

Cannabinoide in der Psychiatrie und Psychosomatik Fokus Jugendalter



Christian Scharinger
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Praxis Berggasse (www.praxisberggasse.at)

Claudia Klier
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde

Cannabinoide:

Herausforderungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Pädiatrie

- Jugendliche, deren Peers und Eltern im jugendpsychiatrischen Kontext konsumieren häufig (illegale) Cannabisprodukte und CBD:
Experimentierphase Adoleszenz vs. Selbstmedikation?
- THC als Risikofaktor für psychiatrische Erkrankungen und komplizierte Verläufe
- Anfragen zu CBD und Cannabisprodukten als pflanzliche Alternative zu Psychopharmaka
- Eltern von schwer, chronisch oder terminal erkrankten Kindern und Jugendlichen wünschen (Zusatz-) Behandlung mit Cannabinoiden

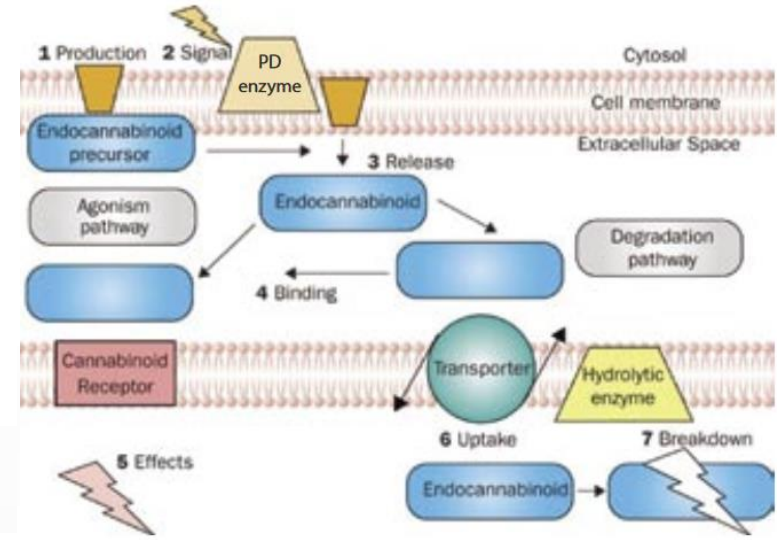
Inhalt

- Was konsumieren Jugendliche heute?
- Häufigkeit von Cannabiskonsum bei Jugendlichen in Österreich
- Risiken des Cannabiskonsums bei Jugendlichen
 - Fokus schizophrene Psychosen
- Aktuelle empirische Datenlage zur Verwendung von THC/CBD bei
 - Cannabisabhängigkeit
 - (schizophrene) Psychosen
 - Angsterkrankungen
 - ADHS
 - Ticstörung (Tourettesyndrom)
- Kasuistiken zur Verwendung von THC/CBD in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychosomatik im AKH Wien

Was konsumieren Jugendliche heute?



Pharmakologie Cannabinoide



- Wirkung primär auf Endocannabinoidsystem
 - Liganden mit unterschiedliche Affinitäten zu **CB1 und CB2 Rezeptoren**
 - Einfluss auf Abbauwege der Endocannabinoide (zB Anandamide)
 - Andere beschriebene Wirkmechanismen:
 - ERK1 and 2 , extracellular signal-regulated kinases
 - GPR-55 receptors Gastrin-releasing peptide receptor
 - TRPV1 receptors transient receptor potential (ion channels)

Inhaltsstoffe von Cannabisprodukten

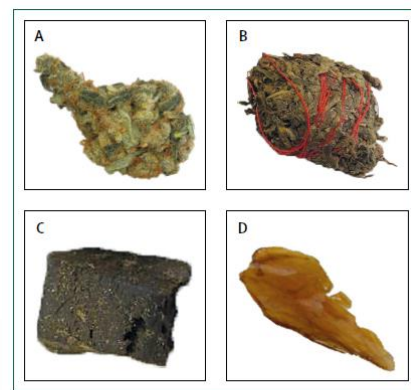


Figure: Examples of cannabis products
(A) Sinsemilla or skunk (14% THC, <1% cannabidiol). (B) Herbal cannabis (3% THC, <1% cannabidiol). (C) Hash or resin (4% THC, 2% cannabidiol). (D) Cannabis concentrates (69% THC, 1% cannabidiol). Data shown are medians from the UK (A-C) and USA (D).^{22,23} THC=Δ-9-tetrahydrocannabinol.
© Reproduced with permission from David Potter and Tom Freeman.

- Chemische Analyse verschiedener Cannabisprodukte identifizierte **11 „major cannabinoids“ (insgesamt>100):**
 - cannabidiolic acid (CBDA), cannabigerolic acid (CBGA), cannabigerol (CBG), **cannabidiol (CBD)**, tetrahydrocannabivarin (THCV), cannabinol (CBN), **Δ9-trans-tetrahydrocannabinol (Δ9-THC)**, Δ8-trans-tetrahydrocannabinol (Δ8-THC), cannabicyclol (CBL), cannabichromene (CBC), and Δ9-tetrahydrocannabinolic acid-A (THCAA)
- Insgesamt >400 Inhaltsstoffe (**Entourage-Effekt**, Wirkungsverstärkung der Cannabinoide durch Pflanzeninhaltsstoffe, v.a.Terpene)

Cannabis als psychoaktive Droge

- THC und Cannabinoide kommen konzentriert in den blühenden Anteilen der weiblichen Pflanze vor
- Cannabis sativa, C. indica (THC reich!) und diverse Cannabiszüchtungen
- Für Gebrauch als Droge werden benutzt:
 - **Marihuana** („Gras“): getrocknete Blatt-, Blüten- und Stängelteile
 - **Haschisch** („Dope“, „Shit“): gepresstes Harz der Blütenstände
 - **Haschischöl** (dickflüssiges, teerartiges Konzentrat)
- Verschiedene Arten des Konsums:
 - Cannabis geraucht oder inhaliert, gemischt mit Tabak als Zigarette (Joints) oder in Wasserpfeifen (Shisha), Bongs, Chillums (spezielle Pfeifen) bzw. über Inhalationsgeräte aufgenommen.
 - Zum Teil wird Cannabis auch mit Nahrungsmitteln vermischt und gegessen (z.B. als Kuchen oder Kekse) bzw. getrunken (z.B. als Tee).
 - Cannabisöl kann sowohl auf Zigaretten gestrichen, als auch Tabak, Speisen bzw. Getränken beigelegt werden.
- „Spice-Räuchermischungen“ mit synthetischen Cannabinoiden 2010 in Österreich **verboten**

Tetrahydrocannabinol (THC) in (illegalem) Cannabis USA

- THC: **psychoaktiv** (berauschend und suchterzeugend)
- 1995-2014 >38000 Samples analysiert
- Zunahme der „Cannabis Potenz“ = THC Konzentration in den 2 letzten Dekaden

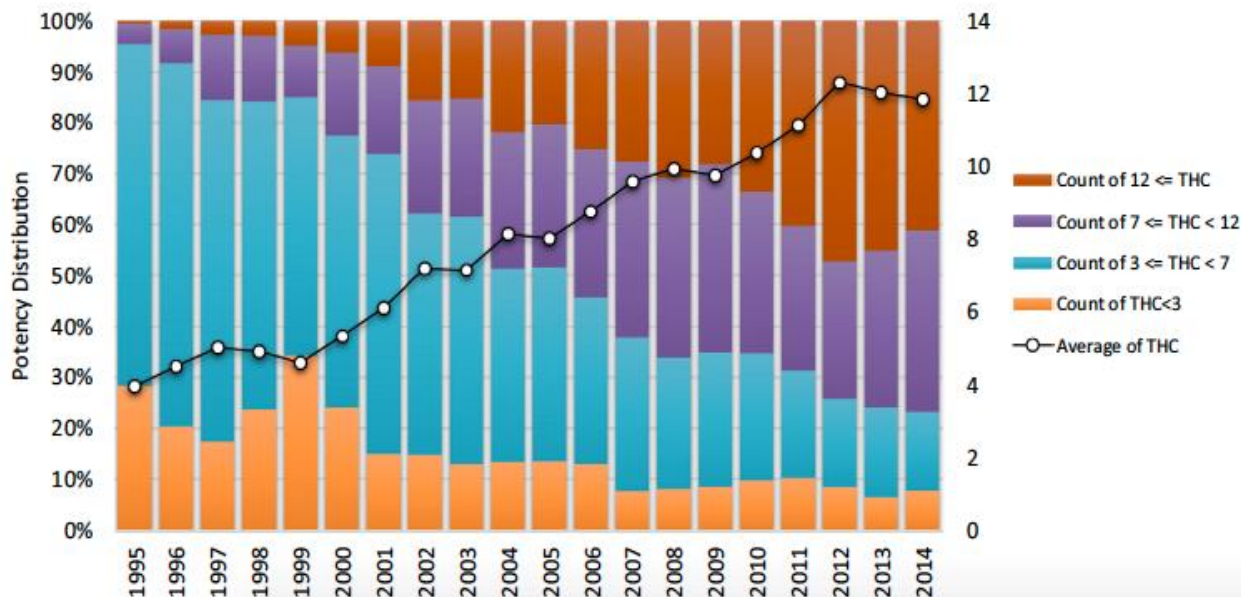


Figure 4. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) potency distribution of cannabis samples from Drug Enforcement Administration specimens and average THC by year, 1995–2014.

