

**HOCHSCHULE FÜR ANGEWANDTE
WISSENSCHAFTEN HAMBURG**

Fakultät Life Sciences
Studiengang Gesundheitswissenschaften

Bachelorarbeit

Die medizinische Verwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie:
Eine systematische Literaturrecherche

vorgelegt von

Renana Mertin



am 16.03.2020

Erstgutachterin: Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Zita Schillmöller
Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Zweitgutachter: Herr Prof. Dr. Dr. Michael Haufs
Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Zusammenfassung

Hintergrund: Schlafmangel infolge von Insomnie wird mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Dies kann sowohl allein durch den unzureichenden Schlaf als auch durch Folgeerkrankungen bedingt sein. Daher ist eine frühzeitige und wirksame Behandlung der Insomnie wichtig. Jedoch sind bei der Behandlung mit herkömmlichen Schlafmitteln die Nebenwirkungen sowie weitere gesundheitliche Risiken zu berücksichtigen. Cannabidiol als Reinsubstanz weist großes therapeutisches Potenzial auf. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Überblick über die Wirkung von Cannabidiol bei einer diagnostizierten Insomnie zu erhalten. Ebenso soll die Umsetzbarkeit dieser möglichen Behandlungsalternative im Hinblick auf die derzeitige Gesetzeslage in Deutschland kritisch beleuchtet werden.

Methode: Die Untersuchung erfolgte unter Durchführung einer systematischen Literaturrecherche. Anhand der festgelegten Suchbegriffe, Ein- und Ausschlusskriterien sowie Suchstrategien wurde in den Datenbanken PubMed, PubPsych sowie in der Suchmaschine BASE nach Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfragen recherchiert. Insgesamt konnten 13 relevante Quellen, darunter vier Forschungsstudien, gefunden und ausgewertet werden.

Ergebnisse: In allen einbezogenen Quellen wurde festgestellt, dass die Behandlung mit Cannabidiol bei Insomniker*innen mit einer guten Verträglichkeit sowie mit einer Verbesserung der Schlafqualität sowie -quantität einhergeht. Die Reinsubstanz Cannabidiol stellte eine wirksame, alternative Behandlungsform gegenüber herkömmlichen Schlafmitteln dar. Darüber hinaus konnte ermittelt werden, dass der medizinische Gebrauch von Cannabidiol hinsichtlich der Gesetzeslage zulässig ist, jedoch aufgrund der medizinischen Wirkung der Verschreibungspflicht unterstellt sind.

Diskussion: Die Ergebnisse deuten trotz vorliegender Limitationen auf eine positive Wirkungsweise von Cannabidiol bei einer Insomnie hin sowie auf eine zulässige und zugängliche Behandlungsform. Jedoch konnte nur auf eine geringe bis unzureichende Datenlage zugegriffen werden. Weitere Forschungen müssen betrieben werden, um eine langanhaltende Wirkung sowie Behandlungserfolg nachweisen zu können.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Bachelorarbeit unterstützt haben.

Mein Dank gilt zuerst Frau Prof. Dr. Zita Schillmöller für die hilfreichen Anregungen sowie die konstruktive Kritik im Rahmen der Betreuung dieser Arbeit. Zudem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Michael Haufs für die Bereitschaft zur Übernahme des Zweitgutachtens bedanken.

Ich möchte ebenfalls dem Team von Sucht.Hamburg meinen Dank aussprechen, die mir bei der anfänglichen Themenfindung mit fachlicher Kompetenz beratend zur Seite standen.

Außerdem gebührt meiner Familie sowie Freunden mein Dank, die mir während der Anfertigung dieser Arbeit motivierend zur Seite standen.

Mein allergrößter Dank gilt meinem Gott, der mich durch diese Zeit weiter im Glauben und Vertrauen wachsen lassen hat.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
2 Insomnie	2
2.1 Symptomatik und Diagnostik	3
2.2 Ätiologie und Pathophysiologie	5
2.3 Behandlung	6
2.3.1 Schlafhygiene	7
2.3.2 Psychologische und verhaltensbezogene Therapie	8
2.3.3 Pharmakotherapie	8
3 Cannabidiol	9
3.1 Cannabinoide	10
3.2 Wirkung von Phytocannabinoiden im Körper	10
3.3 Therapeutisches Potenzial von Cannabidiol	11
4 Problemstellung und Zielsetzung	12
5 Methodik	14
5.1 Formulierung der Forschungsfrage	15
5.2 Suchbegriffe	15
5.3 Ein- und Ausschlusskriterien	16
5.4 Suchstrategie	18
5.5 Durchführung der Literaturrecherche	20
5.5.1 Recherche in PubMed	20
5.5.2 Recherche in PubPsych	21
5.5.3 Literaturrecherche in BASE	21
5.5.4 Selektion der Suchergebnisse	22
6 Ergebnisse	25
6.1 Allgemeine Wirkung von Cannabidiol bei Insomniker*innen	27
6.2 Schlafqualität bei Insomniker*innen unter dem Einfluss von Cannabidiol	28
6.3 Unterschiede zwischen Cannabidiol als Behandlungsmöglichkeit einer Insomnie und anderen Therapieformen	29
6.4 Gesetzesgrundlage zur Anwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie	30
6.5 Zugangswege zu Cannabidiol als Medikament	31
6.6 Zusammenfassung der Ergebnisse	32

7	Diskussion	34
7.1	Diskussion der Ergebnisse.....	34
7.2	Diskussion des methodischen Vorgehens	38
8	Fazit.....	39
	Literaturverzeichnis	V
	Rechtsquellenverzeichnis	X
	Anhang	XI
	Anhang I: Search Details in der Datenbank PubMed (1/3).....	XI
	Anhang II: Search Details in der Datenbank PubMed (2/3).....	XII
	Anhang III: Search Details in der Datenbank PubMed (3/3).....	XIII
	Anhang IV: Search Details in der Datenbank PubPsych	XIV
	Anhang V: Search Details in der Datenbank BASE.....	XV
	Anhang VI: Tabellarische Darstellung der Studienergebnisse.....	XVI
	Eidesstattliche Erklärung	XVIII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: 3-P-Modell nach Spielmann, eigene Darstellung nach Hughes et al., 2018, S. 122	6
Abbildung 2: Selektion der Suchergebnisse unter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien, eigene Darstellung.....	24

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchbegriffe der systematischen Literaturrecherche, eigene Darstellung	16
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Literaturrecherche, eigene Darstellung nach Kleibel & Mayer, 2011, S.42f.	18

Abkürzungsverzeichnis

AMVV	Arzneimittelverschreibungsverordnung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BgVV	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
BZ	Benzodiazepine
BZRA	Benzodiazepinerezeptoragonisten
CBD	Cannabidiol
DSM-5	Diagnostisch-statistisches Manual psychischer Störungen in der fünften Ausgabe (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th revision)
EU	Europäische Union
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in der 10. Revision (International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision)
ICSG-3	Internationale Klassifikation von Schlafstörungen in der dritten Version (International Classification of Sleep Disorders, 3rd version)
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized controlled trial)
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
THC	Delta-9-Tetrahydrocannabinol
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

1 Einleitung

„Ich konnte nicht schlafen und habe die ganze Nacht gehasst.“, beschrieb Otto von Bismarck den Zustand, bei bestehender Müdigkeit nicht schlafen zu können (Crönlein, 2018, S.63). Im Rahmen der Studie *Schlafgesundheit in Deutschland 2018* der BARMER führten 26 Prozent der Befragten an, gemäß ihrem persönlichen Ermessen unter Schlafstörungen zu leiden. Knapp die Hälfte der Betroffenen ging aufgrund ihrer Beschwerden zu einem Arzt oder einer Ärztin. Von dieser Gruppe wurde bei 60 Prozent eine Schlafstörung diagnostiziert. Das entspricht knapp sieben Prozent aller Befragten (Grobe, Steinmann & Gerr, 2019, S.13).

