arthritis.

Martin-Sanchez et al. (2009) untersuchen in einer Meta-Analyse 229 Studien (Zeitraum zwischen 1975 – 2008), darunter 18 RCT, davon 6 mit cross-over-Design an 146 Patienten mit verschiedenen chronischen Schmerzen. Die mittlere Schmerzreduktion betrug -0,61 (-0,84 bis -0,37) auf der NRS (Numerische Rating Skala) von 0-10. Alle anderen Studien in dieser Analyse gehen in die gleiche Richtung.

Aggarwal (2009) findet unter 139 Patienten mit chronischen Schmerzen, die auf Cannabinoide ansprechen, 82 Patienten mit myofaszialen Schmerzen, 64 Patienten mit schmerzhafter Neuropathie, 52 Patienten mit bandscheibenabhängigem Rückenschmerz und 27 Patienten mit Osteoarthritis, sowie die Kombination dieser Schmerzbedingungen. Der Autor sieht positive Ergebnisse in der Therapie von Tumorschmerzen, FMS, rheumatoider Arthritis, Spastik bei MS, Neuropathie

mit Allodynie und Hyperalgesie, HIV-Polyneuropathie, traumatisch oder chirurgisch bedingten Nervenläsionen, CRPS (früher: M.Sudeck).

Nach der kanadischen FMS-Leitlinie 2013 sollen Cannabinoide nur bei bedeutsamer Schlafstörung bei Patienten mit FMS eingesetzt werden.

Grotenhermen et al. (Cannabis Verordnungshilfe für Ärzte 2017) fanden für den Zeitraum von 1975 bis 2015 insgesamt 35 Studien mit 2046 Patienten, die unter neuropathischen oder chronischen Schmerzen litten. Lynch et al. (2011) haben eine Meta-Analyse über 18 RCT publiziert (n=766); die mittlere Beobachtungsdauer betrug 2,8 Wochen (6 Tage bis 6 Wochen). In 15 der 18 Studien konnte ein statistisch signifikanter Effekt im Sinne der Schmerzreduktion gegenüber Placebo dargestellt werden.

Die aktuelle Literaturrecherche ergibt 15 Arbeiten auf deskriptiver Ebene (14, 35, 45, 57, 58, 61, 64, 80, 142, 155, 225, 236, 240, 241, 258) sowie solche auf höherrangiger Evidenz (8, 63, 102, 126, 158, 184, 234, 237) zur Wirkung von Cannabinoiden bei Schmerz. Bei 6 Studien handelt es sich um Meta-Analysen (8, 63, 126, 158, 184, 234). 1 Studie bezieht sich auf zentralen Schmerz (126).

Deshpande et al. (66) untersuchten in einer Meta-Analyse 6 RCT (n=226); alle Patienten berichteten von einer bedeutsamen Schmerzreduktion, in 3 RCT betrug die Schmerzreduktion mehr als 30% durch die Anwendung von niedrig dosiertem Marihuana (< 34mg/Tag) zusammen mit analgetischen Standardtherapien.

Aggarwal et al. (8) stellten anhand einer Meta-Analyse über 38 RCT-Studien fest, dass Cannabinoide empirisch und statistisch signifikant zu einer Schmerzlinde- rung führen. Diese Feststellung unterstützen 27 Studien (71%), hingegen wurde eine Wirkung durch 11 Studien (29%) verneint. Allerdings war die Beobachtungsdauer in den meisten Studien kurz. Die Nebenwirkungen waren durchgehend leicht und nicht von Dauer.

Whiting et al. (241) bezogen sich auf 28 Studien (17 mit hohem Verzerrungsrisiko), die die verschiedenen chronischen Schmerzerkrankungen untersuchten. Die Studienlage stellte durchgehend eine Verbesserung der Schmerzkontrolle durch Cannabinoide dar, allerdings nicht statistisch signifikant. Die gewichtete Mittelwertdifferenz auf einer NRS von 0-10 betrug -0,46 (-0,80 bis -0,11; 95% Konfidenzintervall). Die Ergebnisse waren studienübergreifend nicht konsistent.

NEUROPATHISCHE SCHMERZEN

1.5

EL:

EG:

K: **87,8**

Grotenhermen et al. (Cannabis Verordnungshilfe für Ärzte 2017) fanden für die Jahre 1975 bis 2015 insgesamt 35 kontrollierte Studien an 2046 Patienten zu neuropathischen und chronischen Schmerzen. Die Autoren beschreiben die Verordnung cannabis-basierter Medikamente in dieser Indikation als etabliert.

Cannabinoide werden in einer kanadischen Leitlinie als antineuropathische Therapieoption genannt (Moulin et al. 2014).

In der amerikanischen Leitlinie werden Cannabinoide bei Spastik und MS sowie bei zentralem Schmerz empfohlen (126).

Petzke et al. (184) empfehlen Cannabinoide gegen neuropathische Schmerzen für eine kurz- und mittelfristige Therapiedauer, bei nicht ausreichendem Effekt der Erst- und Zweitlinientherapie für ausgewählte Patienten. Die Empfehlung basiert auf 15 Studien mit 1619 erwachsenen Patienten, unabhängig von Applikation und Zusammensetzung der Cannabinoide; das Ergebnismaß war die Anzahl der Patienten mit 50% oder mehr bzw. 30% oder mehr Schmerzreduktion.

10 Untersuchungen verwendeten Nabiximols (32,5/30 – 130/120mg/Tag), 1 Studie Dronabinol (2,5 – 5mg/Tag), 2 Studien benutzten Nabilon (1-5mg/Tag) und 2 Patienten nahmen zwischen 4-9%igen Medizinalhanf. Cannabinoide waren in der 50%igen Schmerzreduktion Placebo nicht überlegen, jedoch signifikant überlegen bei 30% (9 Studien, n=1346).

In 13 Studien (n=1565) waren Cannabinoide dem Placebo überlegen für das Kriterium „durchschnittliche Schmerzreduktion bei Studienende“. In der „allgemeinen Besserung“ waren Cannabinoide dem Placebo signifikant überlegen, ebenso für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HQoL), allerdings nicht signifikant. Darstellbar über 11 Studien (n=1574), wurde kein klinisch relevanter zusätzlicher Schaden durch die Verordnung von Cannabinoiden ausgelöst. Für eine mögliche Auslösung von Nebenwirkungen bestand kein statistisch relevanter Unterschied zwischen Cannabinoiden und Placebo, außer für psychiatrische Nebenwirkungen (zuungunsten der Cannabinoide).

In der Subgruppenanalyse profitierten Patienten mit Z.n. (Zustand nach) Rückenmarksverletzungen von einer signifikanten Verbesserung des Allgemeinbefindens. Patienten mit Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie allerdings verschlechterten sich signifikant in der HQoL. (Anmerkung: Unklar bleibt, welchen Anteil die Grunderkrankungen an dieser Verschlechterung haben).

Petzke et al. schlagen entsprechend der kanadischen Leitlinie vor, Cannabinoide als Drittoption gegen neuropathische Schmerzen einzustufen, während in der Regel Gabapentin, Pregabalin und selektive noradrenerge Wiederaufnahmemhemmer (SNRI) als Mittel der ersten Wahl, Tramadol und starke Opioide als Mittel der zweiten Wahl gelten.

Diese Empfehlung erscheint kritikwürdig, da sich einerseits die Erst- und Zweitlinientherapie bis 2018 deutlich verändert hat, beispielsweise durch die Zulassung neuer Optionen wie Tapentadol und lokale Therapieoptionen, andererseits die Nebenwirkungsbelastung mehrerer der erwähnten Substanzen im Versorgungsalltag deutlich höher liegt als diejenige von Cannabinoiden. Für den Schwerverkranken spielt die Vermeidung von zentralen Nebenwirkungen und der Erhalt des Bewusstseins eine vorrangige Rolle in der Alltagsgestaltung.

Erforderliche Direktvergleiche zwischen Cannabinoiden und antineuropathischen Schmerzmedikamenten existieren bis heute nicht. Auch fehlen Daten zur Anwendung von Cannabinoiden bei Kindern vollständig. Mittlerweile liegen aber Studien über einen Zeitraum von 2 Jahren vor, die für eine längerfristige antineuropathische Wirkung von Cannabinoiden sprechen (Rog DJ et al. 2007, Hogart, B. et al. 2015, Zajicek JP et al. 2005).

Aggarwal (8) hebt hervor, dass Cannabinoide bei schwierig zu behandelnden Polyneuropathien, so bei der HIV-assoziierten Form, als nahezu alleinige, effektive und sichere Therapieoption gelten könnten.

Die Literaturrecherche ergab mehrere Studien (13, 42, 169, 184, 235), die zumal mit der bekannten älteren Literatur erlauben, die Wirkung von Cannabinoiden gegenüber neuropathischen Schmerzen dem Empfehlungsgrad A zuzuordnen.

Meine Notizen:

CHEMOTHERAPIE - INDUZIERTE ÜBELKEIT / ERBRECHEN (CINV)

1.6

EL:

EG:

K: 92,2

Übelkeit und Erbrechen stellen eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität von Patienten unter Chemotherapie dar, bis zu 20% der Betroffenen müssen mit dieser Komplikation rechnen (Craver et al. 2011, Palli SR et al. 2015).

Das NCCN (National Comprehensive Cancer Network) empfiehlt in ihren Clinical Practice Guidelines die Verwendung von Dronabinol und Nabilon gegen CINV.

Die Leitlinien der ASCO (American Society of Clinical Oncology) empfehlen, Cannabinoide denjenigen Patienten vorzubehalten, die auf 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, NK-1 Rezeptorantagonisten und Dexamethason nicht ansprechen oder diese nicht vertragen.

Die Arbeit von Tafelski, Häuser und Schäfer (2016) kam zu dem Schluss, dass die Rolle und Stellung der Cannabinoide im Vergleich zu den Standardmedikamenten in dieser Indikation unklar bleibt. Während Pflanzenextrakte nicht gegen CINV empfohlen werden, wird im Einzelfall bei therapierefraktärer Übelkeit und Erbrechen unter Chemotherapie eine Verordnung von Cannabinoiden als eine Therapieoption jenseits der 1. und 2. Linie (5-HT₃- und NK 1- Antagonisten) benannt.

Die Arbeit von Tafelski, Häuser und Schäfer schloss lediglich 6 systematische Reviews ein und erfasste die Anwendung folgender Substanzen: Dronabinol, Levonandradol, Nabilon und Pflanzenextrakte.

Die gefundene Datenlage war heterogen und inkonsistent. Das Alter der eingeschlossenen Patienten lag zwischen 3,5 und 82 Jahren. Die Patientenzahlen waren klein, die zugrundeliegenden Tumorerkrankungen und Chemotherapien wurden nicht spezifiziert, die Referenzsubstanzen zur Behandlung des Erbrechens waren variabel. Im Ergebnis ist die Evidenz von Cannabis gegen Placebo und alternative Antiemetica nur mäßig.

Likar et al. (2017) untersuchten retrospektiv 33 Patienten, die Dronabinol gegen CINV erhalten haben. Die Befunde legten nahe, Dronabinol in therapierefraktären Fällen zusätzlich zu den etablierten Antiemetika einzusetzen. Die Medikation sei bei reduziertem Appetit Mittel der 1.Wahl.

Studien, die 5-HT₃- und NK1- Antagonisten direkt vergleichen, fehlen.

Die aktuelle Literaturrecherche ergibt 2 deskriptive Arbeiten (119, 226) und Expertenmeinungen (147) sowie 2 Meta-Analysen (241, 250). Whiting et al. (241)

SCHMERZHAFTE SPASTIK

1.7

EL:

EG:

K: **91,0**

Die aktuelle Literaturrecherche ergab deskriptive Studien (14, 145), aber auch höherrangige Arbeiten (126, 142, 241), die eine Wirkung von Cannabinoiden auf schmerzhafte Spastik nahelegen, so dass, zumal vor der bekannten älteren Literatur, der Empfehlungsgrad A für diese Indikation begründet wird. Für die Indikation „Spastik bei MS“ existiert, wie an anderer Stelle erwähnt, die Zulassung für ein Fertigarzneimittel (Nabiximols) in Deutschland. Die zugrundeliegenden Studien haben häufig auch schmerzhafte Spastik untersucht.

Meine Notizen:

1.8

SCHLAF

EL:

EG:

K: 92,1

Aggarwal (8) benennt 4 Studien, die dafür sprechen, dass die Schlafqualität durch Cannabinoide signifikant gebessert werden könne.

Mehrere Arbeiten haben sich, in der Regel nebenbefundlich, mit der Wirkung von Cannabinoiden auf den Schlaf befasst (49, 142, 226, 236, 240). Bis auf 1 Übersichtsarbeit (84) sind diese Arbeiten durchgehend deskriptiv. Es wird eine grundsätzliche Tendenz zur Verbesserung der Schlafqualität berichtet. Cannabinoide seien in ihrer Wirkung auf den Schlaf vergleichbar mit Amitriptylin (84). Dieser Befund wurde später durch M.-A.Fitzcharles et al. (84) infrage gestellt.

Babson et al. (17) beschreiben, dass CBD Schlafstörungen und Tagesmüdigkeit durch Modulation der REM-Phasenarchitektur verbessern könne. Durch Nabilon und Dronabinol werde die Schlafapnoe verbessert, THC vermindere die Ein-schlaflatenz.

Meine Notizen:

NEUROPSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN

1.9

EL:
EG:
K: **86,5**

Während manche Nebenwirkung einer Therapie mit Cannabinoiden aus dem Bereich der Neuropsychiatrie stammt, werden umgekehrt für psychische Erkrankungen die therapeutischen Effekte von Cannabinoiden gesucht.

Die Literaturrecherche von 12/2017 ergibt nahezu ausschließlich deskriptive Arbeiten, mehr zu Angststörungen als zu depressiven Bildern (17, 37, 49, 226, 236, 240) sowie eine deskriptive Arbeit zur posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) (36). Auch die Meta-Analysen erwähnen psychische Störungen als Indikation nur nebenbefundlich (250).

Viele Arbeiten untersuchen eher die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität HQoL (93, 166, 233). Die vorliegenden Daten sind nicht konsistent.

Meine Notizen:

II.1

INDIKATIONEN

EL:

EG:

K: **82,8**

Die langjährigen Erfahrungen in der Anwendung von Cannabinoiden sowohl im palliativen als auch kurativen Bereich lassen erwarten, dass häufig nicht nur 1 Symptom, sondern viele oder mehrere Symptome dosisabhängig gleichzeitig ansprechen auf die Behandlung. Der Einsatz von Cannabinoiden ist nicht an das Vorliegen einer chronischen Erkrankung gebunden. Die Indikationsstellung für den Einsatz von Cannabis liegt, außerhalb der festgelegten Indikationen für zugelassene Fertigarzneimittel, allein im Ermessen des Arztes und seiner Beurteilung über eine zu erwartende Symptomverbesserung. Es lässt sich häufig die allgemeine Lebensqualität anheben, auch wenn der Schmerz gleichbleibend wahrgenommen wird, weil beispielsweise der Schlaf oder die Verstimmung sich bessern.

Ein Heilversuch mit Cannabinoiden ist indiziert entsprechend dem geltenden Gesetzestext (derzeit § 31 Abs. 6 SGB V), wenn:

- a) der Versicherte an einer schwerwiegenden Erkrankung leidet
- b) eine dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, diese mangelhaft wirksam ist oder nicht vertragen wird
- c) eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

Eine feste Indikationsstellung für die Verordnung von Cannabis ist nicht vorgegeben, sie kann sich in der betr. Zielgruppe mit häufig multiplen Symptomen im weiteren Krankheitsverlauf verändern.

Mit Cannabinoiden werden Symptome behandelt, nicht eine Grunderkrankung.

Eine Monotherapie mit Cannabinoiden wird nicht empfohlen, sondern es handelt sich regelhaft um eine add - on -Therapie in der laufenden Medikation.