Cannabidiol (CBD) Konzentration in (illegalem) Cannabis USA

- Primär anxiolytische, beruhigende Effekte, **nicht** suchterzeugend
- Abnahme der CBD-Konzentration in den letzten 2 Jahrzehnten

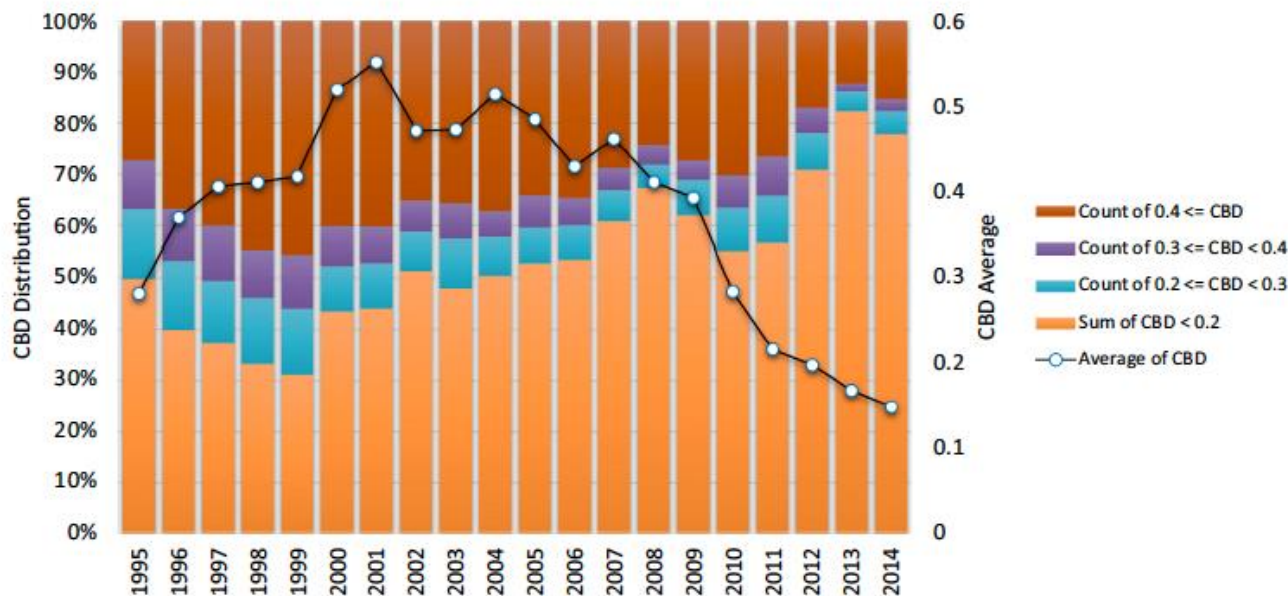


Figure 5. Cannabidiol (CBD) concentration distribution in cannabis samples confiscated by the Drug Enforcement Administration and average CBD by year, 1995–2014.

Veränderung der Ratio THC-CBD in (illegalem) Cannabis USA

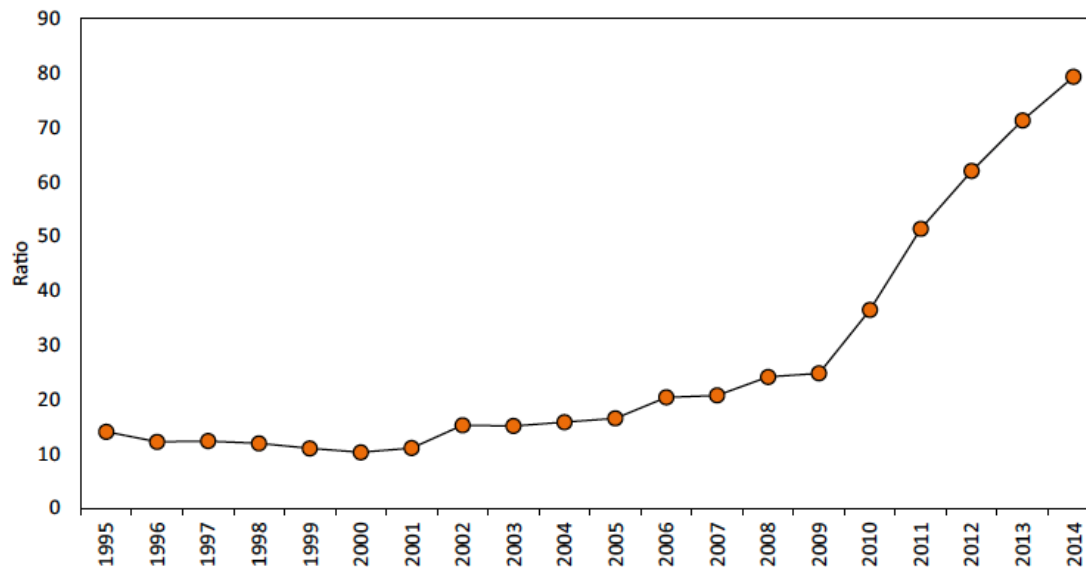


Figure 6. Ratio of the average concentration of Δ^9 -tetrahydrocannabinol to cannabidiol in Drug Enforcement Administration specimens by year, 1995–2014.

- **Ratio THC/CBD** erhöhte sich in den letzten beiden Dekaden zugunsten THC von 15 auf 80!
- „Indoor-Hanf“, „veredelte“ Hybridsorten und Cannabiszüchtungen

Cannabidiol in Österreich



- THC-Gehalt muss $<0,3\%$ sein
- CBD zählt **nicht** zu den Suchtgiften
- **Keine Regulierung durch das Arzneimittelgesetz (AMG)**
- **Keine Rezept- oder Apothekenpflicht**
- Altersgrenze für Abgabe >18 Jahre in CBD-Shops (CBD Blüten >18 Jahre, Tabak und Nichtraucherinnen- bzw. Nichtraucherschutzgesetz)
- Strengere Regulierung per Erlass des Gesundheitsministeriums per 1.1.19 (cannabidiol-haltige Extrakte als Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel und kosmetische Mitteln **nicht** mehr zulässig)
- Aktuell Vermarktung primär als „Aromaöle“
- Aktuell keine Daten zur Häufigkeit des CBD-Konsums unter Jugendlichen in Österreich

„apothekenähnliche“ oder „reformhausähnliche“ CBD-Vermarktung in Österreich

HOME SHOP ZUSTELLUNG KONTAKT JOB GROSSHANDEL FAQS



Shop Blüten

CBDDOC CBD Blüten



Lemon Haze

Die CBD Blüten sind indoor hergestellte CBD-reiche Hanfblüten. Der CBD-Gehalt liegt bei 12% und der THC-Gehalt ist unter 0,3%. Die Pflanzen werden biologisch angebaut und sind frei von jeglichen Pestiziden und Herbiziden.
Inhaltsstoffe: Getrocknete CBD-reiche Hanfblüten
EU-Nutzhanfsorte. Nicht zur Einnahme empfohlen, Verwertung untersagt.

2g 21,90 €

21,90 €

inkl. MwSt. zzgl. Versandkosten

1 - 3 Tage Lieferzeit¹

In den Warenkorb

CANNASHOP CBD AROMAÖLE



CBD AROMABLÜTEN & HARZE



HANF & CBD NATURKOSMETIK



HANF BONBONS MIT CBD



CBD VAPORIZER



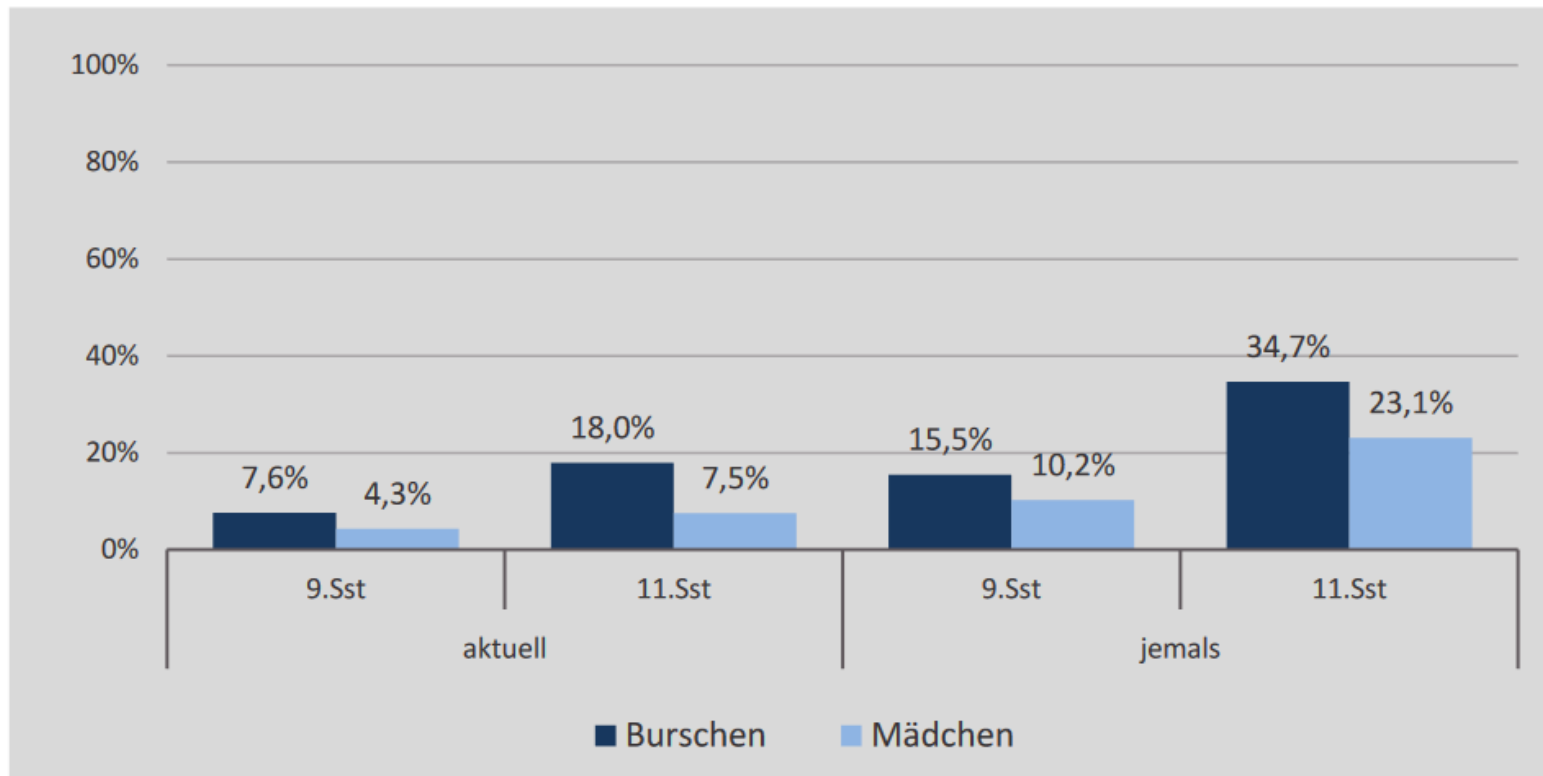
HANF TEE's & GEWÜRZE



Häufigkeit von Cannabiskonsum unter Jugendlichen

Cannabiskonsum bei SchülerInnen in Österreich

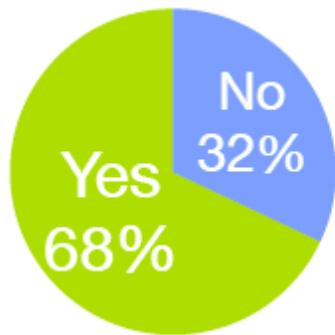
Abbildung 26: Relative Anzahl der Schülerinnen und Schüler der Schulstufen 9 und 11, die im letzten Monat Cannabis konsumiert haben bzw. das jemals getan haben, nach Geschlecht und Schulstufe



