

**Wirkung von Cannabinoiden auf chronische
Schmerzen bei Erwachsenen**

Systematische Literaturreview

Name, Vorname:	Millius, Jeanine
Adresse:	Hofstrasse 22a, 3937 Baltschieder
E-Mail:	jeanine.millius@students.hevs.ch
Kurs:	Bachelor 19
Name und Titel der Begleitperson:	Jossen Renata, Master of Nursing Science MNSc
Ort und Datum der Abgabe:	Visp, 13. Juli 2022

«Es scheint immer unmöglich, bis es getan ist»

Nelson Mandela

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlichst für die tatkräftige und kompetente Unterstützung bei der Verfassung dieser Literaturreview bei meiner Begleitperson Renata Jossen bedanken.

Des Weiteren gilt mein Dank meiner Familie, meinem Freund, meinen Freunden und meinen Mitstudierenden, die mir stets geduldig ihre Unterstützung erbrachten.

Zuletzt bedanke ich mich bei Anna-Carina Werlen für die formelle Überprüfung der vorliegenden Arbeit.

Zusammenfassung

Problembeschreibung: Patienten mit chronischen Schmerzen haben oft ein breites Spektrum an Therapien für die Schmerzlinderung. Darunter gehören medikamentöse und nicht medikamentöse Interventionen. Eine langfristige Einnahme von starken Opiaten kann zu vielen Nebenwirkungen führen. Ebenfalls gibt es verschiedene nichtmedikamentöse Therapien, die die Symptomatik nur kurzfristig bekämpfen. Eine weitere vielversprechende Alternative stellt eine Therapie auf pflanzlicher Basis dar – die Hanfpflanze und deren Wirkstoffe, die sogenannten Cannabinoide. Eine Literaturübersicht in deutscher Sprache zu dieser Thematik fehlt.

Ziel: Die vorliegende systematische Literaturreview verfolgt das Ziel, den aktuellen Forschungsstand über die Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen darzulegen. Die Erkenntnisse sollen zur Förderung der deutschsprachigen Pflegeforschung und der evidenzbasierten Pflege verhelfen. Folgende Forschungsfrage soll beantwortet werden: «Wie ist die Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben?»

Methode: Die Forschungsfrage wurde anhand einer systematischen Literaturreview beantwortet. Es wurde in drei pflegespezifischen Datenbanken Cochrane Library, Pubmed und Cinahl nach Studien gesucht. Zu Beginn wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Die eingeschlossenen Studien wurden kritisch gelesen und zusammengefasst und die daraus resultierenden Ergebnisse tabellarisch dargestellt. Zuletzt folgte die Bewertung des Evidenzgrades nach Polit & Beck (2021) und der Qualität der Studien anhand des Einschätzungsinstrument von Vetsch et al. (2022).

Ergebnisse: Die Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen konnte in drei von sieben Studien signifikante Ergebnisse erzielen. Zwei weitere Studien erzielten nur in einigen Schmerzdomänen signifikante Ergebnisse. Zwei Studien zeigten keine signifikante Wirksamkeit. Die Studien unterschieden sich in ihrer Qualität. Eine Studie erfüllte zehn von dreizehn Kriterien zur Qualitätseinschätzung, eine weitere Studie neun von dreizehn, zwei weitere Studien acht von dreizehn und in drei Studien wurden sieben von dreizehn Kriterien erfüllt.

Schlussfolgerungen: Cannabinoide scheinen unter bestimmten Bedingungen in der Schmerztherapie eine potenzielle Intervention darzustellen, welche vom Pflegepersonal durch die Kompetenz des Medikamentenmanagements zur Schmerzlinderung angewandt werden kann. Die Autorin empfiehlt eine bewusste Implementierung in die Pflegepraxis. Es werden jedoch zukünftige Studien benötigt, da keine eindeutigen Aussagen getroffen werden können, wenn die Ergebnisse aller sieben Studien miteinbezogen werden.

Keywords: «chronic pain» - «cannabinoids»

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Problembeschreibung	1
1.2	Fragestellung	4
1.3	Zielsetzung	4
2	Theoretischer Bezugsrahmen	6
2.1	Schmerzen	6
2.1.1	Definition	6
2.1.2	Akuter Schmerz	6
2.1.3	Chronischer Schmerz	7
2.1.4	Physiologie des Schmerzes	8
2.1.5	Ursachen	9
2.1.6	Bestimmende Merkmale und Auswirkungen	10
2.1.7	Schmerz-Assessment	11
2.1.8	Therapie	14
2.2	Cannabinoide	16
2.2.1	Ursprung	16
2.2.2	Vorkommen	16
2.2.3	Botanik	16
2.2.4	Wirkstoffe und ihre Wirkungsweise	16
2.2.5	Therapeutischer Einsatz von Cannabinoiden	18
2.2.6	Anwendungsformen	19
2.2.7	Dosierung und Wirkungsdauer	19
2.2.8	Nebenwirkungen und mögliche Komplikationen	20
2.2.9	Rechtliche Grundlage	20
3	Methodenbeschreibung	22
3.1	Forschungsdesign	22
3.2	Datensammlung	22
3.3	Datenauswahl	23
3.4	Datenanalyse	24
4	Ergebnisse	26
4.1	Ergebnisse der Literaturrecherche	26
4.2	Merkmale der analysierten Studien	26
4.3	Beschreibung der analysierten Studien	27
4.4	Hauptergebnisse	39
4.5	Qualität/Glaubwürdigkeit der Studien	46

5 Diskussion.....	50
5.1 Diskussion der Suchstrategie und der Studiena Auswahl.....	50
5.2 Diskussion der Merkmale der analysierten Studien.....	52
5.3 Diskussion der Hauptergebnisse.....	54
5.4 Diskussion Qualität der Studien	62
5.5 Kritische Würdigung	66
6 Schlussfolgerungen	69
7 Literaturverzeichnis	70
Anhang

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchstrategie.....	23
Tabelle 2: Ergebnisse der Literaturrecherche.....	26
Tabelle 3: Studienübersicht.....	27
Tabelle 4: Übersicht der Hauptergebnisse.....	45
Tabelle 5: Übersicht der Qualität der analysierten Studien.....	49

1 Einleitung

1.1 Problembeschreibung

Die internationale Gesellschaft zur Erforschung des Schmerzes (IASP) definiert Schmerz als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. Diese Definition des Schmerzes wurde von der World Health Organization (WHO) übernommen und ist ebenfalls bei Forschern und weiteren Professionen im Gebiet des Schmerzes in Gebrauch (Raja et al., 2020).

Eine etwas ältere Studie belegt, dass über 1.5 Millionen Menschen, lebhaft in der Schweiz, an chronischen Schmerzen leiden (Breivik et al., 2006).

In einer aktuellen Studie umfasst die Schmerzproblematik ein Drittel der Haushalte in der Schweiz, was 16% der Schweizer Bevölkerung entspricht (Schreiber, 2020).

Laut Karst (2014a) beträgt die Prävalenz für chronische Schmerzen in Deutschland 17% und europaweit 19%.

Es werden zwei Arten von Schmerz unterschieden, den akuten und den chronischen Schmerz. Der akute Schmerz tritt plötzlich, meist unerwartet auf und begrenzt sich auf einen kurzen Zeitraum. Der Auslöser oder die Krankheit, welche den akuten Schmerz hervorruft, kann meist behoben oder geheilt werden, wodurch auch der Schmerz verschwindet. Chronischer Schmerz hingegen muss für drei bis sechs Monate beständig sein, damit der Schmerz als chronifiziert bezeichnet werden kann. Er tritt kontinuierlich oder in regelmäßig wiederkehrenden Schüben auf und kann selbst zur Krankheit werden (Karst, 2014b).

Als Ursache für eine Chronifizierung des Schmerzes wird von der Deutschen Schmerzgesellschaft (2019) beschrieben, dass bei starken und langandauernden Schmerzreizen eine Sensibilisierung, also eine Empfindlichkeitssteigerung der Nervenzellen, entstehen kann. Die weiterleitenden Nervenzellen von Gehirn und Rückenmark reagieren mit der Zeit sensibler auf nachfolgende Schmerzreize. Eine mögliche Folge dessen ist ein wahrnehmbares Schmerzempfinden bereits bei leichter Berührung oder kleiner Reizintensität, womit ein Übergang von akutem zu chronischem Schmerzerleben einhergeht.

Symptome für chronische Schmerzen können eine veränderte Fähigkeit frühere Aktivitäten fortzuführen, eine Veränderung des Schlafmusters oder sogar eine Anorexie darstellen. Weiterhin gilt als bestimmendes Merkmal eine Selbstbeurteilung der Intensität oder der Schmerzzeichen mithilfe eines standardisierten Erhebungsinstrument (Doenges et al., 2018).

Den Gesundheitsprofessionen stehen verschiedene Erhebungsinstrumente und Erfassungsmöglichkeiten zur Verfügung, um den Schmerz eines Patienten einschätzen zu können. Hierbei gibt es eindimensionale Assessments, wie beispielsweise die Numerische Rating Skala (NRS) (Schmitz & Draszba, 2017).

Bei der NRS kann der Betroffene einen Wert auf einer Skala zwischen «null» und «zehn» angeben. «Null» bedeutet «kein Schmerz», wobei «zehn» für «schlimmster vorstellbarer Schmerz» steht (Schewior-Popp et al., 2017).

Zusätzlich gibt es mehrdimensionale Assessments, wie beispielsweise das Brief Pain Inventory (BPI). Das BPI ist nicht nur ein Instrument zur Erfassung der Schmerzintensität, sondern auch für das Ausmass an Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen. Diese Erfragungen unterscheiden die mehrdimensionalen Assessments gegenüber den Eindimensionalen (Stanhope, 2016).

Auswirkungen von chronischen Schmerzen können sich sowohl auf die körperliche wie auch auf die psychische Gesundheit beziehen. Diese Kombination führt nicht selten zu einer verminderten Lebensqualität und einer Beeinträchtigung im sozialen Kontext (Kaiser et al., 2021).

Ausserdem entstehen belastende Auswirkungen auf die Wirtschaft. Oggier (2007) zeigt geschätzte Zahlen zwischen 2.9 und 5.8 Milliarden Franken, basierend auf bestehenden Daten anderer Länder, für die jährlichen Kosten chronischer Schmerzen in der Schweiz.

Breivik et al. (2006) erforschte anhand der Patientenmeinung die Wirksamkeit der Behandlungen. Diese ergab, dass 77% der Betroffenen ihre Behandlung der Schmerzen als inadäquat empfinden.

In der chronischen Schmerztherapie spielen neben Therapien in Form von Medikamenten zur Schmerzlinderung noch weitere nicht-medikamentöse Therapien eine wichtige Rolle für den Patienten. Dies vor allem bei einer pharmakologischen Therapie über einen langen Zeitraum. Oft reichen die Medikamente nur aus, die Symptome des Schmerzes kurzfristig zu bekämpfen, bringen jedoch immer viele Nebenwirkungen mit sich. Alternative Verfahren können dazu beitragen, eine Senkung der notwendigen Schmerzmedikamente zu erreichen (Striebel et al., 2002).

Gemäss der Nursing Intervention Classification (NIC) sind beim Schmerzmanagement, neben der medikamentösen Therapie, nicht medikamentöse Massnahmen beispielsweise Biofeedback TENS, Hypnose, Entspannung, angeleitete Imagination, Musiktherapie, Ablenkung, Spieltherapie, Aktivierungstherapie, Akupressur, Wärme-/Kälteanwendungen oder Massage seitens der Pflege zur Beratung, Unterstützung oder Anleitung anwendbar (Bulechek et al., 2016).

Das Medikamentenmanagement gehört laut Bulechek et al. (2016) für den Patienten zur möglichen Intervention und zur Aufgabe der Pflegefachperson. Die Definition dafür lautet:

«Fördern der sicheren und effektiven Anwendung rezeptpflichtiger und freiverkäuflicher Medikamente» (S.560). Eine Pflegefachperson kann sich für ihr bekannte alternative Varianten einsetzen und beispielsweise Hinweise an Ärzte oder Patienten liefern.

Die Wirksamkeit einer Therapie, die seit Jahrhunderten angewandt und in den letzten Jahren weitgehend erforscht, jedoch in der Praxis noch nicht oft angewandt wird, wird in dieser Arbeit überprüft. Die Therapie beruht auf pflanzlicher Basis und betrifft die Hanfpflanze (Herzig et al., 2019).

Cannabis sativa, die Hanfpflanze, gehört zur Gattung der Familie der Hanfgewächse (Cannabaceae) und zählt mit ihren vielfältigen Wirkungen zu den ältesten Nutz- und Heilpflanzen der Welt. Der Ursprung der Hanfpflanze liegt in Zentralasien. Heute gilt die Pflanze als weltweit verbreitet (Hoch et al., 2019).

Etwa 100 Cannabinoide, so werden die Wirkstoffe der Pflanze genannt, sind laut Mechoulam et al. (2014) in der Hanfpflanze enthalten.

Die wohl bekanntesten und meist erforschten Cannabinoide sind das THC – Tetrahydrocannabinol und das CBD – Cannabidiol. THC ist die wesentliche psychoaktive Substanz von Cannabis und hat eine schmerzlindernde und übelkeitslindernde Wirkung. Ebenfalls kann THC den Appetit anregen, zur Muskelentspannung verhelfen und enthält eine psychotrope Wirkung. Als weitere wesentliche Wirkkomponente der Cannabispflanze in der Medizin gilt das CBD. Es hat eine geringere analgetische Wirkung als THC, besitzt aber antiphlogistische, antikonvulsive, angstlösende und antipsychotische Effekte. CBD kann also teilweise den negativen Effekten von THC entgegenwirken, weswegen in der Medizin meist eine Kombination beider Substanzen verwendet wird (Schneider & Lutz, 2019).

Die Hanfpflanze wird weiterhin dem Betäubungsmittelgesetz zugeordnet, was für den Gebrauch in der Medizin rechtliche Hindernisse darstellt. Das Bundesamt für Gesundheit kann laut Fingerhuth et al. (2016) jedoch vereinzelt Bewilligungen für den medizinischen Gebrauch von Cannabis erteilen.

Das körpereigene Endocannabinoidsystem im Zentralnervensystem ist für die Wirkung von Cannabis in unserem Körper verantwortlich. Es umfasst sogenannte Cannabinoid-Rezeptoren, also Bindungsstellen für Cannabinoide, wo diese ihre Wirkung zeigen (Hoch et al., 2019).

Es gibt drei Verabreichungsformen für die Hanfpflanze. Es kann inhaliert, oral eingenommen oder äusserlich angewendet werden. Inhalation bezieht sich auf das bekannte Rauchen oder Verdampfen von Cannabis. Orale Formen können beispielsweise Öle, Sprays, Kapseln etc. sein. Ebenfalls wird Cannabis oft in Lebensmittel wie Tee oder Kekse untergemischt. Einige Produkte werden transdermal angewendet, beispielsweise Balsame oder Cremes (Whiting et al., 2015).

In einer systematischen Literaturreview von Banerjee & McCormack (2019) wurden 11 Studien eingeschlossen, in denen die Wirksamkeit von medizinischem Cannabis zur Behandlung von chronischen Schmerzen untersucht wurden. In sechs Studien wurden Hinweise zur signifikanten Schmerzlinderung erforscht, jedoch müsste der Nutzen gegenüber den Nebenwirkungen noch abgewogen werden. Die Befunde der 11 Studien sind uneinheitlich und weitere Studien in Form von RCTs sind erforderlich.

Eine weitere systematische Literaturübersicht untersuchte 38 Studien über die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei akuten und chronischen Schmerzen. 29 Studien untersuchten die Wirkung bei chronischen Schmerzen. 18 Studien zeigten eine signifikante Schmerzlinderung durch Cannabinoide. Unerwünschte Wirkungen waren mässig und dosisabhängig (Cooper & Abrams, 2019).

In einer weiteren systematischen Literaturreview wurden 22 Studien zur Wirksamkeit von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen bei Fibromyalgie untersucht. Die geprüften Studien deuteten darauf hin, dass die Verwendung von Cannabinoiden eine sichere und wirksame Methode für die Schmerzlinderung darstellt (Khurshid et al., 2021).

Pflegeinterventionen werden nur von der Krankenkasse übernommen, wenn das Krankenversicherungsgesetz (KVG) dies zulässt. Das heisst, die Pflegeleistung muss wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein (Schweizerische Eidgenossenschaft, 2018).

Deshalb überprüft diese systematische Literaturreview die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen. Es wurden bereits mehrere Literaturreviews über die Thematik Cannabinoide und ihre Wirksamkeit auf chronische Schmerzen in englischer Sprache publiziert. Derzeit sind der Autorin keine Literaturreviews im deutschsprachigen Raum bekannt. Ausserdem sind beim Verfassen der Arbeit derweil keine systematischen Literaturreviews bekannt, in denen die Aktualität der darin eingeschlossenen Studien mit dieser verglichen werden kann. Diese systematische Literaturreview soll einen Beitrag zur aktuellen evidenzbasierten Pflege in der deutschen Sprache darstellen.

1.2 Fragestellung

Wie ist die Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben?

1.3 Zielsetzung

Die vorliegende systematische Literaturreview verfolgt einerseits das Ziel, den aktuellen Forschungsstand über die Thematik «Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen» darzulegen. Andererseits soll durch die Arbeit die oben gestellte Forschungsfrage beantwortet und ein Beitrag zur Pflegeforschung im deutschsprachigen Raum geleistet werden. Sollte die Wirksamkeit der Intervention erwiesen wer-

den, bietet dies den Betroffenen eine alternative Möglichkeit zu den bereits bestehenden Therapien bei chronischen Schmerzen. Der Zugang zu wissenschaftlich belegten Informationen trägt zur Erweiterung der Erkenntnisse der Pflegefachpersonen und zu einer evidenzbasierten Pflege in der Praxis bei. Die Pflege hat ausserdem die Möglichkeit den Patienten auf diese Therapie hinzuweisen, wenn andere Interventionen keine gewünschte Wirkung erbringen. Zudem können Pflegefachpersonen in interdisziplinärer Arbeit mit anderen Gesundheitsberufen aufgrund vorgängiger, nicht wirksamer Therapien Überlegungen anregen und alternative Therapien zur Schmerzbehandlung vorschlagen oder darauf hinweisen und gegebenenfalls eine Verordnung seitens des Arztes einholen.

2 Theoretischer Bezugsrahmen

2.1 Schmerzen

2.1.1 Definition

Die Weltschmerzorganisation (International Association for the Study of Pain) definiert Schmerz seit 1978 als eine Sinnes- und Gefühlserfahrung und ist von verschiedenen Gesundheitsdisziplinen und Forschern der ganzen Welt in Gebrauch. Diese Erfahrung ist mit aktueller oder potenziell drohender körperlicher Verletzung oder Gewebeschädigung verbunden oder wird mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben (Raja et al., 2020).

Sinneserfahrungen meinen die Qualität des Schmerzes, diese kann beispielsweise als stechend, pochend oder brennend beschrieben werden. Ebenfalls betrifft dies die Quantität des Schmerzes, wie stark der Schmerz empfunden wird. Gefühlserfahrungen meinen hingegen die emotionalen Anteile des Schmerzes, diese können zum Beispiel als quälend oder erschöpfend wahrgenommen werden. Das Gefühl von Schmerz wird jedem Lebewesen schon früh in Erfahrung gebracht. Schmerzen gehen einerseits immer mit einer Verminderung der Lebensqualität einher. Andererseits sind sie als Teil unseres Sinnessystems überlebenswichtig. Damit warnt der Körper vor einer potenziellen oder bereits bestehenden Gefahr (Nobis & Rolke, 2019).

Schmerz gilt als eine subjektive Empfindung und Wahrnehmung. Jeder Mensch erlebt Schmerzen individuell. Nur die betroffene Person selbst weiss, wie intensiv sie tatsächlich fühlt oder in welcher Lokalisation sich der Schmerz befindet. Deshalb ist es äusserst wichtig, Menschen mit Schmerzen ernst zu nehmen, auch wenn die Diagnose auf keine Erklärung des Schmerzes hinweist (Karst, 2014b).

2.1.2 Akuter Schmerz

Akuter Schmerz zeigt sich in Form von plötzlich auftretenden, kurz andauernden Schmerzen. Oft ist ein akuter Schmerz ein Warnsignal für eine Beschädigung des Körpers. Die Schmerzwahrnehmung löst Schutzfunktionen im Körper aus. Dies zeigt sich beispielsweise beim Wandern, wenn versehentlich ein Elektrozaun berührt wird. Der darauffolgende Schmerz signalisiert dem Körper ein sofortiges Wegziehen der Hand. Auf den Reiz folgt direkt eine Reaktion. Akuter Schmerz ist also meist sinnvoll für unseren Körper, somit können weitere Beschädigungen oder Verletzungen verhindert werden. Der akute Schmerz ist zeitlich begrenzt und klingt je nach Ursache oder Wundheilung schnell wieder ab (Thomm, 2016).

Ursachen für akute Schmerzen können beispielsweise Verletzungen, Tumore, Durchblutungsstörungen oder Stress darstellen. Infolge können Gewebeschmerzen, Entzündungsschmerzen oder Nervenschmerzen auftreten. Oftmals kommen die Schmerzen in Kombination vor. Je nach Lokalisation wird unter anderem zwischen Kopf-, Gesichts-, Nacken-, Rücken-, Bauch-, Extremitäten-, Gelenk-, Muskel- oder Knochenschmerzen unterschieden (Karst, 2014b).

2.1.3 Chronischer Schmerz

Anhaltende Schmerzsignale können einen Risikofaktor für die Empfindlichkeit des Schmerzsystems darstellen. Das heisst, wenn akute Schmerzen unzureichend behandelt werden, kann der akute Schmerz zum chronischen Schmerz übergehen. Chronische Schmerzen haben in dem Sinne ihr Warnsignal verloren, da sie über lange Zeit andauern und regelmässig zurückkehren und so dem Körper keine Hilfe mehr leisten, sondern lediglich die Lebensqualität der Betroffenen mindern. Chronische Schmerzen entstehen dann, wenn ihre ursprüngliche Erkrankung nicht mehr im Mittelpunkt steht, sondern der Schmerz sich selbst zu einer eigenständigen Krankheit manifestiert hat. Als chronische Schmerzen werden die Schmerzen bezeichnet, die länger als drei Monate bestehend sind. Je nach Ursache können diese bis zu sechs Monaten oder noch länger anhalten (Karst, 2014b).

Endogene, als auch geschlechtsspezifische und altersbedingte Faktoren können chronische Schmerzen begünstigen. So haben 358 verschiedene Gene Einfluss auf unser Schmerzempfinden und die Schmerzlinderung. Hierbei stellt beispielsweise das sogenannte COMT (Catechol-O-Methyltransferase-Gen) ein einflussreiches Gen dar, indem es dazu beiträgt, Stresshormone wie Adrenalin und Noradrenalin abzubauen. Dieser Vorgang begünstigt die Wirkung der Glückshormone (Endorphine), welche den Schmerz verhindern oder bremsen. Daher weisen Menschen mit einem relativ langsamen COMT-Gen eine grössere Anfälligkeit auf Stress und ein höheres Schmerzempfinden auf. Verschiedene schmerzfördernde und schmerzlindernde Gene in Kombination können sich gegenseitig neutralisieren, damit das Schmerzempfinden vermindert wird. Bezüglich des Geschlechts haben Frauen ein doppelt so hohes Risiko für eine Chronifizierung des Schmerzes gegenüber Männern. Dies aufgrund des weiblichen Geschlechtshormons, des Östrogens, welches das Endorphin-System im Gehirn aktiviert und Schmerzen hemmen kann. Durch einen niedrigen Östrogenspiegel während der Menstruation ist die Schmerzempfindlichkeit sehr hoch. Chronische Schmerzen können im zunehmenden Alter empfindlicher wahrgenommen werden, dies aufgrund des Verschleisses des Bewegungsapparats oder anderen physiologischen Rückgängen aufgrund des Alters. Die Schwierigkeit des chronischen Schmerzes ist einerseits die Schmerzlinderung oder Schmerzvermeidung.

Andererseits stellt die grösste Herausforderung der Umgang mit dem Schmerzerleben dar. Je nach zeitlicher Dauer und Intensität des Schmerzes muss Akzeptanz aufgebracht werden, mit dem Schmerz im Alltag fertig zu werden, den Schmerz ins Leben zu integrieren und einen bestmöglichen Weg zu finden, möglichst wenig Lebensqualität einzubüssen (Karst, 2014b).

2.1.4 Physiologie des Schmerzes

Die Nozizeption ist ein wichtiger Begriff in der Physiologie und Entstehung des Schmerzes. Nozizeption bedeutet die Verarbeitung und Weiterleitung von Schmerzreizen, die durch die sogenannten Nozizeptoren wahrgenommen werden (Baumgärtner, 2010).

Nozizeptoren sind Sensoren des Körpers, die den Schmerz wahrnehmen und aufnehmen können. Drei verschiedene Schmerzreize werden unterschieden, welche die Nozizeptoren empfangen und darauf reagieren. Dies sind zum einen thermische Reize, welche temperaturabhängig sind und durch extreme Kälte oder Hitze ausgelöst werden. Des Weiteren reagieren Nozizeptoren auf mechanische Reize wie Druck und chemische Reize, beispielsweise bei einer sauren pH-Veränderung in Kontakt mit der Haut (Brandes et al., 2019).

Nozizeptoren sind freie Nervenendigungen, die sich in Organen der Peripherie, vor allem unter der Haut aber auch in der Skelettmuskulatur, in Gelenken und Sehnen befinden. Zum Beispiel sinkt durch eine chemisch-bedingte Gewebeschädigung der pH-Wert, was eine Ausschüttung von Botenstoffen wie Histamin zur Folge hat. Je nach Schmerzreiz bewirken diese ausgeschütteten Botenstoffe ein Aktionspotenzial. Durch das Aktionspotenzial wird die Reizweiterleitung über die nozizeptiven Nervenfasern aktiviert. Der Schmerzreiz wird nun von der Peripherie ins dorsale Hinterhorn im Rückenmark weitergeleitet (Bernatzky, 2009a).

Die Nervenfasern langen bis in die Substantia gelatinosa (Schwegler & Lucius, 2016).

Die Substantia gelatinosa ist eine Struktur der dorsalen grauen Substanz des Rückenmarks (Sheikh & Dua, 2021).

Von der Substantia gelatinosa erfolgt eine Weiterleitung der Information bis hin zum Gehirn. Ausgehend vom Thalamus wird eine Ausbreitung in verschiedene Hirnregionen vollbracht. Die einzelnen Hirnareale bearbeiten den eingetretenen Schmerzreiz (Schwegler & Lucius, 2016).

Laut Bernatzky (2009a) kommt es erst zu einer bewussten Schmerzwahrnehmung, wenn die Aktionspotenziale, also die Schmerzsignale, im Gehirn ankommen.

Die Schmerzwahrnehmung wird von gewissen Hirnregionen beeinflusst. Im Thalamus wird entschieden, ob der Schmerzreiz weitergeleitet oder unterdrückt werden soll. Im limbischen System werden subjektive Wahrnehmungen gehemmt oder verstärkt. Positive

Emotionen hemmen den Schmerz, negative Emotionen verstärken den Schmerz. Die Großhirnrinde bewertet den Schmerz. Dies geschieht auf der Grundlage früherer Erfahrungen mit demselben Schmerzerleben. Hier gilt, dass frühere negative Erfahrungen eine stärkere Schmerzerwartung und gegenteilig eine frühere positive Erfahrung eine mildere Schmerzerwartung bewirken können. Auch kann eine Einschätzung der Bedrohung des Schmerzes erfolgen. Ob beispielsweise ein Zahnarztbesuch als aushaltbar oder stark belastend empfunden wird, wird anhand früherer Erfahrungen bewertet (Bernatzky, 2009b).

Diese Erkenntnisse zeigen, wie individuell unser Schmerzerleben ist und welche Rollen die einzelnen Aspekte auf das Schmerzempfinden haben. Des Weiteren kann unser Gehirn mit Hilfe von Endorphinen, auch bekannt unter Glückshormonen, die individuelle Schmerzschwelle und -toleranz bestimmen. Es werden dabei durch die wahrgenommenen Schmerzreize Hemmsysteme im Gehirn aktiviert und Neurotransmitter wie Endorphine ausgeschüttet. Dadurch wird die Intensität des Schmerzes gelindert (Schwegler & Lucius, 2016).

Laut Karst (2014b) gibt es aber auch Faktoren, die die Wahrnehmung des Schmerzes verstärken. Das Schmerzgedächtnis spielt hierbei eine zentrale Rolle. Dies geschieht durch sich wiederholende Schmerzsignale, die ständig von den Nozizeptoren an das zentrale Nervensystem weitergeleitet werden. Durch diese permanenten Signale entsteht eine Art Überempfindlichkeit der Nervenzellen. Dies kann dazu führen, dass die Schmerzreize gar nicht mehr bis zum Hirn gelangen müssen, sondern dass der Schmerz bereits vorher empfunden wird. Die Nervenfasern sind dementsprechend schon in Bereitschaft, den nächsten bekannten Schmerzreiz weiterzuleiten, bevor dieser erst ins Gehirn langt. Dieser Vorgang beschreibt somit, wie die Chronifizierung von Schmerzen entstehen kann.

Die Überempfindlichkeit der Nervenzellen wird als periphere Sensibilisierung bezeichnet und fördert eine gesteigerte Schmerzwahrnehmung (Schwegler & Lucius, 2016).

2.1.5 Ursachen

Es werden drei Arten der Entstehung von Schmerzen unterschieden. Die erste Art zur Entstehung von Schmerzen wird als nozizeptiver Schmerz beschrieben. Nozizeptive Schmerzen sind entweder somatisch oder viszeral bedingt. Somatisch bedingte Schmerzen treten meist durch Gewebeschädigungen an Haut, Muskel, Sehnen und Bändern auf, und können beispielsweise Folgen eines Nadelstichs oder eines spürbaren Muskelkaters sein. Der viszerale nozizeptive Schmerz hat seinen Ursprung in Eingeweiden wie beispielsweise durch eine Cholezystitis oder eine Appendizitis. Als zweite Art werden die neuropathischen Schmerzen beschrieben. Beim neuropathischen Schmerz treten Läsionen oder Erkrankungen des peripheren und zentralen Nervensystems oder Verletzungen

an Nervenwurzeln auf. Verletzungen der peripheren Nerven zeigen sich unter anderem durch Traumata, beispielsweise bei einer Querschnittslähmung aufgrund eines Verkehrsunfalls. Eine Verletzung des zentralen Nervensystems kann zum Beispiel ein Schlaganfall sein. Schädigungen der Nervenwurzeln passieren gängig bei einem Bandscheibenvorfall. Die dritte Art der Entstehung von Schmerzen ist ein sogenannter Mixed Pain, also ein gemischter Schmerz, in dem nozizeptive Schmerzen mit neuropathischen Schmerzen in Kombination stehen. Dies kann ein Geschwür in Form eines bös- oder gutartigen Tumors sein, der in Weichteile wie Organe hineinwächst und Nerven zerstört (Schwegler & Lucius, 2016).

2.1.6 Bestimmende Merkmale und Auswirkungen

Zwar wird Schmerz subjektiv wahrgenommen, doch haben chronische Schmerzen einen erheblichen Einfluss auf das Wohlbefinden und somit auf die Lebensqualität der Betroffenen (Nestler & Portsteffen, 2016).

Bestimmende Merkmale für chronische Schmerzen können Veränderungen des Schlafmusters oder die eingeschränkte Fähigkeit, alltägliche Aktivitäten fortzuführen, darstellen. Ausserdem wird bei chronischen Schmerzpatienten oft eine ausgeprägte Selbstfokussierung und ein schmerzverzerrter Gesichtsausdruck beobachtet. Weitere bestimmende Merkmale sind eine Selbstbeurteilung der Intensität und der Schmerzzeichen mit einem standardisierten Schmerzerfassungsinstrument oder Berichten von Angehörigen und Bezugspersonen über eine Veränderung des Schmerzverhaltens und der Aktivität. Anorexie gilt ebenfalls als ein bestimmendes Merkmal chronischer Schmerzen (Herdman & Kamitsuru, 2019).

Chronische Schmerzen beeinflussen die physische Gesundheit. Dies zeigt sich mit Schlafdefizit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Kraftlosigkeit, Emesis oder Kraftlosigkeit. Ein Schlafdefizit entsteht, wenn der Betroffene in der Nacht Schmerzen verspürt oder solche erwartet. Dabei entstehen Schlafstörungen, welche wiederum zu einer Erschöpfung mit Kraftlosigkeit führen können. Bei starken Schmerzen inklusive Einnahme von starken Opiaten treten oft Emesis oder Obstipation auf. Dies trägt dazu bei, dass der Appetit vermindert ist und das Gefühl der Kraftlosigkeit verstärkt wird. Ebenfalls haben chronische Schmerzen Einfluss auf unsere psychische Gesundheit. Oft haben Schmerzpatienten Angst. Angst vor der Unsicherheit, ob der Schmerz sich weiterhin verstärkt und gar ewig andauert. Dies führt zu quälendem Gedankenkreisen über die Zukunft und die eigene Gesundheit. Dadurch bestimmt der chronische Schmerz auch psychisch den Alltag der betroffenen Person (Nestler & Portsteffen, 2016).

Laut Bilen & Kucukkepeci (2022) führen chronische Schmerzen ausserdem zu Depressionen, Angst- und Stimmungsstörungen und emotionalem Ungleichgewicht. Faktoren, welche ausschlaggebend für eine soziale Isolation sein können.

Da alltägliche Aktivitäten nicht mehr durchführbar sind, können chronische Schmerzen eine soziale Rollenumverteilung bewirken. Beispielsweise kann eine betroffene Mutter oder ein betroffener Vater aufgrund der Belastung und Auswirkungen der Schmerzen nicht mehr mit dem eigenen Kind körperliche Aktivitäten durchführen, wie beispielsweise einen Spielplatz zu besuchen. Dies fördert wiederum die Gefahr depressiv zu werden und quälendem Gedankenkreisen zu verfallen. Chronische Schmerzen haben ausserdem oftmals negative Auswirkungen auf die Berufsfähigkeit, was die eigene Familie in eine finanzielle Notlage bringen kann, bei der gar die Befriedigung der Grundbedürfnisse nicht weiter gewährleistet werden kann. Oft enden diese Tatsachen in Schuldgefühlen, Motivationsverlust und starkem Leid der Patienten (Nestler & Portsteffen, 2016).

2.1.7 Schmerz-Assessment

Ohne systematische Schmerzerfassung können keine Schmerzen erkannt und behandelt werden. Es wird zwischen der Selbstauskunft und der Fremdeinschätzung in der Schmerzerfassung unterschieden. Da der Schmerz subjektiv empfunden wird, gilt die Selbstauskunft des Patienten immer als oberste Priorität (Schewior-Popp et al., 2017).