Meine Notizen:

INDIKATIONEN

11.2

EL:

EG: B

K: 89,5

Nachfolgend werden die Empfehlungsgrade zu den wichtigsten Indikationen für eine Verordnung von Cannabinoiden unter den Bedingungen des § 31 Abs.6 SGB V benannt:

1. Die Indikation **Untergewicht/Appetitlosigkeit/Kachexie** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden, insbesondere bei HIV-Patienten.

Meine Notizen:

II.5

INDIKATIONEN

EL:

EG: A

K: **81,5**

Die Indikation **nichttumorbedingter Schmerz** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden.

Meine Notizen:

INDIKATIONEN

11.6

EL:

EG: A

K: 83,9

Die Indikation **neuropathischer Schmerz** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden.

Meine Notizen:

11.7

INDIKATIONEN

EL:

EG: C

K: **84,5**

Die Indikation **Schlafstörung bei chronischem Schmerz** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden.

Meine Notizen:

INDIKATIONEN

Die Indikation **viszeraler Schmerz** ist eine mögliche Indikation für einen Therapieversuch mit Cannabinoiden; bei M.Crohn verbessern Cannabinoide Schmerz, Gewicht und HQoL.

11.8

EL:

EG: C, B

K: **79,4**

Meine Notizen:

11.9

INDIKATIONEN

EL:

EG: C

K: **78,2**

Die Indikation **rheumatologisch ausgelöster Schmerz, Muskelschmerz und Fibromyalgie** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden.

Meine Notizen:

INDIKATIONEN

Die Indikation **Spastik bei Multipler Sklerose (MS) und schmerzhafte Spastik** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden.

II.10

EL:

EG: A

K: **93,1**

Meine Notizen:

INDIKATIONEN

Das **Tourette-Syndrom** ist eine mögliche Indikation für die Verordnung eines Cannabinoids.

II.12

EL:

EG: C

K: **90,3**

Meine Notizen:

II.13

INDIKATIONEN

EL:

EG:

K: **87,3**

Die Behandlung von neuropsychiatrischen Erkrankungen im Rahmen einer schmerzmedizinischen Behandlung kann derzeit aufgrund der fehlenden Studienlage und der Nebenwirkungsrisiken nicht empfohlen werden. Als willkommener Begleiteffekt in anderer Indikation lassen Cannabinoide am ehesten eine Wirkung gegen Angststörungen bei Schmerzpatienten erwarten, weniger gegenüber depressiven Bildern.

Meine Notizen:

INDIKATIONEN

II.14

EL:

EG:

K: **83,4**

Zahlreiche Indikationen bleiben unklar. Es kann derzeit keine generelle Empfehlung für folgende Indikationen ausgesprochen werden, trotz gegenteiliger Erfahrungen auf der Grundlage von Einzelfallberichten, die durch erfahrene Anwender dargestellt wurden:

- Blasendysfunktion,
- Epilepsie,
- Glaukom,
- Dystonie,
- Reizdarmsyndrom,
- Atemwegserkrankungen,
- Morbus Parkinson,
- Demenz,
- ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung),
- Auch die Indikation „Kopfschmerz“ bleibt umstritten, obwohl gute Erfahrungen bei triptanresistenter Migräne und Spannungskopfschmerz berichtet werden.

Für alle genannten Indikationen besteht derzeit keine oder eine zu dürftige Studienlage.

Meine Notizen:

III.1

VERORDNUNGSMODALITÄTEN

EL:

EG:

K: 96,7

Die Verordnung von Cannabinoiden erfolgt über ein Rezept nach BtMVV (Ausnahme: Cannabidiol). Grundsätzlich ist auch eine Privatverordnung möglich, falls die Gesetzlichen Krankenkassen die Kostenerstattung nicht übernehmen.

Meine Notizen:

VERORDNUNGSMODALITÄTEN

III.2

EL:

EG:

K: 88,9

Derzeit (seit März 2017) besteht keine gesetzlich festgelegte medizinische Indikation für die Verordnung von Cannabinoiden.

THC (Dronabinol) und die Vollspektrumextrakte werden nach ärztlichem Ermessen je individuell zu einer ärztlich/vom Patienten zu definierenden Symptomkontrolle eingesetzt.

Die Fertigarzneimittel (Nabiximols, Nabilon) können grundsätzlich auch außerhalb der zugelassenen Indikationen eingesetzt werden. In diesem Fall muss zunächst die Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen beantragt werden.

Meine Notizen:

VERORDNUNGSMODALITÄTEN

III.4

EL:
EG:
K: 94,2

Die Schwere der Erkrankung wird durch endgradige Krankheitszustände auf internistischem oder neurologischem Gebiet, bei denen eine Heilung nach menschlichem Ermessen nicht mehr möglich ist, dargestellt. Die Verordnung von Cannabinoiden auf Rezept wird häufig durch unkontrollierte Schmerzen, insbesondere neuropathische und spastische Schmerzen, daneben Bedingungen von Untergewicht, Kachexie und Appetitlosigkeit, anhaltende Schlafstörungen, schwerwiegende muskuläre Schmerzen, in den meisten Fällen eine Kombination der genannten Bedingungen, begründbar.

Meine Notizen:

III.5

VERORDNUNGSMODALITÄTEN

EL:

EG:

K: 91,8

Derzeit stellt die Verordnung von Cannabinoiden noch keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen dar, sondern unterliegt einem sog. Erstattungsvorbehalt. Im Rahmen der Versorgung innerhalb der SAPV (Spezialisierte Ambulante Palliativ-

Versorgung) oder in palliativen Einrichtungen (Hospize, Palliativstationen) wird die Verordnung von Cannabinoiden erleichtert, da die betroffenen Patienten in der Regel die genannten Voraussetzungen erfüllen. Auch außerhalb des palliativen Settings ist das Ziel einer Cannabinoid-Verordnung der Erhalt oder die Wiederherstellung von Lebensqualität und Symptomkontrolle. Die Genehmigung der Kostenübernahme durch die Krankenkassen ist in engen, gesetzlich geregelten Zeitfenstern (derzeit 3 Tage im Palliativbereich, hingegen im kurativen Bereich 3 Wochen, bei Einschaltung des MDK [Medizinischer Dienst der Krankenkassen] 5 Wochen) möglich, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbar positive Auswirkung auf den Krankheitsverlauf oder die Symptomkontrolle besteht.

Meine Notizen:

VERSCHREIBUNGSOPTIONEN

IV.1

EL:

EG:

K: **96,0**

Die Anwendung von Nabiximol ist in Deutschland zur Behandlung von Schmerzen bei mittelschwerer bis schwerer Spastik bei Erwachsenen mit Multipler Sklerose als Zusatzbehandlung möglich unter den Bedingungen der arzneimittelrechtlichen Zulassung (siehe Fachinformation), in anderen Indikationen auch außerhalb dieser Zulassung auf Antrag bei der gesetzlichen Krankenkasse (off label use). Fachinformation: Sativex wird angewendet als Zusatzbehandlung für eine Verbesserung von Symptomen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose (MS), die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.

Sativex® wird angewendet als Zusatzbehandlung für eine Verbesserung von Symptomen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose (MS), die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.

Meine Notizen:

IV.2

VERSCHREIBUNGSOPTIONEN

EL:

EG:

K: 95,7

Die Verordnung von Nabilon ist in Deutschland zur Behandlung von chemotherapiebedingtem Erbrechen / Übelkeit möglich unter den Bedingungen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung (Fertigarzneimittel), wenn der Patient auf die Standardtherapie von Erbrechen / Übelkeit unzureichend anspricht. In anderen Indikationen ist die Verordnung auch außerhalb dieser Zulassung auf Antrag bei der gesetzlichen Krankenkasse möglich (off label use)

Meine Notizen:

VERSCHREIBUNGSOPTIONEN

IV.3

EL:

EG:

K: **91,2**

Die Behandlung mit Dronabinol (Rezepturarzneimittel: ölige Tropfen 2,5% (NRF 22,8) und Kapseln (2,5mg, 5mg, 10mg (NRF 22,7) ist ohne Einschränkung der Indikation möglich zur Behandlung aller Symptome, die in die genannten Indikationen für Cannabinoide hineinfallen, jeweils auf Antrag bei der gesetzlichen Krankenkasse.

Meine Notizen:

IV.4

VERSCHREIBUNGSOPTIONEN

EL:

EG:

K: **88,3**

Die Verordnung standardisierter Vollspektrum Cannabisextrakte ist ohne Einschränkung der Indikation möglich zur Behandlung aller Symptome, die in die genannten Indikationen für Cannabinoide hineinfallen, jeweils auf Antrag bei der gesetzlichen Krankenkasse. Derzeit stehen Vollspektrumextrakte zur Verfügung: THC 10mg/ml mit CBD 10mg/ml und THC 25mg/ml.

Meine Notizen:

V.1

DOSIERUNG

EL:

EG:

K: 96,6

Die Zieldosis einer Therapie mit Cannabinoiden ist patientenindividuell.

Meine Notizen:

DOSIERUNG

Die Cannabinoide sollten individuell auftitriert werden nach dem Prinzip: niedrige Einstiegsdosis, langsame Auftitration.

V.2

EL:

EG:

K: **96,6**

Meine Notizen:

V.3

DOSIERUNG

EL:

EG:

K: **96,6**

Es wird zur Dosisfindung eine Eintitrationsphase empfohlen, in der die Verträglichkeit und das Ansprechen der jeweiligen Dosis engmaschig überprüft werden. In der Praxis hat sich bewährt, die Auftitration in Abständen von 1 - 3 Tagen vorzunehmen, bis der gewünschte Effekt eintritt oder Nebenwirkungen die weitere Dosissteigerung begrenzen. Im letzteren Fall sollte die Dosis wieder um eine Stufe zurückgenommen werden.

Meine Notizen:

DOSIERUNG

V.4

EL:

EG:

K: **96,4**

Die Einnahmefrequenz ist ebenfalls individuell festzulegen, jedoch sollte ein stabiler Wirkspiegel über den gesamten Tag gesucht werden. Meist ist die Verteilung auf 2 - 3 Dosen sinnvoll.

Meine Notizen:

V.5

DOSIERUNG

EL:

EG:

K: **91,8**

Bei älteren Patienten ist die abendliche Einnahme zur Linderung nächtlicher Beschwerden und zum Vermeiden etwaiger sedierender Nebenwirkungen sinnvoll.

Meine Notizen:

DOSIERUNG

V.6

EL:

EG:

K: 94,4

Nabiximols wird als Spray in der Mundhöhle angewendet. 1 ml der Lösung enthält 27mg Delta-9-THC und 25mg Cannabidiol. 0,1 ml entspricht etwa 1 Sprühstoss. Die max. empfohlene Tageshöchst-dosis für Nabiximols beträgt 12 Sprühstöße pro Tag.

Wichtig ist eine standardisierte Anwendung in Verbindung mit Mahlzeiten. Die Lösung enthält 50 Vol.% Ethanol. Die Auf-titration kann gemäß folgender Empfehlung durchgeführt werden:

Am 1. und 2. Tag je 1 Sprühstoß abends, dann 2 Sprühstöße abends für die Tage 3 bis 5, ab dem 5. Tag zusätzlich ein Sprühstoß morgens, dann nach Bedarf weitere langsame Erhöhung. Die mittlere Dosis für Patienten mit MS betrug 8 Sprühstöße /Tag in klinischen Studien.

Meine Notizen:

V.7

DOSIERUNG

EL:

EG:

K: **90,2**

Therapeutische Dosierungen von Dronabinol liegen üblicherweise zwischen 5 – 20mg pro Tag. In Einzelfällen, auch bei Kindern, sind Dosierungen bis 40mg pro Tag möglich. Die Auftitration kann mit 2,5mg, bei starker Symptomlast auch mit 5mg abends

beginnen, und wird in kleinen Schritten von 2,5mg bis zu einer individuellen Zieldosis gesteigert

Meine Notizen:

DOSIERUNG

V.8

EL:

EG:

K: **82,4**

Entsprechend der Indikation können verschiedene Zieldosierungen für Dronabinol erwartet werden:

- Kachexie und Anorexie: 5 – 20mg pro Tag (meist 5mg pro Tag)
- Spastik: 5 – 30mg pro Tag (meist 15mg pro Tag)
- Add-on-Therapie bei Schmerzen: 5 – 40mg pro Tag (meist 15mg pro Tag)
- Übelkeit und Erbrechen: 10 – 40mg pro Tag (meist 30mg pro Tag)
- Bewegungsstörungen: 10 – 30mg pro Tag (meist 15mg pro Tag)

Meine Notizen:

V.9

DOSIERUNG

EL:

EG:

K: **86,5**

Standardisierte Vollspektrum Cannabisextrakte können seit Ende 2017 zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen (nach vorheriger Antragstellung auf Kostenübernahme) als Rezepturarzneimittel verordnet werden; sie liegen derzeit als ölige Lösung

vor: im Verhältnis THC 10mg/ml: CBD 10mg/ml und als Lösung mit THC 25mg/ml. Die Auftitration kann abends mit 0,25 ml beginnen, was 2,5mg THC mit 2,5mg CBD entspricht bzw. 6,25mg THC. Empfohlen wird, die Dosis alle 4 Tage um 0,25ml zu steigern in einer Zweimalgabe pro Tag bis zu einer individuellen Zieldosis. Die Höchstmenge binnen 30 Tagen liegt bei 1000mg Cannabisextrakt, bezogen auf den THC-Gehalt.

Die üblichen Tagesdosierungen für Nabilon liegen bei 1 – 4mg pro Tag. Die Wirkstärke von 1mg Nabilon entspricht etwa 8mg Dronabinol.

Meine Notizen:

NEBENWIRKUNGEN

VI.1

EL:

EG:

K: 86,3

Im Allgemeinen werden Cannabinoide auch langfristig gut vertragen. Wenn der Therapiestart in kleinen Schritten erfolgt („start low – go slow“) und Kontraindikationen beachtet werden, sind auch zu Beginn keine bedeutsamen Nebenwirkungen zu erwarten.

Meine Notizen:

VI.2

NEBENWIRKUNGEN

EL:

EG:

K: **86,3**

Cannabinoide gelten als sichere Medikamente. In Dosierungen im empfohlenen Rahmen werden bis heute keine therapiebedingten Todesfälle berichtet (niedrige Bioverfügbarkeit und Sättigung der Resorption).

Meine Notizen:

PSYCHISCHE NEBENWIRKUNGEN

VI.3

EL:

EG:

K: **86,3**

- a - Psychopathologische Nebenwirkungen treten bei ca. 1% der Patienten mit MS auf (126).
- b - Besonders in höheren Dosen treten Nebenwirkungen wie Angst und Unruhe auf, gelegentlich Panikattacken. Auch Verwirrtheit und Halluzinationen sind möglich.
- c - Weniger häufig treten Müdigkeit und Schläfrigkeit auf.
- d - Beeinträchtigungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, Reaktionsfähigkeit, Feinmotorik und Bewegungskoordination sind möglich, insbesondere in der Eintitrationsphase und bei Dosisänderungen. Die allgemeine Verkehrstüchtigkeit ist in solchen Phasen beeinträchtigt.

Anmerkung: Eine Dauertherapie, die mit fester Dosis nach festem Zeitschema, möglichst als Zweimal- oder Dreimalgabe pro Tag, durchgeführt wird, kann nach Einzelfallabwägung mit erhaltener Verkehrstüchtigkeit einhergehen. Die Durchführung einer Dauertherapie sollte dem Patienten durch eine ärztliche Bescheinigung bestätigt werden, ebenso im Falle von Auslandsreisen.