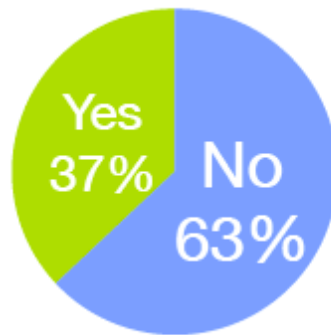
Sst = Schulstufe

Kontakt zu Cannabis bei Studierenden in Österreich

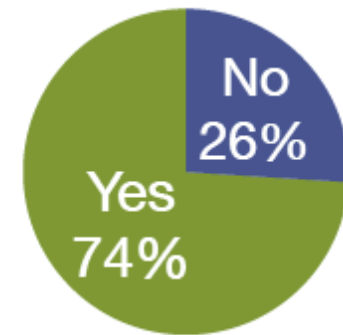
Personal experience with cannabinoids:



All students



National data (age 15-64)



Austrian students

Current regular consumption:

Elevated results confirm expected selection bias as verified by a personal ad hoc poll of 190 Third Faculty of Medicine students. Note that even their results were higher than the available national data for matching 15-35 years old age group. (3.9-9%)

Die psychische Wirkung von Cannabis



- **Verstärkung der momentanen Gefühlslage**, sowohl bei heiterer wie auch bei trauriger Grundstimmung
- Beeinträchtigung der Konzentrations-Reaktionsfähigkeit
- Beeinträchtigung des logischen Denkens
- Entspannung, Antriebsminderung
- Erhöhter Rede-Lachdrang
- Veränderte Wahrnehmung zB Zeiterleben, Intensität von Farben und Musik
- „**Nebenwirkungen**“:
 - **15 % transiente psychoseähnliche Symptome** (paranoides Erleben etc.)
 - **22% Angst/Panikattacken**
- Wirkung abhängig von **Konsumform** (rauchen, essen), der **Konsumtechnik** (Tiefe der Inhalation), der **Konsummenge**, dem **THC-Gehalt**, der **Konsumerfahrung**, der **psychischen Befindlichkeit des Konsumierenden**, der **Konsumsituation**

Motive für Konsum im Jugendalter



- **Jugendtypische Funktionen**

Spaß, Experimentierverhalten, Austesten von Grenzen, Gemeinschaftsgefühl, der Wunsch nach Gruppenzugehörigkeit und Anerkennung sind typische Funktionen des Cannabiskonsums im Jugendalter.

Im Umgang mit konsumierenden Jugendlichen ist es wichtig, dass diese von den Jugendlichen als positiv erlebten Aspekte des Konsums wahrgenommen und anerkannt werden.

- **Problemausweichende Funktionen**

Problematisch ist der Cannabiskonsum bei Jugendlichen und (jungen) Erwachsenen vor allem dann, wenn problemausweichende Funktionen dauerhaft im Vordergrund stehen. Dazu gehören beispielsweise Cannabiskonsum zur Stress- und Gefühlsregulation, zur Realitätsflucht, zur Verdrängung von Konflikten oder zur Selbstmedikation bei psychischen Problemen (Ängste, Depressionen).

Wird Cannabis auf Dauer konsumiert, um Probleme zu bewältigen, besteht ein deutliches Risiko für die Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung oder die Verschlechterung der psychischen Gesundheit.

Cannabiskonsum als „Selbstmedikation“?



- **hohe Rate an psychiatrischen Komorbiditäten bei Cannabiskonsumern:**
 - Depression
 - Angststörungen
 - ADHS
 - andere Substanzabhängigkeiten
 - PTSD
 - Persönlichkeitsstörungen (Borderlinestörung)

Risiken des Cannabiskonsums bei Jugendlichen

Allgemeine Risiken von Cannabiskonsum

- Cannabiskonsum im Jugendalter wird als **spezifischer Risikofaktor für depressive Störungen und psychotische Störungen im jungen Erwachsenenalter** angesehen
- Entwicklung einer **Cannabis use disorder** mit psychischen Abhängigkeitssymptomen (Craving)
- Überdosierungen (Angst, Panikzustände, eine tödliche Überdosis Cannabis ist nicht bekannt)
- Unfallgefahr (Einschränkungen der Reaktionsfähigkeit)
- Mischkonsum (Wechselwirkungen mit anderen Drogen und Medikamenten)
- Strafrechtliche Folgen
- Schädliche Auswirkungen auf kognitive Fähigkeiten und die kognitive Entwicklung
- Schädigung Lunge und Atemwege

„cannabis use disorder“ im DSM-5

	DSM-IV Abuse ^a		DSM-IV Dependence ^b		DSM-5 SUD ^c	
Hazardous use (e.g., driving under the influence)	X	≥1 criteria	-	≥3 criteria	X	≥2 criteria
Social/interpersonal problems related to use	X		-		X	
Neglected major roles to use	X		-		X	
Legal problems	X		-		-	
Withdrawal ^d	-	≥3 criteria	-		X	
Tolerance	-		X		X	
Used larger amounts/longer	-		X		X	
Repeated attempts to quit/control use	-		X		X	
Much time spent using	-		X		X	
Physical/psychological problems related to use	-		X		X	
Activities given up to use	-		X		X	
Craving ^d	-		-		X	
^a One or more abuse criteria within a 12-month period ^b Three or more dependence criteria within a 12-month period ^c Two or more SUD criteria within a 12-month period ^d New criterion added in DSM-5						

DSM-IV and DSM-5 criteria for cannabis use disorder (CUD).

Epidemiologie cannabis use disorder (CUD)

Daten USA /Erwachsene

- 12-Monatsprävalenz: Männer (**3.5%**) > Frauen (**1.7%**)
- Im Durchschnitt **etwa 230 Konsumtage** pro Jahr
- **Kürzere** Dauer der Entwicklung einer Abhängigkeit ab Konsumbeginn **bei Frauen** (4.7 Jahre Frauen, 5.8 Jahre Männer)

Cannabisentzugssymptome

- ähneln einem **depressivem Syndrom**, beschrieben sind:
 - Angst und Rastlosigkeit
 - Depressive, gedrückte Stimmung und Irritierbarkeit
 - Schlaflosigkeit und lebhafte Träume
 - Körperliche Symptome wie Tremor
 - Appetitverminderung

Cannabiskonsum und psychotische Störungen



- Erhöhte sich das Risiko für eine Psychose bei Cannabiskonsumern?
- Gibt es eine Dosis-Wirkungsbeziehung?
- Gibt es einen Einfluss auf das Ersterkrankungsalter?
- Erhöht Cannabis die Übergangsrate von CHR zur FEP?
- Beeinflusst Cannabis den Verlauf schizophrener Psychosen?
- Gibt es neuroanatomische Effekte von Cannabis?

Cannabiskonsum und psychotische Störungen

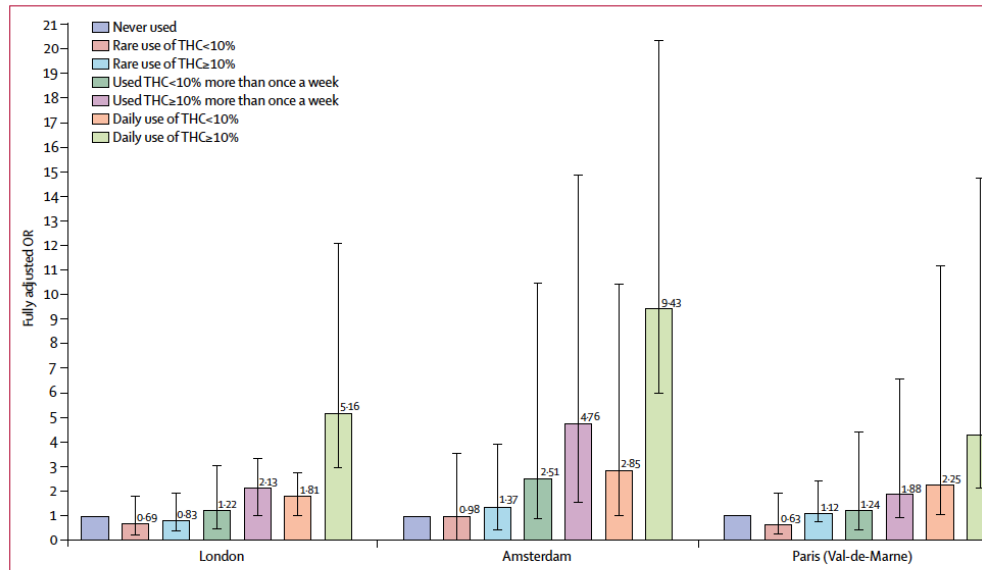
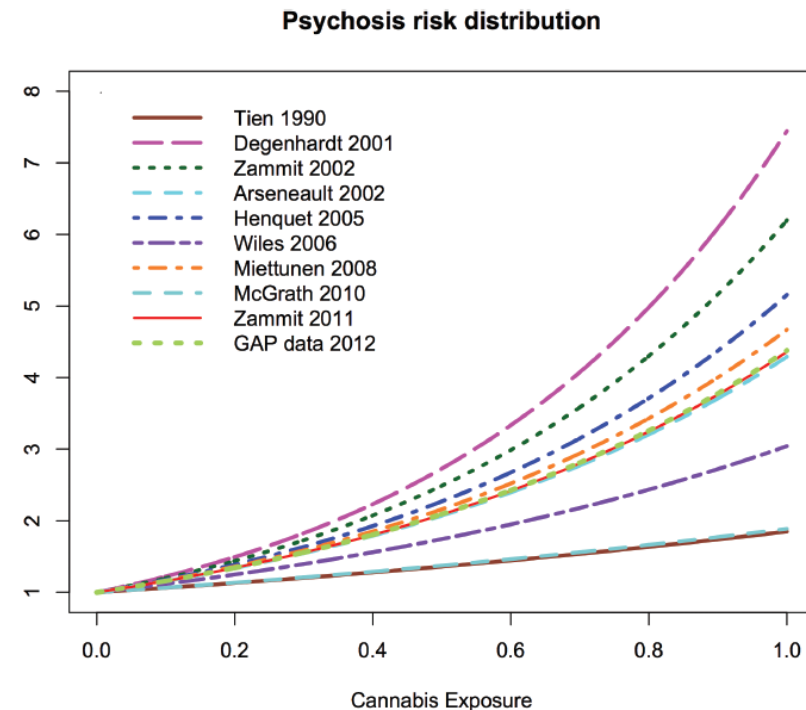


Figure 2: Fully adjusted ORs of psychotic disorders for the combined measure of frequency plus type of cannabis use in three sites. Data are shown for the three sites with the greatest consumption of cannabis: London (201 cases, 230 controls), Amsterdam (96 cases, 101 controls), and Paris (54 cases, 100 controls). Error bars represent 95% CIs. OR=odds ratio.