Es gibt verschiedene Formen der Schlafstörung. Darunter fallen beispielsweise Einschlaf- und/ oder Durchschlafstörungen, welche unter dem Fachbegriff Insomnie gefasst werden (Riemann et al., 2017, S.5). In Deutschland zählt Insomnie zu den häufigsten Schlafstörungen (Riemann et al., 2017, S.5). Unter allen Schlafstörungen erhielt, nach Angaben der DAK, im Jahr 2015 fast jede dritte Person die Diagnose Insomnie (Marschall et al., 2017, S. 63).

Sowohl für den biologischen als auch den psychischen Regenerationsprozess ist Schlaf für den Menschen von wesentlicher Bedeutung und zum Überleben notwendig (Schlack et al., 2013, S. 740). Etwa ein Drittel seines Lebens verbringt der Mensch durchschnittlich mit Schlafen (Ohayon, 2011, S. 1).

Obgleich Zusammenhänge zwischen der Gesundheit und dem Schlaf vorliegen, wird die Wichtigkeit des Schlafes im Public Health Bereich bisher unterschätzt (Schlack et al., 2013, S. 740).

Auswirkungen des Schlafmangels zeigen sich in Beeinträchtigungen physischer, sozialer und psychischer Art (Weeß, 2018, S. 90). So liegt ein erhöhtes Risiko für verschiedene Gesundheitsstörungen vor wie beispielsweise Übergewicht, Krebserkrankungen oder auch kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Einschränkungen von neurologischen Verhaltensleistungen und kognitiven Funktionen. Ebenfalls werden psychische Störungen und ein schlechter Allgemeinzustand mit einem Schlafmangel assoziiert. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass temporäre neurophysiologische Veränderungen auf den Schlafmangel zurückzuführen sind. Es besteht zudem ein größeres Risiko für Stress und Depressionen. Darüber hinaus wird kurzer Schlaf infolge von Schlafstörungen mit einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht. Dies kann sowohl allein durch den Schlafmangel als auch durch die Folgeerkrankungen bedingt sein (Grandner et al., 2010, S. 8 f.).

Zur Unterbindung des erhöhten Risikos von Folgeerkrankungen, der Beseitigung der entstandenen Beeinträchtigungen sowie zur Wiederherstellung der Schlafqualität und -dauer

liegen verschiedene Behandlungsformen bei einer Insomnie zur Verfügung (Marschall et al., 2017, S.70ff.).

Seit 1960 wird die weibliche Hanfpflanze in der Wissenschaft untersucht, welcher unter anderem positive Wirkungen bei psychiatrischen Erkrankungsbildern wie Schlafstörungen nachgesagt werden (Häuser, 2019, S.26f.). In den letzten Jahren richtet sich das medizinische Interesse vermehrt auf Cannabidiol, ein pflanzliches Cannabinoid der Hanfpflanze. Cannabidiol weist großes therapeutisches Potenzial zur Behandlung verschiedener Erkrankungen auf. Außerdem sind bisher keine wesentlichen Nebenwirkungen aufgrund der Einnahme von Cannabidiol bekannt (Grotenhermen, 2015, S. 43).

Über den medizinischen Gebrauch von Cannabis wird in der gesamten westlichen Welt öffentlich debattiert. Die Gesetzeslage zum Cannabiskonsum als Freizeitgebrauch sowie zur medizinischen Verwendung ist je nach Land verschieden (Rasche et al., 2019, S. 309).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand einer systematischen Literaturrecherche den Einsatz von Cannabidiol bei einer diagnostizierten Insomnie zu bewerten. Ebenso soll die Umsetzbarkeit dieser möglichen Behandlungsalternative im Hinblick auf die derzeitige Gesetzeslage in Deutschland kritisch beleuchtet werden.

Zu Beginn der Arbeit wird die Insomnie hinsichtlich ihrer Symptomatik und Diagnostik, Ätiologie und Pathophysiologie sowie ihrer aktuellen Behandlungsmöglichkeiten thematisiert. Anschließend wird auf die Substanz Cannabidiol näher eingegangen. Hier wird sich den Cannabinoiden, der Wirkung von Phytocannabinoiden im Körper sowie dem therapeutischen Potenzial von Cannabidiol gewidmet. Danach wird die methodische Vorgehensweise der systematischen Literaturrecherche sowie dessen Durchführung beschrieben. Anschließend folgt die Ergebnisdarstellung. Sowohl die Ergebnisse als auch die angewandte Methodik werden im Anschluss daran diskutiert, bevor ein Fazit gezogen wird.

2 Insomnie

Der medizinische Fachbegriff Insomnie beschreibt eine Form der Schlafstörung. Betroffene leiden hierbei mindestens über einem Monat unter Einschlaf- und/oder Durchschlafstörungen und/oder einer mangelhaften Schlafqualität, welche sich auf die Leistungsfähigkeit oder Tagesbefindlichkeit auswirken. Die Symptomatik ist dabei nicht in anderen physischen oder psychischen Erkrankungen begründet (Riemann et al., 2017, S. 5). In diesem Kapitel werden die Symptomatik und Diagnostik, die Ätiologie und Pathophysiologie sowie die Behandlungsmöglichkeiten bei einer Insomnie thematisiert.

2.1 Symptomatik und Diagnostik

Das Symptom einer Insomnie wird als ein subjektives Leid wahrgenommen (Buysse, 2008, S. 2). Schlafstörungen wie eine Insomnie lassen sich unter anderem mittels einer umfassenden Anamnese ermitteln (Popp, 2019, S. 26). Das Anamnesegespräch kann sowohl strukturiert, anhand eines Fragebogens, als auch unstrukturiert, mit offenen Fragestellungen und ohne festgelegte Abfolge, geführt werden (Holzinger & Klösch, 2018, S. 56.). Eine Anamnese dient der Identifikation der Leitsymptome, in welcher Fragen zu dem Hauptsymptom, der aktuellen Problematik, der Schlafqualität sowie -quantität und zu dem Schlafverhalten gestellt werden sollten. Außerdem sollte eine Anamnese Aspekte über das morgendliche Erwachen, die Tagessymptomatik und -befindlichkeit sowie den Schlaf-Wach-Rhythmus inhaltlich einschließen (Popp, 2019, S. 26 f.). Bereits unternommene Behandlungsversuche, die Familienanamnese sowie soziale, psychische und physische Auswirkungen aufgrund der Schlafprobleme sollten ebenfalls erfragt werden. Zur gründlichen Erfassung der Krankengeschichte sollten zusätzlich vorliegende Erkrankungen des betroffenen Menschen, eingenommene Medikamente sowie vermutete Ursachen erfragt werden (Holzinger & Klösch, 2018, S. 56). Infolge einer ausführlichen Anamnese können Verdachtsdiagnosen aufgestellt werden, welche anhand von nichtapparativer oder apparativer Diagnostik ausgebaut werden (Popp, 2019, S. 27). So kann auf Schlaftagebücher oder technische Hilfsmittel wie Schlaf- oder Bewegungstracker zurückgegriffen werden (Holzinger & Klösch, 2018, S. 56).