Die Erfassung von Schmerzen liegt im Aufgabenbereich der Pflegefachperson. Eine professionelle Schmerzerfassung ist notwendig, um den betroffenen Patienten die bestmögliche Schmerzkompensation und Behandlung zu gewährleisten. Ausserdem können sich Betroffene am Schmerzmanagement und Verlauf aktiv beteiligen und gegebenenfalls Anpassungsvorschläge der Therapie erbringen. Zudem erleichtert eine professionelle Schmerzerfassung die Kommunikation zwischen Pflegefachpersonen untereinander, Ärzten, weiteren Gesundheitsberufen, Angehörigen und Patienten (Schmitz & Draszba, 2017).

Diese Skalen sind ausserdem effizient für eine allgemeine Nachvollziehbarkeit des Schmerzverlaufs. Ebenfalls dienen sie als Hilfestellungen, um angemessene medikamentöse, sowie nichtmedikamentöse Interventionen für den Patienten planen und durchführen zu können (Schewior-Popp et al., 2017).

In einer systematischen Schmerzerfassung ist es essenziell, dass eine Vorgehensweise der Schmerzerfassung festgelegt wird. Alle Professionen, die an der Schmerzerfassung beteiligt sind, sollen damit am selben Strang ziehen. Ausserdem müssen je nach Patientengruppe oder Kognition des Patienten die Schmerz-Assessments individuell angepasst werden. Es werden unterschiedliche Dimensionen des Schmerzes erfasst. Der Verlauf des Schmerzgeschehens kann somit festgehalten werden. Instrumente für die Schmerz-

erfassung werden in ein- und mehrdimensionale Instrumente eingeteilt. Eindimensionale Instrumente geben Auskunft über eine einzige Dimension des Schmerzes, meist über die Intensität, aber auch für andere Dimensionen des Schmerzes kann hier der Fokus gelegt werden. Mehrdimensionale Erfassungsinstrumente geben Auskunft über mehrere Dimensionen der Schmerzen. Hier können Dimensionen die Schmerzlokalisierung: «Wo treten die Schmerzen auf?», die Schmerzqualität: «Wie sind die Schmerzen?» oder die Schmerzintensität: «Wie stark sind die Schmerzen?», betreffen. Zusätzlich erfolgen Erfragungen zum zeitlichen Verlauf, möglicher Veränderung der Schmerzen und deren Beginn. Weitere Aspekte von mehrdimensionalen Instrumenten sind Fragen über lindernde oder verstärkende Faktoren. Beispielsweise: «Konnten Sie eine Methode finden, welche Ihre Schmerzen lindern oder gibt es Faktoren die die Schmerzen verstärken?» Weiterhin werden Inhalte über die Auswirkungen auf das alltägliche Leben, die Erwartung an die Schmerzbehandlung oder Informationen über Nebenwirkungen von Therapien erfragt (Hirter & Jeitziner, 2013).

Eindimensionale Assessments, die laut Basler (2011) vorwiegend im Gebrauch sind, sind die VAS – Visuelle Analog Skala, die NRS – Numerische Rating Skala und die VRS – Verbale Rating Skala. Zudem gibt es eine Face Pain Skala, die vorwiegend bei Kindern verwendet wird.

Die Visuelle Analog Skala umfasst eine 10cm lange Skala, in der die Patienten mittels eines Striches auf der Skala angeben können, wo sich ihr momentanes Schmerzempfinden ausübt. Die Skala beginnt bei «null» und endet bei «zehn». «Null» bedeutet gar keine Schmerzen, wobei «zehn» als schlimmster vorstellbarer Schmerz gedeutet wird (Hirter & Jeitziner, 2013).

Bei der Numerischen Rating Skala werden Patienten mithilfe einer Zahlenreihe von «null bis zehn» über ihre Intensität der Schmerzen erfragt. «Null» bedeutet wiederum gar keine Schmerzen und «zehn» bedeutet schlimmster vorstellbarer Schmerz. Die Patienten können eine für ihren Schmerzzustand passende Zahl angeben. Die Skala kann entweder schriftlich abgegeben oder mündlich erfragt werden. Die Verbale Rating Skala findet meist bei denjenigen Patienten Anwendung, deren Kognition oder Zahlenverständnis eingeschränkt ist. Hierbei werden dem Patienten Begriffe dargelegt, die die Schmerzintensität erfragen sollen. Beim ersten Begriff handelt es sich immer um den Begriff «kein Schmerz» und beim letzten Begriff um «sehr starker Schmerz». Dazwischen können verschiedene Stufen erfragt werden. Zum Beispiel kann eine Skala folgende Begriffe enthalten: «keine – gering – mässig – mittel – stark – sehr stark». Die Patienten müssen nun den Begriff auswählen, der die Intensität der Schmerzen am besten beschreibt. Die Face Pain Skala zeigt sechs verschiedene Gesichter, deren Mimik unterschiedliche Schmerzzustände beschreibt. Oftmals wird diese Skala bei kognitiv eingeschränkten Patienten oder bei pädiat-

rischen Patienten verwendet. Die Patienten können auf der Skala zeigen, welches Gesicht am ehesten auf ihr momentanes Schmerzempfinden passt (Basler, 2011).

In der Forschung von Thong et al. (2018) wurde die Validität der eindimensionalen Messinstrumente überprüft. Alle vier Assessments wurden als valide eingestuft. Die Visuelle Analog Skala und die Numerische Rating Skala ähneln sich am meisten, wobei die NRS noch etwas effizienter ist, da diese auch unabhängig und ohne Hilfsmittel, wie bei der VAS durch ein Stift zum Ausfüllen, beantwortet werden kann. Die Face Pain Skala und die Verbale Rating Skala sind zwar valide, führen aber öfters zu Fehlerquellen als die NRS oder die VAS. Als Beispiel nennen die Autoren hier, dass bei der FPS oder der VRS nicht immer definitiv darauf schliessen lässt, ob die Patienten eine Aussage über die Schmerzen, über ihre aktuelle Lebensqualität oder andere Emotionen treffen. Deshalb wird die NRS als reinstes Instrument eingeschätzt, welches die geringste Fehlerquote hinsichtlich allfälliger Störvariablen aufweist. Ausserdem wird der Schmerzverlauf am effizientesten mit der NRS oder der VAS gemessen.

Mehrdimensionale Schmerz-Assessments sind zum Beispiel das Brief Pain Inventory, wobei Betroffene neben der Schmerzintensität auch über Belastungen und Auswirkungen des Schmerzes in verschiedenen Lebensbereichen erfragt werden. Items des BPI sind Einschränkungen in Schlaf, Beziehungen, Aktivität, Stimmung, Lebensfreude, Gehen und Arbeit. Für die Items werden numerische Skalen verwendet, in denen die Patienten Zahlen zwischen «null» und «zehn» angeben können. «Null» könnte je nach Item «stört überhaupt nicht», «kein Schmerz» und «zehn» könnte «stört total» oder «schlimmster vorstellbarer Schmerz» bedeuteten. Das Brief Pain Inventory wurde als valide und reliabel eingestuft (Stanhope, 2016).

Ein weiteres mehrdimensionales Schmerz-Assessment ist das minimale Dokumentationssystem (MIDOS), bei dem neben der Schmerzintensität das Allgemeinbefinden und Begleitsymptome erfragt werden. Stiel et al. (2010) stuft MIDOS als ein reliables und valides Erfassungsinstrument für chronische Schmerzen ein.

Ein ebenfalls bekanntes, mehrdimensionales Schmerzerfassungsinstrument ist der McGill Pain Questionnaire (MPQ). Dieser besteht aus 78 Begriffen über die Beschreibung von Schmerzen, von denen die Patienten diejenigen auswählen, welche ihren Schmerz am besten beschreiben. Dafür gibt es mehrere Dimensionen: Schmerzdeskriptoren, affektive Komponenten des Schmerzes und die allgemeine Bewertung des Schmerzes (Melzack, 1975).

Der McGill Pain Questionnaire wird in einer Forschung von Adelmanesh et al. (2012) als valide und reliabel eingestuft.

Laut Schmitz & Draszba (2017) ist eine korrekte Dokumentation der Schmerzerfassung für ein kompetentes Schmerzmanagement unerlässlich.

2.1.8 Therapie

Das wichtigste an einer Therapie ist, dass diese individuell an den Patienten angepasst wird. Schmerz wird subjektiv wahrgenommen, weshalb Interventionen nicht bei allen Betroffenen gleich wirken. Je nach Schmerzursache ist eine vollständige Schmerzreduktion bei den meisten chronischen Schmerzpatienten gar unmöglich. Eine vollständige Reduktion der chronifizierten Schmerzen bedeutet oft eine Einschränkung anderer relevanter Funktionen des Körpers. Es wird von einer erfolgreichen Linderung der Schmerzen gesprochen, wenn diese um etwa die Hälfte, sprich 50%, reduziert werden können. Im Vordergrund stehen Therapieziele zur Erreichung eines korrekten Umgangs mit den Schmerzen, so dass diese möglichst wenige Einschränkungen im Alltag mit sich bringen (Karst, 2014b).

Eine frühzeitige Behandlung von akut auftretenden Schmerzen kann oftmals das Chronifizieren von Schmerzen verhindern. Dabei gilt eine rechtzeitige Prävention. Es unterteilen sich die Primärprävention, Sekundärprävention und die Tertiärprävention. Primärprävention betrifft die Vermeidung des Auftretens von Schmerzen in einer gewissen Umgebung, beispielsweise durch eine Schulung für ergonomische Rückenhaltung für Studenten und Studentinnen, die täglich vor ihrem Laptop sitzen. Die Sekundärprävention gilt in der Thematik der chronischen Schmerzen als zentraler Aspekt. Diese umfasst eine frühzeitige Behandlung von akuten Schmerzen, dass sich diese erst gar nicht zu chronischen Schmerzen entwickeln können. Tertiärprävention wiederum umfasst Massnahmen zur Reduzierung der Schmerzintensität oder sonstigen Beeinträchtigungen durch den bereits chronischen Schmerz (Kaiser et al., 2021).

Falls eine Chronifizierung des Schmerzerlebens nicht verhindert werden konnte, bieten sich medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien an. Medikamentöse Therapien belaufen sich meist auf das WHO-Stufen-Schema. Hierbei bietet sich die erste Stufe der Nicht-Opioid-Analgetika als Grundlage der medikamentösen Schmerzbehandlung an. Wenn keine effiziente Reduktion der Schmerzen mittels Nicht-Opioid-Analgetika erzielt werden kann und deren Dosis vollkommen ausgeschöpft wurde, werden die schwachen Opioid-Analgetika, die sich eine Stufe höher befinden, verwendet. Diese unterstehen nicht dem Betäubungsmittelgesetz, erreichen aber bei chronischen Schmerzen bald ihre effizienteste Wirkungsgrenze. Deshalb wird bei chronischen Schmerzpatienten meist auf die höchste Stufe der starken Opioid-Analgetika zugegriffen. Starke Opiate wie Morphin sind oftmals in der Lage Schmerzen signifikant zu lindern, jedoch bringt eine langzeitige Einnahme viele Nebenwirkungen wie Obstipation oder Nausea mit sich, was wiederum zu einer vermehrten Einnahme von weiteren Medikamenten führt. Je nach Kausalität der Schmerzen können auch starke Medikamente keine vollständige Linderung erbringen. In

solchen Fällen werden alternative nicht-medikamentöse Therapien in Betracht gezogen (Rothstein & Zenz, 2009).

Nicht-medikamentöse Therapien sind bereits tausende von Jahren im Gebrauch, insbesondere wenn die medikamentöse Therapie nicht ausreicht oder zu Schäden führt. Die Bedeutung von nicht-medikamentösen Therapien erhält im Gesundheitswesen immer mehr Gewichtung. Physiotherapien beispielsweise umfassen je nach Lokalisation und Art der Schmerzen eine Behandlung mittels Akupunktur, Massagen, Atemtechniken, Lagerungen, Entspannungstechniken, Vibrationstherapien oder transkutane elektrische Nervenstimulationen (TENS) (Ewers et al., 2011).

Physiotherapie wird nicht nur zur Bewegungsförderung angewandt, sondern auch zur Verbesserung der körperlichen Aktivität bei chronischen Schmerzen. Bei der transkutanen elektrischen Nervenstimulation kann mittels Elektroden auf Höhe des Rückenmarks die Schmerzhemmung aktiviert werden (Drebenstedt, 2018).

Ebenfalls werden Verfahren auf Basis der Psyche verwendet. Beispielsweise durch Ablenkungstherapien oder Verhaltenstherapien (Ewers et al., 2011).

Cepeda et al. (2006) belegten in ihrer Forschung, dass ebenfalls Musiktherapien eine Reduktion der Schmerzintensität und Verminderung der Einnahme von Opioiden bewirken können.

Laut Ewers et al. (2011) verwenden vor allem Pflegendе in Institutionen oft Kälte- oder Wärmeanwendungen gegen Schmerzen der Patienten. Selten wird auch eine Tiertherapie in Betracht gezogen.

Des Weiteren werden Cannabinoide in der Schmerztherapie vermehrt verwendet. In einer Forschung von Heidbreder & Van Treeck (2019) stellt die Therapie mit Cannabispräparaten eine durchaus anwendbare Behandlung von chronischen Schmerzen dar. Vor allem zu dem Zeitpunkt, an dem viele Therapiemöglichkeiten bereits ausgeschöpft worden sind.

2.2 Cannabinoide

2.2.1 Ursprung

Die Hanfpflanze, auch genannt Cannabis, gehört wie der Hopfen (*Humulus*) zur Gattung der Familie der Hanfgewächse (*Cannabaceae*). Eine exakte Anzahl der Arten kann nicht festgelegt werden, da die genaue Vielfalt weiterhin zwischen Botanikern und Forschern diskutiert wird. Aktuell wird meist von einer Art namens *Cannabis sativa* Linnaeus gesprochen. Diese Art der Hanfpflanze existiert in einer grossen Anzahl an Variationen. Oftmals wird die *Cannabis sativa* L. in zwei getrennten Arten beschrieben, *Cannabis sativa* und *Cannabis indica*. Umgangssprachlich wird oft nur von Cannabis gesprochen. Fest steht, dass die Pflanze ihren Ursprung in Zentralasien hat (Hoch et al., 2019).

2.2.2 Vorkommen

Cannabis wurde bereits früh in Indien als Heil-, Beruhigungs- oder Betäubungsmittel bei verschiedenen Erkrankungen eingesetzt. Mitte des 19. Jahrhunderts wurde die Hanfpflanze von einem Militärarzt namens O'Shaughnessy nach England gebracht (Beck, 2007).

Heutzutage breitet sich das Vorkommen von Cannabis in allen Gebieten mit kühlen bis warmen Sommern und milden Wintern aus und ist weltweit im Gebrauch (Hoch et al., 2019).

2.2.3 Botanik

Der Stiel der Pflanze kann bis zu fünf Metern heranwachsen. Die weibliche Form wird Hanfhenne genannt. Ihre Reife erreicht sie später als die männliche Form, auch genannt Femelhanf. Ausserdem wächst die Hanfhenne grösser und dichter heran. Die am meisten verwendeten Formen von Cannabis sind einerseits die getrockneten Blüten und Blätter der Hanfhenne, welche in der Gesellschaft oft unter Marihuana oder Gras erkannt werden. Andererseits wird auch das Harz aus den Blütenständen verwendet, das sogenannte Haschisch (Hoch et al., 2019).

Nur die weibliche Form von Cannabis enthält die Wirkstoffe THC und CBD. Sie wird deshalb vermehrt kultiviert und verwendet als die männliche Form (Krewer et al., 2021).

2.2.4 Wirkstoffe und ihre Wirkungsweise

Cannabinoide sind Wirkstoffe der Hanfpflanze. Im Zusammenhang mit der Wirkungsweise von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen wird vor allem von Phytocannabinoiden gesprochen. Phytocannabinoide sind Botenstoffe, die in Cannabis vorkommen und unserem Körper von aussen zugeführt werden. Neben den Phytocannabinoiden existieren zu-

dem Endocannabinoiden, dies sind bereits im Körper vorkommende, sogenannte körpereigene Botenstoffe. Phytocannabinoiden und Endocannabinoiden werden beide den Cannabinoiden zugeordnet (Dingermann, 2021).

Insgesamt sind bisher über 100 verschiedene Phytocannabinoiden bekannt. Die beiden Wirkstoffe THC und CBD sind die am meisten vorkommenden Phytocannabinoiden (Morales et al., 2017).

THC wirkt schmerzlindernd und muskelentspannend. Ausserdem steigert es den Appetit und lindert Übelkeit. Das THC gilt als die psychoaktive Substanz der Hanfpflanze, welche psychotrope Wirkungen herbeiführen kann (Hoch et al., 2019).

CBD besitzt antiphlogistische und antikonvulsive Wirkungen. Es wird oft gegen Entzündungen und Krampfanfälle verwendet. Des Weiteren hat CBD die Eigenschaft Angst zu lösen und psychotische Effekte zu vermindern. Im Vergleich zu THC besitzt CBD nur eine verminderte analgetische Wirkung (Hoch et al., 2019).

CBD gilt damit als Antagonist von THC. Die beiden Substanzen wirken als Gegenspieler. Deshalb werden in der Medizin oft Präparate in Kombination verabreicht, um somit allfälligen Nebenwirkungen entgegenwirken zu können (Schneider & Lutz, 2019).

Weitere Phytocannabinoiden sind beispielsweise das Cannabinol (CBN), das Cannabigerol (CBG) oder das Cannabichromen (CBC) (Morales et al., 2017).

Phytocannabinoiden und Endocannabinoiden besitzen die Fähigkeit die Erregungsweiterleitung des Cannabinoidsystems zu beeinflussen. Das Cannabinoidsystem, auch genannt Endocannabinoidsystem ist ein Signalsystem, welches einen Teil des Nervensystems darstellt. Es wurde erst bei der Untersuchung der Wirkung von Cannabispräparaten in unserem Körper entdeckt (Lutz et al., 2015).

Cannabinoidrezeptoren sind Bindungsstellen an denen sich die Cannabinoiden im Cannabinoidsystem binden. Diese werden CB-Rezeptoren genannt. Am genauesten erforscht wurden bisher die beiden Rezeptoren CB1 und CB2 (Hoch et al., 2019).

Beide Rezeptoren sind im Gehirn und in der Peripherie lokalisiert. Weitere Rezeptoren sind in Diskussion, wurden aber in der Forschung noch nicht weiter charakterisiert (Hu & Mackie, 2015; Kano et al., 2009).

CB1 Rezeptoren werden häufiger vorgefunden, vor allem im Nervensystem. Deshalb wird in der Literatur meist vom CB1 Rezeptor gesprochen. CB2 Rezeptoren befinden sich vermehrt in den Immunzellen (Lutz, 2012).

Im Allgemeinen erfolgt die Übertragung von Signalen im Nervensystem über Nervenzellen, die sogenannten Neuronen. Von ihrem Zellkörper aus wird ein Signal über die Nervenfasern (Axonen) bis zum Ende eines Axons weitergeleitet. Zwischen zwei Neuronen liegt der synaptische Spalt, eine Art Verbindungsstelle zwischen dem Ende eines Axons eines Neurons und dem Ende eines Dendriten des nächsten Neurons. Das Endköpfchen

des Axons hat die Funktion als Senderzelle und das Endköpfchen des Dendriten die Funktion als Empfängerzelle. Wenn ein Reiz sich am Endköpfchen des Axons befindet, werden Botenstoffe, auch genannt Neurotransmitter, ausgeschüttet. Diese binden sich anschliessend an das Endköpfchen des Dendriten, um so die Reizweiterleitung zu vollziehen (Schneider & Lutz, 2019).

Die Wirkungsweise von Cannabinoiden spielt sich wie folgt ab. Die pflanzlichen Phytocannabinoide gelangen von der postsynaptischen Seite eines Neurons über den synaptischen Spalt auf die präsynaptische Seite. Dort befinden sich die CB1 Rezeptoren, wo sich die Phytocannabinoide binden. Dadurch wird eine biochemische Reaktion herbeigeführt, welche die Neurotransmitterausschüttung beeinflusst (Lutz, 2012).

So wirkt das Cannabinoidsystem mithilfe von Phytocannabinoiden beispielsweise auf hemmende Neurotransmitter wie GABA oder erregende Neurotransmitter wie Glutamat im zentralen Nervensystem. Weitere Neurotransmitter, die beeinflusst werden können, sind zum Beispiel Dopamin oder Serotonin (Hoch et al., 2019).

Laut Lutz (2012) funktioniert das Geschehen bei den körpereigenen Endocannabinoiden in etwa gleich. Ein Unterschied liegt darin, dass die Endocannabinoide bereits auf der postsynaptischen Seite produziert werden und nicht von aussen zugeführt werden.

Das Cannabinoidsystem ist in verschiedenen pathophysiologischen Prozessen involviert, indem es entweder eine Unter- oder Überaktivität darstellt. Cannabispräparate besitzen die Fähigkeit das Cannabinoidsystem zusätzlich zu stimulieren oder zu hemmen. Oft wird in der Medizin damit pharmakologisch interveniert, um eine Linderung der Beschwerden von beispielsweise chronischen Schmerzpatienten bewirken zu können (Lutz, 2012).

2.2.5 Therapeutischer Einsatz von Cannabinoiden

Die Hanfpflanze gehört zu den ältesten therapeutischen Pflanzen der Welt. Vielfach wird sie auch als Rauschmittel in der Freizeit verwendet (Friedman & Sirven, 2017).

Cannabinoide besitzen ein breites Wirkspektrum und werden deshalb bei Krankheiten wie beispielsweise Multiple Sklerose, chronische neuropathische Schmerzen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen bei Krebserkrankungen oder Aids verwendet. Zudem wird es bei neurologischen Erkrankungen eingesetzt, die oftmals Spastik oder hyperkinetische Bewegungsstörungen mit sich bringen. Ebenfalls bei dermatologischen Erkrankungen wie Neurodermitis oder ophthalmologische Erkrankungen wie Glaukome finden Cannabinoide ihre Wirkung. Letztendlich werden Cannabinoide für psychiatrische Erkrankungen und Symptome wie Depressionen, Angststörungen, Schlafstörungen, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) oder dem Tourette-Syndrom eingesetzt. Ein derzeit in der Medizin angewandtes Präparat ist das Mundspray Sativex. Es beinhaltet THC und

CBD und ist beispielsweise für Patienten mit Spastiken bei Multipler Sklerose zugelassen (Hoch et al., 2019).

Die Verordnung eines Cannabis-Präparats muss in der Schweiz über einen Arzt erfolgen (Bundesamt für Gesundheit, 2022).

Das Medikamentenmanagement gehört laut Bulechek et al. (2016) zur Aufgabe der Pflege. Unter Medikamenten können ebenfalls Cannabispräparate zum medizinischen Zweck eingeordnet werden, falls sie für den Patienten rechtlich zugelassen sind. Eine Pflegefachperson besitzt die Möglichkeit sich für ihr bekannte Alternativen, wie in diesem Fall Cannabinoide, neben der herkömmlichen Opioid-Therapie einzusetzen und beispielsweise wissenschaftlich belegte Hinweise über die Wirksamkeit von Cannabinoiden Ärzten oder Patienten weiterzugeben.

2.2.6 Anwendungsformen

Es gibt verschiedene Varianten, wie medizinisches Cannabis eingenommen werden kann. Häufig wird Cannabis geraucht. Da Rauchen die Gesundheit schädigen kann, werden sogenannte Vaporiser empfohlen. Dies sind Geräte, die den Cannabis verdampfen. Der erzeugte Dampf wird über den Verdampfer inhaliert (Hoch et al., 2020).

Ebenfalls eignet sich das Cannabis-Öl zur Inhalation mittels Verdampfer. Es besteht aus einem Konzentrat, produziert aus dem Harz der Cannabispflanze. Cannabis kann auch oral eingenommen werden. Das Cannabis-Öl wird unter die Zunge getropft und geschluckt (Nenniger, 2020).

Weiterhin existieren pharmazeutische Präparate, die oral eingenommen werden, wie beispielsweise das Mundspray Sativex (Hoch et al., 2019).

Zudem werden einige Produkte transdermal angewendet, beispielsweise mittels Balsamen oder Cremes (Whiting et al., 2015).

2.2.7 Dosierung und Wirkungsdauer

Patienten, welche Cannabinoide für medizinische Zwecke einnehmen, wird anfangs eine tiefe Dosierung empfohlen. Nach und nach soll die Dosierung schleichend erhöht werden, um Nebenwirkungen zu vermeiden und die gewünschte Wirkung zu erzielen. Es können mehrere Wochen vergehen, bis eine optimale Dosierung festgelegt werden kann. Je nach Anwendung unterscheidet sich der Wirkeintritt und die Wirkdauer. Die Wirkung bei inhalativer Anwendung wird bereits nach ein bis zwei Minuten bemerkt. Die maximale Wirkung wird nach 15 – 20 Minuten erreicht. Nach vier Stunden nimmt die Wirkung ab. Bei oraler Anwendung von Cannabinoiden dauert es hingegen bis zu 90 Minuten, bis die Wirkung eintritt. Die maximale Wirkung wird nach zwei bis drei Stunden erzielt und die Wirkung nimmt nach vier bis acht Stunden wieder ab (Kiefer et al., 2019).

Die transdermale Anwendung zeigt ihre Wirkung nach zirka 15 Minuten und dauert zwischen zwei und vier Stunden an (Leinow & Birnbaum, 2019).

Die Wirkung ist von Mensch zu Mensch so unterschiedlich, dass die Behandlung mit Cannabinoiden individuell erfolgen muss. Dies macht eine genaue standardisierte Dosierung und festgelegte Dauer der Einnahme fast unmöglich (Kiefer et al., 2019).

2.2.8 Nebenwirkungen und mögliche Komplikationen

Während einer kurzfristigen Einnahme von Cannabinoiden müssen auftauchende Nebenwirkungen analysiert und für eine weitere mögliche langfristige Einnahme bewertet werden. Je nach Patienten weichen Nebenwirkungen individuell voneinander ab. Die Einnahme von Cannabinoiden zur Bekämpfung von chronischen Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Appetitsteigerung und Kachexie erfordert eine Dauertherapie für die langfristige Wirksamkeit und ist mit einem Risiko von Nebenwirkungen verbunden. Es können psychotische Nebenwirkungen wie euphorische Stimmungsänderungen oder akute Psychosen ausgelöst werden. Ausserdem können kognitive und psychomotorische Fähigkeiten beeinträchtigt werden. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind beispielsweise Tachykardien und Blutdruckabfälle. Nebenwirkungen am respiratorischen Trakt, wie Irritation der Bronchien, entstehen aufgrund der Einnahme mittels Inhalation. Kontraindikationen zum Einsatz von Cannabinoiden sind Schwangerschaft oder Stillen, da bestehende Forschungen noch unzureichend erweisen konnten, welche mögliche Auswirkungen Cannabinoide auf das ungeborene Kind haben können. Berichte über lebensbedrohliche Komplikationen nach dem medizinischen Einsatz von Cannabinoiden liegen derzeit keine vor (Radbruch & Nauck, 2003).

2.2.9 Rechtliche Grundlage

Anfang des 20. Jahrhunderts wurden viele Präparate mit der Pflanze Cannabis hergestellt und legal in Verwendung gebracht. Diese Heilmittel wurden als Schlafmittel, gegen Depressionen, Psychosen, als Schmerzmittel, gegen Neuralgien oder Rheumatismus verwendet. Später wurden viele synthetisch hergestellte Medikamente wie Aspirin, Barbiturate, Bromural, Chloralhydrat und Opiat auf dem Markt eingeführt, was dazu führte, dass der Gebrauch der Hanfpflanze Mitte des 20. Jahrhunderts wieder vermindert wurde. Ausserdem wurden Drogen zunehmend, vor allem in den Vereinigten Staaten, verboten. Auch in der Schweiz fand die Cannabispflanze ihren Nutzen und Verwendung. Neben dem Gebrauch als Genussmittel wurde die Pflanze gegen Migräne, Asthma, Pertussis oder als Schlaf- und Beruhigungsmittel eingesetzt. Die Betäubungsmittelrevision 1951 verschärfte die Gesetzeslage im Zusammenhang mit Cannabis weiter (Herzig et al., 2019).

Das CBD ohne psychoaktive Wirkung gehört nicht unter das Betäubungsmittelgesetz, weshalb es frei von Ärzten verschrieben werden kann. Deshalb werden die Kosten auch nicht von der Krankenkasse übernommen. Hingegen bei Cannabispräparaten mit einem Gehalt von 0.2% bis 1% THC kann die Kostenübernahme beantragt werden. Ein Cannabispräparat oder eine Cannabisblüte ab einem Gehalt von 1% gilt in der Schweiz als illegal und wird den Betäubungsmitteln unterteilt (Karst, 2018).

Das Bundesamt für Gesundheit (2022) beschreibt, dass der Konsum von Cannabis unter das Betäubungsmittelgesetz eingeordnet wird. Jedoch gibt es vor allem im medizinischen Gebrauch Ausnahmen. Eine Verordnung oder Verschreibung von Cannabis zu medizinischen Zwecken ist in einigen Situationen möglich. Ärzte in der Schweiz haben die Erlaubnis Präparate und Arzneimittel, die Cannabis enthalten oder aus Cannabis hergestellt wurden, in der Praxis an bedürftige Patienten zu verschreiben.

Mittlerweile werden viele Forschungen mit Cannabis durchgeführt, viele davon zeigen ihre Wirkung in der Medizin. Dieses vielversprechende Potential wird auch dem Bundesamt für Gesundheit bewusst, welches dieses nun in Zukunft berücksichtigen will (Herzig et al., 2019).

Jedoch befindet sich die Forschung erst am Anfang und es benötigt weitere Studien über die Anwendbarkeit und Wirksamkeit von Hanf in der Medizin. Ein umfangreicher Nachweis der Wirkung ist notwendig, damit Swissmedic Cannabispräparate vermehrt zulassen kann und diese von der Krankenkasse übernommen werden (Bundesamt für Gesundheit, 2022).

3 Methodenbeschreibung

3.1 Forschungsdesign

Es wird eine systematische Literaturreview durchgeführt. Laut Polit & Beck (2021) integriert ein systematisches Review sorgfältig und transparent Forschungsevidenz zu einer bestimmten Forschungsfrage. Das heißt, bereits publizierte Studien zu einer gewissen Thematik werden ausgewählt, die Wirkung der darin vorkommenden Interventionen wird analysiert und eine Zusammenfassung mit neuen Erkenntnissen wird verfasst. Diese dient dem Überblick über den aktuellen Forschungsstand der Thematik.

Anfangs der Übersichtsarbeit wurde eine Problematik in der Pflege beschrieben und eine PICO-Fragestellung gestellt. P meint die Population, I die Intervention, C Comparison, also Vergleichsintervention und O das Outcome. In dieser Arbeit werden Erwachsene als Population, Cannabinoide als Intervention und chronische Schmerzen als Outcome gezählt und als Frage formuliert.

Um auf die Forschungsfrage über die Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen zu antworten, wurde diese deutsche systematische Literaturreview erstellt. Um die Vertrauenswürdigkeit der Arbeit zu erhöhen, wurde in drei verschiedenen pflegespezifischen Datenbanken (Cochrane, Pubmed und Cinahl) nach geeigneten Studien gesucht. Die Autorin wurde durch eine erfahrene Dozentin bei der Verfassung der Arbeit begleitet. Zudem konnte sie sich bei Fragen an ihre Mitstudierenden wenden, die sich stets untereinander unterstützen.

Es wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert, um die Studien auszuwählen und zu einem späteren Zeitpunkt die Ergebnisse über die Wirksamkeit der Intervention und den Forschungsstand zu analysieren. Die Studien wurden mehrmals kritisch gelesen, was wiederum die Vertrauenswürdigkeit der vorliegenden Arbeit erhöht. Anschliessend wurden die Studien in einer Tabelle zusammengefasst und nach Qualitätskriterien beurteilt.

Eine Berechtigung der Ethikkommission war nicht von Nöten, da keine neuen Studien publiziert wurden, sondern nur bereits publizierte Studien verwendet wurden. Hingegen werden die eingeschlossenen Studien in dieser Literaturreview von der Autorin auf die Ethik überprüft. Es wurden keine Studienteilnehmer rekrutiert, wodurch auf eine informierte Zustimmung verzichtet werden konnte.

3.2 Datensammlung

Über den Zeitraum von drei Monaten wurde in den pflegespezifischen Datenbanken nach Studien gesucht. Die drei Datenbanken Cochrane (The Cochrane Library), Pubmed (Public Medline) und Cinahl (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature) boten

sich hierbei am besten an. In Cochrane und Pubmed wurden die Medical Subject Headings (MeSH-Begriffe) «chronic pain» und «cannabinoids» verwendet und unter «Titel/Abstract» gesucht. In Cinahl wurde ebenfalls mit den Begriffen «chronic pain» und «cannabinoids» mittels Exact Major Subject Heading gesucht. Die Ergebnisse wurden danach mit den Operatoren «OR» oder «AND» in Verbindung gesetzt. Die Studien wurden unter der Berücksichtigung einer Limite der Jahre 2018 - 2022 gesucht. Die genaue Suchstrategie ist in Tabelle 1 ersichtlich.

	Pubmed	Cochrane	Cinahl
#1 / S1	chronic pain [MeSH Terms]	chronic pain [MeSH]	MM chronic pain
#2 / S2	cannabinoids [MeSH Terms]	cannabinoids [MeSH]	AB chronic pain
#3 / S3	chronic pain [Titel/Abstract]	chronic pain (ti,ab,kw)	TI chronic pain
#4 / S4	cannabinoids [Titel/Abstract]	cannabinoids (ti,ab,kw)	MM cannabinoids
#5 / S5	#1 OR #3	#1 OR #3	AB cannabinoids
#6 / S6	#2 OR #4	#2 OR #4	TI cannabinoids
#7 / S7	#5 AND #6	#5 AND #6	S1 OR S2 OR S3
#8 / S8	-	-	S4 OR S5 OR S6
#9 / S9	-	-	S7 AND S8

Tabelle 1: Suchstrategie

3.3 Datenauswahl

Die Autorin definierte vorgängig Ein- und Ausschlusskriterien. Es wurden nur aktuelle Studien im Zeitraum zwischen 2018 und 2022 verwendet. Studien, die vor dem Jahr 2018 publiziert worden sind, wurden ausgeschlossen. Es wurden nur englische oder deutsche Studien eingeschlossen. Studien in weiteren Sprachen wurden aufgrund der Fremdsprache ausgeschlossen. Ein weiteres Einschlusskriterium war, dass die Therapie mit Cannabinoiden zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe verglichen wurde. Die Kontrollgruppen sollten in allen Studien die Intervention mittels Placebos erhalten. Zudem wurden als Studiendesign randomisierte kontrollierte Studien (RCT) festgelegt, andere Designs wurden ausgeschlossen. Die Population in den Studien mussten erwachsene Patienten sein. Weiterhin musste die Intervention mit Cannabinoiden ersichtlich sein und alle Studien mussten im Outcome Zahlen über Schmerzlinderung beinhalten. Es wurden nur

Studien mit dem Outcome chronische Schmerzen verwendet. Studien, die akute Schmerzen untersuchten, wurden ausgeschlossen. Ebenfalls mussten die Begriffe chronische Schmerzen und Cannabinoide in Titel und/oder im Abstract ersichtlich sein und der Volltext der Studie verfügbar sein. Zusätzlich mussten verwendete Studien bereits abgeschlossen sein. Eine Übersicht der eingeschlossenen Studien ist in Anhang B zu finden.