Assoziation von Cannabiskonsum mit **psychotischer Störungen (erhöhte odds ratio unter Cannabiskonsumern, „exposure-risk relationship“)** :

- **Täglich Cannabis: 3-faches Risiko im Vergleich zu Nichtkonsumenten**
- **Täglich + high potency Cannabis: 5-faches Risiko**
- **Risiko am höchsten bei frühem Beginn (<15 Jahre)**

Cannabiskonsum und Erkrankungsbeginn Psychosen

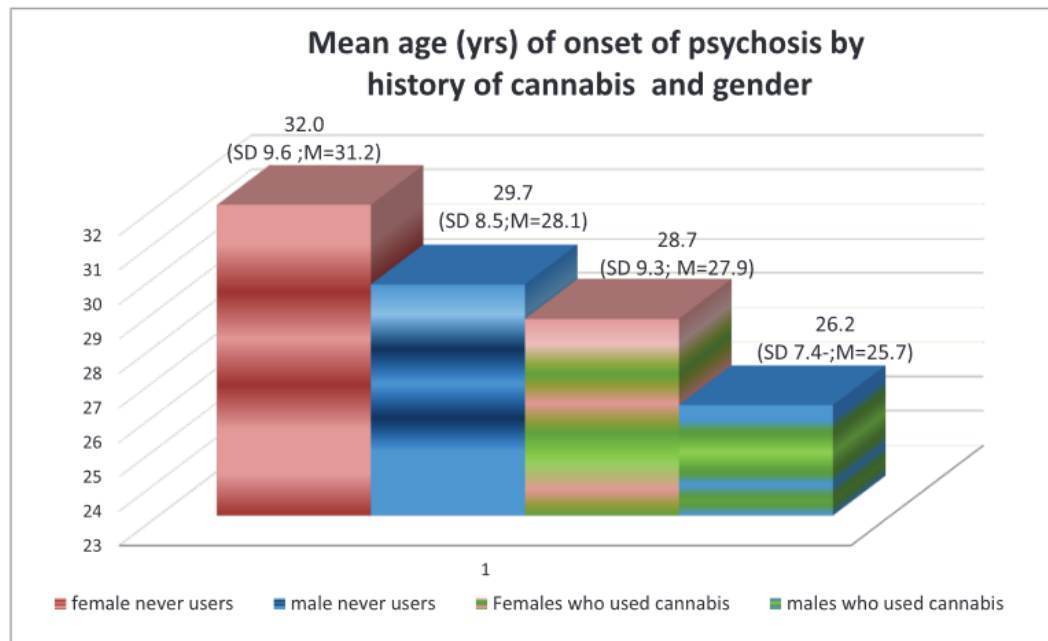


Fig. 1. This graph illustrates that cannabis use is associated with an earlier age of onset of psychosis in both males and females. Among those who never used cannabis, males are still younger than females when they experience their onset of psychosis. SD = standard deviation. As the age of onset is not normally distributed, we also report the median age in years (M = median).

- Assoziation Cannabiskonsum mit **Ersterkrankungsalter psychotischer Störungen (1,8-3.2 Jahre früher)**
- Assoziation **Konsumbeginn <15 Jahre** mit früherem Erkrankungsbeginn psychotischer Störungen

Assoziation Konsummenge mit Ersterkrankungsalter psychotischer Störungen

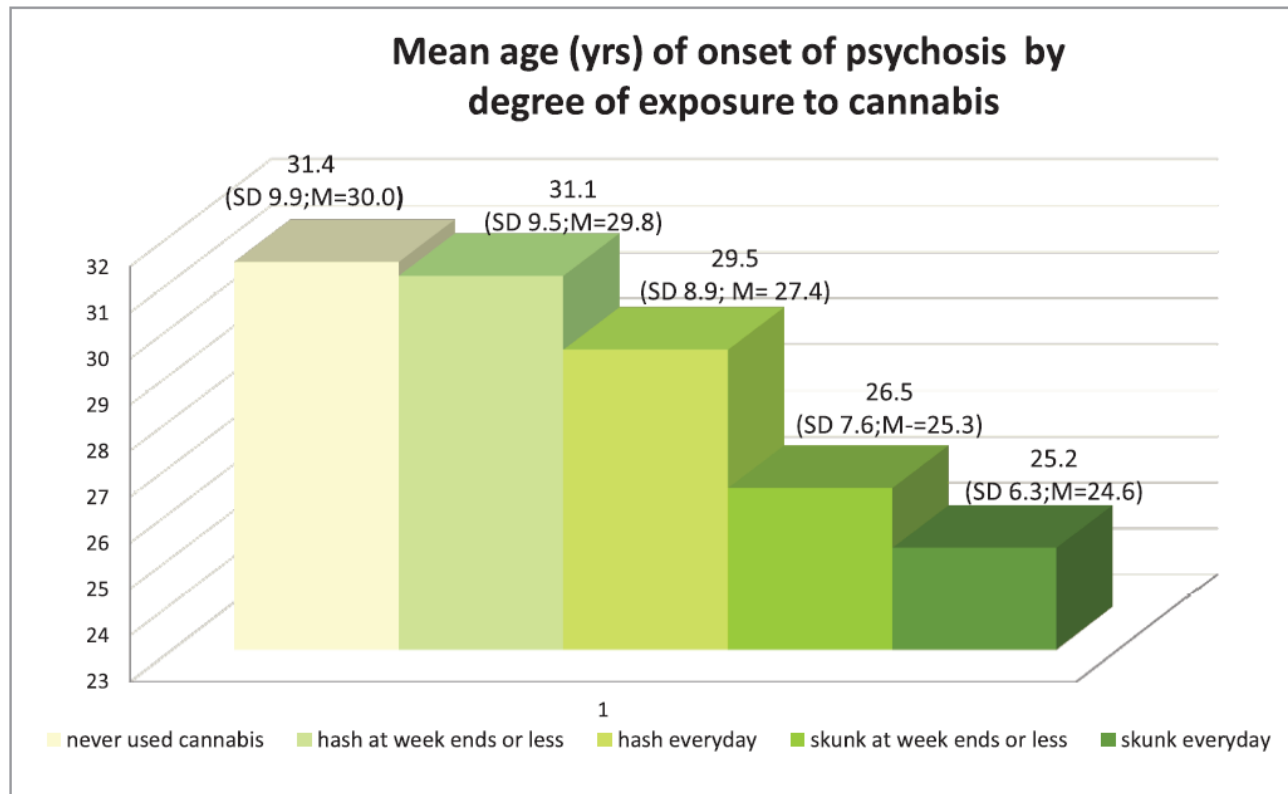
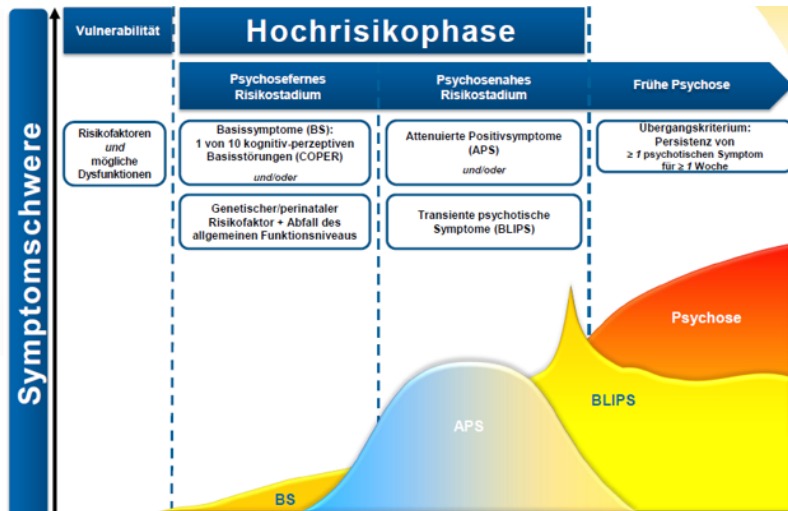


Fig. 3. This graph illustrates that subjects who never used cannabis experience their first episode of psychosis at the oldest ages (mean ages in years) compared to those who used cannabis. In addition, the greater is the degree of exposure to cannabis (cannabis exposure scale expressed in type x frequency), the youngest is the mean age of onset of psychotic disorders. SD = standard deviation. As the age of onset is not normally distributed, we also report the median age in years (M = median).

Cannabiskonsum bei Jugendlichen mit CHR



Psychological Medicine (2012), 42, 2485–2497. © Cambridge University Press 2012
doi:10.1017/S0033291712000803

ORIGINAL ARTICLE

Prospective study of cannabis use in adolescents at clinical high risk for psychosis: impact on conversion to psychosis and functional outcome

A. M. Auther^{1*}, D. McLaughlin¹, R. E. Carrión¹, P. Nagachandran², C. U. Correll^{1,3,4} and B. A. Cornblatt^{1,3,4}

¹ The Zucker Hillside Hospital, North Shore–Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, NY, USA

² Bellevue Hospital System, New York, NY, USA

³ The Feinstein Institute for Medical Research, North Shore–Long Island Jewish Health System, Manhasset, NY, USA

⁴ The Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

Bisherige Studien zeigen **keine Evidenz**, dass sich die Übergangsrate von einem Psychoserisikosyndrom zu einer Psychose durch Cannabiskonsum erhöht.

Auch bisher **keine Evidenz** dafür, dass sich abgeschwächte psychotische Symptome durch Cannabiskonsum verschlechtern

DENNOCH: CAVE!