Die letztendliche Diagnosestellung einer Insomnie sollte auf einem anerkannten Klassifikationssystem basieren (Holzinger & Klösch, 2018, S. 56 f.).

Nach der *International statistical classification of diseases and related health problems* (ICD) in der 10. Revision der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden insomnische Störungen nach den zwei Kategorien *Nichtorganische Insomnie* und *Organische Insomnie* klassifiziert (WHO, 2016, S. 317). In Deutschland wird der ICD-10 in der 10. Revision nach deutscher Änderung in der stationären als auch in der ambulanten Versorgung angewandt und dient der Verschlüsselung von Diagnosen (DIMDI, 2019b). Da eine Insomnie ein häufiges Begleitsymptom von somatischen und psychischen Störungen ist, soll eine Klassifizierung nach der ICD-10 nur vorgenommen werden, wenn das klinische Bild von der Insomnie dominiert und als Hauptbeschwerde eingestuft wird (DIMDI, 2019a). Die Diagnose einer nichtorganischen Insomnie nach der ICD-10 basiert auf den subjektiven Äußerungen des Betroffenen. Mit der Bezeichnung nichtorganisch soll ausgedrückt werden, dass die Insomnie auf keine ersichtlichen organischen Erkrankungen zurückzuführen ist (Riemann et al., 2017, S. 9). Diese begriffliche Verwendung in der ICD-10 wird im wis-

senschaftlichen Gebrauch auch unter primärer Insomnie geführt (Pollmächer, 2019a, S. 68).

Ein weiteres internationales Klassifikationssystem stellt das *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) aus dem Jahr 2013 dar, welches zur Diagnose und Klassifizierung von psychischen Störungen verwendet wird (American Psychiatric Association, o.J.). Nach dem DSM-5 wird Insomnie als insomnische Störung definiert (Riemann 2017, S. 10). Anhand des Systems der DSM-5 ist es möglich, eine Spezifizierung der Symptome nach ihrer Häufigkeit des Auftretens sowie ihrer Art vorzunehmen. Bei der Feststellung einer akuten Insomnie liegt der Zeitraum der Beschwerden unter einem Monat, bei einer subakuten Insomnie treten die Beschwerden über einem bis hin zu drei Monaten auf. Sobald die Beschwerden über drei Monate andauern, wird eine persistierende Insomnie diagnostiziert. Außerdem werden Komorbiditäten berücksichtigt. Eine Diagnose *insomnia disorder* wird jedoch nur gestellt, wenn keine Komorbiditäten vorliegen (Riemann et al., 2011, S. 278 f.)

Darüber hinaus wurde die *International Classification of Sleep Disorders (ICSG)* entwickelt, welche 2014 eine Aktualisierung der dritten Revision fand (American Academy of Sleep Medicine, 2019). Dieses Klassifikationssystem ist speziell auf Schlafstörungen ausgerichtet und schließt mehr als 80 Krankheitsbilder ein. In der dritten Version des Klassifikationssystems, dem ICSD-3, werden die verschiedenen Arten der Schlafstörungen nach sieben Kategorien unterschieden. In der Hauptgruppe Insomnie wird zwischen kurzzeitigen, chronischen und anderen Insomnien unterschieden (Pollmächer, 2019b, S. 21 f.). Eine chronische Insomnie wird unter der Voraussetzung diagnostiziert, dass die Beschwerden dreimal in der Woche über mehr als drei Monate auftreten (Mayer et al., 2015, S. 116). Für die Diagnose einer Kurzzeit-Insomnie treten die Beschwerden bei den Betroffenen weniger als dreimal pro Woche oder unter drei Monaten auf (Weeß, 2018, S. 98).

Für die Diagnosestellung einer Insomnie müssen folgende Kriterien nach dem ICSD-3 bei den Betroffenen erfüllt sein. Es müssen Schwierigkeiten beim Einschlafen, Durchschlafen vorliegen oder auch Klagen über frühes Erwachen am Morgen geäußert werden. Des Weiteren müssen für eine Diagnosestellung Schlafbeschwerden trotz geeigneter Schlafbedingungen auftreten. Außerdem müssen Betroffene wenigstens von einer Form der beeinträchtigten Leistungsfähigkeit oder Tagesbefindlichkeit berichten wie beispielsweise von einem Krankheitsgefühl oder Müdigkeit, Konzentrations-, Aufmerksamkeits- oder Gedächtnisschwierigkeiten, von der verringerte Energie oder von sozialer, beruflichen, familiären Einschränkungen (Weeß, 2018, S. 90).

2.2 Ätiologie und Pathophysiologie

Die Ursachen für die Entstehung einer Insomnie können organischer, psychischer, substanzinduzierter oder auch verhaltensmedizinischer Art sein und können sowohl in einem Faktor als auch in einem multifaktoriellen Wechselspiel begründet sein. Das Bedingungsgefüge aus Ursachen und Auswirkungen lässt sich oftmals nicht eindeutig benennen (Weeß, 2018, S. 94, S. 101).

Zur Erklärung und Veranschaulichung der Ätiologie und Pathophysiologie von Insomnie bestehen verschiedene Modelle. Das 3-P-Modell der Insomnie nach Spielman von 1987, auch Verhaltensmodell genannt, bildet eines der bestehenden Modelle und ist international anerkannt (Riemann, 2017, S. 8). Das Modell beschreibt die Ursache für das akute Auftreten sowie die Chronifizierung einer Insomnie. Es gründet auf dem Wechselspiel von prädisponierenden, auslösenden sowie aufrechterhaltenden Faktoren (Perlis et al., 2017, S. 771). Die Faktoren des 3-P-Modells nach Spielmann werden in Abbildung 1 veranschaulicht.

Prädisponierende Faktoren umfassen eine biologische, psychologische sowie soziale Bandbreite, worunter beispielsweise die genetische Veranlagung für Schlaflosigkeit sowie sorgenbelastete Gedanken gefasst werden (Perlis et al., 2017, S. 771).

Auslösende Faktoren für eine akute Insomnie, auch Kurzzeit-Insomnie genannt, sind spezifische Stressoren (Ellis, 2012, S. 7). Beispielhafte Stressoren können hier ein Arbeitsplatzwechsel, familiäre Probleme oder medizinische Diagnosen sein (Weeß, 2018, S. 98). Bei den meisten Menschen verschwinden akute Insomnien, sobald der Stressor wegfällt. Wirken weitere Stressoren oder aufrechterhaltende Faktoren auf die betroffene Person ein, kann dies zu einer Chronifizierung der Insomnie führen (Riemann, 2017, S. 8).

Unter aufrechterhaltenden Faktoren kann beispielsweise verstanden werden, dass eine übermäßige Zeit im Bett, durch beispielsweise spätes Aufstehen, verbracht wird. Als Resultat der Schlafverlängerung zur Bewältigung der Schlafstörung kann eine Diskrepanz zwischen Schlaffähigkeit und Schlafsituation entstehen (Perlis et al., 2017, S. 771). Zwar kann durch ein solches Verhalten der Schlafdruck reduziert werden, allerdings intensiviert dies die Aufrechterhaltung der Schlafstörung (Riemann, 2017, S. 8).