Meine Notizen:

VI.4

KÖRPERLICHE NEBENWIRKUNGEN

EL:

EG:

K: **88,7**

- a - Verminderte Speichelproduktion (Mundtrockenheit), Tachykardie, orthostatische Beschwerden mit Schwindel.
- b - Gegenüber diesen Symptomen entwickelt sich meist innerhalb von einigen Tagen eine Toleranz.
- c - Bei Langfristeinnahme können auch Bradykardien auftreten, anfangs eher Tachykardien, daneben Flush oder Blutdruckabfall.
- d - Kopfschmerz, Muskelschmerz
- e - Übelkeit und Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerz

Meine Notizen:

ANDERE NEBENWIRKUNGEN

VI.5

EL:

EG:

K: **87,9**

- a - Schädliche Wirkungen auf die Atemwege treten durch Rauchen von Cannabinoid - Präparationen auf. Bei langfristigem Rauchen von Cannabis - Zigaretten oder -Pfeifen kann sich chronischer Husten oder ein Karzinom entwickeln
- b - Der Konsum von Cannabinoiden kann insbesondere in der Jugend die Auslösung von Schizophrenien oder Psychosen begünstigen. Auch irreversible Störungen des Denkvermögens, des Antriebs- und der Persönlichkeitsreifung sind infolge eines frühen Cannabiskonsums möglich. Verordnungen unterhalb des 18. Lebensjahres sollen deshalb engmaschig überwacht werden. Insbesondere schnellanflutende Darreichungsformen (Rauchen, Verdampfen u.a.) sollten vermieden werden.
- c - In der Folge regelmäßigen Cannabiskonsums können depressive Bilder mit Rückzugstendenz und Verlust sozialer Kompetenzen auftreten.

Meine Notizen:

VI.6

ANDERE NEBENWIRKUNGEN

EL:

EG:

K: **91,8**

Anmerkung: Eine Einschränkung der Wirkung bei Nierenfunktionsstörungen oder Leberfunktionsstörungen ist nicht bekannt.

Meine Notizen:

WECHSELWIRKUNGEN

VII.1

EL:

EG:

K: **93,5**

Cannabinoide werden über das Cytochrom-P450-System (CYP 3A4) verstoffwechselt. THC wird über 5 Tage zu 65% im Stuhl und zu 20% im Urin ausgeschieden, 15% werden vor allem im Fettgewebe gespeichert. Wegen der Verstoffwechslung über das Cytochrom-P450-System sind Wechselwirkungen mit allen Substanzen möglich, die über diesen Weg abgebaut werden. Eine wechselseitige Hemmung ist möglich bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Cortikosteroiden und Betablockern. Daneben ist eine Verstärkung der Wirkung zentral sedativer Substanzen oder Muskelrelaxantien möglich.

Meine Notizen:

VII.2

WECHSELWIRKUNG

EL:

EG:

K: 94,9

Eine Inhibition von CYP 3A4, beispielsweise durch Ketoconazol, führt zu einer Konzentrationserhöhung von THC, auch von CBD; eine Induktion von CYP3A4, beispielsweise durch Antiepileptika, kann zu einer Konzentrationsminderung, sprich Wirkminderung

führen.

Meine Notizen:

WECHSELWIRKUNGEN

VII.3

EL:
EG:
K: 94,4

Weitere mögliche Interaktionen beziehen sich auf die HIV-Wirkstoffe Indinavir, Nelfinavir und Ritronavir oder Saquinavir. Bei der Behandlung von HIV-Patienten mit Cannabinoiden zur Anti-Kachexie sollte diese Interaktion Beachtung finden.

Meine Notizen:

VII.4

WECHSELWIRKUNG

EL:

EG:

K: **94,5**

Weitere mögliche Interaktionen betreffen Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Johanniskraut. Gegebenenfalls ist eine Dosistitration dieser Medikamente vorzunehmen.

Meine Notizen:

WECHSELWIRKUNGEN

VII.5

EL:
EG:
K: 90,8

Psychotrop wirkende Stoffe, insbesondere Benzodiazepine und Alkohol, können bei zusätzlicher Einnahme von Cannabinoiden interagieren, so dass Müdigkeit ausgelöst wird und die Koordinationsfähigkeit und Konzentration sowie die Reaktionsfähigkeit der Patienten herabgesetzt wird.

Meine Notizen:

VII.6

WECHSELWIRKUNG

EL:

EG:

K: 95,7

Hypnotika und Sedativa können eine möglicherweise auftretende Schläfrigkeit und Muskelrelaxierung in einer laufenden Therapie mit Cannabinoiden verstärken, Antispastika können durch Herabsetzung des Muskeltonus die Sturzgefahr erhöhen.

Meine Notizen:

VII.8

WECHSELWIRKUNG

EL:

EG:

K: **90,4**

Anmerkung: CBD wird ein hemmender Effekt auf psychische und somatische Wirkungen des THC zugesprochen, beispielsweise die Hemmung der Appetitanregung und der Herzfrequenzsteigerung durch THC. Andere Effekte sind synergistisch, so die Reduzierung von Entzündungen und Übelkeit. Auch liegen Hinweise auf eine Hemmung der Angst, die gelegentlich durch THC ausgelöst wird, vor. Insgesamt wird CBD gerne mit THC kombiniert, um die Verträglichkeit von THC zu verbessern.

Meine Notizen:

VIII.2

KONTRAINDIKATIONEN

EL:

EG:

K: **73,0**

Suchterkrankungen, aktuell oder in der Vorgeschichte, stellen eine relative Kontraindikation gegen die Verordnung von Cannabinoiden dar.

Meine Notizen:

KONTRAINDIKATIONEN

Schwangerschaft und Stillzeit: strenge Kontraindikation

VIII.3

EL:

EG:

K: **92,3**

Meine Notizen:

VIII.4

KONTRAINDIKATIONEN

EL:

EG:

K: **92,0**

Die medizinische Anwendung von Cannabinoiden bei Jugendlichen oder Kindern unterliegt einer relativen Kontraindikation. Die Verordnung in Ausnahmefällen setzt besondere Erfahrung des Arztes und engmaschige Kontrollen in einem besonders schweren Krankheitsverlauf voraus.

Meine Notizen:

KONTRAINDIKATIONEN

VIII.5

EL:
EG:
K: **92,3**

Befindet sich ein Patient in einer „palliativen“ Situation (entspr. der Definition im SGB V), insbesondere wenn mehrere schwerwiegende, unkontrollierbare Symptome gleichzeitig auftreten, kann im Einzelfall trotz bestehender relativer oder strenger Kontraindikation ein Heilversuch mit Cannabinoiden indiziert und angemessen sein.

Meine Notizen:

IX.1

SCHÄDLICHER GEBRAUCH

EL:

EG:

K: **94,0**

Ein schädlicher Gebrauch von Cannabinoiden ist ein Substanzgebrauch, der eine körperliche oder psychische Gesundheitsschädigung bewirkt (in Anlehnung an ICD-10).

Hinweise für eine Abhängigkeit im Rahmen eines Cannabinoid-Gebrauchs sind:

- a - der starke Wunsch oder Zwang, die Substanz zu konsumieren, als vorrangiges Ziel der alltäglichen Lebensgestaltung
- b - die mangelnde Kontrolle, was Beginn, Beendigung und Menge des Gebrauchs angeht
- c - ein körperliches Entzugssyndrom
- d - Toleranzentwicklung
- e - Vernachlässigung anderer Interessen und erhöhter oder steigender Zeitaufwand für die Beschaffung und den Konsum der Substanz und die Erholung von den Folgen
- f - Der Substanzgebrauch hält an, obwohl schädliche Folgen eintreten, deren sich der Konsument bewusst ist, z.B. Leberschädigung durch Beigebruch von Alkohol.

Nach ICD 10 sollen drei der sechs Kriterien während eines Jahres vorliegen, um die Diagnose der Abhängigkeit von Cannabinoiden zu stellen.

Meine Notizen:

SCHÄDLICHER GEBRAUCH

IX.2

EL:

EG:

K: **90,0**

Eine Entzugssymptomatik bei medizinischem Gebrauch von Cannabinoiden spielt im klinischen Alltag eine untergeordnete Rolle.

In therapeutischer Dosierung und medizinischer Anwendung gilt die Suchtgefahr in der Dauerverordnung von Cannabinoiden als gering.

Es sind Langzeitverordnungen über Jahre ohne Dosissteigerung bzw. mit Dosisreduktion entsprechend der Entwicklung der Grunderkrankung möglich und werden berichtet.

Meine Notizen:

IX.3

SCHÄDLICHER GEBRAUCH

EL:

EG:

K: **89,1**

Risikogruppen für den schädlichen Gebrauch von Cannabinoiden trotz möglicher medizinischer Indikation sind:

Jugendliche; Patienten mit Persönlichkeitsstörungen, Borderline – Syndrome, bipolare Störungen, Psychosen; Suchterkrankungen in der Vorgeschichte; aktuell bestehende Suchterkrankungen, insbesondere bezogen auf Alkohol und Medikamente (Tranquilizer, Psychopharmaka, Analgetika), Polytoxikomanie.

Meine Notizen:

Erläuterung

Empfehlungsgrad

| Grad | Bedeutung |
|-------------|---|
| A | Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen |
| B | Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien |
| C | Konsensusmeinungen von Experten und/oder Evidenz aus kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern |

Konsensgrad (K)

| Grad | Bedeutung |
|-------------|---|
| % | Zustimmung der an der Konsensphase teilgenommenen Ärzte in % (Mittelwert) |

Literaturverzeichnis (Literaturteil 1)

| Nr. | Nachweis |
|-----|--|
| 1 | Ablin JN, Buskila D (2010) Emerging therapies for fibromyalgia: an update. <i>Expert Opin Emerg Drugs</i> 15: 521-533 |
| 2 | Abrahams DI, Hilton JF, Leiser RJ et al (2003). Shortterm effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. <i>Ann Intern Med</i> 139:258-266 |
| 3 | Aggarwal SK, Carter GT, Sullivan MD et al (2009) Characteristics of patients with chronic pain accessing treatment with medical cannabis in Washington State. <i>J Opioid Manag.</i> 5:257-286 |
| 4 | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Fachausschuss der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zu den Anträgen der Fraktion Bündnis 90/Die Grünen „Medizinische Verwendung von Cannabis erleichtern“ vom 27.11.2007 und der Fraktion. Die Linke „Cannabis zur medizinischen Behandlung freigeben“ vom 25.06.2008. www.adkae.de/Stellungnahmen/Weitere/2008 |
| 5 | Asbridge M., Hayden JA, Cartwright JL (2012) Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. <i>BMJ</i> 344:e536. |
| 6 | Basch E, Hesketh PJ, Kris MG et al (2011). Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. <i>J Oncol Pract</i> 7:395-3978 |
| 7 | Beal JE, Olson R, Laubenstein L et al (1995) Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. <i>J Pain Symptom Manage</i> 10:89-97 |
| 8 | Beal JE, Olson R, Lefkowitz L et al (1997) Longterm efficacy and safety of dronabinol for acquired immunodeficiency syndrome-associated anorexia. <i>J Pain Symptom Manage</i> 14:7-14 |
| 9 | Bedi G, Foltin RW, Gunderson EW et al (2010) Efficacy and tolerability of high -dose-dronabinol maintenance in HIV-positive marijuana smokers: a controlled laboratory study. 212: 675-686 |
| 10 | Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM et al. (2011): Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. <i>Ann Oncol</i> 22, 2086-2093 |
| 11 | Bundesministerium der Justiz und Verbraucherschutz. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln. http://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/ . |
| 12 | Cichewicz DA (2004) Synergistic interactions between cannabinoids and opioid analgesics, <i>Life Sci</i> 74: 1317-24 |
| 13 | Craver C, Gayle J, Balu S et al (2011) Clinical and economic burden of chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with cancer in a hospital outpatient setting in the United States. <i>J Med Econ</i> 14:87-98 |

Nr. Nachweis

- 14 Davis MP (2008): Oral nabilone capsules in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting and pain. *Expert Opin Investing Drugs* 17:85-95
- 15 Deutscher Bundestag. Drucksache 18/4539. Angekündigte Erleichterungen bei der Behandlung mit Cannabis als Medizin <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/045/1804539>.
- 16 Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Ablin JN, Shir Y (2014) Comparison of Canadian and Israeli rheumatologists` understanding of cannabinoid use as a therapy for rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 73(Suppl2):1177
- 17 Fitzcharles MA, Jamal S (2015) Expanding medical marijuana access in Canada: considerations for the rheumatologist. *J Rheumatol* 42:143-145
- 18 FletcherJ (2013) Marijuana is not a prescription medicine. *CMAJ* 185:369 (Editorial)
- 19 Freund TF, Katona I, Piomelli D (2003). Role of endogenous cannabinoids in synaptic signaling. *Physio Rev* 83:1017-1066
- 20 Gross H, Ebert MH, Faden VB et al (1983). A Double-blind trial of delta 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *J. Clin Psychopharmacol* 3:165-171
- 21 Grotenhermen F, Müller-Vahl K (2012) The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch. Ärzteblatt Int* 109:495-501
- 22 Grotenhermen F, Häußermann K (2017) Cannabis Verordnungshilfe für Ärzte, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart , 1.Auflage
- 23 Haney M, Gunderson EW, Rabkin J et al (2007) Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. *J. Acquir Immune Defic Syndr* 45: 545-554
- 24 Häuser W, Fitzcharles M-A, Radbruch L, Petzke F (2017) Cannabinoide in der Schmerz- und Palliativmedizin, *Deutsches Ärzteblatt* 114/38, S 627-633
- 25 Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW (2005). Dronabinol and marijuana in HIV (+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology (Berl)* 181:170-178.
- 26 Hazekamp A, Grotenhermen F (2010) Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005 – 2009. *Cannabinoids*; 5 (special issue): 1-21
- 27 Health Canada (ed.) (2013) Information for health care professionals – cannabis and the cannabinoids. Health Canada, Controlled Substances and Tobacco Directorate, Ottawa
- 28 Health Canada. Marihuana for medical purposes – statistics. <http://lois-lawsjustcegccca/eng/regulations/SOR-2001-227/FullTesthtml2010>.
- 29 Hesketh PJ (2004). Understanding the pathobiology of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Providing a basis for therapeutic progress. *Oncology (Williston Park)*. 18:9-14
- 30 Higgins J, Green S (eds) (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 The Cochrane Collaboration. London.