3.4 Datenanalyse

Die Studien, die nach der Suche in den Datenbanken die Einschlusskriterien erfüllten und für die systematische Literaturreview verwendet werden sollten, wurden von den Datenbanken heruntergeladen oder bei der Bibliothekarin der Hochschule bestellt. Die Studien wurden, wenn nötig, ins Deutsche übersetzt und mehrmals kritisch gelesen. Anschließend wurde jede Studie zusammengefasst. Dies erfolgte durch die Einordnung in einer Tabelle mittels EMED-Schemas der Begriffe: Design, Ziel, Fragestellung, Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Verblindung, Ethik, Intervention, Outcome, Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse, Ergebnisse, Diskussion, Schlussfolgerung und Evidenzgrad. Die Tabellen sind im Anhang D ersichtlich.

Die Einschätzung des Evidenzgrads der Studien erfolgte nach dem Instrument von Polit & Beck (2021), welches im Anhang C hinterlegt ist. Das Einschätzungsinstrument beinhaltet acht Stufen. Bei der höchsten Evidenz, welche Stufe eins entspricht, handelt es sich um systematische Reviews und/oder Meta-Analysen von RCTs. Die zweite Stufe beinhaltet die randomisierten kontrollierten Studien (RCT). Nicht-randomisierte Studien, also Quasi-Experimente sind in Stufe drei eingeteilt. Stufe vier beinhaltet systematische Reviews von nicht-experimentellen- oder Beobachtungsstudien. Nicht-experimentelle und Beobachtungsstudien werden nach Polit & Beck (2021) in Stufe fünf eingeteilt. Stufe sechs beinhaltet systematische Reviews und Metasynthesen von qualitativen Studien, wobei in Stufe sieben qualitative und deskriptive Studien eingeteilt werden. Auf der letzten und somit achten Stufe der Evidenzgrad-Einschätzung werden Nicht-Forschungsquellen, wie beispielsweise Expertenmeinungen oder interne Beweise eingeordnet.

Die Studienqualität wurde nach dem Beurteilungsbogen vom Joanna Briggs Institute (2020) bewertet. Davon wurde die deutsche Übersetzung von Vetsch et al. (2022) in FIT Nursing Care verwendet. Insgesamt beinhaltet der Fragebogen 13 Fragen, die alle mit «Ja», «Nein», «Unklar» oder «Nicht zutreffend» beantwortet werden konnten. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen? Bei einem Verfahren mittels computergenerierten Zufallszahlen oder einer Block-Randomisierung für die Einteilung der Teilnehmenden in die einzelnen Gruppen wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt? Bei einer Zuteilung mittels versiegelter und undurchsichtiger

Umschläge oder Medikamentenverpackungen wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar? Wenn keine signifikanten Unterschiede der Untersuchungsgruppen mit spezifischen relevanten demographischen oder klinischen Eigenschaften wie Alter, Schweregrad der Erkrankung oder Begleiterkrankungen etc. festgestellt werden konnten, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppeneinteilung verblindet? Bei einer Verwendung von identischen Medikamenten oder Geräten zur Verblindung wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppeneinteilung verblindet? Wenn identische Medikamente oder Geräte zur Verblindung von betreuenden Personen bezüglich der Gruppeneinteilung verwendet wurden, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerten, hinsichtlich der Gruppeneinteilung verblindet? Bei einer gesicherten Verblindung bei der Endpunkterhebung und einer geringen Wahrscheinlichkeit für die Entblindung der auswertenden Personen wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt? Bei einer klaren Beschreibung, dass es keinen Gruppenunterschied in Bezug auf die Behandlung oder Betreuung, abgesehen von der untersuchten Behandlung oder Intervention gab, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert? Wenn ein vollständiges Follow-Up ohne Ausfälle von Probanden aus der Studie erfolgte, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren? Falls eine Intention-to-Treat-Analyse oder eine Durchführung der Studie ohne Wechsel von Probanden in andere Untersuchungsgruppen erfolgte, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen? Wenn identische Messinstrumente und Skalen, ebenso identische Messzeitpunkte, Messmethoden und Vorgaben in beiden Gruppen verwendet wurden, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen? Falls Schulungen der Bewerter oder eine angemessene Anzahl dieser Personen beschrieben wurden, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet? Bei der Verwendung von angemessenen statistischen Tests, angemessenen Effektgrößen, Methoden und Verfahren, Follow-Up-Analysen und angegebenen p-Werten wurde die Frage mit «Ja» beantwortet. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet? Falls randomisierte kontrollierte Studien oder Begründungen über Abweichungen vom üblichen Design, wie zum Beispiel Cross-Over-Designs, erfolgten, wurde die Frage mit «Ja» beantwortet.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Es wurde in den drei verschiedenen medizinischen Datenbanken, Cochrane (The Cochrane Library), Pubmed (Public Medline) und Cinahl (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature) nach Studien gesucht. Die Suche mit den Schlüsselwörtern «chronic pain» und «cannabinoids» ergab insgesamt 452 Treffer. Davon waren 20 Doppelfunde oder Mehrfachausführungen. 396 Studien wurden ausgeschlossen, da diese das Design von RCTs nicht erfüllten. In zwei Studien erfolgte chronischer Schmerz nicht als Outcome, 22 Studien wurden noch nicht abgeschlossen und fünf weitere Studien untersuchten neben Cannabinoiden weitere Interventionen. Diese Studien wurden ebenfalls ausgeschlossen. Das detaillierte Ein- und Ausschlussverfahren ist in Tabelle 2 abgebildet. Im Anhang A befinden sich die Ergebnisse der Suchstrategie.

Anzahl Treffer in den Datenbanken	452
Doppelfunde	20
Studie ist kein RCT	396
Chronischer Schmerz ist nicht als Outcome definiert	2
Studie noch nicht abgeschlossen	22
Studie untersucht eine weitere Intervention neben Cannabinoiden	5
Anzahl ausgeschlossener Studien	425
Studien zur Analyse	7

Tabelle 2: Ergebnisse der Literaturrecherche

4.2 Merkmale der analysierten Studien

Alle sieben eingeschlossenen Studien untersuchten die Wirkung von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen.

Die sieben Studien stellten alle das Design von randomisierten kontrollierten Studien dar. Alle Studien wurden zwischen den Jahren 2018-2022 veröffentlicht.

Eine Studie wurde in Brasilien durchgeführt (Chaves et al., 2020), zwei in Amerika (Abrams et al., 2020; Xu et al., 2020), zwei Studien in Israel (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018), eine in den Niederlanden (Van de Donk et al., 2019) und eine Studie fand in verschiedenen Zentren in Belgien, Bulgarien, Tschechien, Estland, Deutschland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Grossbritannien und in den Vereinigten Staaten statt (Lichtman et al., 2018).

Alle Studien wurden in englischer Sprache publiziert.

Zwei Studien wurden in Gesundheitszentren (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018), eine Studie in einer Privatpraxis (Xu et al., 2020), eine in einem stationären klinischen

Forschungszentrum in einem Allgemeinkrankenhaus (Abrams et al., 2020) und drei weitere Studien wurden auf Schmerzforschungsabteilungen durchgeführt (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018).

Alle sieben Studien weisen einen Evidenzgrad von II nach Polit & Beck (2021) auf.

Die Studienübersichten sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Autoren, Erscheinungsjahr	Herkunft / Sprache	Evidenzgrad
Chaves et al. (2020)	Brasilien / Englisch	II
Xu et al. (2020)	Amerika / Englisch	II
Abrams et al. (2020)	Amerika / Englisch	II
Almog et al. (2020)	Israel / Englisch	II
Van de Donk et al. (2019)	Niederlanden / Englisch	II
Lichtman et al. (2018)	Belgien, Bulgarien, Tschechien, Estland, Deutschland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Großbritannien, USA / Englisch	II
Weizman et al. (2018)	Israel, Englisch	II

Tabelle 3: Studienübersicht

4.3 Beschreibung der analysierten Studien

Chaves et al. (2020) setzten sich als Ziel, mittels einer randomisierten kontrollierten Studie den Nutzen eines THC-reichen Cannabisöls auf chronische Schmerzen und Auswirkungen auf die Lebensqualität von Patienten mit Fibromyalgie zu untersuchen. Die Studie wurde in einem Gesundheitszentrum in Brasilien durchgeführt. Mögliche Probanden des Gesundheitszentrums wurden von Gesundheitsteams rekrutiert. Insgesamt 20 Teilnehmende nahmen an einer Vorbesprechung mit dem Hauptforscher teil.

Durch vordefinierte Ein- und Ausschlusskriterien konnte eine Stichprobe gebildet werden. Eingeschlossen wurden Patienten deren Fibromyalgie-Diagnose anhand der Kriterien des American College of Rheumatologie (ACR) vorgängig bestätigt wurde. Weitere Einschlusskriterien waren ein Mindestalter von 18 Jahren und das Vorhandensein von Schmerzen trotz angewandter Therapien. Im vergangenen Jahr vor Studienbeginn im November 2019 musste mindestens eine medizinische oder pflegerische Konsultation im Gesundheitszentrum durchgeführt worden sein. Patienten mit dekompensierten organischen Komorbiditäten oder Patienten mit einem erhöhten Risiko, an einer psychiatrischen Krankheit zu erkranken, wurden ausgeschlossen. Patienten mit einer Cannabinoid-Empfindlichkeit und mit einer mässigen oder schweren kognitiven Beeinträchtigung wurden ebenfalls ausgeschlossen. Stillende oder schwangere Frauen wurden nicht miteingeschlossen.

Mittels Computerprogrammes durch einen verblindeten externen Mitarbeiter wurden die Teilnehmer randomisiert in Kontroll- und Interventionsgruppe eingeteilt. Der externe Mitarbeiter war nicht in die Studie involviert und bewahrte die Zuweisungsinformationen in versiegelten und undurchsichtigen Umschlägen bis zum Ende der Intervention auf. Die Studie wurde durch ein Gesundheitsministerium und der Ethikkommission für Humanforschung genehmigt. Die Teilnehmenden gaben eine informierte schriftliche Zustimmung ab.

Neun Probanden wurden in die Interventionsgruppe eingeteilt und erhielten eine 30ml Tropfflasche aus grünem Glas mit Cannabis-Öl. Das Öl hatte eine Konzentration von 24.44mg/ml THC und 0.51mg/ml CBD, bei einem Verhältnis von 48/1 THC/CBD. In die Kontrollgruppe wurden neun Probanden eingeteilt. Diese erhielten ebenfalls eine identische Tropfflasche. Darin befand sich Olivenöl, welches das Placebo-Präparat darstellte. Die Anfangsdosis betrug in beiden Gruppen einen Tropfen pro Tag sublingual. Bei der Dosissteigerung wurde die Höchstgrenze von einem Tropfen mehr pro Untersuchungszeitpunkt eingehalten. Das heisst, die Teilnehmer erhöhten ihre Dosis pro Untersuchung um einen Tropfen mehr, bis sie zum Schluss maximal fünf Tropfen einnahmen. Die Teilnehmer beider Gruppen wurden zu Beginn der Datensammlung und über acht Wochen lang alle 10 Tage untersucht. Mittelhilfe des Fragebogens Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) wurden die Schmerzen und verschiedenen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten gemessen. Der FIQ ist ein validierter Selbsttest, der die körperlichen und geistigen Symptome bei Fibromyalgie-Patienten bewertet. Dabei können die Teilnehmenden Punktzahlen von «null» bis «zehn» angeben, je höher die Punktzahl, desto eingeschränkter sind die Betroffenen in den jeweiligen Items. Die Datensammlung erfolgte von September bis November 2019. Die Analyse der Daten erfolgte anhand der SPSS Version 20.0 und verschiedenen statistischen Tests. Ein p-Wert kleiner als 0.5 wurde als signifikant angesehen.

Zwei potenzielle Probanden wurden aufgrund der vordefinierten Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen. Insgesamt wurde die Studie mit 18 Teilnehmern begonnen. Ein Proband aus der Interventionsgruppe schied während der Studie aufgrund Verhinderungen während den Interventionen früh aus. Somit beendeten acht Probanden aus der Interventionsgruppe und neun Probanden aus der Kontrollgruppe die Studie. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt. Die Auswertung des FIQ-Fragebogens ergab eine signifikante Schmerzlinderung nach der Intervention in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (IG: $m=3.75$, $SD: 2.49$; KG: $m=7.67$, $SD: 1.84$, $p=0.006$). Wird ausserdem die Gesamtpunktzahl aller Auswirkungen auf die Lebensqualität (körperliche Funktion, Wohlbefinden, Fehlzeiten bei der Arbeit, Arbeitsfähigkeit, Schmerz, Fatigue, Morgen-

müdigkeit, Steifheit, Angst und Depression) anhand des FIQ vor und nach der Intervention in jeder Gruppe gemessen, zeigte die Cannabisgruppe eine statistisch signifikante Verringerung der Einschränkung in der Lebensqualität ($p < 0.001$).

Xu et al. (2020) untersuchten in einer randomisierten kontrollierten Studie die Wirksamkeit von CBD-angereichertem transdermal angewandten Emu-Öl bei der symptomatischen Behandlung von chronischen Schmerzen bei peripherer Neuropathie der unteren Extremitäten. 29 Patienten wurden aus der Privatpraxis des Hauptautors in Amerika rekrutiert.

Durch vordefinierte Ein- und Ausschlusskriterien konnte eine Stichprobe gebildet werden. Eingeschlossen wurden Probanden ab 18 Jahren, darunter Männer und Frauen, die seit mindestens drei Monaten an einer symptomatischen peripheren Neuropathie leiden. Die Teilnehmer sollten mindestens an einer Grunderkrankung leiden, die symptomatische periphere Neuropathien verursachen. Darunter werden die Krankheiten Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2, alkoholische, idiopathische, kongenitale hypomyelinisierende Neuropathien, Syphilis oder Lepra verstanden. Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber organischen Ölen, bekanntem Drogenmissbrauch, Fibromyalgie oder mit einem diagnostizierten chronischen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls wurden Patienten mit einer psychiatrischen Vorgeschichte, die die Einhaltung des Studienplans beeinträchtigen könnten, ausgeschlossen. Zudem wurden stillende und schwangere Frauen ausgeschlossen.

Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip durch ein Computerprogramm in Kontroll- und Interventionsgruppe eingeteilt. Dieses Programm ermöglichte eine Doppelverblindung von Hauptforscher und Teilnehmenden. Des Weiteren wurden die Zusammenfassungen und statistischen Analysen von einem unabhängigen Statistiker durchgeführt. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Alle Teilnehmer gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie.

15 Teilnehmer wurden in die Interventionsgruppe eingeteilt und erhielten eine Creme mit 250mg CBD pro Behälter (90ml). Die 14 Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten eine Placebo-Emu-Öl-Creme in demselben Behälter. Der Behälter war im Aussehen identisch, beinhaltete aber kein CBD. Die Creme musste während des Studienzeitraums selbständig von den Teilnehmern über vier Wochen bis zu vier Mal pro Tag auf die symptomatischen Bereiche aufgetragen werden. Es wurden zweiwöchentliche Nachuntersuchungen und Bewertungen an den Tagen 14 und 28 per Telefon oder E-Mail durchgeführt. Am Ende der Vier-Wochen-Phase wurden die Teilnehmer der Kontrollgruppe ermittelt und diese erhielten die Möglichkeit in die Interventionsgruppe zu wechseln, um weitere vier Wochen lang untersucht zu werden. Zwischen Mai und August 2018 erfolgte die Datensammlung

mittels neuropathischer Schmerzskala (NPS). Diese untersuchte als Outcome zehn verschiedene Schmerzdomänen. Die Teilnehmer konnten auf einer Skala von «null» bis «zehn» ihr Empfinden über die Intensität, die unangenehme Empfindung des Schmerzes, über scharfe, heisse, dumpfe, kalte, sensible und juckende Empfindungen, sowie über den tiefen oder oberflächlichen Schmerz ihr Empfinden bewerten. «Null» bedeutet kein solches Empfinden und «zehn» bedeutet das schlimmste vorstellbare Empfinden dieser Domäne. Die Datensammlung mithilfe der neuropathischen Schmerzskala wurde vor und während der Intervention in Woche 2 und 4 durchgeführt. Für die Teilnehmenden, die nach vier Wochen Doppelblindphase in die Interventionsgruppe wechseln wollten, erfolgte erneut eine Datensammlung mittels NPS in Woche 6 und 8. Die Analyse der Daten erfolgte anhand verschiedenen statistischen Tests. Ein p-Wert kleiner als 0.5 wurde als signifikant angesehen.

Ein Proband in der Kontrollgruppe wurde nach der Eignungsprüfung aufgrund der Ausschlusskriterien nicht weiterverfolgt. Zwei weitere Teilnehmer der Kontrollgruppe schlossen die Studie während der Doppelblindphase nicht ab und wurden am Ende der vierwöchigen Studie in die Interventionsgruppe aufgenommen. Drei Teilnehmer in der Interventionsgruppe füllten die Erhebungsbögen in Woche 4 nicht aus. Insgesamt neun Teilnehmer aus der Kontrollgruppe entschieden sich am Ende der vierwöchigen Doppelblindstudie in die Interventionsgruppe zu wechseln. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt.

In der Interventionsgruppe kam es zu einer statistisch signifikanten Verringerung der Intensität der Schmerzen (IG: Woche 2: $m=3.46$, $SD=2.33$, Woche 4: $m=3.33$, $SD=2.02$; KG: Woche 2: $m=4.00$, $SD=3.06$, Woche 4: $m=5.55$, $SD=2.81$, $p=0.00901$), der Empfindung von stechenden Schmerzen (IG: Woche 2: $m=1.54$, $SD=2.26$, Woche 4: $m=2.17$, $SD=2.33$; KG: Woche 2: $m=3.60$, $SD=3.27$, Woche 4: $m=5.09$, $SD=3.05$, $p<0.01$), der Empfindung des Kälteschmerzes (IG: Woche 2: $m=1.00$, $SD=1.78$, Woche 4: $m=0.50$, $SD=1.17$; KG: Woche 2: $m=1.80$, $SD=2.70$, Woche 4: $m=2.36$, $SD=3.11$, $p=0.0434$) und des Juckreizes (IG: Woche 2: $m=0.54$, $SD=1.12$, Woche 4: $m=0.83$, $SD=1.40$; KG: Woche 2: $m=1.20$, $SD=2.57$, Woche 4: $m=2.00$, $SD=2.65$, $p=0.00108$) im Vergleich mit der Kontrollgruppe.

Abrams et al. (2020) bestimmten mittels randomisierter kontrollierter Studie im Cross-Over-Design die Wirksamkeit von inhaliertem Cannabis bei chronischen Schmerzen bei Erwachsenen mit Sichelzellanämie. Die Studie fand in einem Allgemeinkrankenhaus eines klinischen Forschungszentrums der Universität von Kalifornien statt.

Es wurden Ein- und Ausschlusskriterien zur Stichprobenbildung vordefiniert. Erwachsene mit dem Hämoglobin SS (ein Genotyp, der Sichelzellanämie verursacht) und Sichelzellanämie (SCD) bedingten chronischen Schmerzen wurden eingeschlossen. Weitere Einschlusskriterien waren die regelmässige Einnahme von Opiaten seit mindestens zwei Wochen und Erfahrungen mit dem Rauchen von Cannabis. Derzeitige Konsumenten wurden gebeten ihr Konsum eine Woche vor Studienbeginn einzustellen. Patienten mit einer schweren koronaren Herzkrankheit, unkontrolliertem Bluthochdruck, kardialen Erregungsleitungsstörungen, orthostatischer Hypotonie, schwerer COPD, Nieren- oder Leberversagen in der Vorgeschichte, aktivem oder früheren Drogenmissbrauch, neurologischen Funktionsstörungen oder psychiatrischen Störungen wurden aus der Studie ausgeschlossen. Probanden, die aktuell Tabakprodukte konsumieren oder schwangere und stillende Frauen wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Die Reihenfolge der Randomisierung von Cannabis und Placebo wurde von einem Statistiker der Studie computergeneriert und von einem unabhängigen Forschungspapotheker verwaltet. Die Studie wurde von institutionellen Prüfungsausschüssen, vom Forschungsbeirat, der Drogenbekämpfungsbehörde, der Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde und dem National Institut für Drogenmissbrauch genehmigt. Alle Teilnehmer gaben ihre schriftliche informierte Zustimmung.

Die in Frage kommenden Teilnehmer wurden für zwei stationäre Aufenthalte von fünf Tagen und vier Nächten in das klinische Forschungszentrum aufgenommen. Die beiden Aufenthalte mussten mindestens 30 Tage auseinanderliegen. Während eines Aufenthalts inhalierten die Teilnehmer dreimal täglich verdampftes Cannabis in einem Verhältnis von 4.4% THC und 4.9% CBD um 8:00 Uhr morgens, 14:00 Uhr und 20:00 Uhr abends. Während des zweiten Aufenthaltes inhalierten sie verdampftes Placebo-Cannabis nach demselben Zeitplan. Die Teilnehmer bestimmten ihre Dosis selbst, wurden aber dazu angehalten, pro Mal mindestens einen vollen Beutel Dampf zu inhalieren. Ausserdem wurden die Probanden alle vier Stunden im Wachzustand vom Pflegepersonal auf Nebenwirkungen untersucht. Die Visuelle Analog Skala (VAS) wurde verwendet, um das Outcome Schmerz zu messen. Die Teilnehmer konnten darin ihre Schmerzen vor der Intervention und während des Aufenthaltes täglich zwei Stunden nach der morgendlichen Medikamenteninhalation auf einer Skala von 0-100 bewerten. «Null» bedeutet keine Schmerzen und «hundert» bedeutet schlimmster vorstellbarer Schmerz. Ausserdem verwendeten die Forscher den Brief Pain Inventory, ein Fragebogen zum Ausmass an Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen, welcher an Tag 1 vor der Intervention durchgeführt und an Tag 5 wiederholt wurde. Die Datensammlung fand zwischen August 2014 und April 2017 statt. Die Datenanalyse erfolgte anhand verschiedener statistischer Tests. Ein p-Wert kleiner als 0.5 wurde als signifikant angesehen.

Insgesamt wurden 90 Teilnehmer auf ihre Eignung geprüft, wobei 56 Teilnehmer als nicht geeignet eingestuft wurden. Die häufigsten Gründe für das Ausscheiden der Teilnehmer waren Sichelzellanämie mit Ausbleiben vom Hämoglobin SS, die Unfähigkeit den Zeitplan für die Studienbesuche einzuhalten und das Nichterscheinen zum Screening-Termin. 34 Teilnehmer wurden in die Studie miteingeschlossen, von ihnen schieden sieben Teilnehmer vor der Randomisierung aus. Von 27 randomisierten Teilnehmern schlossen 23 Teilnehmer beide Behandlungsarme der Crossover-Studie ab. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Bewertung der Schmerzstörung zwischen Cannabis und Placebo zwischen Tag 1 und Tag 5 (Tag 1: $m=-5.3$, $SD=8.1$, $p=0.51$; Tag 2: $m=-10.9$, $SD=7.0$, $p=0.12$; Tag 3: $m=-16.5$, $SD=9.2$, $p=0.07$; Tag 4: $m=-8.9$, $SD=6.7$, $p=0.19$; Tag 5: $m=-8.2$, $SD=8.1$, $p=0.32$). Jedoch gab es einen statistisch signifikanten Unterschied in der Abnahme der Beeinträchtigung der Stimmung (Tag 1: $m=0.96$, $SD=0.59$; Tag 5: $m=-1.4$, $SD=0.6$, $p=0.02$).

Almog et al. (2020) bewerteten in einer randomisierten kontrollierten Studie im Cross-Over-Design die analgetische Wirksamkeit, Pharmakokinetik, Sicherheit und die kognitive Leistung einer inhalativen therapeutischen Verabreichung von THC bei Patienten mit chronischen Schmerzen. Die Studie fand auf einer Abteilung für Schmerzforschung innerhalb einer Gesundheitsuniversität in Israel statt.

Durch vordefinierte Ein- und Ausschlusskriterien konnte eine Stichprobe gebildet werden. Erwachsene Patienten mit chronischen Schmerzen mit einer Schmerzintensität von sechs Punkten oder mehr auf der Visuellen Analog Skala (VAS) wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Probanden benötigten eine Genehmigung des israelischen Gesundheitsministeriums zur Medikamenteneinnahme auf Cannabisbasis. Patienten mit schweren unkontrollierten Herz-, Lungen- oder Lebererkrankungen, neurologischen Funktionsstörungen, sowie Patienten mit einer psychotischen Erkrankung in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte wurden ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Probanden mit einem bekannten Drogenmissbrauch sowie stillende oder schwangere Frauen ausgeschlossen. Die Einteilung der Teilnehmer in die Reihenfolge der jeweiligen Behandlung erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Die benötigten Inhalationsmaterialien waren in einer undurchsichtigen Patrone verpackt. Die Ethikkommission genehmigte die Studie. Ausserdem gaben alle Teilnehmer ihre schriftliche informierte Zustimmung.

Jeder Patient kam für drei Studienbesuche in die Schmerzklinik und wurde mit einem persönlichen Inhalationsgerät ausgestattet. Zwischen den Behandlungen lagen mindestens zwei Tage. Bei jedem Besuch erhielten die 27 Teilnehmer eine einzelne Inhalation einer

von drei Dosen zugewiesen. Die Dosen waren 0.5mg THC, 1.0mg THC oder ein Placebo-Präparat in zufälliger Reihenfolge. Die Inhalation erfolgte mit einem Verdampfer. Als primäre Outcomes wurden die Schmerzintensität und der THC-Plasmaspiegel gemessen. Die Schmerzintensität wurde anhand der Visuellen Analog Skala (VAS) vor der Inhalation und 5, 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation gemessen. Die Teilnehmer konnten dabei von einer Skala von «null» bis «zehn» ihre Schmerzen bewerten. «Null» bedeutet keine Schmerzen und «zehn» bedeutet schlimmster vorstellbarer Schmerz. Der THC-Plasmaspiegel wurde mittels Blutproben vor der Inhalation sowie 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation gemessen. Als sekundäre Outcomes wurden die Sicherheitsparameter und die kognitive Leistung bewertet. Mithilfe von Vitalparametern, die vor Studienbeginn sowie 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation gemessen wurde, konnte die Sicherheit bestimmt werden. Zur Bestimmung der kognitiven Leistung wurde der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) verwendet. Dieser wurde vor der Inhalation, sowie 15 und 75 Minuten nach der Inhalation durchgeführt. Die Datensammlung fand zwischen März 2016 und Juli 2017 statt. Die Datenanalyse erfolgte durch eine Intention-to-Treat-Analyse und eine Per-Protocol-Analyse. Ein p-Wert kleiner als 0.5 wurde als signifikant angesehen. Von den insgesamt 27 Teilnehmern schlossen 25 die Studie gesamthaft ab. Ein Teilnehmer besuchte nur zwei Studiensitzungen, da es mit seinem Gerät ein technisches Problem gab. Ein weiterer Proband besuchte nur eine Studiensitzung, da er nach dieser seine Einwilligung zurückzog. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt. Die 0.5-mg- und 1.0-mg-Dosen THC, aber nicht das Placebo, zeigten eine signifikante Verringerung der Schmerzintensität im Vergleich zum Ausgangswert und blieben über 150 Minuten stabil. Die statistisch grösste signifikante Verringerung des VAS-Scores erzielte die 1.0-mg-Dosis im Vergleich zu Placebo ($p=0.0015$) und der 0.5-mg-Dosis ($p=0.0058$). Unerwünschte Ereignisse waren meist leicht und klangen spontan ab. Es gab keine Hinweise auf anhaltende Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit. Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des THC-Plasmaspiegels im Blut nachgewiesen werden.

Van de Donk et al. (2019) untersuchten mittels randomisierter kontrollierter Studie im Crossover-Design die analgetischen Wirkungen von inhaliertem Cannabis bei chronischen Schmerzpatienten mit Fibromyalgie. Ausserdem wurde die Hypothese aufgestellt, dass alle THC- und CBD-haltigen Behandlungen eine stärkere analgetische Wirkung im Vergleich zu Placebo-Behandlungen bewirken. Die Studie fand auf einer Anästhesie- und Schmerzforschungsabteilung eines Gesundheitszentrums in den Niederlanden statt.

Vorgängig wurden Ein- und Ausschlusskriterien zur Stichprobenbildung festgelegt. Weibliche Patientinnen mit Fibromyalgie, die ein Schmerzwert von fünf auf der Visuellen Analog Skala für den grössten Teil des Tages plagten, wurden in die Studie eingeschlossen. Des Weiteren waren positive diagnostische Kriterien des American College of Rheumatology notwendig, um an der Studie teilzunehmen. Frauen unter 18 Jahre sowie Patientinnen mit Schmerzsyndromen anderer unklarer Ätiologie wurden aus der Studie ausgeschlossen. Mögliche Probandinnen, die an jeglichen sonstigen medizinischen, neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen leiden, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Ebenso wurden Patientinnen, die starke Opiate oder Benzodiazepine einnehmen oder illegalen Drogen- oder Alkoholkonsum praktizieren, nicht miteinbezogen. Frauen von denen Allergien gegen die Studienmedikamente bekannt waren, sowie stillende oder schwangere Frauen durften nicht an der Studie teilnehmen.

Die Randomisierung wurde mittels computergenerierten Programms durchgeführt. Zum Zwecke der Verblindung wurde der Ballon mit Dampf mit einer undurchsichtigen Plastiktüte abgedeckt. Die Verdampfung wurde von einem Mitglied des Forschungsteams durchgeführt, das nicht an der Studie beteiligt war. Das Protokoll der Studie wurde von der lokalen institutionellen Aufsichtsbehörde und dem zentralen Ausschuss für Forschung am Menschen genehmigt. Es erfolgte eine schriftliche informierte Zustimmung aller Teilnehmern.

Bei jedem der vier Besuche erhielten die Probanden eine von vier möglichen Cannabisbehandlungen in zufälliger Reihenfolge, wobei ein Abstand von mindestens zwei Wochen zwischen den Besuchen lag. Vier verschiedene Sorten mit dem Wissen über ihren Gehalt an THC und CBD wurden verwendet. Bedroan mit einem hohen THC- und niedrigen CBD-Gehalt, Bedrolite mit einem hohen CBD- und niedrigen THC-Gehalt, Bediol mit einem hohen THC- und hohen CBD-Gehalt und eine Placebo-Sorte ohne jeglichen THC- oder CBD-Gehalt. Alle Cannabissorten waren sich in Geruch, Aussehen und Handhabung ähnlich. Das Cannabis wurde mit einem Verdampfer verdampft, der erzeugte Dampf sammelte sich in einem Ballon, welcher dann inhaliert wurde.

Das Outcome «spontaner Schmerz» wurde mithilfe der Visuellen Analog Skala (VAS) vor der Inhalation, 1, 2 und 3 Stunden nach der Inhalation bewertet. Der «elektrische Schmerz» wurde mithilfe des Electric Pain Tests vor der Inhalation und 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten nach Beginn der Inhalation bewertet. Der «Druckschmerz» wurde mithilfe des Pressure Pain Test vor der Inhalation und 12, 22, 32, 42, 62, 92, 122, 152 und 182 Minuten nach Beginn der Inhalation gemessen. Psychische und psychotropische Wirkungen wurden mittels Bowdle-Fragebogen und Bond- und Lader-Fragebogen vor der Inhalation und in Abständen von 30 Minuten nach Beginn der Inhalation bewertet. Der Bowdle-Fragebogen bewertet drei psychedelische Wirkungen (Drogenrausch, Verän-

derungen der inneren Wahrnehmung und Veränderungen in der Aussenwahrnehmung) anhand von 13 Fragen. Der Bond- und Ladder-Fragebogen beinhaltet 16 visuelle Analogskalen zum Beispiel «wach-schläfrig», die die Patientinnen bewerten durften. Die Plasmakonzentration von THC und CBD im Blut wurde durch eine Blutentnahme über eine arterielle Leitung vor der Inhalation und 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120 und 180 Minuten nach Beginn der Inhalation bestimmt. Die Datenanalyse erfolgte anhand der SPSS Version 25.0 und verschiedener statistischer Tests. Ein p-Wert kleiner als 0.5 wurde als signifikant angesehen.

25 Teilnehmerinnen wurden rekrutiert und in die Studie miteingeschlossen. Fünf Probandinnen beendeten ihre Teilnahme nach dem ersten Studienbesuch aus unbekanntem Gründen (n=1), Nebenwirkungen wie Schwindel und Übelkeit (n=3) und Angst vor Nadeln (n=1). Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt.

Keine der Behandlungen hatte eine größere Wirkung als Placebo auf spontane Schmerzwerte (Nach 180 Minuten: Bedrocan: $p=0.678$; Bediol: $p=0.293$; Bedrolite: $p=0.351$) oder elektrische Schmerzreaktionen (Nach 180 Minuten: Bedrocan: $p=0.383$; Bediol: $p=0.825$; Bedrolite: $p=0.954$). Dagegen bewirkten sowohl Bedrocan (Nach 180 Minuten: $m=3.3$, $SD=8.3$, $p=0.006$) als auch Bediol (Nach 180 Minuten: $m=4.24$, $SD=10.6$, $p<0.001$) eine signifikante Erhöhung der Toleranz gegenüber dem Druck auf die Haut. Bedrocan und Bediol verursachten mässig hohe psychoaktive Wirkungen aber signifikant stärker als Placebo ($p=0.001$). Bedrolite verursachten weniger starke psychoaktive Wirkungen im Vergleich zu Bedrocan ($p=0.003$) oder Bediol ($p=0.001$). Die Inhalation von CBD erhöhte die THC-Plasmakonzentrationen.