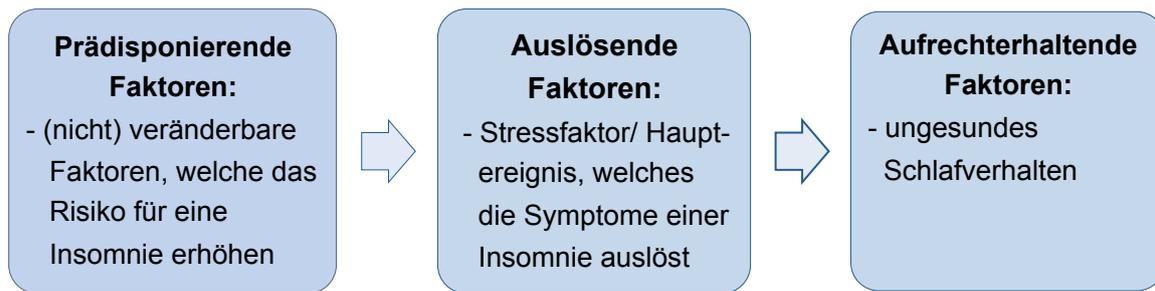


Abbildung 1: 3-P-Modell nach Spielmann, eigene Darstellung nach Hughes et al., 2018, S. 122

Anknüpfend an das 3-P-Modell stellt das Hyperarousal-Konzept das Zentrum weiterer Modelle dar (Riemann et al., 2007, S. 57). Das Konzept zeigt die Interaktion zwischen physiologischen, emotionalen und kognitiven Überregungen des menschlichen Körpers auf, welche zu einer Verhaltensänderung der betroffenen Personen führen können. Dies kann wiederum die Entstehung und Aufrechterhaltung der Insomnie begünstigen (Spiegelhalder et al., 2011, S. 21). Bestimmte Charaktereigenschaften können eine Entstehung sowie Festigung einer Schlafstörung unterstützen wie zum Beispiel Perfektionismus, geringer Selbstwert, hypochondrische Züge oder auch eine nach innen gewandte Haltung (Weeß, 2018, S. 95).

Eine physiologische Hyperarousal zeigt sich in der Erhöhung des physiologischen Aktivitätsniveaus (Spiegelhalder et al., 2011, S. 22). Eine ansteigende Aktivität äußert sich beispielsweise in einer erhöhten Herzfrequenz oder vermehrten Ausschüttung von Cortisol, dem sogenannten Stresshormon, wodurch der Prozess des Einschlafens verhindert wird (Weeß, 2018, S. 95). Die Begrifflichkeit der kognitiven Hyperarousal bedeutet für Menschen mit der Erkrankung Insomnie, dass sie zu Grübeleien neigen (Spiegelhalder et al., 2011, S. 21f.). Die Betroffenen werden durch ihre anhaltenden Gedankenprozesse am Einschlafen gehindert (Weeß, 2018, S. 95). Die Inhalte der gedanklichen Vorgänge sind oftmals an belastende Umstände oder an den gestörten Schlaf und dessen Konsequenzen geknüpft. Emotionales Hyperarousal äußert sich bei Insomniker*innen an ihrer erhöhten Ängstlichkeit sowie der Neigung zu negativen Emotionen, welche verstärkt in den abendlichen Einschlafversuchen auftreten (Spiegelhalder et al., 2011, S. 21f.). Auch positive Ereignisse können durch eine emotionale Überaktivierung Schlafstörungen hervorrufen (Weeß, 2018, S. 95).

2.3 Behandlung

Die Ursachen einer Insomnie sind in einem Faktor oder einem multifaktoriellen Wechselspiel begründet, sodass verschiedene Therapieansätze vorliegen, bei denen die auslösenden und aufrechterhaltenden Faktoren im Fokus stehen. So stellen neben einer medi-

kamentösen Behandlung auch die Herstellung der Schlafhygiene, verhaltenstherapeutische sowie psychotherapeutische Behandlungsformen mögliche Therapieansätze dar (Weeß, 2018, S. 101f.). In den folgenden Abschnitten werden diese Therapieformen komprimiert dargestellt werden. Zunächst wird auf die Schlafhygiene eingegangen. Anschließend werden der verhaltenstherapeutische Ansatz und schließlich der medikamentöse Therapieansatz beschrieben.

2.3.1 Schlafhygiene

Bei einem fortschreitenden Krankheitsverlauf entwickeln die Insomnie-Betroffenen oftmals Verhaltensweisen, welche für den Schlaf nicht förderlich sind und auf eine Insomnie eine verstärkende Wirkung haben können. Es liegt eine mangelnde Schlafhygiene vor (Weeß, 2018, S. 101 f.).

Schlafhygienische Maßnahmen bilden eine Fülle an Verhaltensweisen, welche zu einer verbesserten Schlafqualität führen sollen (Crönlein, 2018, S. 256). Es wird das Ziel verfolgt, schlafstörende Faktoren zu beseitigen und Maßnahmen zur Schlafförderung in den Alltag einzubetten (Weeß, 2018, S. 104).

Eine Regel der Schlafhygiene besagt beispielsweise, dass regelmäßige Schlafens- und Aufstehzeiten festzulegen sind, da der Einschlafprozess von psychologischen sowie biologischen Faktoren bestimmt wird. Wenn diese zeitlich bestmöglich aufeinander ausgerichtet sind, kann das Einschlafen mühelos Probleme gelingen. Sobald das Schlafenster verpasst wird, können bis zu zwei Stunden verstreichen, bis wieder eine geeignete Einschlafmöglichkeit gegeben ist. Zwar besteht die Möglichkeit gegen den biologischen Rhythmus in den Schlaf zu finden, jedoch ist dies mit einem erhöhten Energie- und Kraftaufwand verbunden, für dessen Umsetzung die betroffenen Personen in der Regel über ungenügend Ressourcen verfügen (Holzinger & Klösch, 2018, S. 171 f.).

Ein weiteres Beispiel für die Schlafhygiene stellt die ausreichende körperliche Aktivität am Tag dar. Jedoch sollte der Zeitpunkt der sportlichen Aktivität nicht zu dicht an der Schlafenszeit liegen, da ansonsten der Einschlafprozess verzögert werden kann. Dies lässt sich mit der Ausschüttung von Neurotransmittern wie Adrenalin oder Dopamin erklären, welche bei intensiven Sporteinheiten vorliegen und für den Einschlafprozess nicht förderlich sind (Holzinger & Klösch, 2018, S. 172).

Die alleinige Beratung Betroffener zu schlafhygienischen Maßnahmen führt in der Regel nicht zu einer vollständigen Heilung der Erkrankung. Trotz des Wissens über eine angemessenen Schlafhygiene, gelingt die Umsetzung der Regeln im Alltag oftmals nicht. Weitere Behandlungsformen einer Insomnie, wie die Psychotherapie, bauen auf den Regeln der Schlafhygiene auf (Weeß, 2018, S. 104). Auf Behandlungsformen dergleichen soll im

nächsten Abschnitt näher eingegangen werden.

2.3.2 Psychologische und verhaltensbezogene Therapie

Die Psychotherapie als Intervention einer Insomnie umfasst Elemente aus der kognitiven Verhaltenstherapie. Es wird davon ausgegangen, dass bei erkrankten Menschen eine Erhöhung des psychophysiologischen Anspannungsniveaus vorliegt, was sich in emotionaler, kognitiver sowie physiologischer Hinsicht äußert. Ziel der Behandlungsform ist es, auf jeder Ebene einen entspannten und gelockerten Zustand herzustellen und somit das Anspannungsniveau zu senken (Weeß, 2018, S. 106).