Cannabiskonsum und Verlauf schizophrener Psychosen

Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis



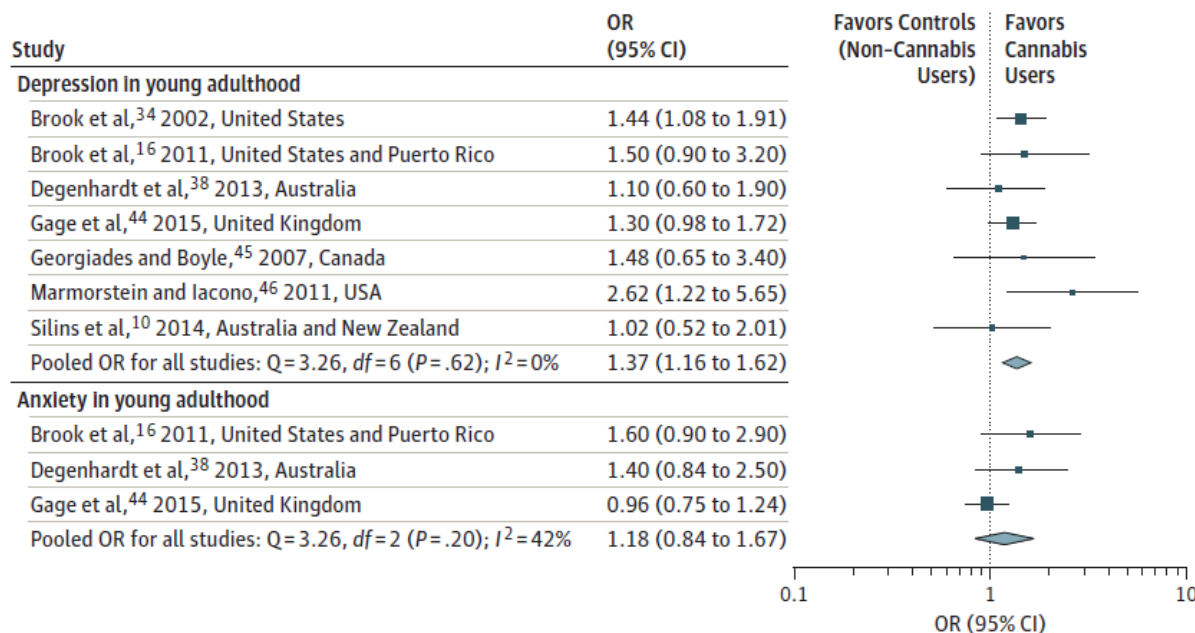
Tabea Schoeler, Anna Monk, Musa B Sami, Ewa Klamerus, Enrico Foglia, Ruth Brown, Giulia Camuri, A Carlo Altamura, Robin Murray, Sagnik Bhattacharyya

- Fortgesetzter Cannabiskonsum geht mit **schlechterem Therapieoutcome** einher
 - Höhere Raten an:
 - Nichtansprechen auf antipsychotische Behandlung
 - Höhere Rückfallsraten
 - Stärker ausgeprägte Positivsymptomatik
 - Längere Krankenhausaufenthaltsdauern

Assoziation von Cannabiskonsum im Jugendalter und psychischer Erkrankung im jungen Erwachsenenalter

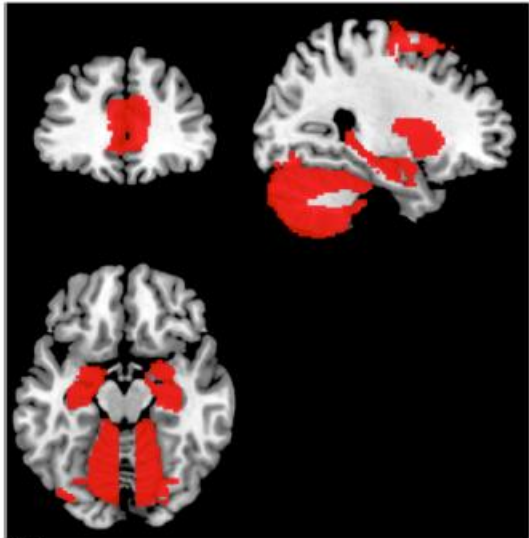
Cannabiskonsum im Jugendalter ist mit **erhöhten Raten von depressiven Störungen und Suizidgedanken -versuchen** im jungen Erwachsenenalter assoziiert

Figure 2. Forest Plot Showing Adjusted Odds Ratio (OR) and 95% CIs for Depression and Anxiety in Young Adulthood According to Cannabis Use in Individual Studies



Gojbi G, Associations of cannabis use in adolescence and risk of depression, anxiety, and suicidality in young adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*.

Veränderungen der Neuroanatomie bei Cannabiskonsumern



(C)

- Neuroanatomischer Veränderungen (Volumenreduktion) insbesondere in Arealen **mit hoher CB-1 Dichte** (hippocampus, prefrontal cortex, amygdala, cerebellum)
- Umso ausgeprägter je
 - früher Konsumbeginn
 - THC/CBD Ratio des konsumierten Cannabis

Medizinischer Einsatz von Cannabinoiden in der Psychiatrie und Psychosomatik



Medizinische Cannabinoide (THC, CBD, Mischpräparate)- welche Indikationen bestehen?

- Bei somatischen Diagnosen gut belegt sind:
 - chronischer Schmerz,
 - Nausea bei Chemotherapie
 - Spastizität (Multiple Sklerose)
 - Zusatztherapie bei kindlichen Epilepsieformen Dravet- und Lennox-Gastaut-Syndrom
- Bei psychiatrischen Diagnosen durchgeführte/laufende RCTs bei:
 - Cannabisabhängigkeit
 - Schizophrenie
 - Angsterkrankungen
 - ADHD
 - Ticstörung/Tourettesyndrom

Verfügbare medizinische Cannabinoide in Österreich

II. Organisatorische und ökonomische Rahmenbedingungen zum Einsatz von cannabinoidhaltigen Arzneimitteln – Übersichtstabelle²

Medikament	Wirkstoff	Zubereitung	Suchtgift	Rezeptpflicht	Erstattung
Dronabinol	Dronabinol (Trans-Delta-THC)	in Form von Tropfen oder Kapseln	ja	ja	bewilligungspflichtig (Zuordnung zum Gelben Bereich des Erstattungskodex)
Cannabidiol	Cannabidiol (CBD)	in Form von Tropfen oder Kapseln	nein	nein	Nicht in der Arzneitaxe
Sativex	Kombination aus Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD)	Fertigarzneimittel als Mundspray	ja	ja	Nicht im Erstattungskodex, Erstattung erfolgt nur in begründeten Einzelfällen
Canemes	Nabilon (ein synthetisches THC-Analogon)	Fertigarzneimittel als Kapseln	nein	ja	Nicht im Erstattungskodex, Erstattung erfolgt nur in begründeten Einzelfällen

Für das erste Halbjahr 2018 beliefen sich nach Auskunft des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger die österreichweiten Aufwendungen für Cannabinoide (magistrale Zubereitungen und Arzneyspezialitäten) bei einer Gesamtzahl von 22.337 Verordnungen auf € 4,99 Mio. Quelle der Daten ist die Maschinelle Heilmittelabrechnung, die angeführten Kosten verstehen sich auf Basis Kassenverkaufspreis exkl. USt., das ist jener Preis, den die soziale Krankenversicherung bei Übernahme der Kosten

Medizinische Anwendung CBD in Österreich

- Primär antiepileptische und antipsychotische und anxiolytische/schlaffördernde Wirkungen zugeschrieben
- magistral in Form von Tropfen oder Kapseln angeboten
- zählt nicht zu den Suchtgiften und es besteht keine Rezeptpflicht
- **keine Kostenerstattung** von magistralen Zubereitungen durch die Krankenkassen (nicht in Arzneitaxe aufgenommen)
- Epidiolex/CBD Fertigarzneimittel:
 - Juni 2018: FDA Zulassung
 - September 2019 EU-Zulassung für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen, im Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom oder Dravet-Syndrom erteilt

Kosten Cannabidiol:

- Kapseln:

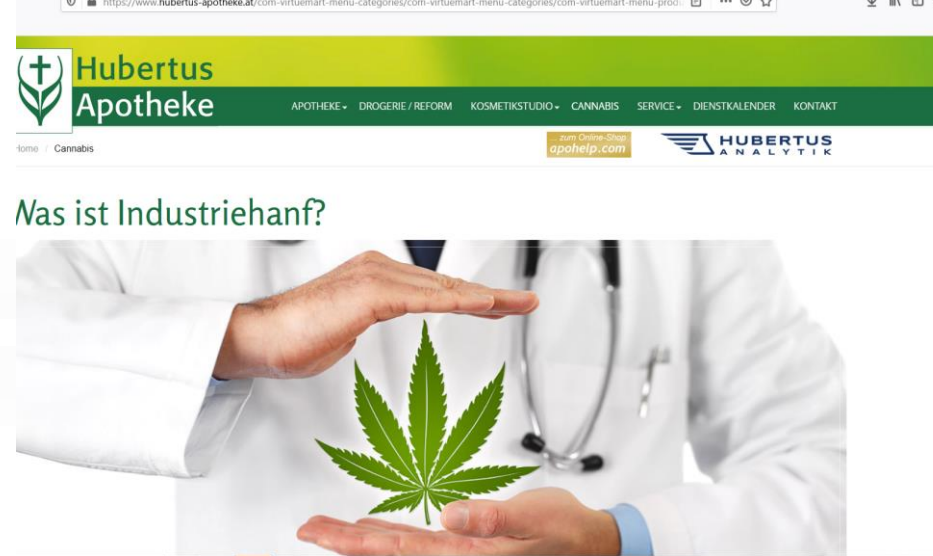
CBD Kps 50mg/ 30 Stk - 145,15€

CBD Kps 100mg/ 30 Stk - 283,14€

CBD Kps 200mg/ 30 Stk - 557,70€

- Tropfen:

CBD Tropfen 20%/10g in Hanföl – 193,05€



Sicherheit von CBD

- Die besten Daten kommen aus Studien zur Epilepsie (hohe Dosen)
- Häufigste UAWs: **Somnolenz, Schwindel, Appetitverminderung, Durchfall, erhöhte Serumaminotransferase GPT (ALT)**
- Absetzen in 11.1% und 2.6% bei CBD Patienten und Placebo
RR 3.54
- Nebenwirkungen in 87.9% und 72.2% bei CBD Patienten und Placebo (RR 1.22, 95% CI 1.11-1.33; $p < 0.001$).