Nr. Nachweis

- | | |
|----|--|
| 31 | Hill KP (2015) Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems: a clinical review. <i>JAMA</i> 313:2474-2483 |
| 32 | Hoch E, Bonneton U, Thomasius R et al (2015) Risks associated with the non-medical use of cannabis. <i>Dtsch. Ärztebl. Int</i> 112:271-278 |
| 33 | Hocking CM, Kirchenadasse G (2014) Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. <i>Support Care Cancer</i> 22:1143-1151 |
| 34 | Hoggart B, Ratcliffe S, Ehler E, et al (2015) A multicenter open-label, follow-on study to assess the long-term-maintenance of effect, tolerance and safety of THC/CBD oromucosal spray in the management of neuropathic pain. <i>J Neurol</i> 262: 27-40 |
| 35 | Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL et al (2002). Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. <i>J Clin Oncol</i> 20:567-573 |
| 36 | Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D et al (2010). Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. <i>J Pain Symptom Manage</i> 39:167-179 |
| 37 | Jordan K, Jahn F, Aapro M (2015) Recent developments in the preventions of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. <i>An Oncol</i> 26:1081-1090 |
| 38 | Jordhoy MS, Kaasa S, Fayers P et al (1999). Challenges in palliative care research; recruitments, attrition and compliance: experience from a randomized controlled trial. <i>Palliat. Med</i> 13:299-310 |
| 39 | Kaasa S, Hjermstad MJ, Lage JH (2006). Methodological and structural challenges in palliative care research: how have we fared in the last decades? <i>Palliat Med</i> 20:727-734 |
| 40 | Kalant H (2001) Medicinal use of cannabis: history and current status. <i>Pain Res Manag</i> 6:80-91 |
| 41 | Keeley PW (2009) Nausea and vomiting in people with cancer and other chronic diseases. <i>BMJ Clin Evid</i> 2009 |
| 42 | Likar R, Pipam W, Köstenberger M, Neuwersch S (2017) Klinischer Einsatz von Cannabinoiden <i>Z Palliativmed</i> 18: 249-254 |
| 43 | Liu J, Tan L, Zhang H et al (2015) QoL evaluation of olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting comparing with 5-HT3 receptor antagonist. <i>Eur J Cancer Care (Engl)</i> 24:436-443 |
| 44 | Lutge EE, Gray A, Siegfried N (2013). The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. <i>Cochrane Database Syst. Rev</i> 4:CD005Cochrane Database Syst. Rev 4:CD005175 |
| 45 | Lynch ME, Campbell F (2011) Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain: a systematic review of randomized trials. <i>Br J Clin Pharmacol.</i> 72: 735-744 |

Nr. Nachweis

- 46 Machado Rocha FC, Stefano SC, De Cassia Haiek R et al (2008). Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Eng)* 17:431-443
- 47 Mann RE, Stoduto G, Lalomitenu A, Asbridge M, Smart RG, Wickens CM (2010). Self-reported collision risk associated with cannabis use and driving after cannabis use among Ontario adults. *Traffic Inj Pre* 11:115-122
- 48 Martin-Sanchez E, Furukawa TA, Taylor J et al (2009) Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. *Pain Med* 10: 1353-1368
- 49 Mechoulam R, Gaoni Y (1965) A total synthesis of DL-delta-1-tetrahydrocannabinol, the active constituent of hashish. *J Am Chem Soc* 20 (87):3273-3275
- 50 Mechoulam R (2014) Looking ahead after 50 years of research on cannabinoids. *Cannabinoids* 5:1-15
- 51 Medical marijuana: guidance for Canadian Doctors. <https://www.cmpa-acpm.ca/home>.
- 52 Moulin, DE, Boulanger, A, Clarke AJ. et al. (2014) Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society, *Pain Res Manag* 19: 328-335
- 53 Narang S et al (2008) Efficacy of Dronabinol as an Adjuvant Treatment for Chronic Pain Patients on Opioid Therapy. *J Pain* 9(3): 254-64
- 54 Noyes R, Brunk SF, Avery DA, Canter AC (1975). The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Ther* 18:84-89
- 55 Paglia-Boak A, Adlaf EM, Mann RE, Rehm J. Drug use among Ontario students: 1977 to 2009 OS-DUHS Highlights Toronto, ON, Canada: Centre for Addiction and Mental Health; 2011
- 56 Palli SR, Grabner M, Quimbo RA et al (2015). The impact of 5-hydroxytryptamine-receptor antagonists on chemotherapy treatment adherence, treatment delay, and nausea and vomiting. *Cancer Manag Res*: 175-188
- 57 Pertwee RG (2012) Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. *Philos Trans R Soc Land B Biol Sci* 367:3353-3363
- 58 Phillips RS, Gopaul S, Gibson F et al (2010). Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* (9): CD007786
- 59 Portenoy RK, Ganae-Motan ED, Allende S et al (2012). Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain* 13:438-449
- 60 Regelson W, Butler JR, Schulz J (1976). Delta-9-THC as an effective antidepressant and appetitestimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S (Hrsg.) *Pharmacology of Marihuana*. Raven Press, New York. S 763-775

Nr. Nachweis

-
- 61 Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA (2007) Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. *Clin Ther* 29: 2068-2079
-
- 62 Roila F, Herrstedt J, Aapra M et al (2010) Guideline update for MASCC and ESMA in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 21 (Suppl 5): v232-243
-
- 63 Santana TA, Trufelli DC, Matos LL et al (2015). Meta-analysis of adjunctive non-NK1 receptor antagonist medications for the control of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 23:213-222
-
- 64 Sigurdardottir KR, Haugen DF, van der Rijt CCD et al (2010) Clinical priorities, barriers and solutions in end-of-life cancer care research across Europe. Report from a workshop. *Eur J Cancer* 46:1815-1822
-
- 65 Smith LA, Azariah F, Lavender VT et al (2015). Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database SystRev* 11:CD009464
-
- 66 Smith PA et al. Low dose combination of morphine and delta9-tetra- hydrocannabinol circumvents antinociceptive tolerance and apparent desensitization of receptors. *Eur J Pharmacol* 2007;571(2-3):129-37
-
- 67 Staquet M, Gantt C, Machin D (1978). Effect of a nitrogen analog of tetrahydrocannabinol on cancer pain. *Clin Pharmacol Ther* 23:397-401
-
- 68 Strasser F (2006). Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 24:3394-3400
-
- 69 Struwe M, Kaempfer SH, Geiger CJ et al (1991). Effect of dronabinol on nutritional status in HIV infection. *Ann Pharmacother* 27:827-831
-
- 70 Tafelski S, Häuser W, Schäfer M (2016) Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chemotherapy-induced nausea and vomiting-a systematic review of systematic reviews. *Schmerz* doi:10.1007/s00482-015-0092-3
-
- 71 Tait RJ, Caldicott D, Mountain D et al (2015). A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol (Phila)* 54:1-13
-
- 72 The College of Family Physicians Canada: medical marijuana position statement. <http://www.cfpc.ca/Home/>.
-
- 73 Timpone JG, Wright DJ, Li N et al (1997): The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. *AIDS res Hum Retroviruses* 13:305-313
-
- 74 Todaro B (2012). Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw* 10:487-492
-

Nr. Nachweis

-
- 75 Tramer MR, Carroll D, Campbell FA et al (2001). Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 323:16-21
-
- 76 Van Den Elsen GA, Ahmed AL, Lammers M et al (2014). Efficacy and safety of medical cannabinoids in older subjects: a systematic review. *Ageing Res. Rev.* 14:56-64
-
- 77 Van Sickle MD, Duncan M, Kingsley PJ et al (2005). Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB2 receptors. *Science* 310: 329-332
-
- 78 Verwaltungsgericht Köln. Eigenanbau von Cannabis zu therapeutischen Zwecken kann in Einzelfällen genehmigt werden. [Vvv.vg-koeln.nrw.de/behoerde/presse/Pressemitteilung/Archiv/2014/14_140722/index.php](http://www.vg-koeln.nrw.de/behoerde/presse/Pressemitteilung/Archiv/2014/14_140722/index.php).
-
- 79 Volicer L, Stelly M, Morris J et al (1997). Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 12:913-919
-
- 80 Wang XF, Feng Y, Chen Y et al (2014). A meta-analysis of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Scientific reports* 4:4813
-
- 81 Ware MA. et al, 2005 The medical use of cannabis in the UK: results of a nation wide survey). *Int. J. Clin Pract* 3: 291-295,
-
- 82 Zadikoff C, Wadia PM, Miyasaki J et al (2011). Cannabinoid, CB1 agonists in cervical dystonia: failure in a phase IIa randomized controlled trial. *Basal Ganglia* 1:91-95. Doi 10.1016/j.baga.2011.04.002
-
- 83 Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE et al (2005) Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76: 1664-1669
-
- 84 Zhang MW, Ho RCM (2015) The cannabis dilemma: a review of its associated risks and clinical efficacy. *J Addict* 2015:707596.
-
- 85 Zutt M, Hänßle H, Emmert S et al (2006). Dronabinol zur supportiven Therapie metastasierter maligner Melanome mit Lebermetastasen. *Hautarzt* 57:423-427
-

Datenbankrecherche (Literaturteil 2)