Lichtman et al. (2018) untersuchten mittels randomisierter kontrollierter Studie die Wirksamkeit von Nabiximols, einem oralen Schleimhautspray aus der Pflanze *Cannabis sativa* mit 1:1 THC- und CBD-Gehalt bei erwachsenen Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium mit chronischen Schmerzen, welche durch eine Opioidtherapie ungenügend gelindert werden können. Insgesamt nahmen 114 Zentren aus Belgien, Bulgarien, der Tschechischen Republik, Estland, Deutschland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Grossbritannien und den Vereinigten Staaten teil, wobei 542 Patienten rekrutiert wurden. Durch vordefinierte Ein- und Ausschlusskriterien konnte eine Stichprobe gebildet werden. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit der Diagnose Krebs im fortgeschrittenen Stadium. Voraussetzung war eine klinische Diagnose von krebisbedingten Schmerzen zwischen vier und acht Punkten auf einer numerischen Bewertungsskala, die nicht durch eine Opioidtherapie gelindert werden können. Ausserdem wurden nur Patienten eingeschlossen, die während des Screenings angaben, vier Opioid-Analgetika-Episoden pro

Tag einzunehmen. Diese Probanden, die Morphin oder andere Opiate einnahmen, wurden gebeten, diese Medikamente zu Beginn der Studie abzusetzen. Ebenfalls wurden Probanden ausgeschlossen, die eine Vorgeschichte mit Schizophrenie oder Drogenmissbrauch prägt. Patienten, die sich anderen klinischen Interventionen, die sich auf Schmerzen auswirken, unterziehen, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Die unabhängige Ethikkommission des jeweiligen Prüfzentrums oder Landes genehmigte die Durchführung der Studie. Ausserdem wurden die Richtlinien der International Conference on Harmonisation für klinische Leitlinien erfüllt. Alle Patienten gaben ihre schriftliche informierte Zustimmung.

397 Teilnehmer erfüllten die Einschlusskriterien und wurden per Block-Randomisierung in die Behandlungsgruppen eingeteilt. 199 Teilnehmer wurden in die Interventionsgruppe eingeteilt und erhielten ein orales Schleimhautspray aus der Pflanze *Cannabis sativa* (Nabiximols). 198 Teilnehmer wurden in die Kontrollgruppe eingeteilt und erhielten ein orales Placebo-Spray. Das Spray wurde mit einem Sprühstoß am Abend des ersten Behandlungstages eingeleitet und um einen zusätzlichen Sprühstoß pro Tag erhöht, bis bei den Teilnehmern unerwünschte Nebenwirkungen auftraten, eine akzeptable Schmerzlinderung eintrat oder die maximal zulässige Tagesdosis von zehn Sprühstößen pro Tag erreicht wurde. Wann immer möglich wurden während des Studienzeitraums Dosen anderer verschriebener Analgetika wieder fortgesetzt. Zwei Wochen nach Ende der Behandlung wurden die Patienten telefonisch kontaktiert, um die Sicherheit zu überprüfen. Als primäres Outcome galt die Verbesserung täglicher Schmerzen. Als sekundäres Outcome galt «schlimmster Schmerz», Schlafstörung, und allgemeine Zufriedenheit. Für den durchschnittlichen und schlimmsten Schmerz, sowie für die Schlafstörung wurde die Numerische Rating Skala verwendet. Die Patienten konnten ihren Schmerz auf einer Skala von «null» bis «zehn» angeben, wobei «null» keine Schmerzen und «zehn» schlimmste vorstellbare Schmerzen bedeutet. Mithilfe der Fragebögen Subject Global Impression of Change (SGIC), Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ), Physician Global Impression of Change (PGIC) konnten die restlichen Outcomes gemessen werden. Alle Wirksamkeitsuntersuchungen fanden während des Screenings, unmittelbar vor der Verabreichung an Tag 1, sowie drei Wochen (Tag 22) und fünf Wochen (Tag 36) später statt. Die Datenanalyse erfolgte durch verschiedene statistische Tests, durch eine Intention-to-Treat-Analyse (ITT) und eine Per-Protocol-Analyse (PP). Als Signifikanzlevel wurde ein p-Wert von 0.05 festgelegt.

Während des Behandlungszeitraums schieden 58 Teilnehmer aus der Interventionsgruppe und 48 Teilnehmer aus der Kontrollgruppe aus. 40 Teilnehmer aus der Interventionsgruppe und 35 Teilnehmer aus der Kontrollgruppe schieden aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen aus. 15 Teilnehmer aus der Interventionsgruppe und 11 Teilnehmer aus

der Kontrollgruppe zogen ihre Einwilligung zurück. Die unerwünschten Nebenwirkungen lagen in den meisten Fällen der Krebserkrankung zugrunde. 27 Teilnehmer starben während der Studie in jeder Behandlungsgruppe, wobei keiner der Todesfälle behandlungsbedingt, sondern Folge der progredienten Krebserkrankung war. Insgesamt schlossen 141 Probanden in der Interventionsgruppe und 150 Probanden in der Kontrollgruppe die Studie ab. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt.

Bezüglich des primären Outcomes konnte zugunsten der Interventionsgruppe mit Naxibimols eine Verbesserung erzielt werden, jedoch ergab dies keinen signifikanten p-Wert (IG: ITT: 10.7%, KG: ITT: 4.5%, $p=0.0854$). Hingegen sprachen in den sekundären Outcomes die Ergebnisse durch die Verringerung von Schlafstörungen ($p=0.027$) und Verbesserung der allgemeinen Zufriedenheit der Patienten in Woche 3 ($p=0.0024$), ($p=0.0001$) und in Woche 5 ($p=0.0499$) für Nabiximols.

Weizman et al. (2018) untersuchten mittels randomisierter kontrollierter Studie im Cross-Over-Design die Charakterisierung der funktionellen Veränderungen im Gehirn, die bei der Modulation chronischer neuropathischer Schmerzen durch THC entstehen. Eine Hypothese wurde zur Untersuchung aufgestellt, dass THC eine schmerzlindernde Wirkung auf die Schmerzeinschätzung der Patienten bewirkt und dass diese Wirkung mit funktionellen Veränderungen im anterioren cingulären Kortex (ACC) korreliert. Die Studie wurde in einem Institut für Schmerzmedizin in Israel durchgeführt.

Vorgängig wurden Ein- und Ausschlusskriterien zur Stichprobenbildung definiert. Männliche Probanden zwischen 25-65 Jahren mit nachgewiesenen neuropathischen Schmerzen der unteren Gliedmassen seit mehr als sechs Monaten mit mittleren bis starken chronischen Schmerzen über 40 Punkten auf einer 100-Punkte-Analogskala wurden in die Studie eingeschlossen. Ausserdem war eine ungenügende Schmerzkomensation mittels Analgetika oder schweren unerwünschten Wirkungen Voraussetzung. Die Patienten mussten MRI-kompatibel und in der Lage sein, eine Einverständniserklärung zu unterschreiben. Probanden mit bekannten Komorbiditäten, starken Angstzuständen, psychiatrischen Störungen, kardiovaskulären Störungen, Störungen des Nervensystems, Fibromyalgie, Drogen- und Alkoholabhängigkeit oder mit einem regelmässigen Cannabiskonsum wurden ausgeschlossen. Die Randomisierung erfolgte durch einen Arzt mit Hilfe eines versiegelten Umschlags. Alle Teilnehmer gaben ihre schriftliche informierte Zustimmung. Ausserdem wurde die Studie durch einen institutionellen Prüfungsausschuss geprüft.

Insgesamt 15 Teilnehmer wurden in die Studie miteingeschlossen. Sie erhielten in zwei Sitzungen verblindet entweder THC-Öl (0,2 mg/kg, durchschnittliche THC-Dosis) oder Placebo-Öl sublingual. Neun Teilnehmer erhielten in der ersten Sitzung THC und in der

zweiten Sitzung Placebo. Die restlichen sechs Teilnehmer erhielten in der ersten Sitzung Placebo und in der zweiten Sitzung THC. Es musste mindestens eine Woche Abstand zwischen den Sitzungen liegen. Als Outcomes wurden funktionelle Veränderungen im Gehirn, Schmerzbeurteilungen, Angst und Vitalzeichen festgelegt. Die Schmerzen wurden mithilfe der Visuellen Analog Skala (VAS) gemessen. Die Patienten konnten ihre Schmerzen in einer Skala zwischen 0-100 beurteilen. «Null» bedeutet keine Schmerzen und «hundert» bedeutet schlimmster vorstellbarer Schmerz. Mithilfe des State-Trait-Anxiety-Inventory-State (STAI-S) Fragebogens mit Fragen zur Angst konnten die Teilnehmer ihre Angst beurteilen. Beide Wirksamkeitsuntersuchungen fanden ebenso wie die Herzfrequenz-, Blutdruck- und Pulsmessung, sowie der funktionelle Hirnscan mittels Magnetresonanztomographie (fMRI) im Ruhezustand zu Beginn und zwei Stunden nach sublingualer THC-Verabreichung statt. Die Datenanalyse erfolgte anhand verschiedener statistischer Tests. p-Werte kleiner als 0.05 galten als signifikant.

17 Teilnehmer wurden rekrutiert und in die Studie miteingeschlossen. Zwei Teilnehmer wurden ausgeschlossen, weil sie bei der zweiten Untersuchung die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Insgesamt schlossen 15 Probanden die Studie ab. Es wurden keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen festgestellt.

Die THC-induzierte Analgesie korrelierte mit einer Verringerung der funktionellen Konnektivität zwischen dem anterioren cingulären Kortex (ACC) und dem sensomotorischen Kortex. THC reduzierte im Vergleich zu Placebo signifikant den subjektiv empfundenen Dauerschmerz, der mit dem VAS-Score vor und nach dem fMRI-Scan überprüft wurde (THC post-pre: $m=18.8$, $SD=5.6$, $p < 0.05$; Placebo post-pre: $m=8.7$, $SD=5.5$, $p > 0.05$). Die Angstzustände und die kardiovaskulären Messwerte veränderten sich nach THC-Gabe im Vergleich zu Placebo nicht signifikant.

4.4 Hauptergebnisse

Drei Studien ergaben eine signifikante Verringerung der chronischen Schmerzen durch Cannabinoide im Vergleich zu Placebo-Präparaten (Almog et al., 2020; Chaves et al., 2020; Weizman et al., 2018). Zwei Studien erzielten in einigen Schmerzdomänen, jedoch nicht in allen, signifikante Verringerungen der chronischen Schmerzen (Van de Donk et al., 2019; Xu et al., 2020). Zwei weitere Studien ergaben keine signifikante Verringerung der chronischen Schmerzen im Vergleich von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe (Abrams et al., 2020; Lichtman et al., 2018).

In allen Studien wurde die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen bei Erwachsenen untersucht. In zwei Studien litten die Probanden an chronischen Schmerzen aufgrund der Krankheit Fibromyalgie (Chaves et al., 2020; Van de Donk et al., 2019) und in zwei Studien aufgrund von Neuropathien (Weizman et al., 2018; Xu et al., 2020). In der Studie von Abrams et al. (2020) litten die Patienten aufgrund von Sichelzellanämie und in der Studie von Lichtman et al. (2018) aufgrund von Krebs an chronischen Schmerzen. In der Studie von Almog et al. (2020) nahmen Probanden teil, die ohne definierte Ursache an chronischen Schmerzen litten.

Die Dosierung der Cannabis-Präparate wurde unterschiedlich festgelegt. In zwei Studien beinhaltete das Cannabispräparat nur THC mit einer Dosis zwischen 0.1mg und 0.5mg THC (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018). In einer der Studie beinhaltete das Cannabis-Präparat nur CBD (Xu et al., 2020). Die genaue Dosierung wurde nicht beschrieben. In vier Studien wurde ein Cannabispräparat mit THC und CBD verwendet (Abrams et al., 2020; Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Van de Donk et al., 2019). Das Verhältnis von THC und CBD wurde in zwei Studien nicht beschrieben (Lichtman et al., 2018; Van de Donk et al., 2019). In der Studie von Abrams et al. (2020) wurde ein Präparat mit einem Verhältnis von 4.4% THC und 4.9% CBD angewandt und in der Studie von Chaves et al. (2020) betrug das Verhältnis 24.44mg THC zu 0.51mg CBD.

Ebenfalls unterschieden sich die Studien in der Häufigkeit der Einnahme des Cannabis-Präparats. Vier Studien erforderten die Einnahmen an jeweils einem Behandlungstag, dazwischen lagen zwei Tage bis zu einem Monat (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). In einer Studie wurde das Präparat über vier Wochen (Xu et al., 2020), in einer weiteren über fünf Wochen (Lichtman et al., 2018) und in der Studie von Chaves et al. (2020) über acht Wochen angewandt.

In drei Studien wurde das Präparat mittels Inhalation verabreicht (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019). In zwei weiteren Studien waren die Cannabinoide in einem Öl enthalten, das sublingual angewandt wurde (Chaves et al., 2020; Weizman et al., 2018). In der Studie von Xu et al. (2020) wurde eine Cannabinoid-Creme

transdermal auf die betroffenen Bereiche aufgetragen. In einer weiteren Studie nahmen die Probanden die Cannabinoide mittels eines Schleimhautsprays oral ein (Lichtman et al., 2018).

In fünf Studien wurde jeweils ein Messinstrument zur Schmerzerfassung verwendet. In zwei Studien wurde die Visuelle Analog Skala (VAS) (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018), in einer Studie der Fibromyalgie Impact Questionnaire (FIQ) (Chaves et al., 2020), in einer Studie die neuropathische Schmerzskala (NPS) (Xu et al., 2020) und in einer weiteren Studie die Numerische Rating Skala (Lichtman et al., 2018) zur Messung der Intensität der Schmerzen verwendet.

In zwei Studien wurden mehrere Messinstrumente zur Schmerzerfassung verwendet. In beiden Studien (Abrams et al., 2020; Van de Donk et al., 2019) wurde die Visuelle Analog Skala (VAS) zur Messung der Intensität der Schmerzen verwendet. Zudem wurde in der Studie von Abrams et al. (2020) der Brief Pain Inventory Fragebogen verwendet, um die Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche durch die Schmerzen zu messen. In der Studie von Van de Donk et al. (2019) wurde zusätzlich der Electric Pain Test zur elektrischen Schmerzmessung und der Pressure Pain Test zur Messung des Druckschmerzes angewendet.

Weitere Outcomes, wie die allgemeine Zufriedenheit der Patienten (Lichtman et al., 2018), der Plasmaspiegel an THC und/oder CBD (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019), die Sicherheit der Patienten während der Intervention (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018), die kognitive Leistung (Almog et al., 2020), psychische Wirkungen (Van de Donk et al., 2019), die Angst (Weizman et al., 2018) oder die Hirnaktivität (Weizman et al., 2018) wurden in den Studien gemessen.

In der Studie von Lichtman et al. (2018) konnten signifikante positive Veränderungen der allgemeinen Zufriedenheit der Patienten erzielt werden.

In den Studien, die den Plasmaspiegel untersuchten, konnte in der Studie von Almog et al. (2020) signifikante Unterschiede in den THC-Werten im Blut nachgewiesen werden, was darauf hindeutet, dass der verwendete Inhalator eine effiziente Verabreichungsmethode für cannabisbasierte Medizin ist. In der Studie von Van de Donk et al. (2019) konnten Wechselwirkungen von THC und CBD im Blut nachgewiesen werden.

In einigen Studien wurden zusätzlich verschiedene mögliche Auswirkungen und Nebenwirkungen untersucht (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). Die Sicherheit der Patienten während der Intervention konnte in beiden Studien, die Vitalparameter aufzeichneten, gewährleistet werden (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018). Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Vitalparameter vor, während oder nach der Intervention festgestellt werden. Ebenfalls wurden keine Veränderungen der kognitiven Leistungen festgestellt (Almog et al., 2020). Hinsichtlich der psychischen

Wirkungen verursachten beide Cannabinoid-Präparate mit einem hohen Gehalt an THC mässig hohe psychoaktive Wirkungen. Das Präparat, welches aus einem höheren Anteil CBD als THC bestand, verursachte weniger starke psychoaktive Wirkungen.

In der Studie von Weizman et al. (2018) wurde die Angst während der Behandlung untersucht. Es konnten dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen der Behandlungsgruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden.

Hinsichtlich der Veränderung der Hirnaktivität bei Verabreichung von Cannabinoiden konnte eine Verringerung der funktionellen Konnektivität zwischen dem anterioren cingulären Kortex (ACC) und dem sensomotorischen Kortex erzielt werden (Weizman et al., 2018).

Die Erfassung der Schmerzen erfolgte zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Zwei Studien wandten die Messinstrumente zur Schmerzbestimmung vor und während der Intervention in unterschiedlichen Abständen zwischen fünf und 180 Minuten lang an (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019). In zwei Studien wurden die Schmerzen vor der Intervention und zwei Stunden nach der Intervention erfasst (Abrams et al., 2020; Weizman et al., 2018). In drei Studien wurde die Schmerzmessung vor der Intervention und nach der Intervention in unterschiedlichen Abständen zwischen zwei und acht Wochen erfasst (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Xu et al., 2020). Die Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche durch Schmerzen wurde vor der Intervention und fünf Tage nach der Intervention gemessen (Abrams et al., 2020).

Die Stichprobe belief sich in sechs Studien auf 15 bis 30 Teilnehmern. In der Studie von Lichtman et al. (2018) nahmen 397 Probanden teil.

In allen sieben Studien lag eine schriftliche informierte Zustimmung der Teilnehmenden vor. Eine Genehmigung der Ethikkommission erhielten drei der sieben Studien (Almog et al., 2020; Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018). Drei Studien erhielten eine Genehmigung durch institutionelle Prüfungsausschüsse von Aufsichtsbehörden (Abrams et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). Eine Studie erzielte eine Übereinstimmung mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki (Xu et al., 2020). Die detaillierte Übersicht der Hauptergebnisse ist in untenstehender Tabelle dargestellt.

Autor, Erscheinungsjahr	Design, Setting, Stichprobe, Ethik	Interventionen	Untersuchte Variablen, Messinstrumente, Messzeitpunkt	Ergebnisse
Chaves et al. (2020)	<p>RCT</p> <p>Gesundheitszentrum in Brasilien</p> <p>Stichprobe: 18 TN IG(n=9) KG(n=9)</p> <p>Genehmigung Ethikkommission und Gesundheitsministerium, schriftliche informierte Zustimmung der TN</p>	<p><u>Interventionsgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tropfflasche aus grünem Glas mit Cannabis-Öl <p><u>Kontrollgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Placebo = Identische Flasche und Flüssigkeit aber mit Olivenöl <p><u>Anwendung IG und KG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Zu Beginn ein Tropfen pro Tag sublingual - Pro Untersuchung alle zehn Tage ein Tropfen mehr, maximal 5 Tropfen am Schluss der Intervention 	<p><u>Schmerzen und Auswirkungen auf die Lebensqualität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibromyalgie Impact Questionnaire (FIQ) - Vor der Intervention und alle zehn Tage während der Intervention 	<p><u>Schmerzen und Lebensqualität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Signifikante Reduktion des Schmerzes in IG im Vergleich der KG nach der Intervention (p=0.006) - Aspekte der Lebensqualität konnten im Vergleich zur KG signifikant verbessert werden (p<0.001)
Xu et al. (2020)	<p>RCT</p> <p>Privatpraxis des Hauptautors in Amerika</p> <p>Stichprobe: 29 TN IG(n=15) KG(n=14)</p> <p>Übereinstimmung mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki, schriftliche informierte Zustimmung der TN</p>	<p><u>Interventionsgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Creme mit 250mg CBD pro Behälter (90ml) <p><u>Kontrollgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Placebo-Emu-Creme-Öl im identischen Behälter, ohne CBD <p><u>Anwendung IG und KG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vier Wochen bis zu vier Mal pro Tag auf symptomatische Bereiche auftragen 	<p><u>10 verschiedene Schmerzdomänen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuropathische Schmerzskala (NPS) - Vor und während der Intervention in Woche 2 und 4 - Erneut dann beim Wechsel der TN von KG in IG in Woche 6 und 8 	<p><u>Schmerzdomänen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Statistisch signifikante Verringerung in der IG in 4/10 Schmerzdomänen: - Intensität der Schmerzen (p=0.00901), stechende Schmerzen (p<0.01), Kälte (p=0.0434) und Juckreiz (p=0.00108)

Autor, Erscheinungsjahr	Design, Setting, Stichprobe, Ethik	Interventionen	Untersuchte Variablen, Messinstrumente, Messzeitpunkt	Ergebnisse
Abrams et al. (2020)	<p>RCT (Cross-Over-Design)</p> <p>Im Allgemeinkrankenhaus eines stationären klinischen Forschungszentrum in Amerika</p> <p>Stichprobe: 27 TN Alle Personen waren einmal IG und einmal KG</p> <p>Genehmigung durch institutionelle Prüfungsausschüsse der Universitäten, verschiedenen Behörden und eine schriftliche informierte Zustimmung der TN</p>	<p><u>Cannabis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalation von verdampftem Cannabis (4.4% THC zu 4.9% CBD) <p><u>Placebo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalation von verdampften Placebo-Cannabis <p><u>Zeitpunkte der Inhalation:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalation während jedem Aufenthalt dreimal täglich um 8 Uhr, 14 Uhr und 20 Uhr 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Visuelle Analog Skala (VAS) - Vor und während der Intervention täglich zwei Stunden nach der morgendlichen Inhalation <p><u>Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Brief Pain Inventory - Vor der Intervention und fünf Tage nach der Intervention 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine signifikante Verringerung der Schmerzen zwischen Tag 1 und 5 zwischen Cannabis und Placebo (Tag 5: p=0.32) <p><u>Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Beeinträchtigung der Stimmung erbrachte eine signifikante Abnahme zwischen Cannabis und Placebo (p=0.02)
Almog et al. (2020)	<p>RCT (Cross-Over-Design)</p> <p>Abteilung für Schmerzforschung innerhalb einer Gesundheitsuniversität in Israel</p> <p>Stichprobe: 27 TN Alle Personen erhielten alle drei Dosen in zufälliger Reihenfolge</p> <p>Genehmigung durch Ethikkommission, schriftliche informierte Zustimmung aller TN</p>	<p><u>Drei Studienbesuche:</u></p> <p>Bei jedem Besuch eine zufällige Dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0.5mg-Dosis-THC - 1.0mg-Dosis-THC - Placebo <p><u>Anwendung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalation mit einem Verdampfer 	<p><u>Schmerzintensität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Visuelle Analog Skala (VAS) - Vor der Inhalation und 5, 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation <p><u>Weitere Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - THC-Plasmaspiegel - Sicherheitsparameter - Kognitive Leistung 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Verringerung der Schmerzen war in Dosis 0.5mg THC (p=0.0058) und 1.0mg THC (p=0.0015) signifikant grösser als in Placebogruppe <p><u>Plasmaspiegel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Signifikante Unterschiede in den THC-Werten im Blut <p><u>Vitalzeichen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Unerwünschte Ereignisse waren meist leicht und klangen spontan ab <p><u>Kognitive Leistung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Es gab keine Hinweise auf anhaltende Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit

Autor, Erscheinungsjahr	Design, Setting, Stichprobe, Ethik	Interventionen	Untersuchte Variablen, Messinstrumente, Messzeitpunkt	Ergebnisse
<p>Van de Donk et al. (2019)</p>	<p>RCT (Cross-Over-Design)</p> <p>Anästhesie- und Schmerzforschungsabteilung in den Niederlanden</p> <p>Stichprobe: 25 TN Alle Personen erhielten alle vier Behandlungen in zufälliger Reihenfolge</p> <p>Genehmigung von der lokalen institutionellen Aufsichtsbehörde und dem zentralen Ausschuss für Forschung am Menschen, schriftliche informierte Zustimmung der TN</p>	<p><u>Vier Studienbesuche:</u> Bei jedem Studienbesuch in zufälliger Reihenfolge eine mögliche Cannabisbehandlung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bedrocan (hoher THC-Anteil, niedriger CBD-Anteil) - Bedrolite (niedriger THC-Anteil, hoher CBD-Anteil) - Bediol (hoher THC- und CBD-Anteil) - Placebo <p><u>Anwendung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalation mit einem Verdampfer 	<p><u>Spontaner Schmerz:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Visuelle Analog Skala (VAS) - Vor der Inhalation und 1, 2 und 3 Stunden nach der Inhalation <p><u>Druckschmerz:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pressure Pain Test - Vor der Inhalation und 12, 22, 32, 42, 62, 92, 122, 152 und 182 Minuten nach Beginn der Inhalation <p><u>Elektrischer Schmerz:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Electric Pain Test - Vor der Inhalation und 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten nach Beginn der Inhalation <p><u>Weitere Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Psychische Wirkungen - Plasmakonzentration von THC und CBD im Blut 	<p><u>Spontane Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine signifikanten Unterschiede des spontanen Schmerzes in den Behandlungen <p><u>Druckschmerz:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Bedrocan ($p=0.006$) als auch Bediol ($p<0.001$) bewirkten eine signifikante Erhöhung der Toleranz gegenüber dem Druck auf die Haut <p><u>Elektrischer Schmerz:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine signifikanten Unterschiede des elektrischen Schmerzes in den Behandlungen <p><u>Psychische Wirkungen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Bedrocan und Bediol verursachten mässig hohe psychoaktive Wirkungen aber signifikant stärker als Placebo ($p=0.001$), Bedrolite verursachten weniger starke psychoaktive Wirkungen im Vergleich zu Bedrocan ($p=0.003$) oder Bediol ($p=0.001$) <p><u>Plasmaspiegel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Weisen Wechselwirkungen von THC und CBD hin

Autor, Erscheinungsjahr	Design, Setting, Stichprobe, Ethik	Interventionen	Untersuchte Variablen, Messinstrumente, Messzeitpunkt	Ergebnisse
Lichtman et al. (2018)	<p>RCT</p> <p>Zentren aus verschiedenen Ländern</p> <p>Stichprobe: 397 TN IG(n=199) KG(n=198)</p> <p>Genehmigung durch die unabhängigen Ethikkommission des jeweiligen Landes, Erfüllung der Richtlinien für klinische Leitlinien, schriftliche informierte Zustimmung der TN</p>	<p><u>Interventionsgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Orales Schleimhautspray (Nabiximols) aus Cannabis sativa <p><u>Kontrollgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Orales Placebo-Spray <p><u>Anwendungen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Am Abend des ersten Behandlungstages ein Sprühstoss - Bis zum Ende der Intervention max. zehn Sprühstöße pro Tag 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Numerische Rating Skala (NRS) - Während des Screenings, vor der Verabreichung an Tag 1, nach drei Wochen (Tag 22) und nach fünf Wochen (Tag 36) <p><u>Weitere Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Allgemeine Zufriedenheit 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Zugunsten der IG konnte eine Verbesserung erzielt werden, jedoch ergab dies keinen signifikanten p-Wert ($p=0.0854$) <p><u>Allgemeine Zufriedenheit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Jedoch sprachen in den sekundären Outcomes die Ergebnisse durch die Verringerung von Schlafstörungen ($p=0.027$) und Verbesserung der allgemeinen Zufriedenheit der Patienten in Woche 3 ($p=0.0024$), ($p=0.0001$) und in Woche 5 ($p=0.0499$) für Nabiximols
Weizman et al. (2018)	<p>RCT (Cross-Over-Design)</p> <p>Institut für Schmerzmedizin in Israel</p> <p>Stichprobe: 15 TN Gruppe 1(n=9) Gruppe 2(n=6)</p> <p>Genehmigung durch institutionellen Prüfungsausschuss, schriftliche informierte Zustimmung der TN</p>	<p><u>Erste Sitzung:</u></p> <p>Gruppe 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - THC-Öl (0,2 mg/kg, durchschnittliche THC-Dosis) <p>Gruppe 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placebo-Öl <p>Anschliessend Wechsel der Gruppen in der zweiten Sitzung</p> <p><u>Anwendung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sublinguale Anwendung des Öls 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Visuelle Analog Skala (VAS) - Zu Beginn und zwei Stunden nach THC-Verabreichung <p><u>Weitere Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Funktionelle Veränderungen im Gehirn - Angst - Vitalzeichen 	<p><u>Schmerzen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - THC reduzierte im Vergleich zu Placebo signifikant den subjektiv empfundenen Dauerschmerz ($p < 0.05$) <p><u>Hirnaktivität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Verringerung der funktionellen Konnektivität zwischen dem anterioren cingulären Kortex (ACC) und dem sensomotorischen Kortex <p><u>Angst:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine signifikante Veränderung im Vergleich zu Placebo <p><u>Vitalzeichen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine signifikante Veränderung im Vergleich zu Placebo

Tabelle 4: Übersicht der Hauptergebnisse

4.5 Qualität/Glaubwürdigkeit der Studien

Die Einschätzung der Qualität der sieben analysierten Studien erfolgte anhand des Beurteilungsbogens des Joanna Briggs Institute (2020). Davon wurde die deutsche Übersetzung von Vetsch et al. (2022) in FIT Nursing Care verwendet.

In fünf Studien konnte die Frage über ein korrektes Randomisierungsverfahren zur Zuteilung der Teilnehmenden zu den Untersuchungsgruppen mit «Ja» beantwortet werden.

Die Randomisierung wurde in vier Studien mithilfe eines Computerprogrammes (Abrams et al., 2020; Chaves et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Xu et al., 2020) und in einer Studie mittels Block-Randomisierung (Lichtman et al., 2018) durchgeführt. In zwei Studien wurde das Randomisierungsverfahren nicht weiter beschrieben und deshalb als «Unklar» eingeschätzt (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018).

In zwei Studien wurde die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt durchgeführt, die Frage konnte mit «Ja» beantwortet werden. Die Zuteilungsinformationen wurden in beiden Studien in versiegelten oder undurchsichtigen Umschlägen aufbewahrt (Chaves et al., 2020; Weizman et al., 2018). In fünf Studien wurde die verdeckte Zuteilung nicht näher beschrieben und deshalb mit «Unklar» beantwortet.

Die Frage hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen konnte in allen Studien mit «Ja» beantwortet werden. In allen Studien waren die Behandlungsgruppen von Beginn der Studie an vergleichbar. In keiner Studie konnten signifikante Unterschiede in Bezug auf demographische oder klinische Daten festgestellt werden.

Eine Verblindung der Teilnehmer hinsichtlich der Gruppenzuteilung wurde in fünf Studien durchgeführt und beschrieben und konnte mit «Ja» beantwortet werden. Zur Verblindung wurden identische Tropfflaschen (Chaves et al., 2020), identische Cremes im Aussehen und in demselben Behälter (Xu et al., 2020) und identische Inhalationsmethoden (Abrams et al., 2020) verwendet. In einer Studie wurde das Inhalationsmaterial zur Verblindung in einer undurchsichtigen Patrone verpackt (Almog et al., 2020) und in einer weiteren Studie wurde der Ballon mit dem darin enthaltenen Dampf mit einer undurchsichtigen Plastiktüte abgedeckt (Van de Donk et al., 2019). In zwei Studien wurde die Verblindung der Teilnehmer nicht näher beschrieben und deshalb mit «Unklar» beantwortet (Lichtman et al., 2018; Weizman et al., 2018).

Die Frage hinsichtlich der Verblindung von betreuenden Personen wurde in allen Studien mit «Unklar» beantwortet. In keiner der Studien erfolgte eine Beschreibung über die Verblindung von betreuenden Personen. In fünf Studien wurden keine betreuenden Personen erwähnt. In zwei weiteren Studien wurden zwar betreuende Personen erwähnt, jedoch fehlten genaue Angaben über die Verblindung (Abrams et al., 2020; Van de Donk et al., 2019).

Die Verblindung der Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, wurde in drei Studien durchgeführt und konnte mit «Ja» beantwortet werden. Die Verblindung erfolgte durch einen externen Mitarbeiter (Chaves et al., 2020) und durch einen unabhängigen Apotheker (Abrams et al., 2020), die die Zuweisungsinformationen aufbewahrten. In einer Studie wurden die Ergebnisse von einem unabhängigen Statistiker erhoben und bewertet (Xu et al., 2020). In vier Studien wurde die Frage mit «Unklar» beantwortet. Es erfolgten keine genauen Angaben darüber, ob die bewertenden Personen verblindet wurden.

Die Frage hinsichtlich der Gleichbehandlung der Untersuchungsgruppen konnte in allen Studien mit «Ja» beantwortet werden. In allen Studien wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt.

Die Frage hinsichtlich eines vollständigen Follow-Up wurde in allen Studien mit «Nein» beantwortet. In keiner der Studie erfolgte ein vollständiges Follow-Up, jedoch wurden in allen Studien Gruppenunterschiede beschrieben und analysiert.

In allen Studien wurde die Frage hinsichtlich der Analysierung in der randomisierten Gruppe mit «Ja» beantwortet. Die Teilnehmenden wurden in allen sieben Studien in den Gruppen analysiert, in denen sie per Randomisierung zugeteilt waren. Es gab keine Wechsel der Probanden während den Behandlungen in andere Gruppen. In drei Studien wurde eine Intention-to-Treat-Analyse durchgeführt (Almog et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Xu et al., 2020).

Die Ergebnisse wurden in allen sieben Studien in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen und deshalb mit «Ja» beantwortet. Es wurden in allen Studien für beide Untersuchungsgruppen identische Messinstrumente und Skalen, identische Messzeitpunkte und Messmethoden angewandt.

Die Frage hinsichtlich der Reliabilität der Messung wurde in allen Studien mit «Nein» beantwortet. In keiner der Studie wurde die Reliabilität der Messung der Ergebnisse beschrieben. Keine der Studien erwähnte Schulungen oder die Anzahl von Bewertern, die die Messung vollzogen.

Die Frage hinsichtlich geeigneter statistischer Tests konnte in allen Studien mit «Ja» beantwortet werden. In allen Studien wurden geeignete statistische Tests, wie p-Werte oder Follow-Up-Analysen, angemessene Effektgrößen, Methoden und Verfahren verwendet. Zusätzlich wurde in manchen Studien eine Intention-to-Treat-Analyse (Almog et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Xu et al., 2020) oder eine Per-Protocol-Analyse (Lichtman et al., 2018) durchgeführt.

In sechs Studien wurde ein angemessenes Design verwendet und bei Abweichung des üblichen Designs wurden Begründungen getroffen. Die Frage des Qualitätseinschätzungsinstrument hinsichtlich des Designs wurde in sechs Studien mit «Ja» und in einer

Studie mit «Nein» beantwortet. In allen Studien wurde als Design randomisierte kontrollierte Studien gewählt. In zwei Studien wurde das übliche Design von RCTs verwendet (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018). In vier Studien wurden RCTs im Cross-Over-Design angewendet, die durch eine geringe Stichprobengrösse, eine angemessene Washout-Phase und eine Population von chronisch kranken Patienten angemessen begründet wurde (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). In einer Studie wurde in einer ersten Phase das übliche Design von RCTs und in der zweiten Phase ein Cross-Over-Design verwendet, jedoch wurde dieses Design ohne angemessene Washout-Phase angewendet (Xu et al., 2020).

Die untenstehende Tabelle soll als detaillierte Übersicht der Qualität der Studien verhelpen. Des Weiteren ist in Anhang E die Qualitätseinschätzung aller Studien einzeln dargestellt.