Medikamenteninteraktionen von Cannabidiol

Substrat von CYP450 Isoenzym und es sind entsprechende Arzneimittel-Wechselwirkungen möglich:

- CYP3A4 Analgetika
- CYP2D6 Opioide, β -Blocker
- CYP2C9 Diclophenac, Warfarin
- CYP2C19 Diazepam, Venlafaxin, Citalopram

→CBD kann daher Spiegel von Arzneimitteln erhöhen



Willkommen bei mediQ!



Kombinationen

Über 50'000 Kombinationen sind in unserer mediQ-Datenbank beschrieben! Regelmässige Aktualisierung aller Einträge.



Interaktionsprogramm

Wir sind das internetbasierte Interaktionsprogramm, welches eine rasche Einschätzung möglicher Risiken von Kombinationstherapien erlaubt.



Interaktionsdatenbank

Die mediQ-Interaktionsdatenbank führt nicht nur Wirkstoffe und Medikamente, sondern auch Phytopharmaka sowie Nahrungs- und Genussmittel.

Medizinische Cannabinoide bei Cannabisabhängigkeit

- Nabiximol
- CBD

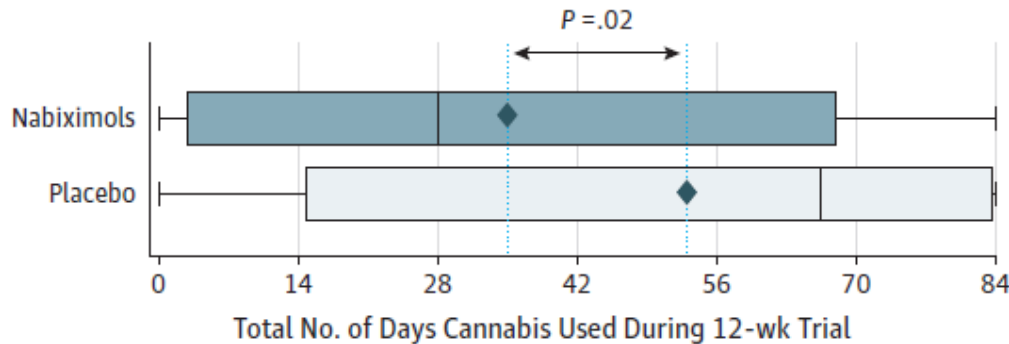
Medizinische Cannabinoide bei Cannabisabhängigkeit: Nabixilol

- eCBD beeinflusst das dopaminerge System und das Belohnungssystem
- 6 RCTs mit Nabixomol (THC/CBD, Sativex Fertigarzneimittel)
- Outcomeparameter: Craving, Entzugssymptome, Abstinenzraten
- Fixe Dosis (THC 86,4mg/CBD 80mg) oder wöchentliches Titrieren bis zu einer Höchstdosierung
- 6-tägige bis 12-wöchige Verabreichung

→ Reduktion von **Entzugssymptomen und Craving**, keine Beeinflussung der Rückfalls-/Abstinenzraten

Nabiximol **reduziert** Cannabiskonsumtage

Figure 3. Frequency of Cannabis Use During the 12-Week Trial



Dotted vertical lines and diamonds indicate the mean number of days used for each group. The P value indicates the significance level of the treatment group coefficient from the regression of 84-day cannabis use on (1) treatment, (2) site, (3) treatment \times site, and (4) baseline cannabis use, rounded to 2 decimal places. The solid vertical lines represent the median number of days used.

- RCT bei CUD (durchschnittliche Konsummenge 2,3 Gramm pro Tag)
- Nabiximoldosis wurde bei wöchentlichen Kontrollen angepasst
- Kein Unterschied der täglichen Sprayanzahl zwischen Behandlungsarmen (Durchschnitt 47,5 mg THC/44,0 mg CBD)

Cannabidiol und Cannabisabhängigkeit

Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial



Tom P Freeman, Chandni Hindocha, Gianluca Baio, Natacha D C Shaban, Emily M Thomas, Danica Astbury, Abigail M Freeman, Rachel Lees, Sam Craft, Paul D Morrison, Michael A P Bloomfield, Dominic O'Ryan, Jane Kinghorn, Celia J A Morgan, Ali Mofeez, H Valerie Curran

- 400 oder 800 mg CBD wirksam, 200 mg CBD nicht wirksam
- Keine adverse events
- Reduktion der Konsumtage
- Reduktion der subjektiven und objektiven Cannabiskonsummenge

	Placebo (n=23)		Cannabidiol 400 mg (n=24)		Cannabidiol 800 mg (n=23)	
	Urinary THC-COOH: creatinine ratio (ng/mL)	Days with abstinence from cannabis	Urinary THC-COOH: creatinine ratio (ng/mL)	Days with abstinence from cannabis	Urinary THC-COOH: creatinine ratio (ng/mL)	Days with abstinence from cannabis
Baseline	343.09 (188.41-497.78)	1.17 (0.48-1.87)	521.00 (316.55-725.44)	0.79 (0.34-1.24)	315.31 (150.00-480.61)	1.65 (0.68-2.62)
Week 1	202.99 (68.59-337.38)	4.17 (3.29-5.05)	267.60 (71.61-463.60)	4.25 (3.40-5.10)	142.27 (70.65-213.90)	4.04 (3.07-5.01)
Week 2	187.53 (89.46-285.60)	3.83 (2.77-4.88)	227.17 (77.62-376.72)	4.17 (3.26-5.07)	98.04 (53.89-142.20)	4.43 (3.55-5.32)
Week 3	185.53 (88.22-282.84)	4.36 (3.26-5.46)	272.31 (62.70-481.92)	4.67 (3.75-5.58)	125.73 (60.51-190.94)	4.52 (3.63-5.41)
Week 4	195.00 (92.08-297.92)	4.14 (3.20-5.08)	251.24 (95.38-407.11)	4.38 (3.39-5.36)	144.07 (48.53-239.62)	4.91 (4.05-5.78)

Data are mean (95% interval estimates). THC-COOH=11-nor-9-carboxy-delta-9-tetrahydrocannabinol.

Table 2: Primary endpoint data stratified by group and timepoint at final analysis for placebo, cannabidiol 400 mg, and cannabidiol 800 mg groups

Cochrane-Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der Cannabisabhängigkeit



Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacotherapies for cannabis dependence (Review)

Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B

For the outcome of abstinence at the end of treatment, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC, the major constituent in cannabis) preparations were probably ineffective; antidepressants called selective serotonin reuptake inhibitors, mixed action antidepressants, a medicine called buspirone and a medicine called N-acetylcysteine may also have been ineffective; and we are uncertain about the effect of anticonvulsants and mood stabilisers.

For the outcome of completion of the scheduled period of treatment, THC preparations, mixed action antidepressants, anticonvulsants and mood stabilisers may not have been effective, we were uncertain about the effect of SSRI antidepressants, and N-acetylcysteine probably did not support treatment completion. The use of anticonvulsants and mood stabilisers may have increased the likelihood that people left treatment early.

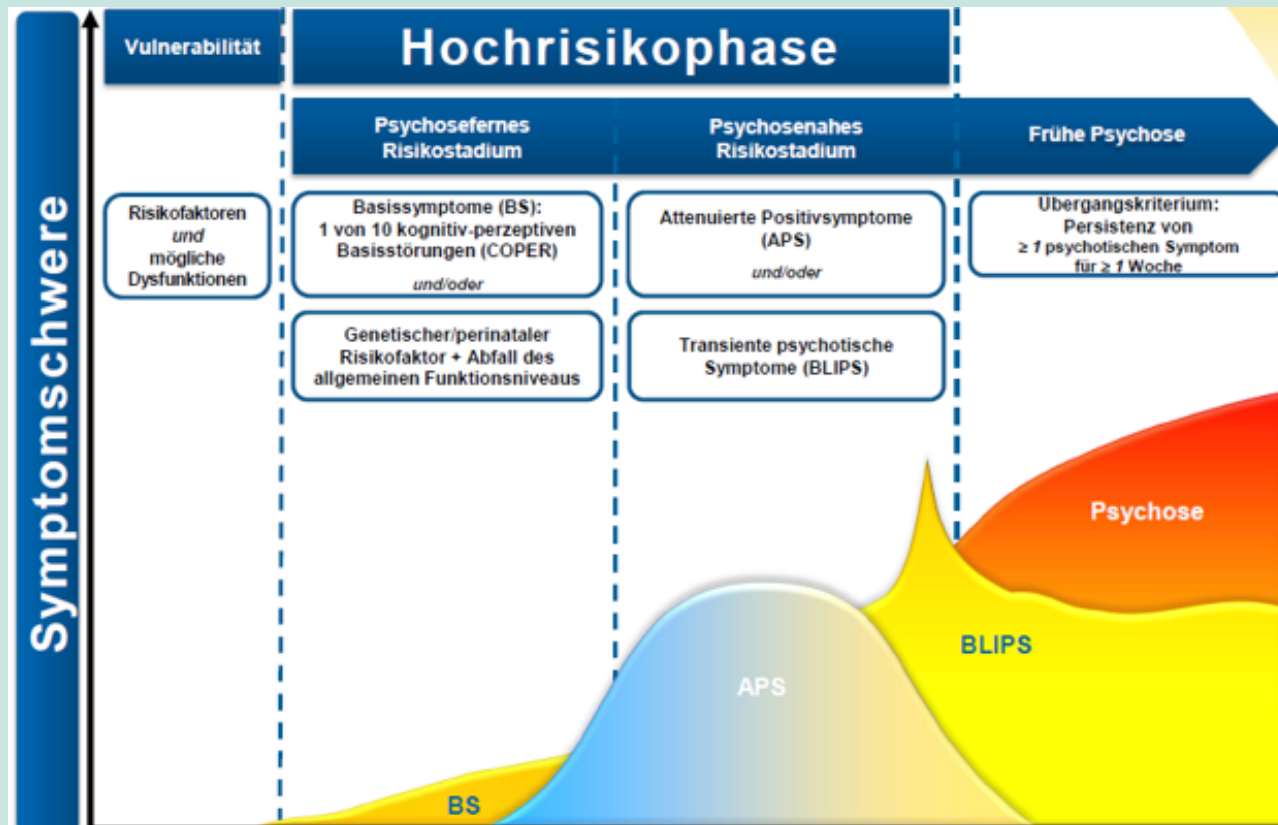
THC preparations and N-acetylcysteine were probably no more likely to cause side effects than placebo, mixed action antidepressants and buspirone may have been no more likely to cause side effects than placebo, and we were uncertain about SSRI antidepressants.