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|----------|--|--|--|-----|
| 1 | -- | MEDICAL CANNABIS | Harefuah. 2016 Feb;155(2):79-82, 133 | -- |
| 2 | -- | Pain Relief Now! | Consum Rep. 2016 Jun;81(6):28-39. | -- |
| 3 | -- | Does Cannabis have a role in the therapy of rheumatic conditions? | Harefuah. 2016 Feb;155(2):83-4. | III |
| 4 | -- | MEDICAL CANNABIS - A SOURCE FOR A NEW TREATMENT FOR AUTOIMMUNE DISEASE? | Harefuah. 2016 Feb;155(2):74-8, 133 | III |
| 5 | Aamir T1 | New Zealand doctors should be allowed to prescribe cannabis for pain: No | J Prim Health Care. 2015 Jun 1;7(2):160-1. | IV |
| 6 | Ablin J1, Ste-Marie PA2,3, Schäfer M4, Häuser W5,6, Fitzcharles MA2,3. | Medical use of cannabis products: Lessons to be learned from Israel and Canada | Schmerz. 2016 Feb;30(1):3-13. doi: 10.1007/s00482-015-0083-4 | III |
| 7 | Abrams D11, Guzman M2. | Cannabis in cancer care | Clin Pharmacol Ther. 2015 Jun;97(6):575-86. doi: 10.1002/cpt.108. Epub 2015 Apr 17. | IV |
| 8 | Aggarwal SK1. | Cannabinergic pain medicine: a concise clinical primer and survey of randomized-controlled trial results | Clin J Pain. 2013 Feb;29(2):162-71. doi: 10.1097/JP.0b013e31824c5e4c. | Ia |
| 9 | Alaniz VI1, Liss J, Metz TD, Stickrath E | Cannabinoid hyperemesis syndrome: a cause of refractory nausea and vomiting in pregnancy | Obstet Gynecol. 2015 Jun;125(6):1484-6. doi: 10.1097/0000000595. | III |
| 10 | Albertson TE1, Chenoweth JA1, Colby DK1, Sutter ME1. | The Changing Drug Culture: Medical and Recreational Marijuana. | | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 11 | Alexander SP1. | Therapeutic potential of cannabis-related drugs. | Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2016 Jan 4;64:157-66. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.07.001. Epub 2015 Jul 26. | IV |
| 12 | Andrade C1. | Cannabis and neuropsychiatry, 1: benefits and risks. | J Clin Psychiatry. 2016 May;77(5):e551-4. doi: 10.4088/JCP.16f10841 | III |
| 13 | Andreae MH1, Carter GM2, Shaparin N3, Suslov K4, Ellis RJ5, Ware MA6, Abrams DI7, Prasad H8, Wilsey B8, Indyk D4, Johnson M9, Sacks HS4. | Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data | Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data | Ia |
| 14 | Andresen SR1, Biering-Sørensen F, Hagen EM, Nielsen JF, Bach FW, Finnerup NB | Cannabis use in persons with traumatic spinal cord injury in Denmark | J Rehabil Med. 2017 Jan 31;49(2):152-160. doi: 10.2340/16501977-2105 | III |
| 15 | Ashrafioun L1, Bohnert KM2, Jannausch M2, Ilgen MA2 | Characteristics of substance use disorder treatment patients using medical cannabis for pain. | Addict Behav. 2015 Mar;42:185-8. doi: 10.1016/j.addbeh.2014.11.024. Epub 2014 Nov 26. | Ila |
| 16 | Avello L M1, Pastene N E1, Fernández R P1, Córdova M P1 | Therapeutic potential of Cannabis sativa | Rev Med Chil. 2017 Mar;145(3):360-367. doi: 10.4067/S0034-98872017000300010 | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 17 | Babson KA1, Sottile J2, Morabito D3 | Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature | Curr Psychiatry Rep. 2017 Apr;19(4):23. doi: 10.1007/s11920-017-0775-9 | III |
| 18 | Bachhuber MA1, Saloner B2, Cunningham CO3, Barry CL4 | Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. | JAMA Intern Med. 2014 Oct;174(10):1668-73. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4005. | III |
| 19 | Baggio S, Studer J, Mohler-Kuo M, Daepfen JB, Gmel G. | Non-medical prescription drug and illicit street drug use among young Swiss men and associated mental health issues. | Int J Adolesc Med Health. 2014;26(4):525-30. doi: 10.1515/ijamh-2013-0330. | III |
| 20 | Banwell E1, Pavisian B2, Lee L3, Feinstein A4 | Attitudes to cannabis and patterns of use among Canadians with multiple sclerosis. | Mult Scler Relat Disord. 2016 Nov;10:123-126. doi: 10.1016/j.msard.2016.09.008. Epub 2016 Sep 28. | III |
| 21 | Bar-Sela G, Avisar A, Batash R, Schaffer M | Is the clinical use of cannabis by oncology patients advisable? | Curr Med Chem. 2014 Jun;21(17):1923-30. | IV |
| 22 | Baron EP1. | Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been | Headache. 2015 Jun;55(6):885-916. doi: 10.1111/head.12570. Epub 2015 May 25. | IV |
| 23 | Beaulieu P1,2, Boulanger A3,4, Desroches J5, Clark AJ6. | Medical cannabis: considerations for the anesthesiologist and pain physician | Can J Anaesth. 2016 May;63(5):608-24. doi: 10.1007/s12630-016-0598-x. Epub 2016 Feb 5. | III |
| 24 | Beech RA1, Sterrett DR2, Babiuk J3, Fung H4 | Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Report and Literature Review. | J Oral Maxillofac Surg. 2015 Oct;73(10):1907-10. doi: 10.1016/j.joms.2015.03.059. Epub 2015 Apr 10. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|--|-----------|
| 25 | Belendiuk KA1, Baldini LL2, Bonn-Miller MO3,4,5. | Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. | Addict Sci Clin Pract. 2015 Apr 21;10:10. doi: 10.1186/s13722-015-0032-7. | III |
| 26 | Benbadis SR1, Sanchez-Ramos J, Bozorg A, Giarratano M, Kalidas K, Katzin L, Robertson D, Vu T, Smith A, Zesiewicz T | Medical marijuana in neurology | Expert Rev Neurother. 2014 Dec;14(12):1453-65. doi: 4737175.2014.985209 | IV |
| 27 | Bennett M1, Paice JA1, Wallace M1 | Pain and Opioids in Cancer Care: Benefits, Risks, and Alternatives | Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2017;37:705-713. doi: 10.14694/EDBK_180469 | IV |
| 28 | Benyamina A, Reynaud M. | Therapeutic use of cannabis derivatives | Rev Prat. 2014 Feb;64(2):165-8. | IV |
| 29 | Bertolino J1, Abdo L2, Khau D3, Meckenstock R3, Sautereau N1, Jean E1, Greder-Belan A3, Frances Y1, Cabane J2, Granel B | Cannabinoid hyperemesis syndrome: about 6 cases | Rev Med Interne. 2015 Oct;36(10):694-7. doi: 10.1016/j.revmed.2014.11.012. Epub 2014 Dec 26. | III |
| 30 | Bertrand A1, Boyle H2, Moreaux J2, Guillot L3, Chvetzoff G2, Charbonnel JF3, Marec-Berard P2. | Does consumption of tobacco, alcohol, and cannabis in adolescents and young adults with cancer affect the use of analgesics during hospitalizations? | Arch Pediatr. 2016 Apr;23(4):353-9. doi: 10.1016/j.arcped.2015.12.022. Epub 2016 Mar 8 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 31 | Bierut T1, Krauss MJ2, Sowles SJ2, Cavazos-Rehg PA3 | Exploring Marijuana Advertising on Weedmaps, a Popular Online Directory. | | III |
| 32 | Birdsall SM1, Birdsall TC2, Tims LA2 | The Use of Medical Marijuana in Cancer. | Curr Oncol Rep. 2016 Jul;18(7):40. doi: 10.1007/s11912-016-0530-0 | III |
| 33 | Bjurström J1, Friis S2. | Cykliska kräkningar och buksmärtor av långvarig cannabisanvändning - Cannabisrelaterat hyperemesissyndrom »ny« diagnos som lindras av varma duschar och bad | Lakartidningen. 2016 May 19;113. pii: DXUM | III |
| 34 | Bodmer M, Enzler F, Liakoni E, Bruggisser M, Liechti ME | Acute cocaine-related health problems in patients presenting to an urban emergency department in Switzerland: a case series. | BMC Res Notes. 2014 Mar 25;7:173. doi: 10.1186/1756-0500-7-173. | III |
| 35 | Boehnke KF1, Litinas E2, Clauw DJ3. | Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain. | J Pain. 2016 Jun;17(6):739-44. doi: 10.1016/j.jpain.2016.03.002. Epub 2016 Mar 19. | III |
| 36 | Bohnert KM1, Perron BE2, Ashrafioun L3, Kleinberg F4, Jannausch M4, Ilgen MA4. | Positive posttraumatic stress disorder screens among first-time medical cannabis patients: prevalence and association with other substance use | Addict Behav. 2014 Oct;39(10):1414-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2014.05.022. Epub 2014 Jun 2 | III |
| 37 | Bonn-Miller MO, Boden MT, Bucossi MM, Babson KA. | Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. | Am J Drug Alcohol Abuse. 2014 Jan;40(1):23-30. doi: 952990.2013.821477. Epub 2013 Nov 8. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|---|-----------|
| 38 | Bonnet U1. | An Overlooked Victim of Cannabis: Losing Several Years of Well-being and Inches of Jejunum on the Way to Unravel Her Hyperemesis Enigma. | Clin Neuropharmacol. 2016 Jan-Feb;39(1):53-4. doi: 10.1097/00000000118 | III |
| 39 | Borgelt LM1, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS | The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis | Pharmacotherapy. 2013 Feb;33(2):195-209. doi: 10.1002/phar.1187. | IV |
| 40 | Bostwick JM | The use of cannabis for management of chronic pain | Gen Hosp Psychiatry. 2014 Jan-Feb;36(1):2-3. doi: 10.1016/j.genhospsych.2013.08.004. Epub 2013 Oct 1. | IV |
| 41 | Bostwick JM1, Reisfield GM, DuPont RL | Clinical decisions. Medicinal use of marijuana | N Engl J Med. 2013 Feb 28;368(9):866-8. doi: 10.1056/NEJMcldc1300970. Epub 2013 Feb 20. | IV |
| 42 | Boychuk DG, Goddard G, Mauro G, Orellana MF | The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. | J Oral Facial Pain Headache. 2015 Winter;29(1):7-14. doi: 10.11607/ofph.1274. | Ia |
| 43 | Brewerton TD1, Anderson O2. | Cannabinoid hyperemesis syndrome masquerading as an eating disorder. | Int J Eat Disord. 2016 Aug;49(8):826-9. doi: 10.1002/eat.22515. Epub 2016 Feb 4. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|---|-----------|
| 44 | Brucki SM1, Frota NA1, Schestatsky P1, Souza AH1, Carvalho VN1, Manreza ML1, Mendes MF1, Comini-Frota E1, Vasconcelos C1, Tumas V1, Ferraz HB1, Barbosa E1, Jurno ME1. | Cannabinoids in neurology--Brazilian Academy of Neurology | Arq Neuropsiquiatr. 2015 Apr;73(4):371-4. doi: 10.1590/0004-282X20150041. Epub 2015 Apr 1. | IV |
| 45 | Brunt TM1, van Genugten M, Höner-Snoeken K, van de Velde MJ, Niesink RJ. | Therapeutic satisfaction and subjective effects of different strains of pharmaceutical-grade cannabis | J Clin Psychopharmacol. 2014 Jun;34(3):344-9. doi: 10.1097/0000000129. | III |
| 46 | Burger BM1, Chavis PS, Purvin V. | A weed by any other name. | Surv Ophthalmol. 2013 Mar-Apr;58(2):176-83. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.02.005. Epub 2012 Jul 20. | III |
| 47 | Burgos García A1, Froilán Torres C1, Tavecchia M1 | Endoscopic removal of a hashish packet | Rev Esp Enferm Dig. 2017 Mar;109(3):235. doi: 10.17235/reed.2017.4504/2016 | III |
| 48 | Cairns EA1, Kelly MEM2. | Why support a separate medical access framework for cannabis? | | IV |
| 49 | Cameron C1, Watson D, Robinson J | Use of a synthetic cannabinoid in a correctional population for posttraumatic stress disorder-related insomnia and nightmares, chronic pain, harm reduction, and other indications: a retrospective evaluation | J Clin Psychopharmacol. 2014 Oct;34(5):559-64. doi: 10.1097/0000000180. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|---|-----------|
| 50 | Canazza I1, Ossato A1, Trapella C2, Fantinati A2, De Luca MA3, Margiani G3, Vincenzi F4, Rimondo C5, Di Rosa F6, Gregori A6, Varani K4, Borea PA4, Serpelloni G7, Marti M8,9. | Effect of the novel synthetic cannabinoids AKB48 and 5F-AKB48 on "tetrad", sensorimotor, neurological and neurochemical responses in mice. In vitro and in vivo pharmacological studies. | Psychopharmacology (Berl). 2016 Oct;233(21-22):3685-3709. Epub 2016 Aug 15. | Ila |
| 51 | Carlini BH1, Garrett SB1, Carter GT2. | Medicinal Cannabis: A Survey Among Health Care Providers in Washington State | Am J Hosp Palliat Care. 2017 Feb;34(1):85-91. doi: 7/1049909115604669. Epub 2016 Jul 11. | III |
| 52 | Carter GT1, Javaher SP, Nguyen MH, Garret S, Carlini BH | Re-branding cannabis: the next generation of chronic pain medicine? | Pain Manag. 2015;5(1):13-21. doi: 10.2217/pmt.14.49. | IV |
| 53 | Cary RM1, Bragg C1, Mukherjee J2. | Pleuritic chest pain and fluid levels on imaging in a heavy cannabis smoker | BMJ Case Rep. 2015 Feb 3;2015. pii: bcr2014208064. doi: 10.1136/bcr-2014-208064. | III |
| 54 | Castaneto MS1, Gorelick DA2, Desrosiers NA1, Hartman RL1, Pirard S3, Huestis MA4. | Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications | Drug Alcohol Depend. 2014 Nov 1;144:12-41. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005. Epub 2014 Aug 18. | IV |
| 55 | Choo EK1, Feldstein Ewing SW2, Lovejoy T13 | Opioids Out, Cannabis In: Negotiating the Unknowns in Patient Care for Chronic Pain | JAMA. 2016 Nov 1;316(17):1763-1764. doi: 10.1001/jama.2016.13677 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|---|-----------|
| 56 | Clark JM1, Cao Y2, Krause JS3. | Risk of Pain Medication Misuse After Spinal Cord Injury: The Role of Substance Use, Personality, and Depression | J Pain. 2017 Feb;18(2):166-177. doi: 10.1016/j.jpain.2016.10.011. Epub 2016 Nov 9. | III |
| 57 | Cohen NL1, Heinz AJ1,2, Ilgen M3,4, Bonn-Miller MO1,2,5,6 | Pain, Cannabis Species, and Cannabis Use Disorders | Stud Alcohol Drugs. 2016 May;77(3):515-20 | III |
| 58 | Cooper ZD1, Haney M2. | Sex-dependent effects of cannabis-induced analgesia | Drug Alcohol Depend. 2016 Oct 1;167:112-20. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.08.001. Epub 2016 Aug 5. | Ila |
| 59 | Crowley D1, Collins C1, Delargy I1, Laird E2, Van Hout MC3,4. | Irish general practitioner attitudes toward decriminalisation and medical use of cannabis: results from a national survey. | Harm Reduct J. 2017 Jan 13;14(1):4. doi: 10.1186/s12954-016-0129-7 | III |
| 60 | Cullen T. | Q & A with grower Tim Cullen [interview by Mary Winter]. | State Legis. 2015 Mar;41(3):25. | IV |
| 61 | Davis MP1 | Cannabinoids for Symptom Management and Cancer Therapy: The Evidence | Natl Compr Canc Netw. 2016 Jul;14(7):915-22 | III |
| 62 | de Tommaso M1, Kunz M2, Valeriani M3 | Therapeutic approach to pain in neurodegenerative diseases: current evidence and perspectives. | Expert Rev Neurother. 2017 Feb;17(2):143-153. doi: 37175.2016.1210512. Epub 2016 Jul 26. | III |
| 63 | de Vries M1, van Rijckevorsel DC, Wilder-Smith OH, van Goor H. | Dronabinol and chronic pain: importance of mechanistic considerations. | Expert Opin Pharmacother. 2014 Aug;15(11):1525-34. doi: 656566.2014.918102. Epub 2014 May 12. | Ia |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 64 | Degenhardt L1, Lintzeris N2, Campbell G3, Bruno R4, Cohen M5, Farrell M3, Hall WD6. | Experience of adjunctive cannabis use for chronic non-cancer pain: findings from the Pain and Opioids IN Treatment (POINT) study. | Drug Alcohol Depend. 2015 Feb 1;147:144-50. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.11.031. Epub 2014 Dec 10. | III |
| 65 | Deiana S1. | Medical use of cannabis. Cannabidiol: a new light for schizophrenia? | Drug Test Anal. 2013 Jan;5(1):46-51. doi: 10.1002/dta.1425. Epub 2012 Oct 25. | IV |
| 66 | Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N, Lakha SF. | Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: Systematic review of randomized controlled trials. | Can Fam Physician. 2015 Aug;61(8):e372-81. | Ia |
| 67 | Desjardins N1, Jamouille O1, Taddeo D1, Stheneur C2 | Cannabinoid Hyperemesis Syndrome in a 17-Year-Old Adolescent | J Adolesc Health. 2015 Nov;57(5):565-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.07.019. Epub 2015 Sep 12. | III |
| 68 | Desjardins N1, Stheneur C2 | Cannabinoid hyperemesis syndrome: A review of the literature | Arch Pediatr. 2016 Jun;23(6):619-23. doi: 10.1016/j.arcped.2016.01.016. Epub 2016 Apr 12. | III |
| 69 | Dezieck L1, Hafez Z2, Conicella A1, Blohm E1, O'Connor MJ3, Schwarz ES2, Mullins ME2 | Resolution of cannabis hyperemesis syndrome with topical capsaicin in the emergency department: a case series | Clin Toxicol (Phila). 2017 Sep;55(8):908-913. doi: 63650.2017.1324166. Epub 2017 May 11 | III |
| 70 | Ebert T, Zolotov Y, Eliav S, Ginzburg O, Shapira I, Magnezi R | Assessment of Israeli Physicians' Knowledge, Experience and Attitudes towards Medical Cannabis: A Pilot Study. | Isr Med Assoc J. 2015 Jul;17(7):437-41. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|---|-----------|
| 71 | Eiden C, Ripault MP, Larrey D, Faille JL, Pinzani V, Pageaux GP, Peyrière H. | Acute hepatitis and renal failure related to intranasal buprenorphine misuse: case report and analysis of cases reported to the French network for drug monitoring. | Ann Pharmacother. 2013 Dec;47(12):1721-6. doi: 7/1060028013507429. Epub 2013 Oct 15. | III |
| 72 | Eisenberg E, Ogintz M, Almog S. | The pharmacokinetics, efficacy, safety, and ease of use of a novel portable metered-dose cannabis inhaler in patients with chronic neuropathic pain: a phase 1a study | J Pain Palliat Care Pharmacother. 2014 Sep;28(3):216-25. doi: 360288.2014.941130. Epub 2014 Aug 13. | IIa |
| 73 | Eisenstein M. | Medical marijuana: Showdown at the cannabis corral | Nature. 2015 Sep 24;525(7570):S15-7. doi: 10.1038/525S15a. | IV |
| 74 | Elliott DA1, Nabavizadeh N2, Romer JL2, Chen Y3, Holland JM2. | Medical marijuana use in head and neck squamous cell carcinoma patients treated with radiotherapy. | Support Care Cancer. 2016 Aug;24(8):3517-24. doi: 10.1007/s00520-016-3180-8. Epub 2016 Mar 23. | III |
| 75 | Erbe B | Cannabis - medicinal use | Dtsch Med Wochenschr. 2014 Jan;139(3):74-5. | IV |
| 76 | Erickson B, Kiser K. | Cannabis and chronic pain. | Minn Med. 2016 Jan-Feb;99(1):8-9. | III |
| 77 | Fatma H1, Mouna B, Leila M, Radhouane D, Taoufik N. | Cannabis: a rare cause of acute pancreatitis | Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2013 Feb;37(1):e24-5. doi: 10.1016/j.clinre.2012.05.004. Epub 2012 Jun 29 | III |
| 78 | Feinstein A1, Banwell E2, Pavisian B2. | | What to make of cannabis and cognition in MS: In search of clarity amidst the haze. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 79 | Fernández-Vil-la T1, Alguacil Ojeda J, Almaraz Gómez A, Cancela Carral JM, Delgado-Rodríguez M, García-Martín M, Jiménez-Mejías E, Llorca J, Molina AJ, Ortíz Moncada R, Valero-Juan LF, Martín V. | Problematic Internet Use in University Students: associated factors and differences of gender. | Adicciones. 2015 Dec 15;27(4):265-75. | III |
| 80 | Fija? K1, Filip M. | Clinical/Therapeutic Approaches for Cannabinoid Ligands in Central and Peripheral Nervous System Diseases: Mini Review. | Clin Neuropharmacol. 2016 Mar-Apr;39(2):94-101. doi: 10.1097/0000000132. | III |
| 81 | Finn K1. | Sequelae of Cannabis as Medicine. | Pain Med. 2015 Jul;16(7):1447-9. doi: 10.1111/pme.12736. Epub 2015 Jun 24. | IV |
| 82 | Fitzcharles MA1, Ste-Marie PA, Clauw DJ, Jamal S, Karsh J, LeClercq S, McDougall JJ, Shir Y, Shoja-nia K, Walsh Z | Rheumatologists lack confidence in their knowledge of cannabinoids pertaining to the management of rheumatic complaints | BMC Musculoskeletal Disord. 2014 Jul 30;15:258. doi: 10.1186/1471-2474-15-258. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 83 | Fitzcharles MA1, Ste-Marie PA1, Häuser W2, Clauw DJ3, Jamal S4, Karsh J5, Landry T6, Leclercq S7, Mcdougall JJ8, Shir Y1, Shojanian K9, Walsh Z4. | Efficacy, Tolerability, and Safety of Cannabinoid Treatments in the Rheumatic Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. | Arthritis Care Res (Hoboken). 2016 May;68(5):681-8. doi: 10.1002/acr.22727 | la |
| 84 | Fitzcharles MA1,2, Baerwald C3, Ablin J4, Häuser W5,6. | Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized controlled trials. | Schmerz. 2016 Feb;30(1):47-61. doi: 10.1007/s00482-015-0084-3. | la |
| 85 | Fitzcharles MA1,2,3, Häuser W4,5. | Cannabinoids in the Management of Musculoskeletal or Rheumatic Diseases | Curr Rheumatol Rep. 2016 Dec;18(12):76. doi: 10.1007/s11926-016-0625-5 | III |