Autoren, Jahr	Chaves et al. (2020)	Xu et al. (2020)	Abrams et al. (2020)	Almog et al. (2020)	Van de Donk et al. (2019)	Lichtman et al. (2018)	Weizman et al. (2018)
Korrektes Randomisierungsverfahren	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Unklar
Verdeckte Zuteilung	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Ja
Vergleichbarkeit der Gruppen	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Verblindung der Teilnehmer	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar
Verblindung der betreuenden Personen	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar
Verblindung der Auswerter	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar
Gleichbehandlung der Gruppen	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Vollständiges Follow-Up	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Analyse in der tatsächlichen Gruppe	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Gleiche Messinstrumente in beiden Gruppen	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Reliable Messung der Ergebnisse	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar
Geeignete statistische Tests	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Angemessenes Studiendesign und Begründung bei Abweichung	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabelle 5: Übersicht der Qualität der analysierten Studien

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Suchstrategie und der Studienauswahl

Die Literaturrecherche für die vorliegende systematische Literaturreview erfolgte über drei Monate. Über diesen Zeitraum wurde systematisch in drei pflegespezifischen Datenbanken nach aktuellen Studien gesucht. Dabei wurden die Datenbanken Cochrane (The Cochrane Library), Pubmed (Public Medline) und Cinahl (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature) verwendet. Cochrane stellt eine grosse Sammlung von regelmässig aktualisierten medizinischen systematischen Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen und Studien dar (Kicinski et al., 2015). Der Fokus der Datenbank Cochrane liegt auf medizinischen Bereichen. Die Konzentration von Pubmed ist auf die Biowissenschaft in Bezug auf die Pflege und weitere medizinische Gebiete ausgerichtet (Behrens & Langer, 2016). Die Datenbank Cinahl gilt als äusserst relevante elektronische Datenbank im Bereich der Pflege. Cinahl wurde vor allem für Pflegefachkräfte und Pflegeforscher erstellt (Hopia & Heikkilä, 2020). Cinahl stützt sich vor allem auf Literatur von Pflegezeitschriften und Pflegestandards (Behrens & Langer, 2016). Die vordefinierte Fragestellung bezüglich der Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen konnte mit der vorhandenen Literatur beantwortet werden und der aktuelle Forschungsstand der Thematik wurde dargelegt. Relevante Datenbanken wurden für die Literaturrecherche verwendet, dies schafft ein Potenzial einer hohen Glaubwürdigkeit der Ergebnisse. Es wurden keine weiteren Datenbanken verwendet, da bereits umfassende Suchergebnisse in den oben genannten Datenbanken erzielt werden konnten.

In allen drei Datenbanken wurde mit den vordefinierten Suchbegriffen «chronic pain» und «cannabinoids» gesucht. Die Studiensuche erfolgte in den Datenbanken Cochrane und Pubmed anhand von MeSH-Terms und in Cinahl anhand von Exact Major Subject Headings. Es wurden keine Synonyme verwendet, da passende MeSH-Begriffe definiert werden konnten, welche die Suche praktikabel hielten. Laut Dhammi & Kumar (2014) sind MeSH-Begriffe sogenannte medizinische Fachbegriffe, die regelmässig kontrolliert und aktualisiert werden und die Studiensuche dementsprechend eingrenzen. Laut Kipnis et al. (2022) sind Exact Major Subject Headings sogenannte exakte Hauptfachbegriffe und besitzen ebenfalls die Fähigkeit die Studiensuche einzugrenzen. Durch die Verwendung von MeSH-Terms und Exact Major Subject Headings wird davon ausgegangen, dass die Glaubwürdigkeit erhöht werden konnte.

In Pubmed und Cinahl wurden die Suchbegriffe des Weiteren mittels «Titel/Abstract» und in Cochrane zusätzlich zu «Titel/Abstract» mit «Keywords» gesucht. Die Verwendung von «Titel/Abstract/Keywords» wird von Hirt et al. (2022) empfohlen. Diese Verwendung hat

zum Ziel, dass die Suchbegriffe innerhalb einer Publikation den zentralen Begriffen entsprechen. Es können einzelne Einträge in den Datenbanken aufgeführt werden.

Ausserdem wurden die Operatoren «OR» und «AND» verwendet. Mit dem Operator «OR» beschränkt sich die Suche nur auf einen der beiden eingegebenen Begriffe. Damit kann die relevante Suche erweitert werden. Mit dem Operator «AND» müssen die Begriffe in den Ergebnissen zwingend vorhanden sein. Die Suche wird somit eingeschränkt und verhilft zu präzisen Ergebnissen. Laut Mayer (2019) dienen Operatoren dazu, verschiedene Suchbegriffe logisch miteinander zu verknüpfen. Die Verknüpfung mit Operatoren stellt ein wichtiges Merkmal für eine angemessene Datensuche dar. Durch die Verwendung von Operatoren in der Studiensuche wird davon ausgegangen, dass präzise und glaubwürdige Ergebnisse erzielt werden konnten.

Die Datensammlung fand über drei Monate von Anfang November 2021 bis Ende Januar 2022 statt. Die Datensuche wird nach Mayer (2019) als fortlaufender Prozess beschrieben, weshalb die Literaturrecherche fortlaufend angepasst und optimiert werden sollte. Die Verwendung von verschiedenen Suchstrategien ist dabei sinnvoll. Eine detaillierte Übersicht der Suchstrategie dient dazu diese nachzuvollziehen und erhöht die Vertrauenswürdigkeit. Der Zeitraum von drei Monaten wird als angemessen betrachtet. Die Suchstrategie wurde in diesem Zeitraum mehrmals optimiert und erneuert und ermöglichte die Darstellung des aktuellen Forschungsstandes.

Vorgängig wurde für die Studienauswahl Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Damit wurde die Auswahl eingeschränkt und die Suche spezifiziert. Das Outcome «chronische Schmerzen», die Population «Erwachsene» und die Intervention mit «Cannabinoiden» mussten zwingend ersichtlich sein. Damit sollte eine angemessene Beantwortung der Forschungsfrage gewährleistet werden.

Es wurden nur Studien im Zeitraum zwischen 2018 und 2022 eingeschlossen, somit konnte die umfassende Suche vereinfacht werden und die Autorin hatte die Möglichkeit, den neusten Forschungsstand darzulegen.

Als Design wurden nur randomisierte kontrollierte Studien verwendet. Diese überprüfen effizient, ob eine Intervention wirksam ist und wird in der Literatur als «Goldstandard» für Ursache-Wirkungs-Beziehungen beschrieben (Behrens & Langer, 2016). Es wird davon ausgegangen, dass ein angemessenes Studiendesign ausgewählt wurde, um eine Antwort auf die Forschungsfrage zu liefern und Bias verhindern zu können.

Des Weiteren wurden aufgrund der deutschen Muttersprache und Grundkenntnisse in Englisch der Autorin nur Studien in deutscher oder englischer Sprache beigezogen. Es bedarf der Möglichkeit, dass durch Übersetzungen der Studie Bias aufgetreten sind.

Folglich konnten anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien sieben Studien zur Analyse festgelegt werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Suchstrategie und Studienauswahl angemessen und adäquat durchgeführt wurden.

5.2 Diskussion der Merkmale der analysierten Studien

Die sieben eingeschlossenen Studien weisen alle ein randomisiertes kontrolliertes Design (RCT) auf. Fünf von sieben Studien stellten RCTs in Form von Cross-Over-Designs dar (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018; Xu et al., 2020). In randomisierten kontrollierten Studien werden Probanden in Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert zugeteilt. Es besteht für jeden Teilnehmer die gleiche Voraussetzung in Interventions- oder Kontrollgruppe eingeteilt zu werden. Deshalb weisen Teilnehmer in beiden Gruppen oft ähnliche signifikante Unterschiede in Bezug auf demographische und klinische Daten auf. Das Design RCT wird den experimentellen Studien zugeordnet. Die Interventionsgruppe erhält die zu untersuchende Intervention und die Kontrollgruppe ein Placebo oder die übliche Therapie und Behandlung. Anhand der beiden Gruppen im Vergleich wird untersucht, ob die Intervention eine Wirksamkeit aufweist. Randomisierte kontrollierte Studien deuten laut Behrens & Langer (2016) auf eine hohe interne Validität hin. In Cross-Over-Studien wird die Reihenfolge von Kontroll- und Interventionsbehandlungen randomisiert zugeteilt. Das bedeutet, jeder Teilnehmer wird mehr als einer Intervention ausgesetzt. Die Teilnehmer dienen selber als Kontrollgruppe. Es kann somit eine hohe Übereinstimmung der Merkmale und Charakteristika zwischen den Teilnehmern festgelegt werden, obwohl sie unterschiedlichen Bedingungen entstammen. Geringe Stichprobengrößen erweisen sich hierbei als geeignet. Es besteht die Gefahr, dass die erste Intervention die Zweite beeinflussen kann. Deshalb ist es sinnvoll, wenn zwei Gruppen gebildet werden, die eine unterschiedliche Reihenfolge der Behandlungen aufweisen (Mayer, 2019). Cross-Over-Designs eignen sich bei einer Population von chronisch kranken Personen in einem stabilen Zustand. Die Intervention sollte dabei einen kurzfristigen Effekt haben und zur Symptomlinderung beitragen. Crossover-Studien sollten ausserdem eine angemessene Washout-Phase aufweisen, damit sich die Behandlungen nicht gegenseitig beeinflussen. Mit der Washout-Phase wird der Zeitraum gemeint, welcher zwischen zwei unterschiedlichen Behandlungen liegt (Vetsch et al., 2022). Durch die Verwendung von randomisierten kontrollierten Studien, ebenfalls in Form von Cross-Over-Studien, wird davon ausgegangen, dass das Design passend gewählt wurde, um die Wirksamkeit der Intervention bestmöglich zu überprüfen.

Zwei Studien wurden in Amerika (Abrams et al., 2020; Xu et al., 2020), zwei in Israel (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018), eine Studie in den Niederlanden (Van de Donk et al., 2019), eine in Brasilien (Chaves et al., 2020) und eine in den Ländern Belgien, Bulga-

rien, Tschechien, Estland, Deutschland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Großbritannien und in den Vereinigten Staaten (Lichtman et al., 2018) durchgeführt. Die weltweite Verteilung der Studien weist darauf hin, dass Cannabinoide für medizinische Zwecke bereits stark populär auf der ganzen Welt verbreitet sind. Dies obwohl in den Ländern unterschiedliche Gesundheitssysteme und politische Systeme herrschen. Dieser weltweite Gebrauch bestätigt sich in der Literatur laut Hoch et al. (2020).

Alle sieben Studien wurden in englischer Sprache verfasst und veröffentlicht. Die Sprache Englisch wird den Weltsprachen unterteilt. Es kann davon ausgegangen werden, dass Studien in englischer Sprache von einem Grossteil der Bevölkerung weltweit gelesen und verstanden werden.

Zwei Studien wurde in Gesundheitszentren (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018), eine Studie in einer Privatpraxis (Xu et al., 2020), eine in einem stationären klinischen Forschungszentrum in einem Allgemeinkrankenhaus (Abrams et al., 2020) und drei weitere Studien wurden auf Schmerzforschungsabteilungen durchgeführt (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). Unter Setting werden die Umgebung und der Rahmen, in dem eine Studie stattfindet, verstanden. Zu den experimentellen Settings gehören Laborexperimente und Feldexperimente. Beide Experimente weisen dieselben Merkmale und dasselbe Design auf, hingegen werden sie in unterschiedlichen Settings durchgeführt. Laborexperimente spielen sich in einem künstlichen Umfeld ab, indem der Forscher eine umfassende Kontrolle über das Setting hat. Einerseits können somit Störfaktoren eingeschränkt werden, andererseits besteht die Gefahr, dass der Bezug zur Realität verloren geht. Feldexperimente hingegen finden im realen sozialen Umfeld statt. Sie sind daher besser auf die Realität übertragbar, schliessen aber Störquellen nicht gänzlich aus (Mayer, 2019). Alle Studien der vorliegenden Arbeit weisen das Setting Feldexperiment auf. Es wird davon ausgegangen, dass durch Feldexperimente in allen Studien der Bezug zur Realität aufrechterhalten werden konnte. Es kann jedoch nicht mit ganzheitlicher Sicherheit gesagt werden, dass sämtliche Störquellen ausgeschlossen wurden.

Die sieben Studien (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018; Xu et al., 2020) weisen einen Evidenzgrad II nach Polit & Beck (2021) auf. Die erste Stufe beinhaltet systematische Literaturreviews und Meta-Analysen und weist den höchsten Evidenzgrad auf. Die zweite Stufe der Evidenz beinhaltet randomisierte kontrollierte Studien. Die Einschätzung der Studien verschafft einen ersten Überblick über die Studienqualität. Um eine ausreichende und aussagekräftige Qualität der Studien festzulegen, wurden die einzelnen Studien zusätzlich subjektiv von der Autorin anhand der Kriterien von Vetsch et al. (2022) eingeschätzt.

5.3 Diskussion der Hauptergebnisse

In drei Studien zeigte sich eine signifikante Wirksamkeit von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen (Almog et al., 2020; Chaves et al., 2020; Weizman et al., 2018). Zwei Studien erzielten nur in einigen Schmerzdomänen signifikante Verringerungen (Van de Donk et al., 2019; Xu et al., 2020). In zwei weiteren Studien konnten keine signifikanten Verringerungen im Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe erzielt werden (Abrams et al., 2020; Lichtman et al., 2018). Die Ergebnisse der Studien sind vergleichbar mit der englischsprachigen systematischen Literaturreview von Deshpande et al. (2015), worin fünf von sechs Studien eine signifikante Schmerzlinderung erzielen konnten und mit einer englischsprachigen Metaanalyse von Nielsen et al. (2022), bei welcher zwei von fünf Studien signifikante Wirkungen erzielten. Laut Hoch et al. (2019) besitzen Cannabispräparate die Fähigkeit, Botenstoffe im zentralen Nervensystem zu stimulieren oder zu hemmen, beispielsweise ausgeschüttete Botenstoffe bei Schmerzreizen. Laut Bernatzky (2009a) kommt es erst zu einer bewussten Schmerzwahrnehmung, wenn die Aktionspotenziale, also die Schmerzsignale, ins Gehirn gelangen. Cannabispräparate verhindern die Reizweiterleitung mittels Aktionspotenzials über die nozizeptiven Nervenfasern. Das Schmerzempfinden wird dadurch durch Cannabinoide vermindert. Unterschiedliche Ergebnisse können auf das individuelle Schmerzempfinden und die vielfältige Wirkungsweise von Cannabinoiden auf den menschlichen Körper zurückzuführen sein. Die Wirkung ist von Mensch zu Mensch so unterschiedlich, dass die Behandlung mit Cannabinoiden individuell erfolgen muss (Kiefer et al., 2019). Des Weiteren kann eine Behandlung mit Cannabinoiden verschiedene Nebenwirkungen mit sich bringen (Radbruch & Nauck, 2003). Laut Schreiber (2020) umfasst die chronische Schmerzproblematik ein Drittel der Haushalte in der Schweiz, dies umfasst 16% der Schweizer Bevölkerung. Die Tendenz dabei bleibt steigend. In der vorliegenden Literaturreview konnte aufgezeigt werden, dass Cannabinoide unter bestimmten Bedingungen bei der Linderung von chronischen Schmerzen eine potenzielle Intervention darstellen können. Wenn die Ergebnisse aller sieben Studien berücksichtigt werden, kann jedoch keine deutliche Aussage gemacht werden. Es wird davon ausgegangen, dass weitere Forschungen in Zukunft notwendig sind, um die Thematik weiterhin zu überprüfen und den bestehenden Forschungsbedarf zu ergänzen.

In allen sieben Studien wurden Cannabinoide als Intervention angewendet. Alle eingeschlossenen Patienten in allen Studien litten an chronischen Schmerzen. In zwei Studien litten die Probanden an chronischen Schmerzen aufgrund der Krankheit Fibromyalgie (Chaves et al., 2020; Van de Donk et al., 2019) und in zwei Studien aufgrund von Neuropathien (Weizman et al., 2018; Xu et al., 2020). In der Studie von Abrams et al. (2020) litten die Patienten aufgrund von Sichelzellanämie und in der Studie von Lichtman et al. (2018) aufgrund von Krebs an chronischen Schmerzen. In der Studie von Almog et al.

(2020) nahmen Probanden teil, die ohne definierte Ursache an chronischen Schmerzen litten. Laut Karst (2014b) sind Schmerzen chronisch, wenn sie länger als drei Monate bestehen. Chronische Schmerzen entstehen dann, wenn ihre ursprüngliche Erkrankung nicht mehr im Mittelpunkt steht, sondern der Schmerz sich selbst zu einer eigenständigen Krankheit manifestiert hat. Alle Krankheiten, die die Patienten in den Studien aufwiesen, können längerfristig zu chronischen Schmerzen führen. Es konnten keine Unterschiede der Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen aufgrund unterschiedlicher Erkrankungen festgestellt werden. Es wird davon ausgegangen, dass weitere Forschungen notwendig sind, um diese Thematik zu klären.

Die Dosierung der Cannabis-Präparate variierte in den Studien. In zwei Studien beinhaltete das Cannabispräparat nur THC mit einer Dosis zwischen 0.1mg und 0.5mg (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018). Beide Studien wiesen signifikante Verringerungen der chronischen Schmerzen auf. In einer der Studie beinhaltete das Cannabis-Präparat nur CBD, wobei die genaue Dosierung nicht beschrieben wurde (Xu et al., 2020). Die Ergebnisse der Studie wies nur in einigen Schmerzdomänen eine signifikante Verringerung auf. In vier Studien wurde ein Cannabispräparat mit THC und CBD verwendet (Abrams et al., 2020; Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Van de Donk et al., 2019). Das Verhältnis von THC und CBD wurde in zwei Studien nicht näher beschrieben (Lichtman et al., 2018; Van de Donk et al., 2019). In der Studie von Abrams et al. (2020) wurde ein Präparat mit einem Verhältnis von 4.4% THC und 4.9% CBD verwendet und in der Studie von Chaves et al. (2020) betrug das Verhältnis 24.44mg THC zu 0.51mg CBD. In einer Studie mit einem hohen Gehalt an THC und einem niedrigeren Gehalt an CBD konnten signifikante Ergebnisse erzielt werden (Chaves et al., 2020). In der Studie von Van de Donk et al. (2019) wurde das genaue Verhältnis von THC und CBD nicht beschrieben, dennoch erbrachte die Studie in einigen Schmerzdomänen signifikante Verringerungen. In der Studie von Lichtman et al. (2018) mit keinem näheren beschriebenen Verhältnis der Gehalte und in der Studie von Abrams et al. (2020) mit einem höheren Gehalt an CBD als an THC, konnten keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden. Laut Hoch et al. (2019) wirkt THC schmerzlindernd und muskelentspannend. CBD hingegen besitzt nur vermindert eine analgetische Wirkung. Die Ergebnisse in den Studien bestätigen diese Theorie. CBD spielt als Antagonist von THC, deshalb werden in der Medizin oft Präparate in Kombination verabreicht, um allfälligen Nebenwirkungen entgegenwirken zu können (Schneider & Lutz, 2019). Es wird davon ausgegangen, dass ein Cannabis-Präparat mit einem höheren Gehalt an THC als CBD am wirksamsten zur Schmerzlinderung beiträgt. Ausserdem erscheint es der Autorin erschwert, eine einheitliche Dosierung von Cannabinoid-Präparaten festzulegen, da die Wirkung von Patienten zu Patienten individuell erlebt wird. Künftig sollten Studien erfolgen, die ausschliesslich Cannabis-Präparate mit dem oben genannten

Verhältnis und unterschiedlichen Dosierungen untersuchen, um in Zukunft eine ungefähre Dosierung in einem ungefähren Verhältnis festlegen zu können, an dem sich Gesundheitsprofessionen oder Patienten richten und gegebenenfalls anpassen können.

Die Studien unterschieden sich ausserdem in der Häufigkeit der Einnahme des Präparats. Signifikante Ergebnisse konnten in drei Studien erzielt werden, wobei in einer Studie die Behandlung über acht Wochen erfolgte und somit die längste Studiendauer aufwies (Chaves et al., 2020). Ausserdem wurden in zwei Studien signifikante Ergebnisse erzielt, die nur eine kurze Washout-Phase von zwei Tagen (Almog et al., 2020) und einer Woche (Weizman et al., 2018) zwischen einzelnen Behandlungstagen aufwiesen. Die Studien, die nur in einigen Schmerzdomänen signifikante Linderungen erzielten, wandten die Intervention über vier Wochen an (Xu et al., 2020) oder wiesen eine Washout-Phase von zwei Wochen zwischen den Behandlungen auf (Van de Donk et al., 2019). In den Studien, in welchen keine signifikanten Ergebnisse erbracht wurden, wies die Washout-Phase einen Monat auf (Abrams et al., 2020) oder die Intervention wurde über fünf Wochen angewendet (Lichtman et al., 2018). Laut Kiefer et al. (2019) sollte eine Dosierung von Cannabinoiden für medizinische Zwecke tief begonnen und schleichend erhöht werden. Es benötigt teils mehrere Wochen, um eine optimale Dosierung festzulegen. Es wurde festgestellt, dass in den meisten Studien mit einer langfristigen Behandlung oder in Studien mit mehreren Behandlungen, zwischen denen eine kurze Washout-Phase lag, eher signifikante Resultate erzielt werden konnten, als in Studien mit einer kurzfristigen Behandlung und langen Washout-Phasen. Es wird davon ausgegangen, dass langfristige Behandlungen ohne längere pausierte Zeitspannen notwendig sind, damit ein Cannabis-Präparat seine Wirkung auf chronische Schmerzen erweisen kann.

Es wurden verschiedene Anwendungsformen der Cannabinoide in den Studien verwendet. Die Studien, welche die Präparate mittels Inhalation verabreichten, erzielten signifikante (Almog et al., 2020) und nicht signifikante (Abrams et al., 2020) Wirkungen auf die Schmerzen. In der Studie von Van de Donk et al. (2019) wurden nur in einigen Schmerzdomänen signifikante Wirkungen erzielt. Die orale Anwendung von Cannabisölen erzielte in beiden untersuchten Studien eine signifikante Wirkung (Chaves et al., 2020; Weizman et al., 2018). Der orale Schleimhautspray in der Studie von Lichtman et al. (2018) erzielte hingegen keine signifikante Schmerzlinderung. Die transdermale Anwendung von Cannabis erzielte nur in einigen Schmerzdomänen signifikante Ergebnisse (Xu et al., 2020). Der Wirkeintritt und die Wirkdauer kann sich laut Kiefer et al. (2019) je nach Anwendung unterscheiden. Die Wirkung bei inhalativen Anwendungen tritt bereits nach ein bis zwei Minuten ein. Die maximale Wirkung wird nach 15-20 Minuten erreicht und nach vier Stunden nimmt die Wirkung wiederum ab. Hingegen bei Cannabinoiden, die oral angewendet werden, dauert es 30-90 Minuten bis die Wirkung eintritt. Die maximale Wirkung wird nach

zwei bis drei Stunden erzielt und nimmt nach vier bis acht Stunden wieder ab. Die transdermale Anwendung zeigt ihre Wirkung nach zirka 15 Minuten und dauert zwischen zwei und vier Stunden an (Leinow & Birnbaum, 2019). Es wird davon ausgegangen, dass orale Anwendungen mittels Cannabis-Öl signifikante Ergebnisse erzielen, da die orale Anwendung von Cannabinoiden die längste Wirkungsdauer aufweist. Inhalative Anwendungen konnten teils ebenfalls signifikante Ergebnisse erzielen. Es wird davon ausgegangen, dass Inhalationen schnell wirksam sind, jedoch nicht sehr lange andauern. Ausserdem könnte das Rauchen oder Verdampfen von Cannabis ein Risiko für Lungenerkrankungen darstellen. Eine vielversprechende Methode könnte die transdermale Anwendung von Cannabis darstellen. Es liegt ein Bedarf vor, in künftigen Studien mehrere Anwendungsformen von Cannabinoiden zu untersuchen, um allfällige Nebenwirkungen abzuwägen. Es wird davon ausgegangen, dass keine Anwendungsform als die geeignetste definiert werden kann und dies individuell auf den Patienten abgestimmt werden muss.

In den eingeschlossenen Studien wurden unterschiedliche Messinstrumente verwendet. In fünf Studien wurde jeweils ein Messinstrument zur Schmerzerfassung verwendet. In zwei Studien wurde die Visuelle Analog Skala (VAS) (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018), in einer Studie der Fibromyalgie Impact Questionnaire (FIQ) (Chaves et al., 2020), in einer Studie die neuropathische Schmerzskala (NPS) (Xu et al., 2020) und in einer weiteren Studie die Numerische Rating Skala (Lichtman et al., 2018) zur Messung der Intensität der Schmerzen verwendet. In zwei Studien wurden mehrere Messinstrumente zur Schmerzerfassung verwendet. In beiden Studien (Abrams et al., 2020; Van de Donk et al., 2019) wurde die Visuelle Analog Skala (VAS) zur Messung der Intensität der Schmerzen verwendet. Zudem wurde in der Studie von Abrams et al. (2020) der Brief Pain Inventory Fragebogen verwendet, um die Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche durch die Schmerzen zu messen. In der Studie von Van de Donk et al. (2019) wurde zusätzlich der Electric Pain Test zur elektrischen Schmerzmessung und der Pressure Pain Test zur Messung des Druckschmerzes angewendet. Laut Mayer (2019) spielen bei der Beurteilung von Messinstrumenten die Aspekte der Reliabilität und der Validität einen wichtigen Faktor. Die Reliabilität eines Messinstruments bezieht sich auf die Zuverlässigkeit und die Stabilität der Messwerte. Die Stabilität meint die Abweichungen der Werte bei mehreren Messungen mit demselben Instrument. Die Reliabilität eines Instruments gilt als hoch, wenn sich weniger Abweichungen in den Ergebnissen bei wiederholten Messungen ergeben. Die Validität eines Messinstruments ist gegeben, wenn das Instrument tatsächlich das misst, wofür es verwendet wird. Die Visuelle Analog Skala und die Numerische Rating Skala wurden in einer Forschung von Thong et al. (2018) als valide und reliabel eingestuft. Laut Stanhope (2016) wurde das Brief Pain Inventory zur Messung der Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche durch Schmerzen ebenfalls als valide und reliabel

eingestuft. Der Fibromyalgie Impact Questionnaire wurde in der Studie von Chaves et al. (2020) als ein valider Selbsttest beschrieben. Die Autoren Xu et al. (2020) bezeichneten die in ihrer Studie verwendete neuropathische Schmerzskala als valide und reliabel. Hinweise über die Reliabilität oder Validität des Electric Pain Test oder des Pressure Pain Tests wurden weder in der Studie von Van de Donk et al. (2019) noch in sonstiger Literatur gefunden. Die Autorin geht davon aus, dass grösstenteils reliable und valide Messinstrumente in den Studien verwendet wurden, was die Glaubwürdigkeit der Ergebnisse erhöht.

In vier Studien wurden neben dem Outcome chronische Schmerzen noch weitere Outcomes gemessen (Almog et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018).

In einer Studie wurde die allgemeine Zufriedenheit der Patienten gemessen und konnte signifikante positive Veränderungen erzielen (Lichtman et al., 2018). Auswirkungen von chronischen Schmerzen können sich nicht ausschliesslich auf die physische Gesundheit, sondern auch auf die psychische Gesundheit beziehen. Die Kombination führt oftmals zu einer verminderten Lebensqualität (Kaiser et al., 2021). Es wird davon ausgegangen, dass körperliche, wie auch psychische Beschwerden von Schmerzpatienten durch Cannabinoide gelindert werden können.

Zwei Studien untersuchten den Blutplasmaspiegel während der Behandlung. In der Studie von Almog et al. (2020) konnten signifikante Unterschiede in den THC-Werten im Blut nachgewiesen werden, was darauf hindeutet, dass der verwendete Inhalator eine effiziente Verabreichungsmethode für cannabisbasierte Medizin darstellt. In der Studie von Van de Donk et al. (2019) konnten Wechselwirkungen von THC und CBD im Blut nachgewiesen werden. Laut Schürmann (2020) konnte bereits in früheren Studien beobachtet werden, dass unter einer Therapie mit Cannabinoiden die THC- und CBD-Plasmaspiegel verändert werden. Oftmals kann unter der Wirkung von Cannabis-Präparaten mit THC und CBD eine Wechselwirkung erkannt werden. Es wird davon ausgegangen, dass signifikante THC- oder CBD-Werte im Plasmaspiegel auf die Effizienz der Verabreichungsmethode hinweisen. In den beiden Studien wurden dementsprechend angemessene Verabreichungsmethoden verwendet.

In drei Studien wurden zusätzlich verschiedene mögliche Auswirkungen und Nebenwirkungen untersucht (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). Die Sicherheit der Patienten während der Intervention konnte in beiden Studien, die Vitalparameter aufzeichneten, gewährleistet werden (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018). Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Vitalparameter vor, während oder nach der Intervention festgestellt werden. Ebenfalls wurden keine Veränderungen der kognitiven Leistungen festgestellt (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018). Hinsichtlich

der psychischen Wirkungen verursachten beide Cannabinoid-Präparate mit einem hohen Gehalt an THC mässig hohe psychoaktive Wirkungen. Das Präparat, welches aus einem höheren Anteil CBD als THC bestand, verursachte weniger starke psychoaktive Wirkungen. Laut Radbruch & Nauck (2003) können bei der Einnahme von Cannabinoiden kardiovaskuläre Nebenwirkungen, wie beispielsweise Tachykardien oder Blutdruckabfälle, entstehen. Des Weiteren können kognitive und psychomotorische Leistungen beeinträchtigt werden. Laut Hoch et al. (2019) gilt THC als die psychoaktive Substanz der Hanfpflanze und besitzt psychotrope Wirkungen. CBD hat die Eigenschaft psychotische Effekte zu vermindern. Es wird davon ausgegangen, dass aufgrund der Resultate der Studien, Nebenwirkungen wie Veränderungen der Vitalzeichen oder der kognitiven Leistung eher selten auftreten. Trotzdem sollten Auswirkungen und unerwünschte Wirkungen bei der Verwendung von Cannabinoiden beobachtet werden. Hingegen kann gesagt werden, dass Cannabis-Präparate, vor allem mit einem hohen Gehalt an THC, psychische Nebenwirkungen hervorrufen können. Die Autorin empfiehlt deshalb eine Verwendung von Präparaten in Kombination mit CBD, um dem THC als Antagonist bei auftretenden Nebenwirkungen entgegenzuwirken zu können.

In der Studie von Weizman et al. (2018) wurde die Angst während der Behandlung untersucht. Es konnten dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen der Behandlungsgruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Dies weist weder auf eine verstärkende Angst durch Cannabinoide, noch auf eine Minimierung dieser Angst durch die Intervention hin. Laut Nestler & Portsteffen (2016) sind Schmerzpatienten oftmals mit dem Gefühl der Angst geplagt. Angst vor der Unsicherheit, ob sich der Schmerz weiterhin verstärken wird und Angst vor Auswirkungen auf die eigene Zukunft und Gesundheit. Laut Hoch et al. (2020) hat vor allem CBD das Potenzial Angst zu lösen. Durch die Resultate der Studie konnten jedoch keine eindeutigen Aussagen über die Angstminimierung erzielt werden. Es wird davon ausgegangen, dass zukünftige Studien notwendig sind, welche sich primär auf die Linderung der Angst bei chronischen Schmerzpatienten durch die Einnahme von Cannabinoiden richten, um den Forschungsstand darzulegen.

Hinsichtlich der Veränderung der Hirnaktivität bei der Verabreichung von Cannabinoiden konnte eine Verringerung der funktionellen Konnektivität zwischen dem anterioren cingulären Kortex (ACC) und dem sensomotorischen Kortex erzielt werden (Weizman et al., 2018). Laut der Studie von Weizman et al. (2018) wurde in einer weiteren aktuellen Studie Ergebnisse erzielt, die nahe legen, dass der ACC einen wesentlichen Beitrag zur Schmerzlinderung durch Cannabinoide beiträgt. Es werden künftige Studien vorgeschlagen, die sich primär auf die Veränderungen der Hirnaktivität bei der Einnahme von Cannabinoiden beschränken. Durch ein genaues Verständnis der Vorgehensweise im Gehirn

wird davon ausgegangen, dass die Cannabinoid-Therapie angemessen angepasst werden kann.

Die Erfassung der Schmerzen erfolgte in den Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Die Studien mit inhalativer Anwendung der Cannabinoide erfassten die Schmerzen vor der Intervention und während der Intervention zwischen fünf und 180 Minuten (Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019) und vor der Intervention und zwei Stunden nach der Intervention (Abrams et al., 2020). Die Studien mit oraler Anwendung erfassten die Schmerzen vor der Intervention und nach der Intervention in unterschiedlichen Abständen zwischen zwei und acht Wochen (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018) und vor der Intervention und zwei Stunden nach der Intervention (Weizman et al., 2018). Die Studie mit transdermaler Anwendung erfasste die Schmerzen vor der Intervention und nach der Intervention in unterschiedlichen Abständen zwischen zwei und vier Wochen (Xu et al., 2020). Laut Kiefer et al. (2019) tritt die Wirkung bei inhalativen Anwendungen nach ein bis zwei Minuten ein und nimmt nach vier Stunden wieder ab. Bei oraler Anwendung dauert es hingegen bis zu 90 Minuten, bis die Wirkung eintritt. Die Wirkung nimmt nach vier bis acht Stunden wiederum ab. Laut Leinow & Birnbaum (2019) zeigt die transdermale Anwendung ihre Wirkung nach 15 Minuten und dauert zwei bis vier Stunden an. Es wird davon ausgegangen, dass hinsichtlich den inhalativen Anwendungen in allen Studien angepasste Zeitpunkte zur Erfassung der Schmerzen ausgewählt wurden. Die Zeitpunkte der Messung der Einnahme von oralen Cannabinoiden können nicht in allen Studien mit Sicherheit als angepasst bezeichnet werden, da in zwei Studien der genaue Zeitpunkt der Messung und der Intervention nicht beschrieben wurde (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018). Ausserdem wird davon ausgegangen, dass die Erfassung der Schmerzen der transdermalen Wirkungsdauer angemessen angepasst wurde.

In sechs Studien wies die Stichprobe eine geringe Grösse von 15 bis 30 Teilnehmern auf. In der Studie von Lichtman et al. (2018) wurde eine umfassendere Stichprobengrösse von 397 Probanden gebildet. Vier der sechs Studien mit einer geringen Stichprobengrösse wiesen ein Cross-Over-Design auf (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). Laut Vetsch et al. (2022) eignen sich Cross-Over-Designs bei einer Population von chronisch kranken Patienten in einem stabilen Zustand. Die Intervention sollte dabei einen kurzfristigen Effekt haben und zur Schmerzlinderung beitragen. Crossover-Studien sollten ausserdem eine angemessene Washout-Phase aufweisen, damit sich die Behandlungen nicht gegenseitig beeinflussen. Des Weiteren eignen sich Cross-Over-Designs für geringe Stichprobengrössen und verhelfen zu einer speiditiven Durchführung der Studie (Vetsch et al., 2022). Die Erforschung von Cannabinoiden zur Schmerzbehandlung befindet sich erst am Anfang. Es benötigt weitere Studien zur Untersuchung der Anwendbarkeit und Wirksamkeit von Hanf in der Medizin. Ein umfang-

reicher Nachweis ist notwendig, dass Swissmedic Cannabispräparate vermehrt zulassen kann und dies von der Krankenkasse übernommen wird (Bundesamt für Gesundheit, 2022). Es wird davon ausgegangen, dass die Stichprobengrösse im Grossteil der Studien eine geringe Anzahl aufweist, da mögliche Probanden aufgrund der momentanen unzureichenden Forschung dieser Thematik aktuell zu wenig Vertrauen aufbringen können. Die Verfasserin der Arbeit geht davon aus, dass weitere Studien mit umfassenderen Stichprobengrössen im Verlauf notwendig sind, um das Vertrauen in die Anwendbarkeit und Wirksamkeit von Cannabinoiden zu fördern. Ausserdem wird angenommen, dass Cross-Over-Designs aufgrund der geringen Stichprobengrössen ein geeignetes Design für die Untersuchung der Wirksamkeit von Cannabinoiden darstellen.