Die psychologischen und verhaltensbezogenen Interventionen schließen Entspannungsmethoden, Regeln der Schlafhygiene, die Stimuluskontrolle, die Schlafrestriktion sowie weitere kognitiven Techniken ein (Riemann & Perlis, 2009, S. 205). Bei der Methode der Stimuluskontrolle wird der Reiz des Bettes erneut und ausschließlich mit der Reaktion des Schlafens verbunden, wodurch für die Betroffenen eine Gewöhnung an den Schlafplatz stattfindet (Spiegelhalder et al., 2011, S. 46). Die Methode der Schlafrestriktion beruht auf der Erkenntnis, dass Insomnier*innen eine übermäßige Zeit im Bett verbringen. In der Studie von Spielman, Saskin & Thorpy in 1987 wurde die Schlafrestriktionstherapie als eine wirksame Behandlung für häufige Formen der chronischen Insomnie erklärt. Mittels der Therapie wird eine gelenkte Einschränkung der Bettzeit vorgenommen, um die Schlafeffizienz zu ermitteln (Spiegelhalder et al., 48f.). Ziel dieser Therapie ist es, aufgrund der reduzierten Bettzeit, ein geringes Schlafdefizit aufzubauen. Daraus resultiert ein erhöhter Schlafdruck, welcher das Schlafvermögen verbessern soll (Weeß, 2018, S. 110). Ergänzend zu den bisher aufgeführten Behandlungsmöglichkeiten, kann zudem eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen werden. Diese wird im nachfolgenden Abschnitt thematisiert.

2.3.3 Pharmakotherapie

Die medikamentöse Therapie einer Insomnie sollte zusammen mit der psychologischen und verhaltensbezogenen Intervention eingesetzt werden. Die Verschreibung von Schlafmitteln, auch Hypnotika genannt, ist auf die Behandlung der Symptome ausgerichtet (Weeß, 2018, S. 111). Der Zeitraum der Einnahme der Hypnotika sollte auf drei bis vier Wochen begrenzt werden (Pollmächer, 2019a, S. 75). Eine Langzeitbehandlung durch Schlafmittel sollte nur in Ausnahmefällen oder nach einer gescheiterten verhaltenstherapeutischen Behandlung in Erwägung gezogen werden. Dabei sind die Nebenwirkungen mit zu berücksichtigen, wie die Möglichkeit einer Gewöhnung oder Abhängigkeit der

schlaffördernden Substanzen. Die verschiedenen Hypnotika variieren in ihrer Wirkungsweise im menschlichen Organismus (Weeß, 2018, S. 111).

In Deutschland existieren verschiedene Hypnotika, welche zur medikamentösen Behandlung einer Insomnie eingesetzt werden können, wie beispielsweise die Hypnotika Benzodiazepine (BZ) und Benzodiazepinerezeptoragonisten (BZRA). Diese Substanzen sind für eine kurzzeitige Behandlungsdauer zulässig. Die BZ unterscheiden sich in ihren Halbwertszeiten. Substanzen mit langen Halbwertszeiten beeinträchtigen die Leistungsfähigkeit am Morgen, wodurch es bei Betroffenen zu Beeinträchtigungen der Leistungen am Arbeitsplatz, der Fahrtüchtigkeit, sowie der sozialen und psychischen Leistungen führen kann. Ein weiteres Beispiel für eingesetzte Hypnotika in Deutschland sind sedierende Antidepressiva. Diese werden vorrangig bei Menschen mit Depression verschrieben, welche zusätzlich unter einer Insomnie als Begleiterkrankung leiden. Jedoch werden die Substanzen ebenfalls für Patient*innen mit der Haupterkrankung Insomnie eingesetzt (Riemann, 2017, S. 19f.).

Alternativ zu den vorangegangenen Behandlungsform können auch Phytopharmaka wie Baldrian herangezogen werden, welche allerdings in der Medizin aufgrund der geringen Datenlage nicht zur Behandlung einer Insomnie empfohlen werden (Riemann et al., 2017, S. 5). Im folgenden Kapitel wird der pflanzliche Wirkstoff Cannabidiol und sein therapeutisches Potenzial dargestellt.

3 Cannabidiol

Cannabidiol (CBD) zählt zu den pflanzlichen Cannabinoiden, auch Phytocannabinoid genannt und ist von allen Hanfsorten in Nutzhanf in der höchsten Konzentration von bis zu zwei Prozent enthalten. CBD wird aus dem oberen Drittel sowie aus den Blüten der Hanfpflanze gewonnen. In vielen Ländern wie auch in Deutschland ist es erlaubt, Cannabis als Nutzhanf mit einem hohen CBD-Gehalt sowie einer geringen Konzentration an Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), einem anderen Typ der Cannabinoide, anzubauen. Nach den Richtlinien der Europäischen Union muss die THC-Konzentration unter einem Wert von 0,2 Prozent liegen. Während die Fasern der Hanfpflanze in der Industrie und anderen Bereichen als Rohmaterial Verwendung finden, wird aus den Hanfsamen das Pflanzenöl gewonnen. Das therapeutische Potenzial des Cannabinoids CBD war lange Zeit nicht von Interesse. Seit einigen Jahren rückt dies jedoch zunehmend in den Fokus rückt (Grotenhermen et al., 2015, S. 17). In den folgenden Abschnitten werden sowohl die Inhalte zu Cannabinoiden, der Wirkung von Phytocannabinoiden auf den menschlichen Körper sowie zu dem therapeutischen Potenzial von CBD thematisiert.

3.1 Cannabinoide

Die Hanfpflanze enthält mehr als 500 Substanzen als Inhaltsstoffe, wovon über 100 Substanzen zu den Cannabinoiden zählen (Hoch & Schneider, 2019, S. 2). Die pflanzlichen Cannabinoide lassen sich nach dem chemischen Grundaufbau in zehn verschiedene Typen unterteilen, wovon Cannabidiol (CBD) sowie Delta-9- Tetrahydrocannabinol (THC) zwei der zehn Typen darstellen. Diese besitzen in pharmakologischer Hinsicht die wichtigsten Inhaltsstoffe der Hanfpflanze (Grotenhermen, 2015, S. 29ff.).

Das Phytocannabinoid der Cannabis-Pflanze ähnelt in seiner Struktur dem Endocannabinoid des Menschen (Miedaner, 2018, S. 95f.). Endocannabinoide sind körpereigene Cannabinoide. Bisher konnten etwa 200 körpereigene Cannabinoide ermittelt werden wie auch das Anandamid (Grotenhermen, 2015, S. 38). Das Endocannabinoidsystem ist bei der Regulation von vielen physiologischen Prozessen von Bedeutung wie beispielsweise beim Stoffwechsel, bei der Stressregulation, Herz-Kreislauf-Regulation oder auch bei der Neurotransmission (Petzke et al., 2019, S. 452). Die körpereigenen Cannabinoide sind natürliche Botenstoffe, welche Informationen zu der körperlichen Verfassung in verschiedenen Organen wie dem Gehirn weitergeben. Die Zellen erhalten daraufhin Befehle zu spezifischen Reaktionen. Außerdem besitzen die Endocannabinoide eine hemmende Funktion als Botenstoff und schützen die Nervenzellen. So verhindern sie unter anderem die erhebliche Freisetzung von Glutamat im Bereich des Gehirns. Ohne diese Funktion würde es im Gehirn zu einer mangelnden Sauerstoffversorgung kommen. Zudem haben Endocannabinoide Einfluss auf andere Botenstoffe wie beispielsweise Serotonin, Noradrenalin sowie Dopamin. Einige medizinische Wirkungen der Cannabispflanze finden aufgrund der Wechselwirkungen zwischen den Botenstoffen und der Cannabinoide ihre Erklärung (Grotenhermen, 2015, S. 38).