| 86 | Fitzpatrick JK1, Downer EJ2 | Toll-like receptor signalling as a cannabinoid target in Multiple Sclerosis. | Neuropharmacology. 2017 Feb;113(Pt B):618-626. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.04.009. Epub 2016 Apr 11. | III |
| 87 | Fong C1, Matusow H, Cleland CM, Rosenblum A | Characteristics of Non-Opioid Substance Misusers Among Patients Enrolling in Opioid Treatment Programs: A Latent Class Analysis. | J Addict Dis. 2015;34(2-3):141-50. doi: 50887.2015.1059226. | III |
| 88 | Frisch S | Medical cannabis: US researchers battle for access to the plant. | BMJ. 2014 Nov 21;349:g6997. doi: 10.1136/bmj.g6997. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|---|-----------|
| 89 | Gabbai AA1, Castelo A, Oliveira AS. | HIV peripheral neuropathy | Handb Clin Neurol. 2013;115:515-29. doi: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00029- | IV |
| 90 | Gazdek D. | Marijuana for medical purposes- -public health perspective | Lijec Vjesn. 2014 Jul-Aug;136(7-8):192-9. | IV |
| 91 | Gentile G1, Frauger E2, Giocanti A3, Pauly V3, Orleans V3, Amaslidou D2, Thirion X3, Micallef J2; Réseau national des centres 'addic-tovigilance | Characteristics of subjects under opiate maintenance treatment in primary care using the OPEMA data 2013 | Therapie. 2016 Jun;71(3):307-13. doi: 10.1016/j.the-rap.2016.02.001. Epub 2016 Feb 5. | III |
| 92 | Geresu B1. | Khat (Catha edulis F.) and cannabi-noids: Parallel and contrasting behavioral effects in preclinical and clinical studies. | Pharmacol Bio-chem Behav. 2015 Nov;138:164-73. doi: 10.1016/j.pbb.2015.09.019. | IV |
| 93 | Goldenberg M1, Reid MW1, IsHak WW2, Danovitch I1. | The impact of cannabis and cannabi-noids for medical conditions on health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. | Drug Alcohol Depend. 2017 May 1;174:80-90. doi: 10.1016/j.drug-alcdep.2016.12.030. Epub 2017 Mar 1. | Ia |
| 94 | Goyal H1, Singla U, Gupta U, May E. | Role of cannabis in digestive disorders | Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017 Feb;29(2):135-143. doi: 10.1097/000000000779 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 95 | Graham J1, Barberio M2, Wang GS3 | Capsaicin Cream for Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome in Adolescents: A Case Series | Pediatrics. 2017 Dec;140(6). pii: e20163795. doi: 10.1542/peds.2016-3795. Epub 2017 Nov 9. | III |
| 96 | Grant I1. | Medical Use of Cannabinoids. | JAMA. 2015 Oct 27;314(16):1750-1. doi: 10.1001/jama.2015.11429. | -- |
| 97 | Grant I1. | Medicinal cannabis and painful sensory neuropathy. | Virtual Mentor. 2013 May 1;15(5):466-9. doi: 10.1001/virtualmentor.2013.15.5.oped1-1305. | IV |
| 98 | Grosshans M, Lemenager T, Vollmert C, Kaemmerer N, Schreiner R, Mutschler J, Wagner X, Kiefer F, Hermann D. | Pregabalin abuse among opiate addicted patients. | Eur J Clin Pharmacol. 2013 Dec;69(12):2021-5. doi: 10.1007/s00228-013-1578-5. Epub 2013 Aug 30. | III |
| 99 | Hagmann SG. | Scientific data are lacking | Dtsch Arztebl Int. 2013 Mar;110(10):174. doi: 10.3238/arztebl.2013.0174a. Epub 2013 Mar 8. | IV |
| 100 | Hantson P1, Di Fazio V, Del Mar Ramirez Fernandez M, Samyn N, Duprez T, van Pesch V | Susac-like syndrome in a chronic cocaine abuser: could levamisole play a role? | J Med Toxicol. 2015 Mar;11(1):124-8. doi: 10.1007/s13181-014-0422-3. | III |
| 101 | Hardy PA1. | New Zealand doctors should be allowed to prescribe cannabis for pain: Yes. | J Prim Health Care. 2015 Jun 1;7(2):158-9. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|---|-----------|
| 102 | Haroutounian S1, Ratz Y, Ginosar Y, Furmanov K, Saifi F, Meidan R, Davidson E. | The Effect of Medicinal Cannabis on Pain and Quality-of-Life Outcomes in Chronic Pain: A Prospective Open-label Study. | Clin J Pain. 2016 Dec;32(12):1036-1043. | Ila |
| 103 | Harrison AM1, Heritier F2, Childs BG3, Bostwick JM4, Dziadzko MA5. | Systematic Review of the Use of Phytochemicals for Management of Pain in Cancer Therapy. | Biomed Res Int. 2015;2015:506327. doi: 0.1155/2015/506327. Epub 2015 Oct 20. | III |
| 104 | Hasenoehrl C1, Storr M2,3, Schicho R1 | Cannabinoids for treating inflammatory bowel diseases: where are we and where do we go? | Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Apr;11(4):329-337. doi: 74124.2017.1292851. Epub 2017 Feb 16 | III |
| 105 | Hazekamp A1, Heerdink ER. | The prevalence and incidence of medicinal cannabis on prescription in The Netherlands | Eur J Clin Pharmacol. 2013 Aug;69(8):1575-80. doi: 10.1007/s00228-013-1503-y. Epub 2013 Apr 16. | III |
| 106 | Hefner K, Sofuoglu M, Rosenheck R | Concomitant cannabis abuse/dependence in patients treated with opioids for non-cancer pain. | Am J Addict. 2015 Sep;24(6):538-45. doi: 10.1111/ajad.12260. Epub 2015 Aug 5. | IV |
| 107 | Hermanns-Clausen M1, Kneisel S, Szabo B, Auwärter VPacher P1. | Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. | Addiction. 2013 Mar;108(3):534-44. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04078.x. Epub 2012 Nov 1. | III |
| 108 | Herrmann ES1, Weerts EM2, Vandrey R1. | Sex differences in cannabis withdrawal symptoms among treatment-seeking cannabis users. | Exp Clin Psychopharmacol. 2015 Dec;23(6):415-21. doi: 10.1037/pha0000053. Epub 2015 Oct 12. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|---|-----------|
| 109 | Hickey JL1, Witsil JC, Mycyk MB. | Haloperidol for treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome | Am J Emerg Med. 2013 Jun;31(6):1003.e5-6. doi: 10.1016/j.ajem.2013.02.021. Epub 2013 Apr 10 | III |
| 110 | Hua T1, Vemuri K2, Pu M3, Qu L1, Han GW4, Wu Y5, Zhao S5, Shui W5, Li S5, Korde A2, Laprairie RB6, Stahl EL6, Ho JH6, Zvonok N2, Zhou H2, Kufareva I7, Wu B8, Zhao Q8, Hanson MA9, Bohn LM10, Makriyannis A11, Stevens RC12, Liu ZJ13. | Crystal Structure of the Human Cannabinoid Receptor CB1 | Cell. 2016 Oct 20;167(3):750-762.e14. doi: 10.1016/j.cell.2016.10.004 | III |
| 111 | Huang WJ1, Chen WW1, Zhang X1 | Endocannabinoid system: Role in depression, reward and pain control (Review). | Mol Med Rep. 2016 Oct;14(4):2899-903. doi: 10.3892/mmr.2016.5585. Epub 2016 Aug 1. | III |
| 112 | Ijaz F1, Iqbal Z2, Rahman IU3, Alam J4, Khan SM5, Shah GM6, Khan K7, Afzal A8. | Investigation of traditional medicinal floral knowledge of Sarban Hills, Abbottabad, KP, Pakistan | J Ethnopharmacol. 2016 Feb 17;179:208-33. doi: 10.1016/j.jep.2015.12.050. Epub 2015 Dec 29. | III |
| 113 | Inayat F1, Virk HU2, Ullah W3, Hussain Q4. | Is haloperidol the wonder drug for cannabinoid hyperemesis syndrome? | BMJ Case Rep. 2017 Jan 4;2017. pii: bcr2016218239. doi: 10.1136/bcr-2016-218239 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|--|-----------|
| 114 | Isaac S1, Saini B1, Chaar BB1 | The Role of Medicinal Cannabis in Clinical Therapy: Pharmacists' Perspectives | PLoS One. 2016 May 12;11(5):e0155113. doi: 10.1371/journal.pone.0155113. 2016 May 12 2016. | III |
| 115 | Ismail AM, Dubrey SW, Patel MC. | Recurrent headaches: a case of neurological Behçet's disease. | Br J Hosp Med (Lond). 2013 Oct;74(10):592-3. | III |
| 116 | Jefferson DA, Harding HE, Cawich SO, Jackson-Gibson A. | Postoperative analgesia in the Jamaican cannabis user. | J Psychoactive Drugs. 2013 Jul-Aug;45(3):227-32. | Ib |
| 117 | Jensen B1, Chen J, Furnish T, Wallace M | Medical Marijuana and Chronic Pain: a Review of Basic Science and Clinical Evidence. | Curr Pain Headache Rep. 2015 Oct;19(10):50. doi: 10.1007/s11916-015-0524-x. | IV |
| 118 | Juurlink DN1. | Medicinal cannabis: time to lighten up? | CMAJ. 2014 Sep 2;186(12):897-8. doi: 10.1503/cmaj.140309. Epub 2014 Jun 23 | IV |
| 119 | Kahan B1 | Cancer pain and current theory for pain control | Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014 May;25(2):439-56. doi: 10.1016/j.pmr.2014.01.013. | IV |
| 120 | Kahan M1, Srivastava A2, Spithoff S3, Bromley L4. | Prescribing smoked cannabis for chronic noncancer pain: preliminary recommendations. | Can Fam Physician. 2014 Dec;60(12):1083-90 | III |
| 121 | Kaur R1, Ambwani SR, Singh S. | Endocannabinoid System: A Multi-Facet Therapeutic Target. | Curr Clin Pharmacol. 2016;11(2):110-7. | III |
| 122 | Kern AM1, Akerman SC, Nordstrom BR | Opiate dependence in schizophrenia: case presentation and literature review | J Dual Diagn. 2014;10(1):52-7. doi: 5504263.2013.867199 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|--|-----------|
| 123 | Kim PS1, Fishman MA2. | Cannabis for Pain and Headaches: Primer. | Curr Pain Headache Rep. 2017 Apr;21(4):19. doi: 10.1007/s11916-017-0619-7. | III |
| 124 | Kleinloog D, Roozen F, De Winter W, Freijer J, Van Gerven J. | Profiling the subjective effects of ??-tetrahydrocannabinol using visual analogue scales | Int J Methods Psychiatr Res. 2014 Jun;23(2):245-56. doi: 10.1002/mpr.1424. Epub 2014 Feb 5. | III |
| 125 | Kondrad E | Medical marijuana for chronic pain | N C Med J. 2013 May-Jun;74(3):210-1. | IV |
| 126 | Koppel BS1, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, Gloss D. | Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. | Neurology. 2014 Apr 29;82(17):1556-63. doi: 10.1212/0000000363. | la |
| 127 | Kral AH1, Wenger L2, Novak SP2, Chu D3, Corsi KF4, Coffa D5, Shapiro B6, Bluthenthal RN7. | Is cannabis use associated with less opioid use among people who inject drugs? | Drug Alcohol Depend. 2015 Aug 1;153:236-41. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.05.014. Epub 2015 May 22. | III |
| 128 | Kramer JL1 | Medical marijuana for cancer. | CA Cancer J Clin. 2015 Mar;65(2):109-22. doi: 10.3322/caac.21260. Epub 2014 Dec 10. | IV |
| 129 | Krawitz M1. | Veterans Health Administration Policy on Cannabis as an Adjunct to Pain Treatment with Opiates | AMA J Ethics. 2015 Jun 1;17(6):558-61. doi: 10.1001/journal-ofethics.2015.17.6.pfor2-1506. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 130 | Kumar R1, Prasoon P1, Gautam M1, Ray SB1 | Comparative antinociceptive effect of arachidonylcyclopropylamide, a cannabinoid 1 receptor agonist & lignocaine, a local anaesthetic agent, following direct intrawound administration in rats | Indian J Med Res. 2016 Nov;144(5):730-740. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1402_15 | III |
| 131 | Ladouceur R. | Prescribing marijuana for chronic pain. | Can Fam Physician. 2015 Aug;61(8):658. | IV |
| 132 | Lake S, Kerr T, Montaner J1. | Prescribing medical cannabis in Canada: Are we being too cautious? | Can J Public Health. 2015 Apr 30;106(5):e328-30. doi: 10.17269/cjph.106.4926. | IV |
| 133 | Laprevote V1, Gambier N2, Cridlig J3, Savenkoff B4, Scala-Bertola J2, Hingray C5, Schwan R6 | Early withdrawal effects in a heavy cannabis smoker during hemodialysis. | Biol Psychiatry. 2015 Mar 1;77(5):e25-6. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.07.032. Epub 2014 Aug 23. | III |
| 134 | Lau N1, Sales P1, Averill S1, Murphy F1, Sato SO1, Murphy S1. | A safer alternative: Cannabis substitution as harm reduction | Drug Alcohol Rev. 2015 Nov;34(6):654-9. doi: 10.1111/dar.12275. Epub 2015 Apr 28. | III |
| 135 | Le Boisselier R1,2, Alexandre J2,3, Lelong-Boulouard V2,4, Debruyne D1,2,5. | Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids | Clin Pharmacol Ther. 2017 Feb;101(2):220-229. doi: 10.1002/cpt.563. Epub 2016 Dec 20 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|--|-----------|
| 136 | Lee MC1, Plover M, Wiech K, Bingel U, Wanigasekera V, Brooks J, Menon DK, Tracey I. | Amygdala activity contributes to the dissociative effect of cannabis on pain perception. | Pain. 2013 Jan;154(1):124-34. doi: 10.1016/j.pain.2012.09.017. | Ila |
| 137 | Leleu-Chavain N1, Biot C, Chavatte P, Millet R | From cannabis to selective CB2R agonists: molecules with numerous therapeutical virtues | Med Sci (Paris). 2013 May;29(5):523-8. doi: 10.1051/medsci/2013295016. Epub 2013 May 28. | IV |
| 138 | Leroux E1, Taifas I, Valade D, Donnet A, Chagnon M, Ducros A | Use of cannabis among 139 cluster headache sufferers. | Cephalalgia. 2013 Feb;33(3):208-13. doi: 7/0333102412468669. Epub 2012 Nov 29. | III |
| 139 | Levinthal DJ1, Bielefeldt K. | Adult cyclical vomiting syndrome: a disorder of allostatic regulation? | Exp Brain Res. 2014 Aug;232(8):2541-7. doi: 10.1007/s00221-014-3939-4. Epub 2014 Apr 16. | IV |
| 140 | Lin XH, Wang YQ, Wang HC, Ren XQ, Li YY. | Role of endogenous cannabinoid system in the gut. | Sheng Li Xue Bao. 2013 Aug 25;65(4):451-60. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 141 | Lind JN, Petersen EE, Lederer PA, Phillips-Bell GS, Perrine CG, Li R, Hudak M, Correia JA, Creanga AA, Sappenfield WM, Curran J, Blackmore C, Watkins SM, Anjohrin S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) | Infant and maternal characteristics in neonatal abstinence syndrome--selected hospitals in Florida, 2010-2011. | MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Mar 6;64(8):213-6. | III |
| 142 | Lotan I, Treves TA, Roditi Y, Djaldetti R. | Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: an open-label observational study. | Clin Neuropharmacol. 2014 Mar-Apr;37(2):41-4. doi: 10.1097/0000000016. | III |
| 143 | Lu Y1,2, Anderson HD1,2,3. | Cannabinoid signaling in health and disease | Can J Physiol Pharmacol. 2017 Apr;95(4):311-327. doi: 10.1139/cjpp-2016-0346. Epub 2017 Mar 6. | III |
| 144 | Lup1. | Pain patients may grow their own cannabis | MMW Fortschr Med. 2016 Apr 14;158(7):29. doi: 10.1007/s15006-016-8047-x. | III |
| 145 | Maccarrone M1,2, Maldonado R3, Casas M4,5,6, Henze T7, Centonze D8. | Cannabinoids therapeutic use: what is our current understanding following the introduction of THC, THC:CBD oromucosal spray and others? | Expert Rev Clin Pharmacol. 2017 Apr;10(4):443-455. doi: 12433.2017.1292849. Epub 2017 Feb 28. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 146 | Maione S1, Costa B, Di Marzo V. | Endocannabinoids: a unique opportunity to develop multitarget analgesics. | Pain. 2013 Dec;154 Suppl 1:S87-93. doi: 10.1016/j.pain.2013.03.023. Epub 2013 Mar 15. | IV |
| 147 | Malik Z1, Baik D, Schey R | The role of cannabinoids in regulation of nausea and vomiting, and visceral pain. | Curr Gastroenterol Rep. 2015 Feb;17(2):429. doi: 10.1007/s11894-015-0429-1. | IV |
| 148 | Marino S1, Idris AI2 | Emerging therapeutic targets in cancer induced bone disease: A focus on the peripheral type 2 cannabinoid receptor. | Pharmacol Res. 2017 May;119:391-403. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.023. Epub 2017 Mar 6. | III |
| 149 | Mather LE, Rauwendaal ER, Moxham-Hall VL, Wodak AD. | (Re)introducing medicinal cannabis. | Med J Aust. 2013 Dec 16;199(11):759-61. | IV |
| 150 | McAllister SD1, Soroceanu L, Desprez PY | The Antitumor Activity of Plant-Derived Non-Psychoactive Cannabinoids | J Neuroimmune Pharmacol. 2015 Jun;10(2):255-67. doi: 10.1007/s11481-015-9608-y. Epub 2015 Apr 28. | IV |
| 151 | McCabe BE, Feaster DJ, Mitrani VB | Health correlates of co-occurring substance use for women with HIV in cocaine use recovery. | Addict Behav. 2014 Mar;39(3):725-8. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.11.026. Epub 2013 Dec 3. | III |
| 152 | McGeeney BE1. | Cannabinoids and hallucinogens for headache. | Headache. 2013 Mar;53(3):447-58. doi: 10.1111/head.12025. Epub 2012 Dec 20. | IV |
| 153 | McNamara S, Stokes S, Kilduff R, Shine A. | Pregabalin Abuse amongst Opioid Substitution Treatment Patients. | Ir Med J. 2015 Nov-Dec;108(10):309-10 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 154 | Meng H1, Hanlon JG1,2, Katznelson R1,3,4, Ghanekar A5, McGilvray I5, Clarke H6,7,8. | The prescription of medical cannabis by a transitional pain service to wean a patient with complex pain from opioid use following liver transplantation: a case report. | Can J Anaesth. 2016 Mar;63(3):307-10. doi: 10.1007/s12630-015-0525-6. Epub 2015 Oct 27. | III |
| 155 | Merlin JS1, Bulls HW2, Vucovich LA3, Edelman EJ4, Starrels JL5 | Pharmacologic and non-pharmacologic treatments for chronic pain in individuals with HIV: a systematic review | AIDS Care. 2016 Dec;28(12):1506-1515. Epub 2016 Jun 7 | III |
| 156 | Miller G1. | Pot and pain | Science. 2016 Nov 4;354(6312):566-568 | III |
| 157 | Mills B1, Yepes A, Nugent K | Synthetic Cannabinoids. | Am J Med Sci. 2015 Jul;350(1):59-62. doi: 10.1097/0000000466. | IV |
| 158 | Mücke M1,2,3, Carter C4, Cuhls H4, Prüß M5, Radbruch L4,6, Häuser W7, | Cannabinoids in palliative care: Systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety | Schmerz. 2016 Feb;30(1):25-36. doi: 10.1007/s00482-015-0085-2 | Ia |
| 159 | Müller-Vahl K. | In reply. | Dtsch Arztebl Int. 2013 Mar;110(10):175. doi: 10.3238/arztebl.2013.0175. Epub 2013 Mar 8. | IV |
| 160 | Muschart X, Flament J. | A non-classical cannabinoid syndrome | Acta Clin Belg. 2015 Aug;70(4):299-300. doi: 333714Y.0000000116. Epub 2015 Jan 8. | IV |
| 161 | Naftali T1, Mechulam R, Lev LB, Konikoff FM. | Cannabis for inflammatory bowel disease | Dig Dis. 2014;32(4):468-74. doi: 10.1159/000358155. Epub 2014 Jun 23. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|---|-----------|
| 162 | Nazarzadeh M, Bidel Z, Carson KV | The association between tramadol hydrochloride misuse and other substances use in an adolescent population: Phase I of a prospective survey. | Addict Behav. 2014 Jan;39(1):333-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.09.013. Epub 2013 Sep 14. | Ila |
| 163 | Ngatchou W1, Lemogoum D2, Essola B2, Ramadan A3, Ngassa M4, Guimfacq V5, Mols P3, Towo PY3. | Cannabis body packing: a case report | Pan Afr Med J. 2016 Aug 30;24:327. doi: 10.11604/mj.2016.24.327.9450. eCollection 2016 | III |
| 164 | Nikan M1, Nabavi SM2, Manayi A3 | Ligands for cannabinoid receptors, promising anticancer agents. | Life Sci. 2016 Feb 1;146:124-30. doi: 10.1016/j.lfs.2015.12.053. Epub 2016 Jan 5. | IV |
| 165 | Norton C1, Czuber-Dochan W1, Artom M1, Sweeney L1, Hart A2 | Systematic review: interventions for abdominal pain management in inflammatory bowel disease | Aliment Pharmacol Ther. 2017 Jul;46(2):115-125. doi: 10.1111/apt.14108. Epub 2017 May 4. | III |
| 166 | Notcutt WG1. | A questionnaire survey of patients and carers of patients prescribed Sativex as an unlicensed medicine. | Prim Health Care Res Dev. 2013 Apr;14(2):192-9. doi: 10.1017/S1463423612000333. Epub 2012 Jul 12. | III |
| 167 | Novak SP1, Peiper NC2, Zarkin GA3. | Nonmedical prescription pain reliever and alcohol consumption among cannabis users | Drug Alcohol Depend. 2016 Feb 1;159:101-8. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.11.039. Epub 2015 Dec 17. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|---|-----------|
| 168 | Nugent SM1, Morasco BJ1, O'Neil ME1, Freeman M1, Low A1, Kondo K1, Elven C1, Zakher B1, Motu'apuaka M1, Paynter R1, Kansagara D1 | The Effects of Cannabis Among Adults With Chronic Pain and an Overview of General Harms: A Systematic Review. | Ann Intern Med. 2017 Sep 5;167(5):319-331. doi: 10.7326/M17-0155. Epub 2017 Aug 15 | III |
| 169 | Obafemi A1, Kleinschmidt K2, Goto C2, Fout D3 | Cluster of Acute Toxicity from Ingestion of Synthetic Cannabinoid-Laced Brownies | J Med Toxicol. 2015 Dec;11(4):426-9. doi: 10.1007/s13181-015-0482-z. | III |
| 170 | Ormachea O1, Bernasconi E2, Pons M2, Fusi-Schmidhauser T2 | Wiederkehrende abdominale Schmerzen, Übelkeit und heisses Baden – eine neue Trias? | Praxis (Bern 1994). 2017;106(11):595-597. doi: 10.1024/1661-8157/a002694 | IV |