In allen sieben Studien wurde eine schriftliche informierte Zustimmung der Teilnehmenden eingeholt. Eine Genehmigung der Ethikkommission erhielten drei der sieben Studien (Almog et al., 2020; Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018). Drei Studien erhielten eine Genehmigung durch institutionelle Prüfungsausschüsse von Aufsichtsbehörden (Abrams et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). Eine Studie erzielte eine Übereinstimmung mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki (Xu et al., 2020). Laut Mayer (2019) ist eine informierte Zustimmung eine Zustimmungserklärung zu einer freiwilligen Teilnahme an einer Studie. Die Voraussetzung für die informierte Zustimmung stellt eine umfassende Information der Probanden dar. Die informierte Zustimmung erfolgt bestenfalls schriftlich. Forschungsethikkommissionen sind dafür zuständig, eine Studie auf die ethischen Standards zu überprüfen. Die Rechte der Teilnehmer sollen dabei genügend geschützt sein. Genehmigungen von institutionellen Prüfungsausschüssen von Aufsichtsbehörden können zwar einen Nutzen darstellen, gewährleisten jedoch nicht den Schutz der Menschenrechte der Probanden. Der Weltärztebund WMA (2013) beschreibt die Deklaration von Helsinki als eine Erklärung ethischer Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen und der Forschung an identifizierbaren menschlichen Materialien und Daten. Es wird davon ausgegangen, dass alle Patienten der Studien hinsichtlich der schriftlichen informierten Zustimmung genügend über das Handeln in der Studie informiert wurden und aus freiem Willen an der Studie teilnahmen. Ausserdem wird davon ausgegangen, dass die Rechte der Teilnehmer in den Studien, die eine Genehmigung der Ethikkommission erhielten oder die Studie, welche mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki übereinstimmte, genügend geschützt wurden. In den drei Studien, bei denen institutionelle Prüfungsausschüsse erfolgten, kann der Schutz der Rechte der Probanden nicht mit Sicherheit gewährleistet werden.

5.4 Diskussion Qualität der Studien

Die Einschätzung der Qualität der Studien erfolgte anhand des Beurteilungsbogens des Joanna Briggs Institute (2020). Davon wurde die deutsche Übersetzung von Vetsch et al. (2022) in FIT Nursing Care verwendet. Die Kriterien des Beurteilungsbogens dienen einer spezifischen Bewertung von randomisierten kontrollierten Studien.

Ein korrektes Randomisierungsverfahren konnte in fünf Studien erreicht werden. In diesen Studien wurde ein Computerprogramm verwendet oder eine Blockrandomisierung durchgeführt. Eine Randomisierung mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Tabellen wird von Behrens & Langer (2010) empfohlen. Innerhalb einer Blockrandomisierung wird die Stichprobe in Blöcke eingeteilt. Die Blöcke bilden eine nahezu identische Anzahl an Personen. Beispielsweise wurden in der Studie von Lichtman et al. (2018) zu Beginn 199 Teilnehmer in die Interventionsgruppe und 198 Teilnehmer in die Kontrollgruppe eingeteilt. Der Vorteil von Blockrandomisierungen stellt eine vergleichbare und ausgewogene Verteilung der Teilnehmern in den Gruppen dar (Behrens & Langer, 2016). Ein randomisiertes Verfahren zur Einteilung der Versuchspersonen in Interventions- und Kontrollgruppe gibt ein gewisses Mass an Sicherheit. Merkmale oder Charakteristika werden somit in beiden Gruppen gleichmässig verteilt und Beeinflussungen dadurch verhindert (Mayer, 2019). Es wird davon ausgegangen, dass ein korrektes Randomisierungsverfahren in diesen fünf Studien erreicht werden konnte. In zwei Studien wurde das Verfahren zur Einteilung der Teilnehmer in die jeweiligen Gruppen nicht weiter beschrieben (Almog et al., 2020; Weizman et al., 2018). Gruppenunterschiede, die aus einer nicht konkret randomisierten Einteilung der Teilnehmenden in die Gruppen resultieren, können eine Verzerrung der Vergleichbarkeit der Gruppen mit sich bringen (Vetsch et al., 2022). Fehlerquellen bezüglich der Einteilung der Gruppen und Selektion-Bias können in beiden Studien nicht ganzheitlich ausgeschlossen werden.

Eine verdeckte Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen konnte in zwei Studien erreicht werden (Chaves et al., 2020; Weizman et al., 2018). Die Zuteilungsinformationen wurden in beiden Studien mittels versiegelter oder undurchsichtiger Umschläge aufbewahrt. Ein verdecktes Verfahren zur Zuteilung der Teilnehmenden dient dazu, die Gefahr zu vermindern, dass Personen, die für die Zuteilung verantwortlich sind, bewusst und gezielt in die Zuteilung eingreifen können. Die Durchführung des Zuteilungsverfahrens könnte somit verzerrt und die Resultate der Studie verfälscht werden (Vetsch et al., 2022). In diesen Studien kann davon ausgegangen werden, dass Verfälschungen durch eine verdeckte Zuteilung ausgeschlossen werden können. In fünf Studien wurden keine näheren Informationen über eine verdeckte Zuteilung beschrieben. In diesen Studien kann eine Selektion-Bias nicht vollständig ausgeschlossen werden und sollte deshalb kritisch betrachtet werden.

In allen Studien waren die Behandlungsgruppen von Beginn an vergleichbar. In keiner Studie wurden signifikante Unterschiede in Bezug auf demographische und klinische Daten festgestellt. Vergleichbare Eigenschaften könnten beispielsweise das Alter, das Stadium der Erkrankung, der Schweregrad der Erkrankung oder weitere Begleiterkrankungen darstellen. Unterschiede in diesen Eigenschaften zwischen den Probanden in einzelnen Untersuchungsgruppen erhöhen die Gefahr eines Selektionsbias. Ausserdem wird die interne Validität der Studien bedroht. Der Effekt kann nicht auf die untersuchte Ursache zurückgeführt werden, sondern durch Unterschiede der Teilnehmenden entstanden sein (Vetsch et al., 2022). Es kann davon ausgegangen werden, dass keine Verzerrungen oder Selektions-Bias aufgrund von unterschiedlichen Merkmalen zwischen den Teilnehmern in den Untersuchungsgruppen aufgetreten sind. Verfälschungen der Ergebnisse können damit ausgeschlossen werden.

In fünf Studien wurde eine Verblindung der Teilnehmenden durchgeführt. Zur Verblindung wurden identische Tropfflaschen (Chaves et al., 2020), identische Cremes im Aussehen und im identischen Behälter zur transdermalen Anwendung (Xu et al., 2020) und identische Inhalationsmethoden (Abrams et al., 2020) angewendet. In einer Studie wurde das Inhalationsmaterial zur Verblindung in einer undurchsichtigen Patrone verpackt (Almog et al., 2020) und in einer weiteren Studie wurde der Ballon, mit dem darin enthaltenen Dampf, mit einer undurchsichtigen Plastiktüte abgedeckt (Van de Donk et al., 2019). Durch eine Verblindung der Probanden einer Studie hinsichtlich Gruppeneinteilung kann das Risiko minimiert werden, dass die Teilnehmenden auf die untersuchte Intervention verschieden reagieren (Vetsch et al., 2022). Es kann davon ausgegangen werden, dass in diesen fünf Studien keine Verfälschungen der Ergebnisse durch eine unzureichende Verblindung der Teilnehmer aufgetreten sind. In zwei Studien wurde die Verblindung der Teilnehmer nicht weiter beschrieben (Lichtman et al., 2018; Weizman et al., 2018). Bei einer unzureichenden oder fehlenden Verblindung kann dies zu einer Verfälschung der Resultate führen (Vetsch et al., 2022). Die Ergebnisse der Studien sollten kritisch betrachtet werden, da Performance-Bias nicht gänzlich ausgeschlossen werden können.

In keiner der sieben Studien wurde die Verblindung von betreuenden Personen näher beschrieben. Bei einer unzureichenden Verblindung von Personen, die die Patienten während der Behandlung betreuen, besteht das Risiko, dass diese Personen die Teilnehmenden anders behandeln, als wenn sie kein Wissen darüber hätten, ob sie im Moment Interventions- oder Kontrollgruppe behandeln (Vetsch et al., 2022). Die Resultate der Studien hätten möglicherweise verfälscht werden können. Performance-Bias können somit nicht ganzheitlich ausgeschlossen werden. Die Resultate der Studien sind deshalb kritisch zu betrachten.

In drei Studien wurde eine Verblindung der Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, durchgeführt. Die Verblindung erfolgte entweder durch einen externen Mitarbeiter (Chaves et al., 2020) oder durch einen unabhängigen Apotheker (Abrams et al., 2020), die die Zuweisungsinformationen aufbewahrten. In der Studie von Xu et al. (2020) wurden die Ergebnisse von einem unabhängigen Statistiker erhoben und bewertet. Eine Verblindung der auswertenden Personen minimiert das Risiko, dass sich diese Personen gegenüber den Teilnehmenden der einzelnen Gruppen anders verhalten, als wenn sie kein Wissen über die Behandlungszuteilung hätten (Vetsch et al., 2022). In den drei Studien kann davon ausgegangen werden, dass Verfälschungen der Ergebnisse durch unzureichende Verblindungen ausgeschlossen werden können. In vier Studien erfolgten keine genauen Angaben darüber, ob die auswertenden Personen verblindet wurden. Bei einer unzureichenden Verblindung besteht die Gefahr, dass Verzerrungen der Studienergebnisse entstehen (Vetsch et al., 2022). Die Resultate der Studien können möglicherweise zu Performance-Bias geführt haben und sind deshalb kritisch zu betrachten.

In allen Studien wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt. Eine unterschiedliche Behandlung der Untersuchungsgruppen kann dazu führen, dass der Effekt nicht auf die untersuchende Intervention zurückzuführen ist, sondern weitere Expositionen damit in Verbindung gebracht werden könnten (Vetsch et al., 2022). Es kann davon ausgegangen werden, dass keine Verfälschungen oder Verzerrungen der Ergebnisse der Studien durch unterschiedliche Behandlungen entstanden sind.

In keiner der Studien erfolgte ein vollständiges Follow-Up. Gibt es Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen in einer randomisierten kontrollierten Studie bezüglich Studienausfällen, kann dies eine Gefahr für die interne Validität darstellen (Vetsch et al., 2022). Obwohl in keiner Studie ein vollständiges Follow-Up erfolgte, wurden in allen Studien Gruppenunterschiede hinsichtlich Ausfälle beschrieben und analysiert. Es wurden keine Auswirkungen auf die Studienresultate in der Analyse beschrieben. Jedoch ist davon auszugehen, dass die Glaubwürdigkeit der Studien nicht mit Sicherheit gewährleistet werden kann und Attrition-Bias nicht vollständig ausgeschlossen werden können.

Die Teilnehmenden wurden in allen sieben Studien in den Gruppen analysiert, denen sie ursprünglich per Randomisierung zugeteilt wurden. Es gab keine Wechsel der Probanden während den Behandlungen in andere Gruppen. Durch einen Wechsel von Probanden während der Untersuchung in eine andere Behandlungsgruppe können Attrition-Bias und Abweichungen des Studienprotokolls auftreten (Behrens & Langer, 2016). Es kann davon ausgegangen werden, dass in allen Studien das Risiko von Attrition-Bias minimiert werden konnte. In drei Studien wurde zusätzlich eine Intention-to-Treat-Analyse durchgeführt

(Almog et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Xu et al., 2020). Intention-to-Treat-Analysen (ITT) verhelfen dazu, Teilnehmer in den Gruppen zu analysieren, in die sie zugeteilt wurden. ITT-Analysen werden als «Best Practices» zur Berichterstattung von Studien empfohlen. Dabei gelten sie als Marker, um eine gute methodische Analysequalität der Resultate von RCTs darzustellen (Vetsch et al., 2022). Es kann davon ausgegangen werden, dass in den drei Studien mit einer ITT-Analyse Ergebnisse nicht verfälscht wurden und die Glaubwürdigkeit erhöht wurde.

In allen Studien wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen. Es wurden jeweils identische Messinstrumente und Skalen, identische Messzeitpunkte und Messmethoden angewandt. Wenn die Resultate in den Untersuchungsgruppen nicht auf die gleiche Weise gemessen wurden, besteht eine Bedrohung der internen Validität der Studien (Vetsch et al., 2022). Es kann davon ausgegangen werden, dass die interne Validität der sieben Studien gewährleistet ist und keine Verfälschungen der Ergebnisse durch unterschiedliche Messungen entstanden sind.

In keiner Studie wurde die Reliabilität der Messungen näher beschrieben. Ausserdem wurden in keiner Studie Schulungen oder die Anzahl von Bewertern, die die Messung vollzogen, erwähnt. Die Validität wird geschwächt, wenn unzuverlässige Ergebnismessungen in einer Studie erfolgen. Dabei wird nicht von der Reliabilität der Messinstrumente, sondern von der Zuverlässigkeit der Personen gesprochen, die die Messung vollziehen (Vetsch et al., 2022). Es kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, dass keine Verfälschungen der Ergebnisse der Studien entstanden sind.

In allen sieben Studien wurden geeignete statistische Tests, wie p-Werte, Follow-Up-Analysen, angemessene Effektgrössen, Methoden und Verfahren verwendet. Zusätzlich wurde in manchen Studien eine Intention-to-Treat-Analyse (Almog et al., 2020; Lichtman et al., 2018; Xu et al., 2020) oder eine Per-Protocol-Analyse (Lichtman et al., 2018) durchgeführt. Wird eine unangemessene statistische Analyse durchgeführt, kann dies Fehler der statistischen Schlussfolgerung bedeuten und die Validität gefährden. p-Werte sind das Ergebnis eines statistischen Signifikanztests von einer vordefinierten Hypothese (Held, 2010). p-Werte kleiner als 0.5 wurden in allen Studien als signifikant angesehen. Per-Protocol-Analysen beziehen sich auf Patienten, die nicht protokollgemäss behandelt wurden und deshalb von der Analyse ausgeschlossen werden (Laky et al., 2021). Es kann davon ausgegangen werden, dass die Gefährdung der Validität bei allen Studien durch geeignete statistische Tests minimiert wurde.

In allen Studien wurde ein angemessenes Design verwendet und bei Abweichung des üblichen Designs Begründungen getroffen. In allen Studien wurde als Design randomisierte kontrollierte Studien gewählt. In zwei Studien wurde das übliche Design von RCTs verwendet (Chaves et al., 2020; Lichtman et al., 2018). In vier Studien wurden RCTs im

Cross-Over-Design angewendet, die durch eine geringe Stichprobengröße, eine angemessene Washout-Phase und eine Population von chronisch kranken Patienten angemessen begründet wurde (Abrams et al., 2020; Almog et al., 2020; Van de Donk et al., 2019; Weizman et al., 2018). In einer Studie wurde in einer ersten Phase das übliche Design von RCTs und in der zweiten Phase ein Cross-Over-Design verwendet, jedoch wurde dieses Design ohne angemessene Washout-Phase angewendet (Xu et al., 2020). Randomisierte kontrollierte Studien werden nach Behrens & Langer (2016) als «Goldstandard» der Interventionsstudien betitelt und deuten auf eine hohe interne Validität hin. Cross-Over-RCTs werden zur Durchführung nur empfohlen, wenn sie angemessen sind. Sie sollten nicht ohne eine angemessene Washout-Phase zwischen den Behandlungen angewandt werden. Eine angemessene Washout-Phase mit der Behandlung von Cannabinoiden stellt ein zeitlicher Mindestabstand von acht Stunden dar. Acht Stunden wird als maximale Wirkungsdauer von Cannabinoiden auf den menschlichen Körper bei einmaliger Anwendung nach Kiefer et al. (2019) definiert. Je nach Patienten können Cannabinoide individuell wirken. Des Weiteren sollten Cross-over-RCTs nur bei chronisch kranken Patienten in einem stabilen Zustand, bei denen die Intervention der Symptomlinderung beisteuert, durchgeführt werden. Dies aus dem Grund, dass die Interventionen in Cross-Over-Studien oft nur einen kurzfristigen Effekt aufweisen. Alternative Designs mit Abweichungen vom üblichen Design können Verzerrungen darstellen. Es kann davon ausgegangen werden, dass in sechs Studien ein angemessenes Design ausgewählt wurde und somit eine hohe interne Validität gewährleistet wird. In der Studie von Xu et al. (2020) kann nicht mit ganzheitlicher Sicherheit gesagt werden, dass eine hohe interne Validität besteht. Es gilt dies kritisch zu betrachten.

5.5 Kritische Würdigung

Die Fragestellung konnte durch die sieben eingeschlossenen analysierten Studien beantwortet werden. Die systematische Literaturreview wurde erstellt, um die Wirksamkeit von Cannabinoiden auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen darzulegen. In der Diskussion wurde der theoretische Bezugsrahmen mit den Ergebnissen der systematischen Literaturreview in Verbindung gebracht, indem die beiden Konzepte «Chronische Schmerzen» und «Cannabinoiden» anhand Fachliteratur in deutscher und englischer Sprache beschrieben wurden. Das Verfassen dieser Literaturreview trägt der Pflegeforschung im deutschsprachigen Gebiet bei.

In drei pflegespezifischen Datenbanken wurde über den Zeitraum von November 2021 bis Januar 2022 systematisch nach Studien gesucht. Die Anpassung der Datensammlung an die jeweiligen Datenbanken erfolgte fortlaufend. Es wurden englische Schlüsselbegriffe verwendet, die mit den Operatoren «AND» und «OR» verbunden wurden. Durch die de-

taillierte Darstellung der Suchstrategie konnte die Glaubwürdigkeit erhöht werden. Da die Autorin über eine begrenzte Zeit zum Verfassen dieser Literaturreview verfügte, besteht das Risiko, dass manche bedeutsame Literatur nicht miteingeschlossen wurde.

Ausserdem hätte die Vertrauenswürdigkeit erhöht werden können, wenn in weiteren pflegerelevanten Datenbanken nach Literatur gesucht worden wäre. Der Zeitraum und die Datenbanken, die verwendet wurden, werden jedoch als angemessen angesehen. Seit der Beendigung der Suche erschien weitere Literatur, die zur Beantwortung der Fragestellung hätte beitragen können, aber nicht verwendet wurde, da die Studien nicht die vordefinierten Einschlusskriterien erfüllten. Durch formulierte Ein- und Ausschlusskriterien besteht die Gefahr, dass relevante Literatur ausgeschlossen wurde. Hingegen trägt eine Literatursuche mittels vordefinierten Kriterien dazu bei, die Suche zu erleichtern und zu präzisieren (Mayer, 2019).

In der Arbeit wurden ausschliesslich randomisierte kontrollierte Studien verwendet, welche laut Polit & Beck (2021) einen hohen Evidenzgrad Stufe II aufweisen. Die Glaubwürdigkeit wird dadurch erhöht. Einige Studien wiesen Cross-Over-Designs auf. Cross-Over-Designs sind laut Vetsch et al. (2022) nur glaubwürdig, wenn sie angemessen verwendet werden. Eine angemessene Verwendung beinhaltet chronisch kranke Patienten und eine angemessene Washout-Phase zwischen den Behandlungsphasen. Falls diese Aspekte nicht erfüllt werden konnten, senkt dies die Glaubwürdigkeit der Studien.

Die deutsche Muttersprache und Grundkenntnisse der Autorin in Englisch könnte ebenfalls zu einem Ausschluss wichtiger Literatur in weiteren Sprachen geführt haben. Alle sieben verwendeten Studien wurden in englischer Sprache verfasst. Die englischen Studien wurden mehrmals kritisch gelesen und zum Teil mithilfe Übersetzungs-Tools übersetzt. Dies stellt ein Potenzial zur Erhöhung der Vertrauenswürdigkeit dar. Bias lassen sich jedoch aufgrund der Fremdsprache nicht hundertprozentig ausschliessen.

Durch mehrmalige Besprechungen und kritisches Lesen durch die Begleitperson der Autorin zur Verfassung der Bachelor Arbeit konnte die Glaub- und Vertrauenswürdigkeit der Arbeit zusätzlich erhöht werden. Ebenfalls erfolgte ein regelmässiger Austausch mit Mitstudierenden oder externen Personen mit Bachelor-Abschluss.

Während des Studiums konnte die Verfasserin der Arbeit Grundkenntnisse und Fähigkeiten bezüglich Statistik und Forschung erwerben. Falsche Interpretationen und Bias lassen sich aufgrund fehlender vertiefter Kenntnisse nicht gänzlich ausschliessen.

Die Einschätzung des Evidenzgrads der Studien erfolgte nach dem Instrument zur Evidenzhierarchie von Polit & Beck (2021). Alle Studien wiesen ein randomisiertes kontrolliertes Design auf. Laut Polit & Beck (2021) bedeutet ein RCT Design einen hohen Evidenzgrad. Ein solcher Evidenzgrad spricht für die Glaubwürdigkeit, jedoch nicht gleich für eine hohe Qualität der Studien.

Die Studienqualität wurde nach dem Beurteilungsbogen von Vetsch et al. (2022) subjektiv durch die Autorin bewertet. Obwohl die Studienqualität subjektiv eingeschätzt wurde, könnten dennoch mögliche Fehler oder falsche Interpretationen entstanden sein und nicht ganzheitlich ausgeschlossen werden. Durch die Einschätzung des Evidenzgrades der Studien und der Studienqualität konnte die Glaub- und Vertrauenswürdigkeit erhöht werden.

6 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden systematischen Literaturreview konnte die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei chronischen Schmerzen bei Erwachsenen aufgezeigt werden. Cannabinoide scheinen unter bestimmten Bedingungen in der Schmerztherapie eine potenzielle Intervention darzustellen. Die Behandlung von Schmerzen mithilfe von Cannabinoid-Präparaten stellt eine Möglichkeit zur Implementierung in die Pflegepraxis dar. Das Pflegepersonal besitzt durch die Kompetenz des Medikamentenmanagements die Möglichkeit, Cannabinoid-Präparate zur Schmerzlinderung anzuwenden.

Inhalative, orale und transdermale Anwendungsformen zeigen ihre Wirksamkeit und stellen vielversprechende Methoden zur Einnahme von Cannabis bei chronischen Schmerzen dar. Künftige Studien sind erforderlich, um verschiedene Anwendungsformen von Cannabis detaillierter zu untersuchen und allfällige Nebenwirkungen abwägen zu können.

Cannabis-Präparate in Kombination mit einem höheren Gehalt an THC als CBD scheinen am wirksamsten zur Schmerzlinderung beizutragen und werden deshalb zur Implementierung in die Praxis empfohlen. Des Weiteren sollten Cannabis-Präparate ohne längere pausierte Zeitspannen angewendet werden, um die langfristige Wirkung auf chronische Schmerzen zu erweisen.

Die Wirkungsweise von Cannabinoiden wird unterschiedlich erlebt. Eine einheitliche Dosierung festzulegen, wird durch das unterschiedliche Erleben erschwert. Es wird empfohlen, Cannabinoide zur Schmerztherapie mit Bedacht anzuwenden. Die Dosis und die Häufigkeit der Einnahme des Präparats sollte schleichend erhöht werden und verschiedene Anwendungsformen getestet werden. Dementsprechend sollten die untersuchten Aspekte an Nebenwirkungen und Auswirkungen angepasst werden.

In Zukunft bedarf es an weiteren Forschungsansätzen, um eine ungefähre Dosierung und ein ungefähres Verhältnis von Cannabinoiden zur Intervention bei chronischen Schmerzen festlegen zu können, an dem sich Gesundheitsprofessionen oder Patienten richten und gegebenenfalls anpassen können.

Des Weiteren bewirken Cannabinoide in der Medizin nicht nur Linderungen der körperlichen Beschwerden, sondern zeigen ihre Wirkung ebenfalls hinsichtlich psychischer Beschwerden. Weitere Forschungen sollten durchgeführt werden, um das Potenzial von Cannabinoiden in weiteren Anwendungsbereichen, ausserhalb der chronischen Schmerztherapie, zu untersuchen.

7 Literaturverzeichnis

- Abrams, D. I., Couey, P., Dixit, N., Sagi, V., Hagar, W., Vichinsky, E., Kelly, M. E., Connett, J. E., & Gupta, K. (2020). Effect of Inhaled Cannabis for Pain in Adults With Sickle Cell Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 3(7).
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10874>
- Adelmanesh, F., Jalali, A., Attarian, H., Farahani, B., Ketabchi, S. M., Arvantaj, A., & Raissi, G. R. (2012). Reliability, Validity, and Sensitivity Measures of Expanded and Revised Version of the Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) in Iranian Patients with Neuropathic and Non-Neuropathic Pain. *Pain Medicine*, 13(12), 1631–1638.
<https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2012.01517.x>
- Almog, S., Aharon-Peretz, J., Vulfsons, S., Ogintz, M., Abalia, H., Lupo, T., Hayon, Y., & Eisenberg, E. (2020). The pharmacokinetics, efficacy, and safety of a novel selective dose cannabis inhaler in patients with chronic pain: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *European journal of pain*, 24(8), 1505–1516.
<https://doi.org/10.1002/ejp.1605>
- Banerjee, S., & McCormack, S. (2019). *Medical Cannabis for the Treatment of Chronic Pain: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546424/>
- Basler, H.-D. (2011). Akutschmerztherapie in Pädiatrie und Geriatrie: Schmerzmessung: Welche Schmerzskala bei welchen Patienten? *AINS- Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 46(05), 334–342. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1277977>
- Baumgärtner, U. (2010). Nozizeptives System: Nozizeptoren, Fasertypen, spinale Bahnen und Projektionsareale. *Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes*, 24(2), 105–113. <https://doi.org/10.1007/s00482-010-0904-4>
- Beck, C. T. (2007). Cannabis. *Suchtmittel in der AINS*, 65–78. https://doi.org/10.1007/978-3-540-33734-8_4

- Behrens, J., & Langer, G. (2010). *Evidence-based Nursing and Caring: Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung* (3. Aufl.). Verlag Hans Huber.
- Behrens, J., & Langer, G. (2016). *Evidence-based Nursing and Caring*. Verlag Hans Huber.
- Bernatzky, G. (2009a). Wie Schmerzen entstehen: Schmerzphysiologie (1. Teil). *Der Mediziner*. http://schmerzinstitut.info/p4a/1_Schmerzenentstehen.pdf
- Bernatzky, G. (2009b). Wie Schmerzen entstehen: Schmerzphysiologie (2. Teil). *Der Mediziner*. http://schmerzinstitut.net/p4a/2_PhysiolSchmerz.pdf
- Bilen, A., & Kucukkepeci, H. (2022). Pain Intensity, Depression, and Anxiety Levels Among Patients With Chronic Pain During COVID-19 Pandemic. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 210(4), 270–275. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001466>
- Brandes, R., Lang, F., & Schmidt, R. F. (Hrsg.). (2019). *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4>
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 10(4), 287–287. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Bulechek, G. M., Butcher, H. K., Dochtermann, J. M., & Wagner, C. M. (2016). *Pflegeinterventionsklassifikation (NIC)* (1. Aufl.). Hogrefe.
- Bundesamt für Gesundheit. (2022). *Medizinische Anwendung von Cannabis*. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heilmittel/med-anwend-cannabis.html>
- Cepeda, M., Carr, D. B., Lau, J., & Alvarez, H. (2006). Music for pain relief. *The Cochrane database of systematic reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004843.pub2>
- Chaves, C., Bittencourt, P. C. T., & Pelegrini, A. (2020). Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain medicine*, 21(10), 2212–2218. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa303>
- Cooper, Z. D., & Abrams, D. I. (2019). Considering abuse liability and neurocognitive effects of cannabis and cannabis-derived products when assessing analgesic efficacy: A comprehensive review of randomized-controlled studies. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45(6), 580–595. <https://doi.org/10.1080/00952990.2019.1669628>

- Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Zoheiry, N., & Lakha, S. F. (2015). Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain. *Canadian Family Physician, 61*(8), 372–381.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541447/pdf/061e372.pdf>
- Deutsche Schmerzgesellschaft. (2019). *Chronische Schmerzen*.
<https://www.schmerzgesellschaft.de/patienteninformationen/herausforderung-schmerz/chronische-schmerzen>
- Dhammi, I. K., & Kumar, S. (2014). Medical subject headings (MeSH) terms. *Indian Journal of Orthopaedics, 48*(5), 443–444. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.139827>
- Dingermann, T. (2021). Grundlagen der Pharmakologie von Cannabinoiden. *Schmerzmedizin, 37*(1), 8–13. <https://doi.org/10.1007/s00940-021-3139-9>
- Doenges, M. E., Moorhouse, M. F., & Murr, A. C. (2018). *Pflegediagnosen und Pflegemaßnahmen* (6. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage). Hogrefe.
- Drebenstedt, C. (2018). Nichtmedikamentöse Schmerztherapie bei chronischem Schmerz. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 51*(8), 859–864.
<https://doi.org/10.1007/s00391-018-01465-4>
- Ewers, A., Nestler, N., Pogatzki-Zahn, E., Bauer, Z., Richter, H., & Osterbrink, J. (2011). Nichtmedikamentöse Maßnahmen in der Schmerztherapie: Anwendung in 25 deutschen Krankenhäusern. *Der Schmerz, 25*(5), 516–521. <https://doi.org/10.1007/s00482-011-1089-1>
- Fingerhuth, T., Schlegel, S., & Jucker, O. (2016). *BetmG: Betäubungsmittelgesetz mit weiteren Erlassen* (3. Aufl.). Orell Füssli.
- Friedman, D., & Sirven, J. I. (2017). Historical perspective on the medical use of cannabis for epilepsy: Ancient times to the 1980s. *Epilepsy & Behavior, 70*, 298–301.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.033>
- Heidbreder, M., & Van Treeck, B. (2019). Cannabispräparate für die Therapie chronischer Schmerzen. *Der Schmerz, 33*, 437–442. <https://doi.org/10.1007/s00482-019-00397-1>

- Held, U. (2010). Hypothesentests und p-Werte helfen bei der Überprüfung von statistischen Aussagen. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 10(39).
<https://doi.org/10.4414/smf.2010.07289>
- Herdman, T. H., & Kamitsuru, S. (2019). *Nanda International: Pflegediagnosen: Definition und Klassifikation 2018-2020* (1. Aufl.). RECOM GmbH.
- Herzig, M., Zobel, F., & Cattacin, S. (2019). *Cannabispolitik: Die Fragen, die niemand stellt*. Seismo.
- Hirt, J., Vetsch, J., Haug, S., & Nordhausen, T. (2022). Studien: Gesucht - gefunden. *Pflegezeitschrift*, 75(4), 41–44. <https://doi.org/10.1007/s41906-021-1199-z>
- Hirter, K., & Jeitziner, M.-M. (2013). *Erfassung und Überwachung von akut auftretenden Schmerzen bei Erwachsenen: Evidenzbasierte Empfehlungen*. Inselspital Bern.
https://www.inselgruppe.ch/fileadmin/Insel_Gruppe/Dokumente/Direktion_Pflege_MTT/Pflege/Pflegestandards/Schmerz/Schmerzerfassung_und_-Ueberwachung.pdf
- Hoch, E., Friemel, C. M., & Schneider, M. (2019). *Cannabis: Potenzial und Risiko: Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme*. Springer.
- Hoch, E., Preuss, U. W., & Pogarell, O. (2020). Cannabisarznei zur Behandlung psychischer Störungen. *InFo Neurologie + Psychiatrie*, 22(2), 40–49.
<https://doi.org/10.1007/s15005-020-1271-z>
- Hopia, H., & Heikkilä, J. (2020). Nursing research priorities based on CINAHL database: A scoping review. *Nursing Open*, 7(2), 483–494. <https://doi.org/10.1002/nop2.428>
- Hu, S. S.-J., & Mackie, K. (2015). Distribution of the Endocannabinoid System in the Central Nervous System. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 231, 59–93.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-20825-1_3
- Joanna Briggs Institute. (2020). *Critical Appraisal Tools*. JBI Global. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
- Kaiser, U., Nagel, B., Petzke, F., Pfingsten, M., Gärtner, A., Isenberg, T., Augustin, K., Martin, C., & Lindena, G. (2021). Vermeidung chronischer Schmerzen in der deutschen Gesundheitsversorgung: Derzeitiger Stand und Ausblick. *Der Schmerz*, 35(1), 45–52.
<https://doi.org/10.1007/s00482-020-00527-0>

- Kano, M., Ohno-Shosaku, T., Hashimotodani, Y., Uchigashima, M., & Watanabe, M. (2009). Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission. *Physiological reviews*, 89(1), 309–380. <https://doi.org/10.1152/physrev.00019.2008>
- Karst, M. (2014a). *Chronische Schmerzen – ein Update*. https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe/2014/04-2014/2014_4_190-197_Chronische%20Schmerzen%20%20ein%20Update.pdf
- Karst, M. (2014b). *Das Schmerz-Buch: Neue Wege wagen*. Schlütersche.
- Karst, M. (2018). Cannabinoide in der Schmerzmedizin. *Der Schmerz*, 32(5), 381–396. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0299-1>
- Khurshid, H., Qureshi, I. A., Jahan, N., Went, T. R., Sultan, W., Sapkota, A., & Alfonso, M. (2021). A Systematic Review of Fibromyalgia and Recent Advancements in Treatment: Is Medicinal Cannabis a New Hope? *Cureus*, 13(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.17332>
- Kicinski, M., Springate, D. A., & Kontopantelis, E. (2015). Publication bias in meta-analyses from the Cochrane Database of Systematic Reviews. *Statistics in Medicine*, 34(20), 2781–2793. <https://doi.org/10.1002/sim.6525>
- Kiefer, A., Eckert-Lill, C., Bussick, D., Hörnig, M., & Reimann, H. (2019). Cannabis für medizinische Zwecke und seine ärztliche Verordnung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(7), 811–817. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02970-6>
- Kipnis, D. G., Adriani, L. A., & Kolbin, R. I. (2022). Databases for Researching Athletic Training Literature. *Medical Reference Services Quarterly*, 41(1), 86–94. <https://doi.org/10.1080/02763869.2022.2021037>
- Krewer, C., Vogel, D., Probst, V., & Jahn, K. (2021). Der Schmerzpatient. *Medizinisches Cannabis bei neuropathischem Schmerz*, 4(3), 120–125. <https://doi.org/10.1055/a-1463-5171>
- Laky, B., Heuberger, P. R., Herbst, E., Lattermann, C., Günther, D., Schüttler, K. F., Wafaisade, A., Mathis, D., Rössler, P. P., Kopf, S., & AGA Research Komitee. (2021). Intention-to-

- treat-Prinzip: Alternative Konzepte und Sensitivitätsanalysen in der Orthopädie. *Arthroscopie*, 34(3), 233–237. <https://doi.org/10.1007/s00142-021-00459-6>
- Leinow, L., & Birnbaum, J. (2019). *Heilen mit CBD*. Rive.
- Lichtman, A. H., Lux, E. A., McQuade, R., Rossetti, S., Sanchez, R., Sun, W., Wright, S., Korneyeva, E., & Fallon, M. T. (2018). Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients with Chronic Uncontrolled Pain. *Journal of pain and symptom management*, 55(2), 179–188. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.09.001>
- Lutz, B. (2012). Endocannabinoide. In *Handbuch der psychiatrischen Pharmakotherapie* (S. 219–222). Springer.
- Lutz, B., Marsicano, G., Maldonado, R., & Hillard, C. (2015). The endocannabinoid system in guarding against fear, anxiety and stress. *Nature Review Neuroscience*, 16(12), 705–718. <https://doi.org/10.1038/nrn4036>
- Mayer, H. (2019). *Pflegeforschung anwenden: Elemente und Basiswissen für Studium und Weiterbildung* (5. vollständig überarbeitete Auflage). facultas Verlag.
- Mechoulam, R., Hanus, L. O., Pertwee, R., & Howlett, A. C. (2014). Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nature Review Neuroscience*, 15(11), 757–764. <https://doi.org/10.1038/nrn3811>
- Melzack, R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods: *Pain*, 1(3), 277–299. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90044-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90044-5)
- Morales, P., Hurst, D. P., & Reggio, P. H. (2017). Molecular Targets of the Phytocannabinoids- A Complex Picture. *Progress in the chemistry of organic natural products*, 103, 103–131. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9_4
- Nenniger, D. (2020). *Cannabisregulierung in der Schweiz* [Bachelor-Thesis, Fachhochschule für Soziale Arbeit Nordwestschweiz Olten]. https://irf.fhnw.ch/bitstream/handle/11654/31718/Nenniger_Dario_2020_BA_FHNW.pdf?sequence=1
- Nestler, N., & Portsteffen, A. (2016). *Pflege von Patienten mit Schmerzen*. Georg Thieme Verlag KG.