3.2 Wirkung von Phytocannabinoiden im Körper

Im menschlichen Körper liegen spezifische Cannabinoidrezeptoren vor, weshalb eine Wirkung der pflanzlichen psychoaktiven Cannabinoide möglich ist. Die Cannabinoidrezeptoren CB₁ und CB₂ befinden sich in sämtlichen Bereichen des menschlichen Organismus. Allerdings ist ihr Vorkommen in manchen Organen größer als in anderen Körperregionen. CB₁-Rezeptoren sind verstärkt im zentralen Nervensystem vorzufinden und in deutlich verminderter Anzahl auch in den T-Helferzellen oder Mastzellen des Immunsystems. Die zuständigen Bereiche des Gehirns für Bewegung, Schmerzempfinden sowie Gedächtnis sind mit vielen Cannabinoidrezeptoren versehen. Sowohl das Endocannabinoid des Menschen als auch das Phytocannabinoid der Cannabis-Pflanze binden aufgrund ihrer ähnli-

chen Struktur an denselben CB₁-Rezeptoren an (Miedaner, 2018, S. 95f.). THC als ein Phytocannabinoid dockt hauptsächlich an den CB₁-Rezeptor, wodurch eine Aktivierung des Rezeptors stattfindet (Grotenhermen et al., 2015, S. 19). Die körpereigenen Cannabinoide, das Anandamid, werden durch das THC imitiert. Bei einem natürlichen Prozess kommt es bei Schmerzen, Stress oder auch Anstrengung zur Ausschüttung des Anandamids, um dem Körper zur Entspannung, Schmerzlinderung sowie Glücksgefühlen zu verhelfen. Während jedoch diese Wirkung bei dem körpereigenen Anandamid nach 30 Minuten nicht mehr nachweisbar ist, dauert der Effekt von THC einige Stunden an (Miedaner, 2018, S. 95ff.).

THC hat einen Einfluss auf das zentrale Nervensystem und zusätzlich eine beruhigende und übelkeitslindernde Wirkung (Miedaner, 2018, S. 94). Außerdem wirkt es unter anderem fiebersenkend, appetitfördernd sowie antiepileptisch (Grotenhermen, 2015, S. 29). Ab einer Menge von ungefähr 50 µg je Kilogramm Körpergewicht wird im menschlichen Organismus eine psychoaktive Wirkung ausgelöst (Miedaner, 2018, S. 94). Hingegen ist die Wirkung von Cannabidiol und dessen Mechanismen auf den menschlichen Organismus noch nicht im vollen Umfang untersucht. Bislang konnten für CBD bereits viele Wirkungsmechanismen ermittelt werden (Grotenhermen et al., 2015, S. 19). Beispielsweise konnte in einer Untersuchung im Jahr 1982 durch Zuardi et al. ermittelt werden, dass CBD einige Effekte von THC an dem CB₁-Rezeptor blockiert wie unter anderem die berauschende Wirkung oder den zunehmenden Appetit (Grotenhermen, 2017, S.10).

3.3 Therapeutisches Potenzial von Cannabidiol

Bisher lag das medizinische Interesse auf dem Cannabinoid THC. Jedoch rücken die therapeutischen Möglichkeiten von Cannabidiol vermehrt in das medizinische Interesse. Cannabidiol wirkt im Gegensatz zu THC weder psychoaktiv noch sind weitere relevante Nebenwirkungen bekannt (Grotenhermen, 2015, S. 43). In größeren Mengen wirkt CBD sogar den psychoaktiven Effekten des Cannabinoids THC entgegen. Die schmerzlindernde Eigenschaft des Cannabinoids THC wird außerdem durch Cannabidiol verstärkt. Zudem wird CBD eine entzündungs-hemmende, angstlösende, antiepileptische und antipsychotische Wirkung nachgesagt, was in verschiedenen Erhebungen untersucht werden konnte (Grotenhermen, 2015, S. 30).

So deuten beispielsweise die Untersuchungsergebnisse der doppelblinden, randomisierten Studie unter Leweke et al. darauf hin, dass CBD, ähnlich wie das Vergleichsmedikament, zu einer Verbesserung der psychotischen Symptome führt. Zusätzlich geht der therapeutische Einsatz von Cannabidiol bei den 42 Studienteilnehmer*innen mit geringeren Nebenwirkungen als das Vergleichsmedikament sowie einer guten Verträglichkeit einher.

Auch konnte kein signifikanter Einfluss auf die Herz- oder Leberfunktion aufgrund der Einnahme von Cannabidiol nachgewiesen werden (Leweke et al., 2012, S. 3ff.)

Andere Untersuchungsergebnisse durch Bergamaschi et al. zur Wirkungsweise von Cannabidiol bei 24 Patient*innen mit unbehandelter sozialer Angststörung weisen darauf hin, dass eine einzige Dosis von CBD eines der Hauptsymptome, die wachsende Angst, in der Öffentlichkeit zu sprechen, reduzieren kann (Bergamaschi et al., 2011, S. 1224).

In einer weiteren Studie wurde Cannabidiol als pharmakologische Behandlung unter anderem bei klinischen Depressionen angewandt. Anhand eines genetischen Tiermodells an 48 Kontroll-Wistar-Ratten konnte die antidepressive Wirkung von Cannabidiol untersucht werden. Den Ergebnisse zufolge, kann eine Behandlung einer klinischen Depression mithilfe von CBD von Vorteil sein (Shoval et al., 2016, S. 126 ff.)

Ebenso wurde der Effekt von Cannabidiol bei hartnäckiger Epilepsie in einer retrospektiven Studie unter Tzadok et al. untersucht. Die Untersuchung wurde zwischen den Jahren 2011 und 2014 mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von sechs Monaten durchgeführt. Die CBD-Therapie äußerte sich bei den 74 Studienteilnehmer*innen im Alter von ein bis 18 Jahren als Erfolg versprechend. Es konnte ermittelt werden, dass die CBD-Behandlung einen signifikanten positiven Effekt auf die Anfallslast der Patient*innen hatte. Darüber hinaus wurde unter anderem eine Verbesserung des Verhaltens, der Wachsamkeit sowie des Schlafs festgestellt (Tzadok et al., 2016, S. 42ff.).

Zudem konnte in einer Untersuchung an einem Mausmodell für multiple Sklerose durch Kozela et al. nachgewiesen werden, dass neben THC auch CBD eine entzündungshemmende Wirkung hat, da unter Verabreichung von CBD entzündungsfördernde Botenstoffe in ihrer Produktion beschränkt wurden (Kozela et al., 2013, S. 1273).

Weitere Forschungsergebnisse von Chagas et al. an erwachsenen, männlichen Wistar-Ratten deuten darauf hin, dass die Verabreichung von CBD auch einen Einfluss auf den Schlaf haben könnte. Es konnte festgestellt werden, dass eine systemische und akute Verabreichung von Cannabidiol zu einer erhöhten Schlafdauer zu führen scheint (Chagas et al., 2013, S. 313 ff.).