| 171 | Ossato A1, Canazza I1, Trapella C2, Vincenzi F3, De Luca MA4, Rimondo C5, Varani K3, Borea PA3, Serpelloni G6, Marti M7. | Effect of JWH-250, JWH-073 and their interaction on "tetrad", sensorimotor, neurological and neurochemical responses in mice. | Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2016 Jun 3;67:31-50. doi: 10.1016/j.pnpbp.2016.01.007. Epub 2016 Jan 15. | Ila |
| 172 | Ostadhadi S1, Rahmatollahi M, Dehpour AR, Rahimi-an R | Therapeutic potential of cannabinoids in counteracting chemotherapy-induced adverse effects: an exploratory review. | Phytother Res. 2015 Mar;29(3):332-8. doi: 10.1002/ptr.5265. Epub 2014 Dec 12. | IV |
| 173 | Pacher P1. | Towards the use of non-psychoactive cannabinoids for prostate cancer | Br J Pharmacol. 2013 Jan;168(1):76-8. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02121.x. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 174 | Page J1, Ware M2. | Perspective: Close the knowledge gap. | Nature. 2015 Sep 24;525(7570):S9. doi: 10.1038/525S9a. | IV |
| 175 | Pain S. | A potted history. | Nature. 2015 Sep 24;525(7570):S10-1. doi: 10.1038/525S10a. | IV |
| 176 | Palmieri B1,2, Laurino C1,2, Vadalà M1,2. | Short-Term Efficacy of CBD-Enriched Hemp Oil in Girls with Dysautonomic Syndrome after Human Papillomavirus Vaccination | Isr Med Assoc J. 2017 Feb;19(2):79-84. | III |
| 177 | Parmar JR1, Forrest BD2, Freeman RA2. | Medical marijuana patient counseling points for health care professionals based on trends in the medical uses, efficacy, and adverse effects of cannabis-based pharmaceutical drugs | Res Social Adm Pharm. 2016 Jul-Aug;12(4):638-54. doi: 10.1016/j.sapharm.2015.09.002. Epub 2015 Sep 16. | Ia |
| 178 | Patel S1. | Cannabis for Pain and Posttraumatic Stress Disorder: More Consensus Than Controversy or Vice Versa? | Ann Intern Med. 2017 Sep 5;167(5):355-356. doi: 10.7326/M17-1713. Epub 2017 Aug 15. | III |
| 179 | Pearce DD1, Mitsouras K, Irizarry KJ. | Discriminating the effects of Cannabis sativa and Cannabis indica: a web survey of medical cannabis users | J Altern Complement Med. 2014 Oct;20(10):787-91. doi: 10.1089/acm.2013.0190. Epub 2014 Sep 5. | III |
| 180 | Pedro E, Rodríguez FM. | Use and medicalization of marijuana in cancer patients. | Bol Asoc Med P R. 2014;106(3):55-9. | IV |
| 181 | Pélissier F1, Claudet I2, Gandia-Mailly P3, Benyamina A4, Franchitto N5. | Cannabis Hyperemesis Syndrome in the Emergency Department: How Can a Specialized Addiction Team Be Useful? A Pilot Study. | J Emerg Med. 2016 Nov;51(5):544-551. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.06.009. Epub 2016 Jul 30 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|---|-----------|
| 182 | Pergam SA1,2,3,4, Woodfield MC1, Lee CM5,6, Cheng GS2,3, Baker KK2, Marquis SR1, Fann JR2,5 | Cannabis use among patients at a comprehensive cancer center in a state with legalized medicinal and recreational use | Cancer. 2017 Nov 15;123(22):4488-4497. doi: 10.1002/cncr.30879. Epub 2017 Sep 25. | III |
| 183 | Perron BE1, Bohnert K2,3, Perone AK1, Bonn-Miller MO4,5,6,7, Ilgen M2,3. | Use of prescription pain medications among medical cannabis patients: comparisons of pain levels, functioning, and patterns of alcohol and other drug use. | J Stud Alcohol Drugs. 2015 May;76(3):406-13. | III |
| 184 | Petzke F1, Enax-Krumova EK2, Häuser W3,4. | Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies | Schmerz. 2016 Feb;30(1):62-88. doi: 10.1007/s00482-015-0089-y. | Ia |
| 185 | Pledger M1, Martin G, Cumming J. | New Zealand Health Survey 2012/13: characteristics of medicinal cannabis users. | N Z Med J. 2016 Apr 22;129(1433):25-36 | III |
| 186 | Pozzilli C | Advances in the management of multiple sclerosis spasticity: experiences from recent studies and everyday clinical practice. | Expert Rev Neurother. 2013 Dec;13(12 Suppl):49-54. doi: 737175.2013.865877. | IV |
| 187 | Rabner J1, Gottlieb S1, Lazdowsky L1, LeBel A1. | Psychosis following traumatic brain injury and cannabis use in late adolescence. | Am J Addict. 2016 Mar;25(2):91-3. doi: 10.1111/ajad.12338. Epub 2016 Feb 5. | III |
| 188 | Raffray L1, Renou F2, Bourdier-de-Beauregard M3, Lartigau-Roussin C3, Mohamed S4 | Vomiting and abdominal pain in a 29-year-old man | Rev Med Interne. 2017 Jan;38(1):65-68. doi: 10.1016/j.revmed.2016.07.003. Epub 2016 Oct 13. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|--|-----------|
| 189 | Rauenzahn S1, Sima A1, Cas-sel B1, Noreika D1, Gomez TH1, Ryan L1, Wolf CE1, Legakis L1, Del Fabbro E2. | Urine drug screen findings among ambulatory oncology patients in a supportive care clinic. | Support Care Cancer. 2017 Jun;25(6):1859-1864. doi: 10.1007/s00520-017-3575-1. Epub 2017 Jan 25. | III |
| 190 | Ravikoff Allegretti J, Courtwright A, Lucci M, Korzenik JR, Levine J. | Marijuana use patterns among patients with inflammatory bowel disease | Inflamm Bowel Dis. 2013 Dec;19(13):2809-14. doi: 10.1097/01.B.0000435851.94391.37. | IIb |
| 191 | Reisfield GM1, Shults T, Demery J, Dupont R. | A protocol to evaluate drug-related workplace impairment | J Pain Palliat Care Pharmacother. 2013 Mar;27(1):43-8. doi: 360288.2012.753975. | III |
| 192 | Rivera-Olmos VM1, Parra-Bernal MC | Cannabis: Effects in the Central Nervous System. Therapeutic, societal and legal consequences | Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016 Sep-Oct;54(5):626-34. | III |
| 193 | Robertson JR1, Robertson AR | Responding to illicit drug use in family practice | Curr Opin Psychiatry. 2015 Jul;28(4):286-91. doi: 10.1097/0000000174. | IV |
| 194 | Robson PJ | Therapeutic potential of cannabinoid medicines. | Drug Test Anal. 2014 Jan-Feb;6(1-2):24-30. doi: 10.1002/dta.1529. Epub 2013 Sep 4. | IV |
| 195 | Rogers MA1, Lemmen K1, Kramer R1, Mann J1, Chopra V1 | Internet-Delivered Health Interventions That Work: Systematic Review of Meta-Analyses and Evaluation of Website Availability. | J Med Internet Res. 2017 Mar 24;19(3):e90. doi: 10.2196/jmir.7111 | -- |
| 196 | Romero K1, Pavisian B1, Staines WR2, Feinstein A1. | Multiple sclerosis, cannabis, and cognition: A structural MRI study. | Neuroimage Clin. 2015 Apr 9;8:140-7. doi: 10.1016/j.nicl.2015.04.006. eCollection 2015. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|---|-----------|
| 197 | Romero-Sandoval EA1, Asbill S1, Paige CA1, Byrd-Glover K1. | Peripherally Restricted Cannabinoids for the Treatment of Pain. | Pharmacotherapy. 2015 Oct;35(10):917-25. doi: 10.1002/phar.1642. | IV |
| 198 | Rowe J1, Caprio AJ. | Chronic pain: challenges and opportunities for relieving suffering | N C Med J. 2013 May-Jun;74(3):201-4. | IV |
| 199 | Rowley E1, Benson D2, Tiffie A2, Hockensmith A3, Zeng H4, Jones GN5, Musso MW6 | Clinical and financial implications of emergency department visits for synthetic marijuana | Am J Emerg Med. 2017 Oct;35(10):1506-1509. doi: 10.1016/j.ajem.2017.04.044. Epub 2017 Apr 23 | III |
| 200 | Roy-Byrne P1, Maynard C2, Bumgardner K1, Krupski A1, Dunn C1, West II1, Donovan D1, Atkins DC1, Ries R1 | Are medical marijuana users different from recreational users? The view from primary care | Am J Addict. 2015 Oct;24(7):599-606. doi: 10.1111/ajad.12270. Epub 2015 Sep 4 | III |
| 201 | Ruchlemer R1, Amit-Kohn M, Raveh D, Hanuš L | Inhaled medicinal cannabis and the immunocompromised patient | Support Care Cancer. 2015 Mar;23(3):819-22. doi: 10.1007/s00520-014-2429-3. Epub 2014 Sep 13. | III |
| 202 | Russo EB1, Marcu J2. | Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads | Adv Pharmacol. 2017;80:67-134. doi: 10.1016/bs.apha.2017.03.004. Epub 2017 Jun 5. | III |
| 203 | Ryan-Ibarra S1, Induni M, Ewing D | Prevalence of medical marijuana use in California, 2012 | Drug Alcohol Rev. 2015 Mar;34(2):141-6. doi: 10.1111/dar.12207. Epub 2014 Sep 26. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|--|-----------|
| 204 | Sagie S, Eliasi Y, Livneh I, Bart Y, Monovich E | Short-and long-term effects of cannabinoids on memory, cognition and mental illness | Harefuah. 2013 Dec;152(12):737-41, 751. | IV |
| 205 | Savage SR1, Romero-Sandoval A2, Schatman M3, Wallace M4, Fanciullo G5, McCarberg B4, Ware M6. | Cannabis in Pain Treatment: Clinical and Research Considerations. | J Pain. 2016 Jun;17(6):654-68. doi: 10.1016/j.jpain.2016.02.007. Epub 2016 Mar 4. | III |
| 206 | Say?n MR, Akp?nar ?, Çetiner MA, Karaba? T. | Diffuse coronary ectasia and acute coronary syndrome in a young man. Who is guilty? Cannabis, smoking or dyslipidemia? | nadolu Kardiyol Derg. 2013 Sep;13(6):616-8. doi: 10.5152/akd.2013.212. Epub 2013 Sep 10. | III |
| 207 | Scheidweiler KB1, Himes SK, Chen X, Liu HF, Huestis MA | 11-Nor-9-carboxy-?9-tetrahydrocannabinol quantification in human oral fluid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. | Anal Bioanal Chem. 2013 Jul;405(18):6019-27. doi: 10.1007/s00216-013-7027-6. Epub 2013 May 17. | III |
| 208 | Schrot RJ1,2, Hubbard JR3,4. | Cannabinoids: Medical implications | Ann Med. 2016;48(3):128-41. doi: 53890.2016.1145794. Epub 2016 Feb 25. | III |
| 209 | Sharkey KA1, Wiley JW2. | The Role of the Endocannabinoid System in the Brain-Gut Axis. | Gastroenterology. 2016 Aug;151(2):252-66. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.015. Epub 2016 Apr 29. | III |
| 210 | Sherman BJ1, McRae-Clark AL1, Baker NL2, Sonne SC1, Killeen TK1, Cloud K3, Gray KM1. | Gender differences among treatment-seeking adults with cannabis use disorder: Clinical profiles of women and men enrolled in the achieving cannabis cessation-evaluating N-acetylcysteine treatment (ACCENT) study. | Am J Addict. 2017 Mar;26(2):136-144. doi: 10.1111/ajad.12503. Epub 2017 Feb 2 | Ib |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|---|-----------|
| 211 | Smith SC, Wagner MS | Clinical endocannabinoid deficiency (CECD) revisited: can this concept explain the therapeutic benefits of cannabis in migraine, fibromyalgia, irritable bowel syndrome and other treatment-resistant conditions? | Neuro Endocrinol Lett. 2014;35(3):198-201. | IV |
| 212 | Sorensen CJ1, DeSanto K2, Borgelt L3, Phillips KT4, Monte AA5,6,7. | Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. | J Med Toxicol. 2017 Mar;13(1):71-87. doi: 10.1007/s13181-016-0595-z. Epub 2016 Dec 20 | III |
| 213 | Soyka M1,2,3, Preuss U4, Hoch E5. | Cannabis-induced disorders | Nervenarzt. 2017 Mar;88(3):311-325. doi: 10.1007/s00115-017-0281-7. | III |
| 214 | Stacey BR, Moller JL. | Marijuana for pain relief: don't jump to conclusions. | J Pain. 2013 Oct;14(10):1250-1. doi: 10.1016/j.jpain.2013.07.002. | IV |
| 215 | Starowicz K1, Di Marzo V. | Non-psychotropic analgesic drugs from the endocannabinoid system: "magic bullet" or "multiple-target" strategies? | Eur J Pharmacol. 2013 Sep 15;716(1-3):41-53. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.01.075. Epub 2013 Mar 13. | IV |
| 216 | Stavros K1, Simpson DM | Understanding the etiology and management of HIV-associated peripheral neuropathy | Curr HIV/AIDS Rep. 2014 Sep;11(3):195-201. doi: 10.1007/s11904-014-0211-2. | III |
| 217 | Ste-Marie PA1, Shir Y, Rampakakis E, Sampalis JS, Karellis A, Cohen M, Starr M, Ware MA, Fitzcharles MA. | Survey of herbal cannabis (marijuana) use in rheumatology clinic attenders with a rheumatologist confirmed diagnosis. | Pain. 2016 Dec;157(12):2792-2797 | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|---|--|-----------|
| 218 | Stern P, Roberts L. | The future of pain research | Science. 2016 Nov 4;354(6312):564-565. | III |
| 219 | Storr M, Devlin S, Kaplan GG, Panaccione R, Andrews CN. | Cannabis use provides symptom relief in patients with inflammatory bowel disease but is associated with worse disease prognosis in patients with Crohn's disease. | Inflamm Bowel Dis. 2014 Mar;20(3):472-80. doi: 10.1097/01.IB.0000440982.79036.d6. | Ila |
| 220 | Strouse TB1. | Pot in palliative care: what we need to know | J Palliat Med. 2015 Jan;18(1):7-10. doi: 10.1089/jpm.2015.0003. | IV |
| 221 | Svrakic DM. | Mary Jane still dulls the pain | Mo Med. 2013 Mar-Apr;110(2):121. | IV |
| 222 | Temple LM. | Medical marijuana and pain management | Dis Mon. 2016 Sep;62(9):346-52. doi: 10.1016/j.disa-month.2016.05.014. Epub 2016 Jun 27. | III |
| 223 | Thankavel PP1, Mir A1, Ramaciotti C1. | Elevated troponin levels in previously healthy children: value of diagnostic modalities and the importance of a drug screen | Cardiol Young. 2014 Apr;24(2):283-9. doi: 10.1017/S1047951113000231. Epub 2013 Mar 5. | III |
| 224 | Thorson D. | Questions about medical cannabis linger. | Minn Med. 2016 Jan-Feb;99(1):28. | III |
| 225 | Tsui JI1, Cheng DM, Coleman SM, Blokhina E, Bridden C, Krupitsky E, Samet JH | Pain is associated with heroin use over time in HIV-infected Russian drinkers | Addiction. 2013 Oct;108(10):1779-87. doi: 10.1111/add.12274. Epub 2013 Jul 24. | III |
| 226 | Turgeman I1, Bar-Sela G1,2. | Cannabis Use in Palliative Oncology: A Review of the Evidence for Popular Indications | Isr Med Assoc J. 2017 Feb;19(2):85-88. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|--|-----------|
| 227 | Udner M1, Perriot J2, Peiffer G3 | Pneumomediastinum and cocaine use | Presse Med. 2017 Mar;46(3):249-262. doi: 10.1016/j.lpm.2017.01.002. Epub 2017 Feb 8 | III |
| 228 | Vaessen T1, Hernaes D2, Myin-Germeys I2, van Amelsvoort T2. | The dopaminergic response to acute stress in health and psychopathology: A systematic review. | Neurosci Biobehav Rev. 2015 Sep;56:241-51. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.07.008. Epub 2015 Jul 19. | III |
| 229 | Vic P1, Ramé E2, Robert-Dehault A2, Henry S2, Le Moigno L2, Hébert J2 | Adolescents in the Pediatric Emergency Department: Detection of risk behavior and depression | Arch Pediatr. 2015 Jun;22(6):580-94. doi: 10.1016/j.arcped.2015.03.004. Epub 2015 Apr 18. | III |
| 230 | Vigolo A1, Ossato A1, Trapella C2, Vincenzi F3, Rimondo C4, Seri C4, Varani K3, Serpelloni G4, Marti M5. | Novel halogenated derivatives of JWH-018: Behavioral and binding studies in mice | Neuropharmacology. 2015 Aug;95:68-82. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.02.008. Epub 2015 Mar 11. | Ila |
| 231 | Vingilis E1, Mann RE, Erickson P, Toplak M, Kolla NJ, Seeley J, Jain U. | Attention deficit hyperactivity disorder, other mental health problems, substance use, and driving: examination of a population-based, representative Canadian sample. | Traffic Inj Prev. 2014;15 Suppl 1:S1-9. doi: 389588.2014.926341. | III |
| 232 | Volz MS1, Siegmund B1, Häuser W2,3. | Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids in gastroenterology: A systematic review | Schmerz. 2016 Feb;30(1):37-46. doi: 10.1007/s00482-015-0087-0 | Ia |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|--|---|-----------|
| 233 | Waissengrin B1, Urban D2, Leshem Y2, Garty M1, Wolf I3 | Patterns of use of medical cannabis among Israeli cancer patients: a single institution experience | J Pain Symptom Manage. 2015 Feb;49(2):223-30. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2014.05.018. Epub 2014 Jun 14. | III |
| 234 | Walitt B1, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. | Cannabinoids for fibromyalgia | Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 18;7:CD011694. doi: 10.1002/14651858.CD011694.pub2. | Ia |
| 235 | Wallace MS1, Marcotte TD2, Umlauf A2, Gouaux B2, Atkinson JH3 | Efficacy of Inhaled Cannabis on Painful Diabetic Neuropathy | J Pain. 2015 Jul;16(7):616-27. doi: 10.1016/j.jpain.2015.03.008. Epub 2015 Apr 3 | Ib |
| 236 | Walsh Z, Callaway R, Belle-Isle L, Capler R, Kay R, Lucas P, Holtzman S | Cannabis for therapeutic purposes: patient characteristics, access, and reasons for use | Int J Drug Policy. 2013 Nov;24(6):511-6. doi: 10.1016/j.drugpo.2013.08.010. Epub 2013 Sep 9. | III |
| 237 | Ware MA1, Wang T2, Shapiro S3, Collet JP4; COMPASS study team. | Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). | J Pain. 2015 Dec;16(12):1233-1242. doi: 10.1016/j.jpain.2015.07.014. Epub 2015 Sep 16. | Ila |
| 238 | Ware MA1,2, Ziemianski D2 | Medical education on cannabis and cannabinoids: Perspectives, challenges, and opportunities | Clin Pharmacol Ther. 2015 Jun;97(6):548-50. doi: 10.1002/cpt.103. | IV |
| 239 | Warner B, Cairns S, Stone A. | A rare case of cannabis hyperemesis syndrome relieved by hot water bathing. | Clin Med (Lond). 2014 Feb;14(1):86-7. doi: 10.7861/clinmedicine.14-1-86. | III |
| 240 | Webb CW1, Webb SM1 | Therapeutic benefits of cannabis: a patient survey. | Hawaii J Med Public Health. 2014 Apr;73(4):109-11. | III |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|---|-----------|
| 241 | Whiting PF1, Wolff RF2, Deshpande S2, Di Nisio M3, Duffy S2, Hernandez AV4, Keurentjes JC5, Lang S2, Misso K2, Ryder S2, Schmidkofer S6, Westwood M2, Kleijnen J7. | Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis | JAMA. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73. doi: 10.1001/jama.2015.635 | Ia |
| 242 | Wilkinson ST1, Yarnell S1, Radhakrishnan R1,2,3, Ball SA1,2,4, D'Souza DC1,2,3. | Marijuana Legalization: Impact on Physicians and Public Health. | Annu Rev Med. 2016;67:453-66. doi: 10.1146/annurev-med-050214-013454. Epub 2015 Oct 19. | IV |
| 243 | Wilsey B, Marcotte T, Deutsch R. | Response to Stacey and Moller's letter to the editor. | J Pain. 2013 Oct;14(10):1252-3. doi: 10.1016/j.jpain.2013.07.003. | IV |
| 244 | Wilsey B1, Atkinson JH, Marcotte TD, Grant I | The Medicinal Cannabis Treatment Agreement: Providing Information to Chronic Pain Patients Through a Written Document. | Clin J Pain. 2015 Dec;31(12):1087-96. doi: 10.1097/0000000145. | III |
| 245 | Wilsey B1, Marcotte T, Deutsch R, Gouaux B, Sakai S, Donaghe H. | Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. | J Pain. 2013 Feb;14(2):136-48. doi: 10.1016/j.jpain.2012.10.009. Epub 2012 Dec 11. | Ila |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|--|--|--|-----------|
| 246 | Wilsey B1, Marcotte TD2, Deutsch R2, Zhao H3, Prasad H3, Phan A3 | Neuropathic Pain From Spinal Cord Injury and Disease | J Pain. 2016 Sep;17(9):982-1000. doi: 10.1016/j.jpain.2016.05.010. Epub 2016 Jun 7. | Ia |
| 247 | Winter K, Ritter R, Viera AJ. | Painful ear nodules. | J Fam Pract. 2013 Sep;62(9):503-5. | IV |
| 248 | Wolff V1, Armspach JP, Lauer V, Rouyer O, Ducros A, Marescaux C, Gény B. | Ischaemic strokes with reversible vasoconstriction and without thunderclap headache: a variant of the reversible cerebral vasoconstriction syndrome? | Cerebrovasc Dis. 2015;39(1):31-8. doi: 10.1159/000369776. Epub 2014 Dec 24. | Ila |
| 249 | Wolff V1,2, Ducros A3. | Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Without Typical Thunderclap Headache | Headache. 2016 Apr;56(4):674-87. doi: 10.1111/head.12794. Epub 2016 Mar 26. | -- |
| 250 | Wong SS1, Wilens TE2 | Medical Cannabinoids in Children and Adolescents: A Systematic Review | American Academy of Pediatrics | Ia |
| 251 | Woodhams SG1, Sagar DR, Burston JJ, Chapman V. | The role of the endocannabinoid system in pain | Handb Exp Pharmacol. 2015;227:119-43. doi: 10.1007/978-3-662-46450-2_7. | IV |
| 252 | Woods JA, Wright NJ, Gee J, Scobey MW | Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: An Emerging Drug-Induced Disease. | Am J Ther. 2016 Mar-Apr;23(2):e601-5. doi: 10.1097/0000000034. | III |
| 253 | Wörz R. | Limited range of indications for cannabis | Dtsch Arztebl Int. 2013 Mar;110(10):174. doi: 10.3238/arztebl.2013.0174b. Epub 2013 Mar 8. | IV |