Based on current research, all medicines should be considered still experimental.

Quality of the evidence

→ Nur experimentelle Ansätze verfügbar

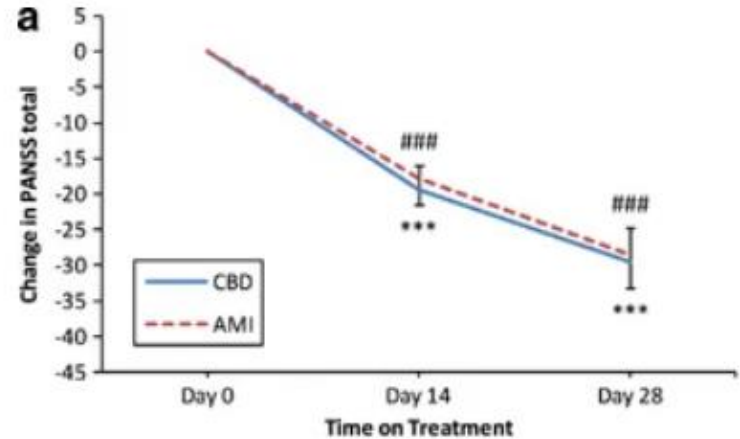
Cannabidiol bei Psychose und Psychoserisikosyndromen (CHR, clinical high risk)



Cannabidiol und (schizophrene) Psychosen

- Endocannabinoid Anandamid und Cannabinoid CB₁ Rezeptor scheinen mit dem Krankheitsprozess bei Psychosen in Zusammenhang zu stehen
- Cannabidiol (CBD) **verbessert in RCTs psychotische Positivsymptomatik**
- Wirkmechanismus unklar, scheint jedoch assoziiert mit Erhöhung des Anandamidserumspiegel
 - Mechanismus ist Inhibition der Anandamid-Deaktivierung
 - CBD ist negativer Allosterischer Modulator von CB₁R und attenuiert dadurch die Wirkung von THC (partieller Agonist von CB₁R)
- CBD als interessanter Kandidat für eine effektive und nebenwirkungsarme antipsychotische (Zusatz-)Behandlung

CBD bei psychotischen Störungen:



Leweke et al. (2012):

- CBD 800 mg vs. Amisuprid 800 mg bei Pat. mit F20 Diagnose und akuter psychotischer Symptomatik
- Nach 4 Wochen vergleichbare Verbesserung der Positivsymptomatik zwischen den Behandlungsarmen
- Günstigeres Nebenwirkungsprofil CBD als Amisulprid (Sedierung)

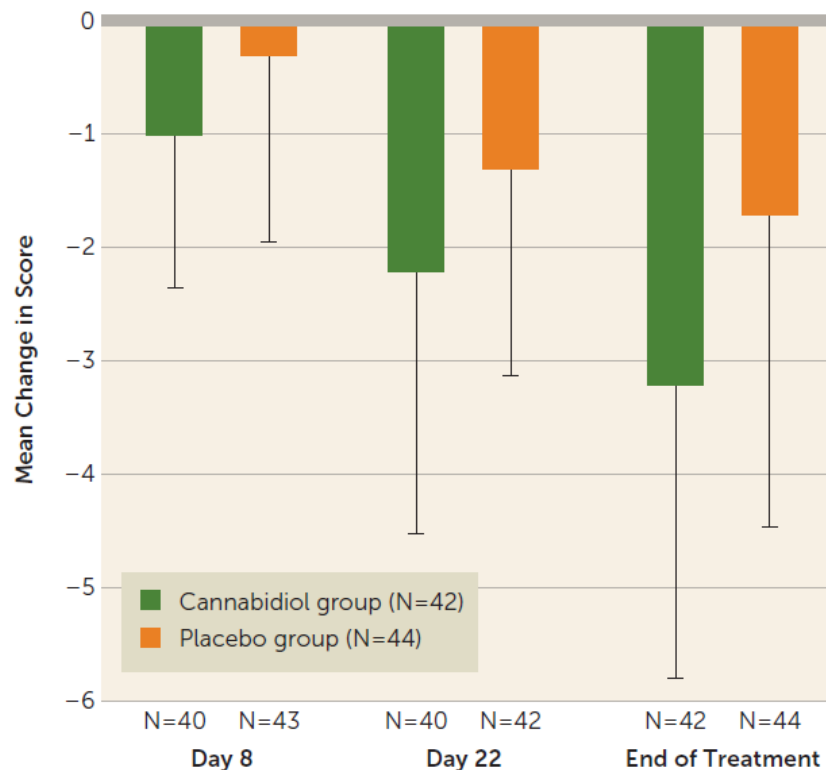
Leweke et al. (2012):

- CBD 600 mg vs. Placebo bei FEP
- Signifikante Verbesserung der Positivsymptomatik nach 14 Tagen

CBD als add-on Therapie zu Antipsychotika

- Pat. mit stabiler antipsychotischer Medikation
- CBD 1000mg vs. Placebo als Add-on
- Verbesserung der Positivsymptomatik und der kognitiven Leistungen in der CBD-Gruppe nach 6 Wochen

FIGURE 1. Change in PANSS Positive Scores From Baseline to End of Treatment in a Study of Adjunctive Cannabidiol in Schizophrenia (Intention-to-Treat Analysis Set)^a



^a PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale.

CBD bei Psychoserisikosyndrom

INTERNATIONAL CHARITY COMMITS \$7 MILLION TO TRIALLING CANNABIDIOL IN EARLY PSYCHOSIS

23 June 2020



Wellcome Trust grant recipients. Photograph taken before the COVID-19 outbreak in Australia.

- Aktuell **keine** empirischen Daten zur Anwendung von CBD bei CHR,
- aber zwei Multicenter-Studien on the way



- **STEP-Study**
The Stratification and Treatment of Early Psychosis (STEP)
- **Ab 2022 internationale Multicenterstudie CBD (Epidiolex) vs Placebo bei Psychoserisikopatienten ab dem 16. Lebensjahr**
- **Wien ist Studienstandort**
(harald.aschauer@praxisberggasse.at)

Need for new treatments in CHR

As shown by various meta-analyses, currently there is no evidence to favour any intervention over each other to prevent psychosis or improve any other outcome. CBD is a compound of interest in this context, based on modest sized RCTs showing a significant improvement in psychotic symptoms when subjects were treated with CBD versus placebo.

Study design and data collection

The study design is straightforward: 500 subjects at Clinical High Risk for psychosis will be randomised 1:1 to either cannabidiol or placebo, and subsequently treated for 2 years. The main outcome is the reduction in severity of attenuated psychotic symptoms after 104 weeks, relative to baseline, as measured by the CHR instruments.

Cannabinoide bei anderen psychiatrischen Diagnosen

CBD bei (sozialen) Angststörungen

- CBD scheint anders als THC auch in hohen Dosen **nicht** angststeigernd zu sein
- Single-dose von 300 mg CBD scheint soziale Ängste (öffentliches Sprechen) reduzieren zu können

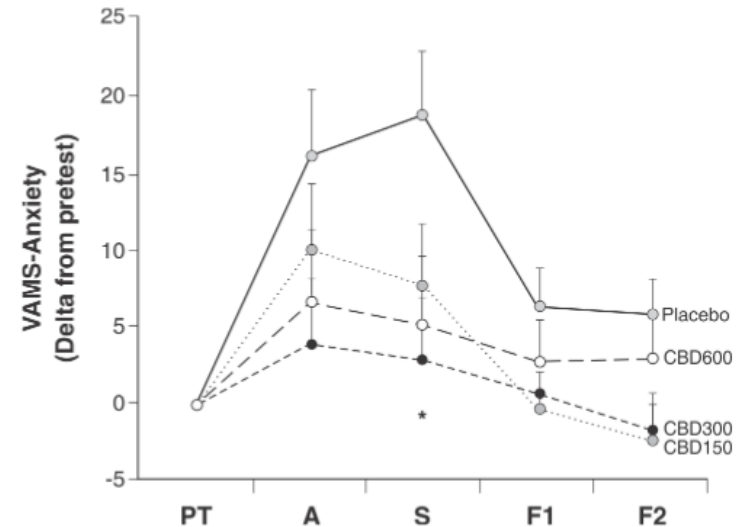


Figure 1 Visual Analogue Mood Scale (VAMS) anxiety factor scores in each phase of the simulated public speaking test (SPST) for groups treated with cannabidiol (CBD) 150, 300, and 600 mg or placebo (points in the curve refer to mean scores and vertical lines refer to mean standard errors). * Lower anxiety levels in the group treated with CBD 300 mg relative to the placebo phase ($p = 0.042$). PT = pre-test; A = anticipatory anxiety; S = speech; F1= post-test 1; F2 = post-test 2.



THE CANNABIDIOL YOUTH ANXIETY PILOT STUDY

Investigators: Professor G. Paul Amminger, Professor Patrick McGorry, Professor Henry Jackson, Dr Alexandra Parker, Dr Tim Spelman, Dr Simon Rice, Dr Sarah Hetrick, Dr Aswin Rateesh, Dr Christopher Davey, Dr Sophie Adams, Dr Maximus Berger

Research collaborators: Associate Professor David Allsop, Professor Iain McGregor

Study sponsor: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health

The present proposal aims to establish pilot data for a placebo-controlled randomised controlled trial which will address an important clinical question: can anxiety symptoms in young people aged 12-25 years who do not respond to cognitive behaviour therapy (CBT) be effectively treated with cannabidiol (CBD)?