4 Problemstellung und Zielsetzung

Im DAK Gesundheitsreport von 2017 wird die Problematik der Schlafstörungen anhand einer Erhebung unter den Versicherten aufgezeigt und auf die hohe Public-Health-Relevanz, aufgrund der vorliegenden Häufigkeit von Insomnie unter der Bevölkerung, hingewiesen. Demnach leidet fast jede zehnte Person der erwerbstätigen Versicherten unter einer chronischen Insomnie (Marschall et al., 2017, S.32).

Eine Minderheit der Arbeitnehmerschaft reicht aufgrund von Schlafstörungen eine Krankmeldung bei ihrem Arbeitgeber ein. Rund drei Prozent der Erwerbstätigen haben sich in den vergangenen zwölf Monaten des Jahres 2017 fünfmal oder öfter aufgrund von Schlafstörungen krankgemeldet. Für die Arbeitgeber bedeutet dies, dass die Arbeitsqualität der Betroffenen, welche trotz vorhandener Schlafstörungen arbeiten, verringert ist. So berichten 43 Prozent der Arbeitnehmer von Müdigkeit am Arbeitsplatz und 31 Prozent von regelmäßiger Erschöpfung (Pressestelle DAK-Gesundheit, 2017, S. 1).

Nach den Ergebnissen einer kanadischen Studie entstehen bei einer unbehandelten Insomnie neben dem erhöhten Risiko von Erkrankungen auch hohe volkswirtschaftliche Kosten. Dagegen sind die Kosten infolge einer Behandlung von Insomnie begrenzt. Mittels der Studie wurden für die kanadische Stadt Quebec die indirekten sowie direkten Kosten durch Insomnie auf etwa einem Prozent des Bruttosozialprodukts geschätzt. Im Gegensatz zu den Kosten einer therapeutischen Behandlung sowie Medikation bei einer Insomnie sind die indirekten Kosten aufgrund von Leistungsabfall, Produktivitätsverlust oder Krankheitstage drei- bis fünfmal so hoch (Daley et al., 2009, S. 61ff.). Für die deutsche Bevölkerung stehen diesbezüglich keine Daten zur Verfügung (Schlack et al., 2013, S. 740). Jedoch zählt Insomnie in Deutschland zu den häufigsten Schlafstörungen, was mit hohen Kosten einhergeht (Riemann et al., 2017, S.5).

Um die sozialen, psychischen oder physischen Beeinträchtigungen, die Entstehung von Folgeerkrankungen sowie die volkswirtschaftlichen Kosten zu begrenzen oder ganz zu unterbinden, ist eine therapeutische Intervention für Insomnie-Betroffene notwendig (Daley et al., 2009, S. 63f.). Den Daten des DAK Gesundheitsreports zufolge, erhielten im Jahr 2015 rund 32 Prozent der Versicherten mit der Diagnose Insomnie eine medikamentöse Therapie während 10,5 Prozent eine Psychotherapie verordnet bekamen. Liegt eine diagnostizierte Insomnie vor, so kann zur Behandlung auf eine Übersicht von geeigneten Schlafmitteln in der Leitlinie zurückgegriffen werden. Bei der Einnahme mancher Wirkstoffgruppen ist eine Abhängigkeitsbildung möglich, weshalb eine länger andauernde pharmakologische Therapie umstritten ist (Marschall et al., 2017, S.70ff.).

In dem Barmer GEK-Arzneimittelreport aus 2011 wird berichtet, dass rund 1,1 bis 1,2 Millionen Menschen in Deutschland eine Abhängigkeit gegenüber des Wirkstoffes Benzodiazepine gebildet haben (Glaeske & Schicktanz, 2011, S. 14). Den Ergebnissen einer amerikanischen Längsschnittstudie aus dem Zeitraum Januar 2002 bis Januar 2007 zufolge, wird die Einnahme von Schlafmitteln mit einem höheren Risiko einer Krebserkrankung und einer um das vier- bis sechsfach erhöhten Mortalitätsrate in Verbindung gebracht. Dabei sind Einflussfaktoren wie beispielsweise Geschlecht, Alter oder Alkoholkonsum nicht von Bedeutung (Kripke et al., 2012, S. 3ff.).

Cannabidiol ist dagegen als Medikation frei von relevanten Nebenwirkungen und bietet viele therapeutische Anwendungsmöglichkeiten (Grotenhermen, 2015, S. 43). Im Allgemeinen ist jedoch die Verwendung von medizinischem Cannabis vielfach umstritten (Stiefelhagen, 2017, S. 20). Die öffentliche Diskussion bezüglich des medizinischen Nutzens geht unmittelbar mit Diskussionen um den Cannabiskonsum in der Freizeit einher und sind eng miteinander verknüpft (Rasche et al., 2019, S. 309). Jedoch ist das therapeutische Potenzial von Cannabis von dem missbräuchlichen Konsum der Substanz abzugrenzen. Während täglicher Cannabiskonsum vor allem bei Minderjährigen zu einer Entwicklung von Abhängigkeitserkrankungen sowie Psychosen oder Depressionen führen kann (Stiefelhagen, 2017, S. 20), werden Cannabidiol bislang nahezu nur positive Wirkungen auf den menschlichen Körper nachgesagt (Grotenhermen, 2015, S. 43).

Gemäß den weitreichenden Meinungen in der westlichen Welt zum Cannabiskonsum für den Freizeitgebrauch sowie als Medikation, ist auch die Gesetzeslage länderspezifisch (Rasche et al., 2019, S. 309).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, unter Durchführung einer systematischen Literaturrecherche, die Beantwortung folgender Fragestellungen:

Welche Wirkung hat die Einnahme von Cannabidiol bei Menschen mit der Erkrankung Insomnie und in welchem Umfang stellt die Verwendung von Cannabidiol eine alternative Behandlungsmöglichkeit in Deutschland dar?

Dabei werden zur Beantwortung der Fragestellung folgende Unterpunkte berücksichtigt:

- Allgemeine Wirkung von Cannabidiol bei Insomniker*innen
- Schlafqualität von Insomniker*innen unter dem Einfluss von Cannabidiol
- Unterschiede zwischen Cannabidiol als Behandlungsmöglichkeit einer Insomnie und anderen Therapieformen
- Gesetzesgrundlage zu der Anwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie
- Zugangswege zu Cannabidiol als Medikament.

5 Methodik

Der Zeitraum der Feinrecherche ist auf den Monat Februar 2020 begrenzt.

Dabei wird sich in der Durchführung an der Literatur *Literaturrecherche für Gesundheitsberufe* von Kleibel und Mayer orientiert (Kleibel & Mayer, 2011).

Die Methodik der systematischen Literaturrecherche wurde gewählt, um einen Überblick über den derzeitigen Stand der Wissenschaft zu erhalten und gegebenenfalls weitere, vertiefende Forschungen anzustellen.

In den folgenden Abschnitten werden die Suchbegriffe, die Ein- und Ausschlusskriterien sowie die ausgewählten Datenbanken und Suchmaschine thematisiert. Anschließend wird die Selektion der Suchergebnisse offengelegt.

5.1 Formulierung der Forschungsfrage

Zur Formulierung der Fragestellung wurde das PICO-Schema angewandt.

Dieses dient als Hilfe, um zu einer präzisen formulierten Forschungsfrage zu gelangen. Die Abkürzung PICO repräsentiert: population, intervention, comparison und outcome. Der Begriff population beschreibt die Zielgruppe der Fragestellung. Die Bezeichnung intervention repräsentiert die unabhängige Variable, dessen Wirkung von Interesse ist. Das Wort comparison meint den Vergleich zwischen der abhängigen und unabhängigen Variable. Mit dem Begriff outcome wird die Wirkung beschrieben (Kleibel & Mayer, 2011, S.30).