| Ifd. Nr. | Autor | Titel | Quelle | EG |
|-----------------|---|---|---|-----------|
| 254 | Yadav V, Bever C Jr, Bowen J, Bowling A, Weinstock-Guttman B, Cameron M, Bourdette D, Gronseth GS, Narayanaswami P. | Summary of evidence-based guideline: complementary and alternative medicine in multiple sclerosis: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. | Neurology. 2014 Mar 25;82(12):1083-92. doi: 10.1212/0000000250. | Ia |
| 255 | Yadav V1, Narayanaswami P2. | Complementary and alternative medical therapies in multiple sclerosis--the American Academy of Neurology guidelines: a commentary. | Clin Ther. 2014 Dec 1;36(12):1972-8. doi: 10.1016/j.clinthera.2014.10.011. Epub 2014 Nov 15. | IV |
| 256 | Yuan HB, Ho ST. | Cannabis in pain medicine still has a long way to go | Acta Anaesthesiologica Taiwan. 2013 Dec;51(4):139-40. doi: 10.1016/j.anaes.2013.12.006. Epub 2014 Jan 20. | IV |
| 257 | Zaller N1, Topletz A, Frater S, Yates G, Lally M | Profiles of medicinal cannabis patients attending compassion centers in rhode island | J Psychoactive Drugs. 2015 Jan-Mar;47(1):18-23. doi: 791072.2014.999901. | III |
| 258 | Zdrojewicz Z, Pypno D, Caba?a K, Bugaj B, Waracki M. | Potential applications of marijuana and cannabinoids in medicine | Pol Merkur Lekarski. 2014 Oct;37(220):248-52. | IV |
| 259 | Ziemianski D1, Capler R2, Tekanoff R3, Lacasse A4, Luconi F5, Ware MA6. | Cannabis in medicine: a national educational needs assessment among Canadian physicians | BMC Med Educ. 2015 Mar 19;15:52. doi: 10.1186/s12909-015-0335-0. | III |

Wichtige Adressen



DGS

Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.
Lennéstr. 9
10785 Berlin

Telefon: 030 / 85 62 188-0

Telefax: 030 / 221 85 342

E-Mail: info@dgschmerzmedizin.de

Web: <http://www.dgschmerzmedizin.de>



DSL

Deutsche Schmerzliga e.V.
Postfach 74 01 23
60570 Frankfurt/M.

Telefon: 069 / 26 94 64 00

E-Mail: info@schmerzliga.de

Web: <https://www.schmerzliga.de>