Study design: This is a single-centre, 12-week open label trial of CBD. The primary endpoint is 12 weeks. The study treatments will be provided in addition to biweekly CBT (5 sessions). The trial protocol will adhere to the 'Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials' (SPIRIT) and findings will be reported according to the CONSORT statement. The trial will be conducted at headspace Glenroy according to Good Clinical Practice guidelines, overseen by the trial sponsor, Orygen – The National Centre of

- Aktuell **keine** empirischen Daten zur mehrwöchigen Anwendung von CBD bei Angststörungen, aber Studien on the way

Weitere laufende Studien zu CBD bei:

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▼

[About Studies](#) ▼

[Submit Studies](#) ▼

[Resources](#) ▼

[About Site](#) ▼

[PRS Login](#)

- Schlafstörungen
- Depression
- PTSD
- ADHS
- Autismusspektrumstörungen
- Ticstörung/Tourettesyndrom

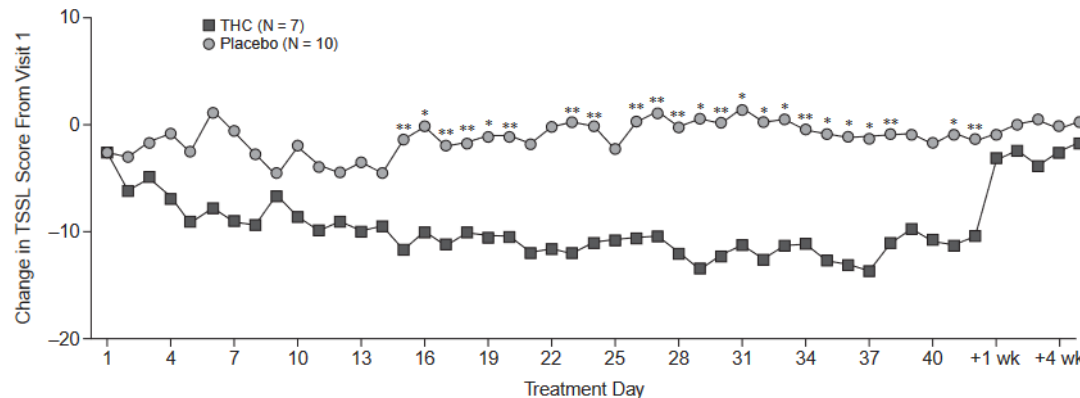
Nabiximol bei ADHS

- Selbstmedikation mit Cannabinoiden bei ADHS im Jugend-Erwachsenenalter ist häufig (innere Unruhe als Zielsymptom)
- Nabiximol (THC/CBD), 6 Wochen während Therapiepause der Stimulantien
- wöchentliche Anpassung der Dosis (4-8 Hübe im Mittel)
- **Keine** Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistungen
- Verbesserungen der **Impulsivität und Überaktivität**

Dronabinol bei Tourettesyndrom

- Treatment-resistant Tourette (=vokale und motorische Tics)
- 10 mg Dronabinol für 6 Wochen
- Subjektive und objektive Abnahme der Ticsymptomatik

Figure 4. Changes in TSSL (tic rating) Scores From Visit 1 (baseline) to Treatment Days 1–42 and 1–5 Weeks After Stopping Treatment With THC or Placebo^a



^aANOVA: $p = .037$.

* $p < .05$.

** $p < .10$.

Abbreviations: THC = tetrahydrocannabinol, TSSL = Tourette Syndrome Symptom List.

Kasuistiken

zum Einsatz von medizinischen Cannabinoiden in der Jugendpsychiatrie und pädiatrischen Psychosomatik

- Aktuell Einsatz von CBD im Rahmen von Anwendungsbeobachtungen („case reports“) im ambulanten und (teil-)stationären Bereich

Kasuistik 1

Morbus Crohn und Angststörung

- 14 jährige Patientin
- **Angststörung:**
 - Nadelphobie (BA, Injektionen),
 - soziale Ängste (keine öffentlichen Verkehrsmittel, Toiletten, Gespräche mit Fremden),
 - Ablehnung vieler medizinischer Interventionen, psychologische Betreuung > 1 Jahr
- **Morbus Crohn:**
 - Adalimumab (Humira®), schlechtes Therapieansprechen, hohe Calprotectinwerte (FC), permanente Schmerzen
- Daher teilstationärer Psychosomatik Aufenthalt wegen **Koloskopie**
- Versuch mit Benzodiazepinen (Alprazolam): unwirksam
- SSRI wäre der nächste Schritt: KM lehnt ab, aber auch gastrointestinale Nebenwirkungen der SSRIs
- Mutter verabreichte bereits kurzzeitig CBD in unklarer Dosierung/Herkunft

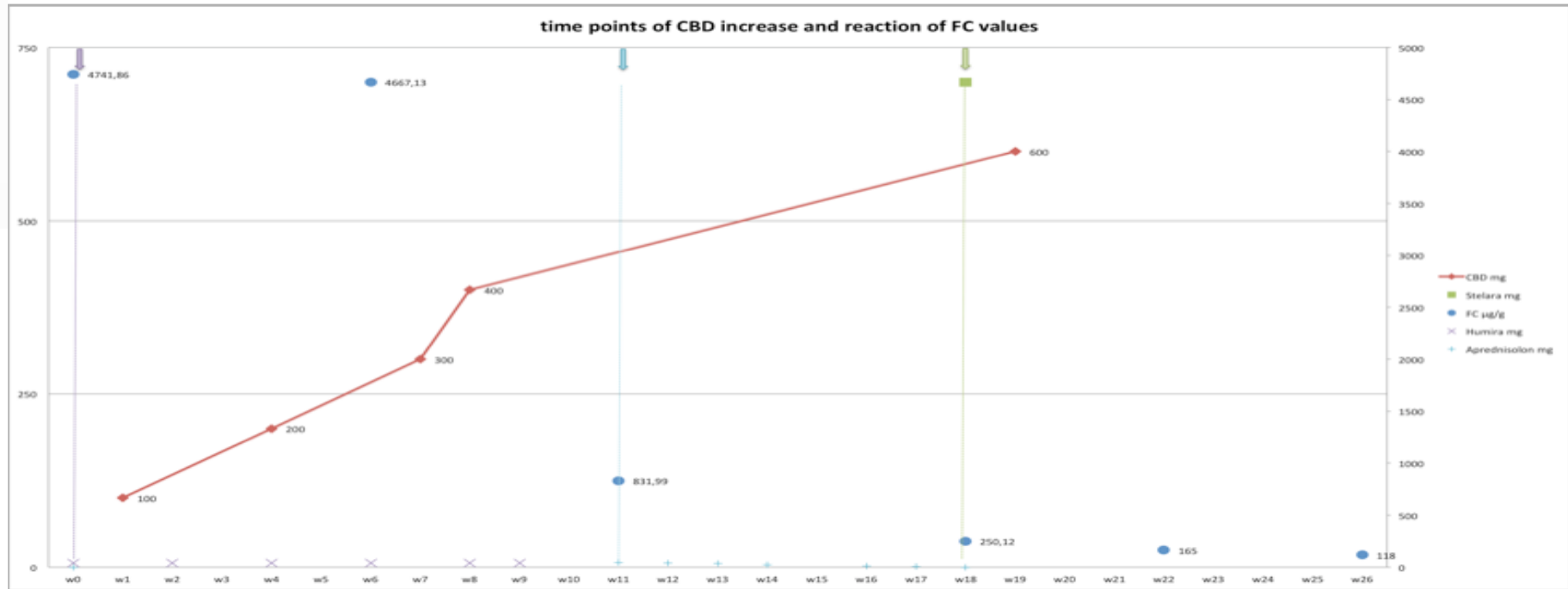
Kasuistik 1

Ergebnisse

→ Alternative: CBD Kapseln, Steigerung von 100mg, dann 400 mg, dann 600mg innerhalb von 19 Wochen

- zunehmend guter Effekt in Bezug auf Angst und Stimmung (BA, Koloskopie durchführbar, öffentliche Transportmittel benutzbar, Pizzabestellungen etc.)
- keine Veränderung des Levels von Calprotectin (4800), kein anti-inflammatorischer Effekt von CBD
- Coloskopie zeigte massive Colitis, daher Umstellung auf Ustekinumab (Stelara®) (Calprotectin nahm ab)
- Transaminasenerhöhung passager

Dynamik der CBD, FC Werte und Crohnsymptome



LETTERS TO THE EDITORS

A Case Report of Cannabidiol Treatment of a Crohn's Disease Patient With Anxiety Disorder

Klier, Claudia M. MD; de Gier, Charlotte MD; Felnhöfer, Anna MD; Laczkovics, Clarissa MD; Amminger, Paul G. MD, PhD [Author Information](#) ⓘ

Journal of Clinical Psychopharmacology: 1/2 2020 - Volume 40 - Issue 1 - p 90-92

doi: 10.1097/JCP.0000000000001152

Kasuistik 2

Multipler Substanzkonsum, soziale Phobie, at risk mental state, depressive Episode

- 17 Jahre, männlich, kinder-jugendpsychiatrische Tagesklinik
- Multipler Substanzkonsum: täglich THC, MDMA, Kokain, einmal pro Woche
- Clinical high risk: paranoide Denkmuster, Derealisationen
- 100 mg Sertralin seit 6 Monaten
- Pat. setzt Sertralin auf eigenen Wunsch zu Beginn des teilstationären Aufenthaltes ab, kein Effekt auf depressive oder Angstsymptomatik
- CBD 100 mg, nach 3 Wochen Dosissteigerung auf 600 mg, insgesamt 8 Wochen

Neuropsychiatr (2021) 35:31–34
<https://doi.org/10.1007/s40211-020-00334-0>



**neuro-
psychiatrie**
vereinigt mit
psychiatrie & psychotherapie

Ergebnisse nach 8 Wochen CBD-Gabe

- Kein Konsum von chemischen Drogen und THC, Urintests nach 6 Wochen negativ
- Keine Nebenwirkungen
- In der klinisch-psychologischen Diagnostik nach 8 Wochen Verbesserung von:

-Depressionssymptome: BDI2: (1) 22, (2) 7

-Angstsymptome: FSSC-R: (1) 52, (2) 31

-Psychoserisikosymptome: ERlraos: (1) 12, (2) 4

Neuropsychiatr (2021) 35:31–34
<https://doi.org/10.1007/s40211-020-00334-0>



**neuro-
psychiatrie**
vereint mit
psychiatrie & psychotherapie

Zusammenfassung

- Illegales Cannabis: CAVE hohe Potenz
- Vor allem Cannabidiol (CBD) interessante Substanz für Psychiatrie und Psychosomatik
- CBD noch nicht den Status eines Medizinproduktes, aber über die Apotheke zu beziehen
- Hochwertiges CBD-Produkt notwendig (Öle weitverbreitet mit unklarer Dosis, cave Toxizität)
- Studienlage zu CBD sollte bei den potentiellen Indikationen verbessert werden in Bezug auf:
 - **Dosis?**
 - **Wirksamkeit?**
 - **Safety?**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

christian.scharinger@meduniwien.ac.at

Universitätsklinik für Kinder-Jugendpsychiatrie
Medizinische Universität Wien

www.praxisberggasse.at

christian.scharinger@praxisberggasse.at