- Nielsen, S., Picco, L., Murnion, B., Winters, B., Matheson, J., Graham, M., Campbell, G., Parvareh, L., Khor, K.-E., Betz-Stablein, B., Farrell, M., Lintzeris, N., & Le Foll, B. (2022). Opioid-sparing effect of cannabinoids for analgesia: An updated systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies. *Neuropsychopharmacology*, *47*(7), 1315–1330. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01322-4>
- Nobis, H. G., & Rolke, R. (2019). *Was ist Schmerz?* Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. <https://www.schmerzgesellschaft.de/patienteninformationen/herausforderung-schmerz/was-ist-schmerz?msckid=65c7f8a2cadf11ec95b18fc7f4d5367e>
- Oggier, W. (2007). Volkswirtschaftliche Kosten chronischer Schmerzen in der Schweiz – eine erste Annäherung. *Schweizerische Ärztezeitung*, *88*(29-30), 1265-1269. https://saez.ch/journalfile/view/article/ezm_saez/de/saez.2007.12854/410607ce22f748a8ad137ae2041109109c24d99e/saez_2007_12854.pdf/rsrc/jf
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2021). *Nursing Research Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice* (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Radbruch, L., & Nauck, F. (2003). Cannabinoide—Nebenwirkungen und Komplikationen. *Der Schmerz*, *17*(4), 274–279. <https://doi.org/10.1007/s00482-003-0232-z>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M., Tutelman, P., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The Revised IASP definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, *161*(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Rothstein, D., & Zenz, M. (2009). Therapie chronischer Schmerzen. *Der Internist*, *50*(9), 1161–1168. <https://doi.org/10.1007/s00108-009-2474-z>
- Schewior-Popp, S., Sitzmann, F., & Ullrich, L. (2017). *Thiemes Pflege: Das Lehrbuch für Pflegendende in Ausbildung* (13. Aufl.). Georg Thieme Verlag KG.
- Schmitz, L., & Draszba, A. (2017). *Schmerzmanagement in der Pflege*. Theodor Fliedner Stiftung. https://www.fliedner.de/de/seelische_gesundheit/fliedner_krankenhaus_ratingen/pdf/scmerzmanagement_in_der_pflege.pdf

- Schneider, M., & Lutz, B. (2019). Wirkweise von Cannabis: Aufbau und Funktion des Endocannabinoidsystems. In *Cannabis: Potenzial und Risiko: Eine Wissenschaftliche Bestandsaufnahme* (S. 3). Springer.
- Schreiber, R. (2020). *Dem Schmerz die Stirn bieten: Das ganze Spektrum an Behandlungsmöglichkeiten bei chronischen Schmerzen*. Beobachter Edition.
- Schürmann, N. (2020). Nutzen von Cannabinoiden in der Schmerz- und Palliativtherapie. *Schmerzmedizin*, 36(6), 33–37. <https://doi.org/10.1007/s00940-020-1821-y>
- Schwegler, J., & Lucius, R. (2016). *Der Mensch: Anatomie und Physiologie* (6. Aufl.). Thiemes.
- Schweizerische Eidgenossenschaft. (2018). *Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG)*. https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/1328_1328_1328/de
- Sheikh, N. K., & Dua, A. (2021). *Neuroanatomy, Substantia Gelatinosa*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551522/>
- Stanhope, J. (2016). Brief Pain Inventory review. *Occupational Medicine*, 66(6), 496–497. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqw041>
- Stiel, S., Matthes, M. E., Bertram, L., Ostgathe, C., Elsner, F., & Radbruch, L. (2010). Validierung der neuen Fassung des Minimalen Dokumentationssystems (MIDOS2) für Patienten in der Palliativmedizin: Deutsche Version der Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS). *Der Schmerz*, 24(6), 596–604. <https://doi.org/10.1007/s00482-010-0972-5>
- Striebel, H. W., Frank, G., Philippi, W., Fischer, A., Böhm, U., Schwagmeier, R., & Eyrisch, K. (2002). *Therapie chronischer Schmerzen: Ein praktischer Leitfaden* (4. Aufl.). Schattauer Verlag.
- Thomm, M. (2016). Schmerzen: Akut und chronisch. *Heilberufe*, 68(10), 10–12. <https://doi.org/10.1007/s00058-016-2376-0>
- Thong, I. S. K., Jensen, M. P., Miró, J., & Tan, G. (2018). The validity of pain intensity measures: What do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scandinavian Journal of Pain*, 18(1), 99–107. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2018-0012>

- Van de Donk, T., Niesters, M., Kowal, M. A., Olofsen, E., Dahan, A., & Van Velzen, M. (2019). An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain, 160*(4), 860–869.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001464>
- Vetsch, J., Haug, S., & Vosseler, B. (2022). *Methodenpapier FIT-Nursing Care – Version 2.1 Stand April 2022*. FIT-Nursing Care. <https://www.fit-care.ch/fit-nursing-care/methodik>
- Weizman, L., Dayan, L., Brill, S., Nahman-Averbuch, H., Hendler, T., Jacob, G., & Sharon, H. (2018). Cannabis analgesia in chronic neuropathic pain is associated with altered brain connectivity. *Neurology, 91*(14), 1285–1294.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006293>
- Weltärztebund WMA. (2013). *WMA Deklaration von Helsinki: Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen*. <https://www.fmh.ch/files/pdf24/wma-helsinki-deklaration.pdf>
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidtkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA, 313*(24), 2456. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>
- Xu, D. H., Cullen, B. D., Tang, M., & Fang, Y. (2020). The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities. *Current pharmaceutical biotechnology, 21*(5), 390–402.
<https://doi.org/10.2174/1389201020666191202111534>

Anhang

Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie

Anhang B: Übersicht der eingeschlossenen Studien

Anhang C: Einteilung des Evidenzgrades nach Polit & Beck (2021)

Anhang D: Zusammenfassung der analysierten Studien

Anhang E: Beurteilung der Qualität der analysierten Studien nach Vetsch et al. (2022)

Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie

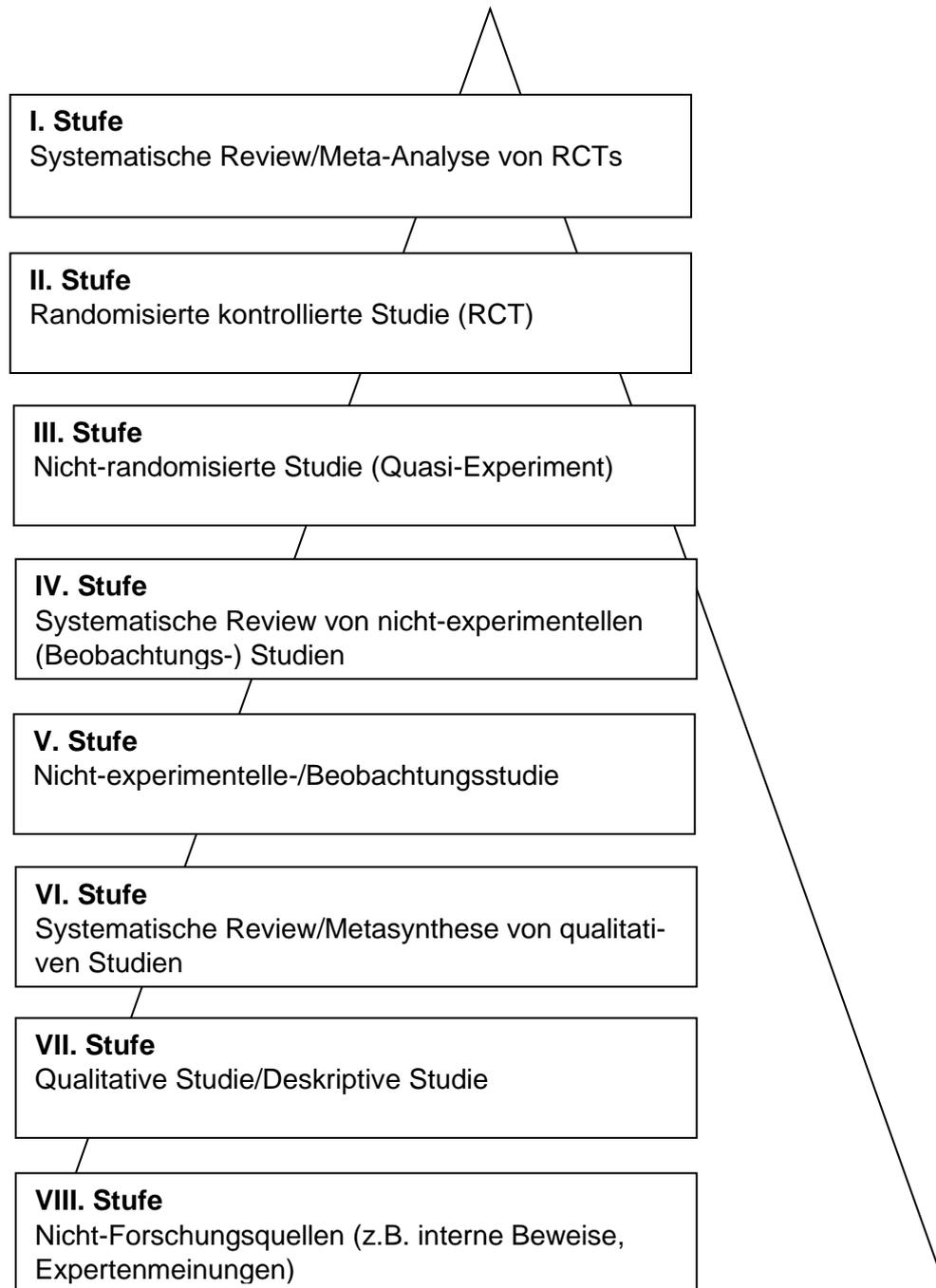
Datenbank	Suchstrategie	Treffer	Doppelfunde Mehrfachaufführungen	Ausgeschlossene Studien	Eingeschlossene Studien
Pubmed	#1 Chronic Pain [MeSH Terms] #2 Cannabinoids [MeSH Terms] #3 Chronic pain [Titel/Abstract] #4 Cannabinoids [Titel/Abstract] #5 #1 OR #3 #6 #2 OR #4 #7 #5 AND #6 #8 Filters: 2018-2022	18780 16172 44396 10423 51812 20500 520 263	16	247	0
Cochrane	#1 Chronic Pain (MeSH) #2 Cannabinoids (MeSH) #3 Chronic Pain (ti,ab,kw) #4 Cannabinoids (ti,ab,kw) #5 #1 OR #3 #6 #2 OR #4 #7 #5 AND #6 #8 Custome range: 2018-2022	2881 910 31045 1184 31045 1722 138 55	0	48	7
Cinahl	S1 Chronic Pain (MM Exact Major Subject Heading) S2 Chronic Pain (Abstract) S3 Chronic Pain (Titel) S4 Cannabinoids (MM Exact Major Subject Heading) S5 Cannabinoids (Abstract) S6 Cannabinoids (Titel) S7 S1 OR S2 OR S3 S8 S4 OR S5 OR S6 S9 S7 AND S8 S10 Publication date from 2018 to 2022	18697 41770 20525 197 2817 1837 23548 1223 259 134	4	130	0
Total		452	20	425	7

Anhang B: Übersicht der eingeschlossenen Studien

Titel	Autor	Jahr
Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial	Chaves, C., Bittencourt, P.C.T., & Pelegrini, A.	2020
The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities	Xu, D.H., Cullen, B.D., Tang, M., & Fang, Y.	2020
Effect of Inhaled Cannabis for Pain in Adults With Sickle Cell Disease: a Randomized Clinical Trial	Abrams, D.I., Couey, P., Dixit, N., Sagi, V., Hagar, W., Vichinsky, E., Kelly, M.E., Connett, J.E., & Gupta, K.	2020
The pharmacokinetics, efficacy, and safety of a novel selective dose cannabis inhaler in patients with chronic pain: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial	Almog, S., Aharon-Peretz, J., Vulfsons, S., Ogintz, M., Abalia, H., Lupo, T., Hayon, Y., & Eisenberg, E.	2020
An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia	Van de Donk, T., Niesters, M., Kowal, M.A., Olofsen, E., Dahan, A., & Van Velzen, M.	2019

Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients with Chronic Uncontrolled Pain	Lichtman, A.H., Lux, E.A., McQuade, R., Rossetti, S., Sanchez, R., Sun, W., Wright, S., Kornyeveva, E., & Fallon, M.T.	2018
Cannabis analgesia in chronic neuropathic pain is associated with altered brain connectivity	Weizman, L., Dayan, L., Brill, S., Nahman-Averbuch, H., Hendler, T., Jacob, G., & Sharon, H.	2018

Anhang C: Einteilung des Evidenzgrades nach Polit & Beck (2021)



Anhang D: Zusammenfassung der analysierten Studien

Chaves, C., Bittencourt, P.C.T., & Pelegrini, A. (2020). Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. <i>Pain medicine</i> , 21(10), 2212–2218. https://doi.org/10.1093/pm/pnaa303																					
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad																		
<p>Design</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCT <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ziel: Bestimmung des Nutzens eines THC-reichen Cannabisöls auf Symptome wie chronische Schmerzen und Beeinträchtigungen der Lebensqualität von Fibromyalgie-Patienten <p>Setting</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesundheitszentrum in Brasilien <p>Stichprobenbildung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mögliche TN des Gesundheitszentrums wurden von Gesundheitsteams rekrutiert - 20 TN Vorbesprechung mit Forscher - FM- Diagnose wurde bei diesem Treffen anhand des American College of Rheumatologie (ACR) 2010 Kriterien bestätigt <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FM-Diagnose - Alter über 18 Jahre - Vorhandensein von Schmerzen, trotz angewandter Therapien - Mind. eine medizinische oder pflegerische Konsultation im Gesundheitszentrum im letzten Jahr <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dekompensierte organische Komorbiditäten - Risiko einer psychiatrischen Erkrankung - Aktuelle Schwangerschaft/Stillzeit - Mäßige oder schwere kognitive Beeinträchtigung - Cannabinoid-Empfindlichkeit <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die 20 Teilnehmer (TN) wurden mittels Computerprogrammes mithilfe eines externen Mitarbeiters randomisiert in Kontroll- und Interventionsgruppe zugeteilt - Dieser externe Mitarbeiter war nicht in den Rest der Studie involviert und bewahrte die Zuweisungsinformationen in versiegelten unddursichtigen Umschlägen bis zum Ende der Intervention auf - Verblindung von Hauptforscher und Teilnehmenden <p>Ethik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Genehmigt vom Gesundheitsministeriums und der Ethikkommission für Humanforschung - Informierte Zustimmung der TN 	<p>Intervention</p> <p>IG (n= 9)</p> <ul style="list-style-type: none"> - TN erhielten eine 30 ml Tropfflasche aus grünem Glas mit Cannabisöl (Olivenöl-Extraktion) - Sorte, mit einer Konzentration von 24,44 mg/ml THC und 0,51 mg/ml CBD - bei einem Verhältnis von 48/1 THC/CBD - Pro Tropfen: 1,2 mg THC und 0,02 mg CBD <p>KG (n=9)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placebo = Identische Flasche und Flüssigkeit = Olivenöl <p>- Die Anfangsdosis betrug in beiden Gruppen einen Tropfen pro Tag sublingual</p> <p>- Bei der Dosissteigerung wurde die Höchstgrenze von einem Tropfen mehr pro Untersuchungszeitpunkt eingehalten, d.h. die TN erhöhten ihre Dosis pro Untersuchung um einen Tropfen mehr, also zum Schluss bis zu insgesamt 5 Tropfen</p> <p>- Die TN beider Gruppen wurden bei der Datensammlung und über acht Wochen lang alle 10 Tage untersucht</p> <p>Outcome/Messinstrumente</p> <p>Outcomes</p> <p>Schmerzen und neun verschiedene Beeinträchtigungen der Lebensqualität (Körperliche Funktion, Wohlbefinden, Fehlzeiten bei der Arbeit, Arbeits-Fähigkeit, Fatigue, Morgenmüdigkeit, Steifheit, Angst, Depression)</p> <p>Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ein validierter Selbsttest, der die körperliche Funktion, den Arbeitsstatus, das Wohlbefinden und die damit verbundenen körperlichen und geistigen Symptome bei FM Patienten bewertet - von 0-10, je höher die Punktzahl desto eingeschränkter die Items <p>Datensammlung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Von September bis November 2019 über 8 Wochen <p>FIQ Fragebogen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vor der Intervention zu Beginn der Studie - Alle 10 Tage bei den Untersuchungen während der Intervention <p>Datenanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> - SPSS Version 20.0, verschiedene statistische Tests - p-Werte <0,05 als signifikant 	<p>- Zwei potentielle Probanden wurden basierend auf den Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen</p> <p>- Die Studie wurde mit 18 TN begonnen, 17 TN beendeten die Studie</p> <p>- Ein Proband aus der IG schied aufgrund Verhinderungen während den Interventionen früh aus der Studie aus</p> <p>- Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt</p> <p>Schmerz:</p> <p>FIQ Auswertung Präintervention</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>IG (n=8)</th> <th>KG (n=9)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mittelwert</td> <td>8.25</td> <td>8.67</td> </tr> <tr> <td>SD</td> <td>1.98</td> <td>2.96</td> </tr> </tbody> </table> <p>(p= 0.481)</p> <p>FIQ Auswertung Postintervention</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>IG (n=8)</th> <th>KG (n=9)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mittelwert</td> <td>3.75</td> <td>7.67</td> </tr> <tr> <td>SD</td> <td>2.49</td> <td>1.84</td> </tr> </tbody> </table> <p>Signifikante Reduktion des Schmerzes in IG im Vergleich der KG nach Intervention (p=0.006)</p> <p>Wird ausserdem die Gesamtpunktzahl aller Items der Beeinträchtigung der Lebensqualität anhand des FIQ vor und nach der Intervention in jeder Gruppe verglichen, zeigte die Cannabisgruppe eine statistisch signifikante Verringerung der Einschränkung in der Lebensqualität (p< 0.001)</p>		IG (n=8)	KG (n=9)	Mittelwert	8.25	8.67	SD	1.98	2.96		IG (n=8)	KG (n=9)	Mittelwert	3.75	7.67	SD	2.49	1.84	<p>Diskussion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die therapeutische Wirkung von Cannabis war zu erwarten, da dies bereits in anderen Studien nachgewiesen wurde - Die Verringerung des FIQ-Wertes in der Cannabisgruppe ist ähnlich wie die Ergebnisse anderer Studien mit allopathischer Therapie, jedoch zeigte diese vermehrt Nebenwirkungen, welche zu hohen Abbruchquoten führten - Die Autoren empfehlen, die Behandlung mit niedrigen THC-Dosen (1mg) zu beginnen und diese je nach klinischem Ansprechen zu erhöhen, um mit der niedrigsten erforderlichen Dosis gute Ergebnisse zu erzielen - Aufgrund der kurzen Interventionszeit wurden die TN nicht angewiesen, andere bei der FM-Behandlung verwendete Medikamente abzusetzen oder zu reduzieren <p>Limitationen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Geringe Stichprobengröße, kurzer Interventionszeitraum <p>Schlussfolgerungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Phytocannabinoide stellen eine kostengünstige und gut verträgliche Therapie zur Linderung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität bei FM Patienten dar - Die Forscher schlagen vor, die Therapie im brasilianischen Gesundheitssystem aufzunehmen - Umfangreichere Studien, mit weiteren Cannabisextrakten und Konzentrationen sind von Nöten, um das Wissen über die Wirkung zu erweitern <p>Evidenzgrad nach Polit & Beck (2021)</p> <p>II</p>
	IG (n=8)	KG (n=9)																			
Mittelwert	8.25	8.67																			
SD	1.98	2.96																			
	IG (n=8)	KG (n=9)																			
Mittelwert	3.75	7.67																			
SD	2.49	1.84																			

<p>Xu, D.H., Cullen, B.D., Tang, M., & Fang, Y. (2020). The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities. <i>Current pharmaceutical biotechnology</i>, 21(5), 390-402. https://doi.org/10.2174/1389201020666191202111534</p>																																	
<p>Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik</p> <p>Design - RCT</p> <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese - Ziel: Bestimmung der Wirksamkeit von CBD-angereichertem transdermal angewandten Emu-Öl bei der symptomatischen Behandlung von chronischen Schmerzen bei peripherer Neuropathie der unteren Extremitäten.</p> <p>Setting Privatpraxis des Hauptautors Benjamin D. Cullen in San Diego</p> <p>Stichprobenbildung - 29 Patienten aus der Privatpraxis des Hauptautors mit symptomatischer peripherer Neuropathie wurden rekrutiert</p> <p>Einschlusskriterien - Ab 18 Jahren - Männer und Frauen, die seit mind. 3 Monaten an einer symptomatischen peripheren Neuropathie leiden - Mind. eine der Grunderkrankungen, die die periphere Neuropathie verursachen: Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2, alkoholische, idiopathische, kongenitale hypomyelinisierende Neuropathie oder als Folge von Syphilis oder Lepra</p> <p>Ausschlusskriterien - Überempfindlichkeit gegenüber organischen Ölen - Drogenmissbrauch - Fibromyalgie - Chronisches regionales Schmerzsyndrom (CRPS) - Psychiatrische Vorgeschichte, die die Einhaltung des Studienplans beeinträchtigen könnte - Schwangere und/oder stillende Frauen</p> <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung - Die 29 TN wurden nach dem Zufallsprinzip durch ein Computerprogramm in Kontroll- und Interventionsgruppe zugeteilt - Doppelverblindung von Hauptforscher und Teilnehmenden - Am Ende der 4-Wochen-Phase wurden die TN der KG ermittelt und erhielten die Möglichkeit in die IG zu wechseln, um weitere vier Wochen lang untersucht zu werden</p> <p>Ethik - Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki durchgeführt - Alle freiwilligen TN gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie</p>	<p>Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse</p> <p>Intervention IG (n=15) - Erhielten eine Creme mit 250 mg CBD pro Behälter (90ml) KG (n=14) - Erhielten eine Placebo-Emu-Öl-Creme im selben Behälter (identisch im Aussehen, aber ohne CBD) - Die Creme musste während des Studienzeitraums selbständig von den TN über vier Wochen bis zu vier Mal pro Tag auf die symptomatischen Bereiche aufgetragen werden - Es wurden zweiwöchentliche Nachuntersuchungen und Bewertungen an den Tagen 14 und 28 der Doppelblindphase per Telefon und E-Mail durchgeführt</p> <p>Outcome/Messinstrumente Outcome <i>10 Schmerzdomänen</i> - Intensität und unangenehme Empfindung «Scharfe, heisse, dumpfe, kalte, sensible und juckende Empfindungen» - Tiefer und oberflächlicher Schmerz Neuropathische Schmerzskala (NPS) - Skala von 0 bis 10, wobei 0 kein solches Empfinden bedeutet - Der Nutzen der NPS wurde anhand mehrerer Studien validiert</p> <p>Datensammlung - Die Studie fand von Mai bis August 2018 statt</p> <p>NPS - Vor der Intervention - Während der Intervention in Woche 2 und 4 - Erneut dann beim Wechsel der Teilnehmer von KG in IG in Woche 6 und 8</p> <p>Datenanalyse - p-Werte <0,05 als signifikant - Verschiedene statistische Tests - Die Zusammenfassungen und statistischen Analysen wurden von einem unabhängigen Statistiker durchgeführt</p>	<p>Ergebnisse</p> <p>- Ein Proband in der KG wurde nach der Eignungsprüfung basierend auf den Ausschlusskriterien nicht weiterverfolgt - Zwei weitere TN der KG schlossen die Studie während der Doppelblindphase nicht ab und wurden am Ende der 4-wöchigen Studie in die CBD-Gruppe aufgenommen - Drei TN in der IG füllten die Erhebungsbögen in Woche 4 nicht aus - Insgesamt 9 TN aus der KG entschieden sich am Ende der 4-wöchigen Doppelblindstudie in die IG zu wechseln - Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt</p> <p>- In der CBD-Gruppe kam es zu einer statistisch signifikanten Verringerung von der Intensität (p=0.00901), stechenden Schmerzen (p=0.0000255), Kälte (p=0.0434) und Juckreiz (p=0.00108) im Vergleich zur Placebogruppe. In dieser Studie wurden keine unerwünschten Ereignisse gemeldet.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Intensität</th> <th style="text-align: center;">IG (n=15)</th> <th style="text-align: center;">KG (n=14)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td style="text-align: center;">4.67 (2.44)</td> <td style="text-align: center;">6.14 (2.51)</td> </tr> <tr> <td>Woche 2</td> <td style="text-align: center;">3.46 (2.33)</td> <td style="text-align: center;">4.00 (3.06)</td> </tr> <tr> <td>Woche 4</td> <td style="text-align: center;">3.33 (2.02)</td> <td style="text-align: center;">5.55 (2.81)</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">MW (SD)</td> <td style="text-align: center;">MW (SD)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(p=0.00901)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Stechend Sz</th> <th style="text-align: center;">IG (n=15)</th> <th style="text-align: center;">KG (n=14)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td style="text-align: center;">2.93 (2.40)</td> <td style="text-align: center;">6.00 (2.91)</td> </tr> <tr> <td>Woche 2</td> <td style="text-align: center;">1.54 (2.26)</td> <td style="text-align: center;">3.60 (3.27)</td> </tr> <tr> <td>Woche 4</td> <td style="text-align: center;">2.17 (2.33)</td> <td style="text-align: center;">5.09 (3.05)</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">MW (SD)</td> <td style="text-align: center;">MW (SD)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(p=0.0000255)</p>	Intensität	IG (n=15)	KG (n=14)	Baseline	4.67 (2.44)	6.14 (2.51)	Woche 2	3.46 (2.33)	4.00 (3.06)	Woche 4	3.33 (2.02)	5.55 (2.81)		MW (SD)	MW (SD)	Stechend Sz	IG (n=15)	KG (n=14)	Baseline	2.93 (2.40)	6.00 (2.91)	Woche 2	1.54 (2.26)	3.60 (3.27)	Woche 4	2.17 (2.33)	5.09 (3.05)		MW (SD)	MW (SD)	<p>Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad</p> <p>Diskussion - Die Wirksamkeit von medizinischem Cannabis ist laut den Autoren trotz zahlreicher Hinweise auf die analgetischen Eigenschaften nicht durch hochwertige klinische Studien validiert. - Dies ist zum Teil zurückzuführen auf den unklaren rechtlichen Status des Cannabiskonsums in den USA - Darüber hinaus erschweren die verschiedenen existierenden Formen und Dosierungen von medizinischem Cannabis und Cannabinoiden jegliche Forschungsbemühungen zur Umsetzung in die klinische Praxis - Ausserdem stellen die unerwünschten psychotropen Wirkungen von medizinischem Cannabis für Patienten ein Problem dar - Trotz dieser potenziellen Hindernisse stellt medizinischer Cannabis nach wie vor eine praktikable Behandlungsoption für chronische Schmerzen dar</p> <p>Limitationen - Durch die geringe Stichprobengrösse und die Miteinbeziehung mehrerer Ursachen der peripheren Neuropathie sind künftige multizentrische und Studien mit einer grösseren Stichprobengrösse erforderlich</p> <p>Schlussfolgerungen - Die Ergebnisse zeigen, dass die transdermale Anwendung von CBD-Öl eine signifikante Verbesserung der Schmerzen und anderer störender Empfindungen bei Patienten mit peripherer Neuropathie erzielen kann. Das Behandlungsprodukt wurde gut vertragen und stellt möglicherweise eine wirksamere Alternative zu anderen Behandlungen der peripheren Neuropathie dar</p> <p>Evidenzgrad nach Polit & Beck (2021) II</p>
Intensität	IG (n=15)	KG (n=14)																															
Baseline	4.67 (2.44)	6.14 (2.51)																															
Woche 2	3.46 (2.33)	4.00 (3.06)																															
Woche 4	3.33 (2.02)	5.55 (2.81)																															
	MW (SD)	MW (SD)																															
Stechend Sz	IG (n=15)	KG (n=14)																															
Baseline	2.93 (2.40)	6.00 (2.91)																															
Woche 2	1.54 (2.26)	3.60 (3.27)																															
Woche 4	2.17 (2.33)	5.09 (3.05)																															
	MW (SD)	MW (SD)																															

Abrams, D.I., Couey, P., Dixit, N., Sagi, V., Hagar, W., Vichinsky, E., Kelly, M.E., Connett, J.E., & Gupta, K. (2020). Effect of Inhaled Cannabis for Pain in Adults With Sickle Cell Disease: a Randomized Clinical Trial. <i>JAMA network open</i> , 3(7). https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10874			
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p>Design</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCT – Cross Over Design <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Ziel:</u> Bestimmung der Wirksamkeit von inhaliertem Cannabis bei chronischen Schmerzen bei Erwachsenen mit Sichelzellanämie <p>Setting</p> <ul style="list-style-type: none"> - Im Allgemeinkrankenhaus eines stationären klinischen Forschungszentrums der Universität von Kalifornien <p>Stichprobenbildung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erwachsene mit Hämoglobin SS (Hämoglobin-Genotyp, der Sichelzellanämie verursacht) und chronischen SCD-bedingten Schmerzen, die eine opioide Analgetikatherapie erhielten <p>Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Regelmässige Einnahme von Opiaten seit mind. zwei Wochen - Erfahrungen mit dem Rauchen von Cannabis - Derzeitige Konsumenten wurden gebeten, ihr Konsum eine Woche vor Studienbeginn einzustellen <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwere koronare Herzkrankheit - Unkontrollierter Bluthochdruck - Kardiale ventrikuläre Erregungsleitungsstörungen - Orthostatischer mittlerer Blutdruckabfall - Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung - Nieren- oder Lebersversagen in der Vorgeschichte - Aktiver Substanzmissbrauch, Drogenmissbrauch - Neurologische Funktionsstörungen oder psychiatrische Störungen - Aktueller Konsum von Tabakprodukten - Schwangere oder stillende Frauen <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Reihenfolge der Randomisierung von Cannabis und Placebo wurde vom Statistiker der Studie computergeneriert und von einem unabhängigen Forschungsapotheker verwaltet <p>Ethik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Studie wurde von institutionellen Prüfungsausschüssen, vom Forschungsbeirat, der Drogenbekämpfungsbehörde, der Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde und dem National Institut für Drogenmissbrauch genehmigt - Schriftliche informierte Zustimmung aller TN 	<p>Intervention</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die in Frage kommenden TN wurden für 2 stationäre Aufenthalte von 5 Tagen und 4 Nächten in das klinische Forschungszentrum aufgenommen, die beiden Aufenthalte mussten mindestens 30 Tage auseinander liegen - Während eines Aufenthalts inhalierten die TN dreimal täglich verdampftes Cannabis (4,4% THC zu 4,9% CBD), um 8 Uhr morgens, 14 Uhr und 20 Uhr abends - Während des zweiten Aufenthalts inhalierten sie verdampftes Placebo-Cannabis nach demselben Zeitplan, d.h. die TN waren einmal IG und einmal KG - Die TN bestimmten ihre Dosis selbst, wurden aber dazu angehalten pro Mal mindestens einen vollen Beutel Dampf zu inhalieren - Die TN wurden alle 4 Stunden im Wachzustand vom Pflegepersonal auf Nebenwirkungen untersucht <p>Outcome/Messinstrumente</p> <p>Outcome</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen - Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen (Allgemeine Aktivitäten, Gehen, Schlaf, Freude, Stimmung) <p>Visuelle Analog Skala (VAS)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die TN bewerteten ihre chronischen Schmerzen auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 100 - 0 keine Schmerzen und 100 schlimmster vorstellbarer Schmerz <p>Brief Pain Inventory</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fragebogen mit Fragen zur Schmerzmessung <p>Datensammlung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zwischen August 2014 und April 2017 <p>VAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vor der Intervention - Während des Aufenthaltes täglich zwei Stunden nach der morgendlichen Medikamenteninhalation <p>Brief Pain Inventory</p> <ul style="list-style-type: none"> - Das Brief Pain Inventory wurde an Tag 1 durchgeführt und an Tag 5 wiederholt <p>Datenanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> - p-Werte <0,05 als signifikant - Verschiedene statistische Tests 	<ul style="list-style-type: none"> - Insgesamt wurden 90 TN auf ihre Eignung geprüft; 56 TN wurden als nicht geeignet eingestuft - Die häufigsten Gründe für das Ausscheiden der TN waren SCD mit Ausnahme von Hämoglobin SS, die Unfähigkeit, den Zeitplan für die Studienbesuche einzuhalten und das Nichterscheinen zum Screeningtermin - 34 TN wurden in die Studie miteingeschlossen, von ihnen schieden 7 TN vor der Randomisierung aus - Von 27 randomisierten TN schlossen 23 TN beide Behandlungsarme der Crossover-Studie - Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt <p>Der mittlere Unterschied (SD) bei der Bewertung der Schmerzen anhand der visuellen Analogskala zwischen der aktiven Gruppe und der Placebogruppe betrug:</p> <p>Tag 1: -5,3 (8,1) (p = 0.51) Tag 2: -10,9 (7,0) (p = 0.12) Tag 3: -16,5 (9,2) (p = 0.07) Tag 4: -8,9 (6,7) (p = 0.19) Tag 5: -8,2 (8,1) (p = 0.32)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Bewertung der Schmerzstörung zwischen Cannabis und Placebo zwischen Tag 1 und 5. - Keine signifikanten Unterschiede bei der Beeinträchtigung allgemeiner Aktivitäten, Gehen, Schlaf oder Freude - Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied in der Abnahme der Beeinträchtigung der Stimmung (p=0.02) - Die Behandlung wurde gut vertragen. Die am häufigsten beobachtete Nebenwirkung war Sedierung 	<p>Diskussion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menschen mit der Sichelzellanämie konsumieren weiterhin Cannabis, häufig aus nicht zugelassenen Quellen, wodurch sich das Risiko von nachteiligen Wirkungen vergrößert. Es ist von entscheidender Bedeutung, die Wirksamkeit von Cannabis in einer prospektiven klinischen Studie zu evaluieren, so dass es, wenn es sich als sicher und wirksam bei der Behandlung von SCD-Schmerzen erweist, den Personen auch rechtlich zur Verfügung gestellt werden kann. So kann das Risiko von unerwünschten Wirkungen verringert werden. <p>Limitationen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kurze Behandlungsdauer - Geringe Stichprobengrösse <p>Schlussfolgerungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diese Studie ergab, dass das verdampfte Cannabis von den Teilnehmenden gut vertragen wurde und nur wenige bis keine Nebenwirkungen auftraten. Es wurde keine statistisch signifikante Verringerung der Schmerzen im Vergleich zwischen den beide Gruppen festgestellt, was die Autoren daraus schliessen lässt, dass längere Studien mit einer grösseren Stichprobengrösse notwendig gewesen wären oder noch sind <p>Evidenzgrad nach Polit & Beck (2021)</p> <p>II</p>

Almog, S., Aharon-Peretz, J., Vulfsons, S., Ogintz, M., Abalia, H., Lupo, T., Hayon, Y., & Eisenberg, E. (2020). The pharmacokinetics, efficacy, and safety of a novel selective dose cannabis inhaler in patients with chronic pain: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. <i>European journal of pain</i>, 24(8), 1505-1516. https://doi.org/10.1002/ejp.1605			
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p>Design</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCT, Cross-Over-Design <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese</p> <p>Ziel: Bewertung der analgetischen Wirksamkeit, Pharmakokinetik, Sicherheit und der kognitiven Leistung einer inhalativen therapeutischen Verabreichung von THC bei Patienten mit chronischen Schmerzen</p> <p>Setting</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abteilung für Schmerzforschung innerhalb einer Gesundheitsuniversität in Israel <p>Stichprobenbildung</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erwachsene Patienten (18 Jahre oder älter) - Chronische Schmerzen mit einer Schmerzintensität von sechs oder mehr (VAS) - Genehmigung des israelischen Gesundheitsministeriums zur Medikamenteneinnahme auf Cannabisbasis - Aktive Konsumenten mussten 12h vor der Behandlung auf den Konsum verzichten <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwere unkontrollierte Herz-, Lungen- oder Lebererkrankung - Neurologische Funktionsstörung - Psychotische Erkrankung in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte - Drogenmissbrauch - Schwanger/Stillen <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einteilung nach dem Zufallsprinzip in die Reihenfolge der jeweiligen Behandlung - Inhalationsmaterialien waren in einer undurchsichtigen Patrone verpackt <p>Ethik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Genehmigung durch die Ethikkommission - Schriftliche informierte Zustimmung 	<p>Intervention</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jeder Patient kam für drei Studienbesuche in die Schmerzklinik und wurde mit einem persönlichen Gerät ausgestattet - Zwischen den Behandlungen lagen mind. 2 Tage - Bei jedem Besuch erhielten die 27 TN eine einzelne Inhalation einer von drei Dosen zugewiesen: 0.5mg-, 1.0mg-THC oder Placebo in zufälliger Reihenfolge - Die Inhalation erfolgte mit einem Verdampfer <p>Outcome/Messinstrumente</p> <p>Primäre Outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schmerzintensität - THC-Plasmaspiegel <p>Sekundäre Outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sicherheitsparameter - Kognitive Leistung <p>Visuelle Analog Skala (VAS)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Skala von 0 (überhaupt keine Schmerzen) bis 10 (schlimmstmögliche Schmerzen) <p>Blutproben</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zur Bestimmung des THC-Plasmaspiegels <p>Vitalparameter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zur Sicherheitsbestimmung <p>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zur Bestimmung der kognitiven Leistung <p>Datensammlung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zwischen März 2016 und Juli 2017 - Blutproben vor Verabreichung sowie 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation - VAS vor der Inhalation und 5, 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation - Vitalparameter zu Studienbeginn sowie 15, 30, 60, 90, 120 und 150 Minuten nach der Inhalation - CANTAB vor der Inhalation und 15 Minuten und 75 Minuten nach der Inhalation <p>Datenanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intention-to-Treat-Analyse - Per-Protocol-Analyse - p-Werte <0,05 als signifikant 	<p>- Von den insgesamt 27 TN schlossen 25 TN die Studie gesamthaft ab</p> <p>- 1 TN besuchte nur zwei Studiensitzungen, da es mit seinem Gerät ein technisches Problem gab</p> <p>- 1 TN besuchte nur eine Studiensitzung, da er nach dieser seine Einwilligung zurückzog</p> <p>- Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt</p> <p>Ergebnisse</p> <p>- Die 0,5mg- und 1.0mg-Dosen THC, aber nicht das Placebo, zeigten eine signifikante Verringerung der Schmerzintensität im Vergleich zum Ausgangswert</p> <p>- Die Verringerung des VAS-Scores war statistisch signifikant größer von der 1,0-mg-Dosis im Vergleich zu Placebo (p=0.0015) und der 0,5-mg-Dosis (p = 0.0058)</p> <p>- Unerwünschte Ereignisse waren meist leicht und klangen spontan ab</p> <p>- Es gab keine Hinweise auf anhaltende Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit</p> <p>- Es konnten signifikante Unterschiede bezüglich des THC-Plasmaspiegels im Blut nachgewiesen werden</p>	<p>Diskussion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Soweit die Autoren wissen, ist dies die erste Studie, in der bereits mit nur einer einzigen Inhalation im pharmakokinetischen Profil, aber auch in der Wirksamkeit solche bemerkenswerten Resultate erzielt worden sind - Beide THC-Dosen erzielten eine Verringerung der Schmerzintensität um mind. 2 Punkte auf der VAS-Skala - Es gab keine signifikanten Anzeichen für eine konsistente Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit - Es zeigten sich signifikante Unterschiede in den THC-Werten im Blut, was darauf hindeutet, dass der Syqe-Inhalator eine effiziente Verabreichungsmethode für cannabisbasierte Medizin ist - Die Autoren gehen davon aus, dass einige TN bereits tolerant im Konsum mit THC sind, für weitere Studien sollten evtl. auch nicht erfahrene TN rekrutiert werden <p>Limitationen</p> <ul style="list-style-type: none"> - TN benötigten eine Lizenz zur Verwendung von medizinischem Cannabis, dies betrifft den rechtlichen Aspekt, der in vielen Ländern noch umstritten ist - Die Wirkung einer langzeitigen Einnahme kann mit dieser Studie nicht dargelegt werden <p>Schlussfolgerungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass verdampfter Cannabis mittels Inhalator, selbst bei niedrigen Dosen eine wirksame Option für Patienten mit chronischen Schmerzen darstellen kann <p>Evidenzgrad nach Polit und Beck (2021)</p> <p>II</p>

Van de Donk, T., Niesters, M., Kowal, M.A., Olofsen, E., Dahan, A., & Van Velzen, M. (2019). An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. <i>Pain, 160(4), 860-869. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001464</i>																												
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad																									
<p>Design</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCT, Crossover-Studie <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese</p> <p>Ziel: Die Feststellung von analgetischen Wirkungen von inhaliertem Cannabis in pharmazeutischer Qualität bei chronischen Schmerzpatienten mit Fibromyalgie.</p> <p>Hypothese: Alle THC- und CBD- haltigen Behandlungen weisen eine stärkere analgetische Wirkung auf im Vergleich zu Placebo- Behandlungen.</p> <p>Setting</p> <ul style="list-style-type: none"> - Auf der Anästhesie- und Schmerzforschungsabteilung in den Niederlanden <p>Stichprobenbildung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Auf Inserate in Zeitschriften und der Website der Forschungsabteilung konnten sich weibliche FM-Patienten bei Interesse an der Studienteilnahme melden <p>Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schmerzwert 5 für den größten Teil des Tages (auf einer verbalen Schmerzskala von 0-10) - Positive diagnostische Kriterien des American College of Rheumatology 2010 <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alter unter 18 Jahre - Jegliche sonstige medizinische, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen - Einnahme von starken Opioiden und Benzodiazepinen - Bekannte Allergien gegen Studienmedikamente - Illegaler Drogen- oder Alkoholkonsum - Schwangerschaft, Stillen - Vorhandensein von anderen Schmerzsyndromen als FM <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Randomisierung wurde mittels computergenerierten Programms durchgeführt - Zum Zwecke der Verblindung wurde der Ballon mit Dampf mit einer undurchsichtigen Plastiktüte abgedeckt - Die Verdampfung wurde von einem Mitglied des Forschungsteams durchgeführt, das nicht an der Studie beteiligt war <p>Ethik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Das Protokoll der Studie wurde von der lokalen institutionellen Aufsichtsbehörde und dem zentralen Ausschuss für Forschung am Menschen genehmigt - Schriftliche informierte Zustimmung aller TN 	<p>Intervention</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bei jedem der 4 Besuche erhielten die TN 1 von 4 möglichen Cannabisbehandlungen (in zufälliger Reihenfolge), wobei ein Abstand von mind. 2 Wochen zwischen den Besuchen lag - 4 verschiedene Sorten mit dem Wissen über ihren Gehalt an THC und CBD: Bedrocan mit einem hohen THC-/niedrigen CBD-Gehalt, Bedrolite mit einem hohen CBD-/niedrigen THC-Gehalt, Bediol mit einem hohen THC-/hohen CBD-Gehalt und eine Placebo-Sorte ohne jeglichen THC- oder CBD-Gehalt - Alle Cannabis- Sorten waren sich in Geruch, Aussehen und Handhabung ähnlich - Das Cannabis wurde mit einem Verdampfer verdampft, der erzeugte Dampf sammelte sich in einem Ballon, dieser Dampf wurde dann über den Mund innerhalb von 3 bis 7 Minuten inhaliert und jeder Atemzug wurde 5 Sekunden lang angehalten <p>Outcome/Messinstrumente</p> <p>Outcome</p> <ul style="list-style-type: none"> - Druckschmerz, elektrischer Schmerz und spontaner Schmerz - Psychische und psychotrope Wirkungen - Plasmakonzentration von THC und CBD im Blut <p>Visuelle Analog Skala (VAS)</p> <p>Pressure Pain Test/Electric Pain Test</p> <p>Bowdle-Fragebogen: 3 psychedelische Wirkungen (Drogenrausch, Veränderungen der inneren Wahrnehmung und Veränderungen in der Außenwahrnehmung) anhand von 13 Fragen</p> <p>Bond und Lader Fragebogen: 16 visuelle Analogskalen; z.B. «wach-schläfrig»</p> <p>Arterielle Blutentnahme über arterielle Leitung</p> <p>Datensammlung</p> <ul style="list-style-type: none"> - VAS vor der Inhalation, 1, 2 und 3 Stunden nach der Inhalation - Pressure Pain Test vor der Inhalation und 12, 22, 32, 42, 62, 92, 122, 152 und 182 Minuten nach Beginn der Inhalation - Electric Pain Test vor der Inhalation und 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten nach Beginn der Inhalation - Fragebögen vor der Inhalation und in Abständen von 30 Minuten nach Beginn - Arterielle BE vor der Inhalation und 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120 und 180 Minuten nach Beginn der Inhalation <p>Datenanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> - SPSS Version 25.0, verschiedene statistische Tests - p-Werte <0,05 als signifikant 	<p>- 25 TN wurden rekrutiert und in die Studie miteingeschlossen</p> <p>- 5 TN beendeten ihre Teilnahme nach dem ersten Studienbesuch aus unbekanntem Gründen (n=1), Nebenwirkungen wie Schwindel und Übelkeit (n=3) und Angst vor Nadeln (n=1)</p> <p>- Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Druck-schmerz</th> <th>Bedro-can</th> <th>Bedi-ol</th> <th>Bedroli-te</th> <th>Place-bo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nach 60 Minuten</td> <td>9.46 (11.8)</td> <td>9.83 (12.7)</td> <td>4.11 (9.5)</td> <td>0.36 (6.7)</td> </tr> <tr> <td>Nach 120 Minuten</td> <td>5.88 (10.4)</td> <td>5.88 (9.2)</td> <td>1.99 (8.6)</td> <td>-1.12 (7.6)</td> </tr> <tr> <td>Nach 180 Minuten</td> <td>3.83 (8.3)</td> <td>4.24 (10.6)</td> <td>3.24 (9.7)</td> <td>-2.67 (7.6)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>MW (SD)</td> <td>MW (SD)</td> <td>MW (SD)</td> <td>MW (SD)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bedrocan: p=0.006 Bediol: p<0.001 Bedrolite: p=0.095</p> <p>- Keine der Behandlungen hatte eine größere Wirkung als Placebo auf spontane Schmerzpunkte oder elektrische Schmerzreaktionen</p> <p>- Dagegen bewirkten sowohl Bedrocan (p=0.006) als auch Bediol (p<0.001) eine signifikante Erhöhung der Toleranz gegenüber dem Druck auf die Haut.</p> <p>- Bedrocan und Bediol verursachten mässig hohe psychoaktive Wirkungen aber signifikant stärker als Placebo (p=0.001), Bedrolite verursachten weniger starke psychoaktive Wirkungen im Vergleich zu Bedrocan (p=0.003) oder Bediol (p=0.001)</p> <p>- Die Inhalation von CBD erhöhte die THC-Plasmakonzentrationen, verringerte jedoch die THC-induzierten analgetische Effekte, was auf Wechselwirkungen von THC und CBD hinweist</p>	Druck-schmerz	Bedro-can	Bedi-ol	Bedroli-te	Place-bo	Nach 60 Minuten	9.46 (11.8)	9.83 (12.7)	4.11 (9.5)	0.36 (6.7)	Nach 120 Minuten	5.88 (10.4)	5.88 (9.2)	1.99 (8.6)	-1.12 (7.6)	Nach 180 Minuten	3.83 (8.3)	4.24 (10.6)	3.24 (9.7)	-2.67 (7.6)		MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	<p>Diskussion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine der Behandlungen hatte eine größere Wirkung als Placebo auf die spontane Schmerzpunkte oder elektrische Schmerzreaktionen - Jedoch Bedrocan und Bediol hatten eine größere Wirkung als Placebo auf den Druckschmerz - Stärken der Studie sind die Messung der Plasmakonzentrationen der inhalierten Cannabinoide, die eine Korrelation der Plasmakonzentration und nicht der Dosis mit der Wirkung ermöglicht <p>Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kurzer Behandlungszeitraum und fehlende Validierung der experimentellen Maßnahmen bei FM <p>Schlussfolgerungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Studie konnte keine direkten Beweise für die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei FM liefern, kann aber als Ansatz weiterer Verknüpfungen bezüglich Plasmakonzentrationen und pharmakokinetische und pharmakodynamische Wechselwirkungen verwendet werden <p>Evidenzgrad nach Polit & Beck (2021)</p> <p>II</p>
Druck-schmerz	Bedro-can	Bedi-ol	Bedroli-te	Place-bo																								
Nach 60 Minuten	9.46 (11.8)	9.83 (12.7)	4.11 (9.5)	0.36 (6.7)																								
Nach 120 Minuten	5.88 (10.4)	5.88 (9.2)	1.99 (8.6)	-1.12 (7.6)																								
Nach 180 Minuten	3.83 (8.3)	4.24 (10.6)	3.24 (9.7)	-2.67 (7.6)																								
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)																								

<p>Lichtman, A.H., Lux, E.A., McQuade, R., Rossetti, S., Sanchez, R., Sun, W., Wright, S., Kornyejeva, E., & Fallon, M.T. (2018). Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients with Chronic Uncontrolled Pain. <i>Journal of pain and symptom management</i>, 55(2), 179-188. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.09.001</p>															
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad												
<p>Design</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCT <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese</p> <p>Ziel: Bestimmung der Wirksamkeit von Nabiximols, ein orales Schleimhautspray aus der Pflanze Cannabis sativa, mit 1:1 THC- und CBD-Gehalt bei erwachsenen Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium mit chronischen Schmerzen, die durch eine Opioidtherapie nicht gelindert werden können</p> <p>Setting</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insgesamt nahmen 114 Zentren aus Belgien Bulgarien, der Tschechischen Republik, Estland, Deutschland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Großbritannien und den Vereinigten Staaten teil <p>Stichprobenbildung</p> <p>Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnose Krebs im fortgeschrittenen Stadium - Alter 18 Jahre - Klinische Diagnose von krebisbedingten Schmerzen, die nicht durch eine Opioidtherapie gelindert werden können - Durchschnittliche Schmerzerte zwischen 4 und 8 auf der numerischen Bewertungsskala (NRS) - Vier Opioid-Analgetika-Episoden pro Tag (während des Screenings) <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einnahme von Morphin und Opioidanalgetika zu Beginn der Studie - Klinische Interventionen, die sich auf die Schmerzen auswirken - Vorgeschichte von Schizophrenie oder Drogen-Missbrauch <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doppelverblindung - Die in Frage kommenden Patienten wurden randomisiert und wurden in IG und KG eingeteilt <p>Ethik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Richtlinien der International Conference on Harmonisation für klinische Leitlinien wurden erfüllt - Informierte Zustimmung der TN - Durch die unabhängige Ethikkommission des jeweiligen Prüfzentrums oder Landes genehmigt 	<p>Intervention</p> <p>IG (n=199)</p> <p>Patienten erhielten ein orales Schleimhautspray aus der Pflanze Cannabis sativa (Nabiximols)</p> <p>KG (n= 198)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patienten erhielten ein orales Placebo-Spray <ul style="list-style-type: none"> - Das Spray wurde mit einem Sprühstoß am Abend des ersten Behandlungstages eingeleitet und um einen zusätzlichen Sprühstoß pro Tag erhöht, bis bei den TN unerwünschte NW auftraten, eine akzeptable Schmerzlinderung eintrat oder die max. zulässige Tagesdosis von 10 Sprühstößen pro Tag erreicht wurde - Die Titration (Massanalyse des Sprays) wurde innerhalb von 14 Tagen abgeschlossen, danach setzten die TN die individuelle Verabreichung des Medikaments in der gleichen Dosis für weitere drei Wochen fort - Wann immer möglich, wurden während des Studienzeitraums Dosen anderer verschriebener Analgetika wieder fortgesetzt - Zwei Wochen nach Ende der Behandlung wurden die Patienten telefonisch kontaktiert, um die Sicherheit zu überprüfen <p>Outcome/Messinstrumente</p> <p>Primäre Outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen <p>Sekundäre Outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allgemeine Zufriedenheit <p>Numerische Rating Skala (NRS)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen <p>Fragebögen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Subject Global Impression of Change (SGIC) - Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ) - Physician Global Impression of Change (PGIC) <p>Datensammlung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alle Wirksamkeitsuntersuchungen fanden während des Screenings, unmittelbar vor der Verabreichung an Tag 1, sowie drei Wochen (Tag 22) und fünf Wochen (Tag 36) später statt <p>Datenanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> - p-Werte <0,05 als signifikant - Verschiedene statistische Tests - Intention-to-Treat Analyse - Per-Protocol-Analyse 	<ul style="list-style-type: none"> - 397 TN von den ausgewählten 542 TN erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in IG und KG randomisiert - Während des Behandlungszeitraums schieden 58 TN aus der IG und 48 TN aus der KG aus der Studie aus - Die häufigsten Gründe für den Abbruch waren unerwünschte Nebenwirkungen, 40 TN aus der IG und 35 TN aus der KG und Rückzug der Einwilligung 15 TN aus der IG und 11 TN aus der KG - Die unerwünschten NW lagen in den meisten Fällen der Krebserkrankung zugrunde - 27 TN starben während der Studie in jeder Behandlungsgruppe, keiner der Todesfälle war behandlungsbedingt, sondern aufgrund der progredienten Krebserkrankung - Insgesamt schlossen 141 TN in der IG und 150 in der KG die Studie ab - Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt - Alle TN, die in der Sicherheitsanalyse mind. einen Wirksamkeitspunkt hatten, bildeten die Intention-to-Treat (ITT)-Analysegruppe. Alle TN in der ITT-Gruppe, die keine Protokoll-Verstöße aufwiesen, bildeten die Per-Protocol (PP)-Analyse. <p><i>Verbesserung des durchschnittlichen Schmerz-NRS-Score</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>IG</th> <th>KG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ITT</td> <td>10.7</td> <td>4.5</td> </tr> <tr> <td>PP</td> <td>15.5</td> <td>6.3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>%</td> <td>%</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>ITT: p=0.0854</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Bezüglich des primären Outcomes konnte zugunsten der IG mit Nabiximols eine Verbesserung erzielt werden, jedoch ergab dies keinen signifikanten p-Wert - Jedoch sprachen in den sekundären Outcomes die Ergebnisse für Nabiximols bei Schlafstörungen (p=0.027) und bei der Auswertung der Fragebögen in Woche 3 SGIC (p=0.0024), PSQ (p=0.0001) und in Woche 5 PGIC (p=0.0499) 		IG	KG	ITT	10.7	4.5	PP	15.5	6.3		%	%	<p>Diskussion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nabiximols zeigte einen günstigen aber nicht signifikanten Behandlungseffekt auf die primäre Variable - Obwohl Nabiximols den durchschnittlichen und schlimmsten Schmerz nicht signifikant verbessern konnte, konnten signifikante NRS-Werte für die Schlafstörung und in den Fragebögen erzielt werden - Weitere Studien bei Patienten mit unterschiedlichen Krebschmerzarten und reduzierter Opioid-Erhaltungsdosen sind sinnvoll <p>Schlussfolgerungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obwohl Nabiximols dem Placebo-Spray bei der primären Variable nicht signifikant überlegen war, hatte die Intervention Vorteile bei mehreren sekundären Outcomes <p>Evidenzgrad nach Polit & Beck (2021)</p> <p>II</p>
	IG	KG													
ITT	10.7	4.5													
PP	15.5	6.3													
	%	%													

Weizman, L., Dayan, L., Brill, S., Nahman-Averbuch, H., Hendler, T., Jacob, G., & Sharon, H. (2018). Cannabis analgesia in chronic neuropathic pain is associated with altered brain connectivity. <i>Neurology</i> , 91(14), 1285–1294. https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000006293																			
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad																
<p>Design</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCT, Cross-Over-Design <p>Ziel/Fragestellung/Hypothese</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ziel: Charakterisierung der funktionellen Veränderungen im Gehirn, die bei der Modulation chronischer neuropathischer Schmerzen durch THC entstehen - Hypothese: THC hat eine schmerzlindernde Wirkung auf die Schmerzeinschätzung der Patienten. Diese Wirkung korreliert mit funktionellen Veränderungen im anterioren cingulären Kortex (ACC) <p>Setting</p> <ul style="list-style-type: none"> - Institut für Schmerzmedizin in Israel <p>Stichprobenbildung</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Männliche Probanden - Alter zwischen 25-65 - Nachgewiesene neuropathische radikuläre Schmerzen der unteren Gliedmaßen seit mehr als 6 Monaten mit mittleren bis starken chronischen Schmerzen (über 40 auf einer 100-Punkte Analogskala) - Ungenügende Schmerzkomensation mittels Analgetika oder schwere unerwünschte Wirkungen - MRI-kompatibel - In der Lage, eine Einverständniserklärung zu unterschreiben <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bekannte Komorbiditäten - Starke Angstzustände - Psychiatrische Störung - Kardiovaskuläre Störung - Störung des Nervensystems - Fibromyalgie - Drogen- oder Alkoholabhängigkeit - Regelmäßiger Cannabiskonsum <p>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doppelverblindung - Die Randomisierung erfolgte durch einen Arzt mit Hilfe eines versiegelten Umschlags <p>Ethik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schriftliche informierte Zustimmung aller TN - Durch einen institutionellen Prüfungsausschuss 	<p>Intervention</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insgesamt 15 TN wurden in die Studie miteingeschlossen - Sie erhielten entweder THC-Öl (0,2 mg/kg, durchschnittliche THC-Dosis) oder Placebo-Öl sublingual - Jeweils zwei Sitzungen - 9 TN erhielten in der ersten Sitzung THC und in der zweiten Sitzung Placebo - Die restlichen 6 TN erhielten in der ersten Sitzung Placebo und in der zweiten Sitzung THC - Mindestens 1 Woche Abstand zwischen den Sitzungen <p>Outcome/Messinstrumente</p> <p>Outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen - Funktionelle Veränderungen im Gehirn - Angst - Vitalzeichen <p>Visuelle Analog Skala (VAS)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Skala von 0 (überhaupt keine Schmerzen) bis 100 (schlimmstmögliche Schmerzen) <p>State-Trait Anxiety Inventory-State (STAI-S)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fragebogen zu Angst <p>Herzfrequenz-, Blutdruck- und Pulsmessung</p> <p>fMRI-Scan</p> <ul style="list-style-type: none"> - Funktioneller Hirnscan mittels Magnetresonanztomographie <p>Datensammlung</p> <p>VAS, STAI-S, Herzfrequenz-, Blutdruck- und Pulsmessung und fMRI-Scan</p> <ul style="list-style-type: none"> - Im Ruhezustand zu Beginn und zwei Stunden nach sublingualer THC-Verabreichung <p>Datenanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Verschiedene statistische Tests - p-Werte <0,05 als signifikant 	<ul style="list-style-type: none"> - 17 TN wurden rekrutiert und in die Studie miteingeschlossen - 2 TN wurden ausgeschlossen, weil sie bei der zweiten Untersuchung die Einschlusskriterien nicht erfüllten - Insgesamt schlossen 15 TN die Studie ab - Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten festgestellt - Die THC-induzierte Analgesie korrelierte mit einer Verringerung der funktionellen Konnektivität zwischen dem anterioren cingulären Kortex (ACC) und dem sensorischen Kortex - THC reduzierte im Vergleich zu Placebo signifikant den subjektiv empfundenen Dauerschmerz, der mit dem VAS-Score vor und nach dem fMRI-Scan überprüft wurde <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Präintervention</th> <th>Postintervention</th> <th>Signifikanz</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>THC</td> <td>54</td> <td>35</td> <td>p < 0.05</td> </tr> <tr> <td>Placebo</td> <td>52</td> <td>43</td> <td>p > 0.05</td> </tr> <tr> <td></td> <td>VAS</td> <td>VAS</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>THC post-pre = 18,8 ± 5,6 Placebo post-pre = 8,7 ± 5,5</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Angstzustände und die kardiovaskulären Messwerte veränderten sich nach THC-Gabe im Vergleich zu Placebo nicht signifikant 		Präintervention	Postintervention	Signifikanz	THC	54	35	p < 0.05	Placebo	52	43	p > 0.05		VAS	VAS		<p>Diskussion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Im Einklang mit der Hypothese war das Ausmaß der individuellen Schmerzlinderung mit einer reduzierten funktionellen Konnektivität zwischen ACC und sensorischem Kortex verbunden <p>Limitationen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Weibliche Probanden wurden aufgrund der menstruationsbedingten Hormonschwankung nicht in die Studie rekrutiert, da diese laut Hinweisen das Schmerzempfinden beeinflussen kann - Geringe Stichprobengröße - In künftigen Studien sollten weitere Erkrankungen mit chronischen Schmerzen miteinbezogen werden - Es wurde nur die Wirkung von einem einzigen Cannabinoid (THC) untersucht, Kombinationen wären für künftige Studien sinnvoll <p>Schlussfolgerungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - THC reduzierte die Schmerzen der Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant - Die Tatsache, dass die Ergebnisse eine Schmerzlinderung mit der funktionellen Konnektivität zwischen ACC und sensorischen Kortex in Verbindung bringen, lässt vermuten, dass THC subjektiv empfundene Schmerzen lindern kann, indem es die Synchronität und Integration zwischen diesen Schmerzverarbeitungsbahnen stört <p>Evidenzgrad nach Polit & Beck (2021)</p> <p>II</p>
	Präintervention	Postintervention	Signifikanz																
THC	54	35	p < 0.05																
Placebo	52	43	p > 0.05																
	VAS	VAS																	

Anhang E: Beurteilung der Qualität der analysierten Studien nach Vetsch et al. (2022)

Chaves et al. (2020)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Randomisierung mittels Computerprogrammes
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Zuweisungsinformationen wurden in versiegelten und undurchsichtigen Umschlägen aufbewahrt
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Verwendung von identischen Tropfflaschen bei den Untersuchungsgruppen
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine betreuenden Personen in der Studie erwähnt
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Externer Mitarbeiter, der nicht in den Rest der Studie involviert war, bewahrte die Zuweisungsinformationen auf
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleichbehandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Die Teilnehmer wurden in den Gruppen analysiert, denen sie zugeteilt waren, es gab keine Wechsel der Gruppen
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden in beiden Gruppen verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse, SPSS Version 20.0, verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	RCT, keine Abweichungen

Xu et al. (2020)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Randomisierung mittels Computerprogrammes
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Verdeckte Zuteilung wird erwähnt, es erfolgten jedoch keine genaueren Angaben
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Creme im Aussehen und im selben Behälter für beide Gruppen
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine betreuenden Personen in der Studie erwähnt
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Die Zusammenfassungen und statistischen Analysen wurden von einem unabhängigen Statistiker durchgeführt
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleichbehandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Kein Wechsel der Probanden während einer Behandlung in eine andere Gruppe, Intention-to-Treat-Analyse wurde durchgeführt
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden in beiden Gruppen verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse und eine Intention-to-Treat-Analyse, verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Zweite Phase Cross-Over Design, jedoch ohne Washout-Phase

Abrams et al. (2020)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Randomisierung mittels Computerprogrammes
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine genauen Angaben über eine verdeckte Zuteilung
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Inhalationsmethode wurde angewandt
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Verblindung der betreuenden Personen wird nicht beschrieben
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Die Einteilung der Reihenfolge der Behandlungen wurde von einem unabhängigen Forschungsapotheker verwaltet
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleich behandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Kein Wechsel der Probanden während einer Behandlung in eine andere Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse, verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Cross-Over-Design war angemessen, da nur chronisch kranke Patienten integriert wurden, die Stichprobengröße gering war und eine angemessene Washout-Phase von mind. 30 Tagen zwischen den Behandlungen lag

Almog et al. (2020)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip in die Gruppen eingeteilt, dies wurde jedoch nicht weiter beschrieben
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Angaben über eine verdeckte Zuteilung
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Inhalationsmaterialien waren in einer undurchsichtigen Patrone verpackt
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine betreuenden Personen in der Studie erwähnt
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Erwähnung von auswertenden Personen
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleich behandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Kein Wechsel der Probanden während einer Behandlung in eine andere Gruppe, Intention-to-Treat-Analyse wurde durchgeführt
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse und eine Intention-to-Treat-Analyse, SPSS Version 25.0 und verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Cross-Over-Design war angemessen, da nur chronisch kranke Patienten integriert wurden, die Stichprobengröße gering war und eine angemessene Washout-Phase von mind. zwei Tagen zwischen den Behandlungen lag

Van de Donk et al. (2019)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Randomisierung mittels Computerprogrammes
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Angaben über eine verdeckte Zuteilung
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Der Ballon mit dem darin enthaltenen Dampf wurde jeweils mit einer undurchsichtigen Plastiktüte abgedeckt
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Verblindung der betreuenden Personen wird nicht beschrieben
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Erwähnung von auswertenden Personen
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleich behandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Kein Wechsel der Probanden während einer Behandlung in eine andere Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse, verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Cross-Over-Design war angemessen, da nur chronisch kranke Patienten integriert wurden, die Stichprobengröße gering war und eine angemessene Washout-Phase von zwei Wochen zwischen den Behandlungen lag

Lichtman et al. (2018)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Block-Randomisierung
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Angaben über eine verdeckte Zuteilung
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Angaben über die Verblindung der Teilnehmer
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Erwähnung von betreuenden Personen
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Erwähnung von auswertenden Personen
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleich behandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> /Unklar Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Kein Wechsel der Probanden während einer Behandlung in eine andere Gruppe, Intention-to-Treat-Analyse wurde durchgeführt
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse, Intention-to-Treat-Analyse und eine Per-Protocol-Analyse, verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben,
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	<u>Ja</u> Nein/Unklar Nicht zutreffend	RCT, keine Abweichungen

Weizman et al. (2018)		
Fragen	Mögliche Antworten	Beurteilung
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Randomisierungsverfahren wurde nicht beschrieben
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Ein Arzt bewahrte die Zuteilung in einem versiegelten Umschlag auf
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf klinische oder demographische Daten
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Verblindung wird angegeben aber das Vorgehen nicht beschrieben
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Erwähnung von betreuenden Personen
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Keine Erwähnung von auswertenden Personen
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Alle Teilnehmer wurden gleich behandelt
8. War das Follow-Up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-Up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja <u>Nein</u> / <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Das Follow-Up war nicht vollständig, wurde aber angemessen beschrieben und analysiert
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Die Teilnehmer wurden in den Gruppen analysiert, denen sie zugeteilt waren, es gab keine Wechsel der Gruppen
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Identische Messinstrumente, Messzeitpunkte und Messmethoden wurden verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Weder absolvierte Schulungen wurden erwähnt, noch Anzahl der Personen, die die Messung vollzogen
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Es erfolgte eine Follow-Up-Analyse, verschiedene statistische Tests, p-Werte wurden angegeben
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	<u>Ja</u> Nein/ <u>Unklar</u> Nicht zutreffend	Cross-Over-Design war angemessen, da nur chronisch kranke Patienten integriert wurden, die Stichprobengröße gering war und eine angemessene Washout-Phase von einer Woche zwischen den Behandlungen lag

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne andere als die angegebene fremde Hilfe verfasst habe. Es wurden ausschliesslich Quellen und Hilfsmittel verwendet, auf die in der Arbeit verwiesen werden. Zitate, Abbildungen und Grafiken, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Weiterhin erkläre ich, dass weder ich noch Dritte die vorliegende Arbeit an anderen Hochschulen eingereicht haben.

Baltschieder, 13.07.2022

Unterschrift