Primäre Zielgruppe der vorliegenden Arbeit stellen Menschen dar, bei denen eine Insomnie nach den unter Kapitel 2.1 aufgeführten Kriterien diagnostiziert wurde. Im Rahmen dieser Arbeit soll das Therapiepotenzial von Cannabidiol bei Insomnie-Betroffenen bewertet werden. Hierzu erfolgt ein direkter Vergleich mit der medikamentösen Therapiemethode mittels gängiger Hypnotika.

5.2 Suchbegriffe

Suchbegriffe repräsentieren den Inhalt der Fragestellung, um geeignete Literatur in der Feinrecherche zu erhalten (Kleibel & Mayer, 2011, S. 31).

Die anfängliche Grobrecherche diente dazu, einen ersten Überblick über den bisherigen Stand der Wissenschaft zu gewinnen. Anhand dieser Recherche sowie mithilfe des PICO-Schemas konnten passende Suchbegriffe aus der Fragestellung identifiziert werden. Die Suchbegriffe lassen sich vier Komponenten zuordnen. Die erste Komponente umfasst Suchbegriffe, die in direkter Verbindung zu dem Krankheitsbild einer Insomnie stehen. Die zweite Komponente grenzt die verschiedenen Ausdrucksformen für Cannabidiol ein. Die Komponenten drei und vier enthalten Suchbegriffe zur Umsetzbarkeit in Deutschland. In der Tabelle 1 sind die vier verschiedenen Komponenten nochmals als Übersicht dargestellt. Da der Ausarbeitung zwei Fragestellungen zu Grunde liegen, wurden die Suchbegriffe auf die beiden Fragestellungen angepasst. Die Recherche bezüglich der ersten Fragestellung wurde mithilfe von Suchbegriffen aus den ersten beiden Komponenten durchgeführt. Die Feinrecherche zur zweiten Fragestellung umschloss die Suchbegriffe aus den Komponenten zwei, drei und vier.

Komponente	Suchbegriffe
1	Schlafstörungen OR Insomnie OR insomnia OR „sleep disorder*“ OR “sleep initiation and maintenance disorder*” OR “sleep initiation disorder*” OR “maintenance disorder*“
2	Cannabidiol OR CBD
3	Gesetzeslage OR “legal situation” OR legality OR law OR legislation
4	Deutschland OR Germany

Tabelle 1: Suchbegriffe der systematischen Literaturrecherche, eigene Darstellung

5.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Neben den Suchbegriffen müssen im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche Ein- und Ausschlusskriterien für den Suchvorgang festgelegt werden. Diese dienen als unterstützende Maßnahme, um den thematischen Rahmen der Arbeit nicht zu überschreiten (Kleibel & Mayer, 2011, S. 42).

Bei der Grobrecherche wurden bereits mit den Suchbegriffkategorien „Insomnie“ und „Cannabidiol“ erste Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. Die Grobrecherche ist sowohl auf wissenschaftlichem Literaturbestand der Bibliothek der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg gestützt als auch auf sämtliche Publikationen aus der Datenbank PubMed und der Suchmaschine Google Scholar.

Im Zuge dieses Suchprozesses ergab sich eine literarische Eingrenzung auf die Sprachen Deutsch und Englisch. Aus der Grobrecherche wurde sichtbar, dass die Publikationen überwiegend in englischer Sprache verfasst wurden.

Die Zielgruppe wurde auf Menschen mit einer diagnostizierten Insomnie eingeschränkt. Bestenfalls sollte dieses Krankheitsbild die Hauptdiagnose einer jeweiligen Publikation darstellen. Aufgrund der geringen Publikationsanzahl wurden auch Dokumente mit eingeschlossen, in welchen die Insomnie als Begleiterkrankung erwähnt wurde. Die Insomnie als Begleiterkrankung, auch Nebendiagnose genannt, sollte dabei jedoch eine besondere Belastungsschwere aufweisen. Der Untersuchungsgegenstand wurde auf die Behandlungsform mit Cannabidiol begrenzt.

Die Publikationsart, der Publikationszeitpunkt sowie der Kulturraum wurden nicht eingeschränkt, da sich die Forschung, aufgrund des jungen Interesses an der Behandlungsform mit Cannabidiol, diesbezüglich in den Anfängen befindet. Außerdem waren, den Erkenntnissen aus der Grobrecherche zufolge, nicht viele Publikationen vorhanden oder frei zu-

gänglich. Bestenfalls sollten in der Feinrecherche randomisierte und kontrollierte klinische Studien (RCTs) miteinbezogen werden.

Dieses Studiendesign gilt in der klinischen Forschung als Goldstandard und findet insbesondere in der Forschung von Arzneimittelentwicklungen Anwendung. Neben Metaanalysen haben RCTs den höchsten Evidenzgrad, sofern eine qualitative Hochwertigkeit und ein geringes Risiko für Bias, den systematischen Fehlern, gegeben sind (Harbour & Miller, 2001, S. 336; Kabisch et al., 2011, S.663).

Ausschlusskriterien sind hingegen solche, welche bei der Nennung der Einschlusskriterien nicht eindeutig festgestellt wurden. Kriterien innerhalb eines Umkehrschlusses finden keine Erwähnung (Kleibel & Mayer, 2011, S. 43).

In der Literaturrecherche wurden gesunde Menschen ausgeschlossen sowie Menschen, die unter anderen Formen der Schlafstörung leiden als Insomnie. Zum Ausschluss führten außerdem Kombinationstherapien¹ mit CBD, welche keinen Rückschluss auf den Wirkungsnachweis von reinem CBD ermöglichten. Publikationen, die nicht den wissenschaftlichen Anforderungen entsprachen, wurden nicht mit eingeschlossen ebenso wie graue Literatur. Publikationen ohne Zugriff zum Volltext stellten ein weiteres Ausschlusskriterium dar.

In Tabelle 2 sind die einzelnen Ein- und Ausschlusskriterien dieser Arbeit übersichtlich dargestellt.

¹ Kombinationstherapien beinhaltet eine gemischte Medikation

<u>Einschlusskriterien:</u>	
Zielgruppe:	Menschen, die an einer Insomnie erkrankt sind, welche eine Haupt- oder Nebendiagnose darstellt
Untersuchungsgegenstand:	Behandlungsform mit Cannabidiol
Publikationsart:	wissenschaftliche Literatur
Zeitraum:	unbestimmt
Sprache:	deutsch, englisch
Kulturraum:	weltweit
<u>Ausschlusskriterien :</u>	
Zielgruppe:	gesunde Menschen; Menschen, die unter anderen Formen der Schlafstörung leiden als Insomnie
Untersuchungsgegenstand:	Medikation liegt nicht in einem reinen Zustand vor oder die alleinige Wirkung von CBD kann nicht nachgewiesen werden
Publikationsart:	graue Literatur (wie Abschlussarbeiten oder Vorabveröffentlichungen von Fachartikeln); Literatur, welche nicht den wissenschaftlichen Anforderungen entspricht
Zugang:	kein möglicher Zugang zum Volltext

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Literaturrecherche, eigene Darstellung nach Kleibel & Mayer, 2011, S.42f.

5.4 Suchstrategie

Die Suchstrategie ist abhängig von den Such-Tolls der jeweiligen Datenbanken (Kleibel & Mayer, 2011, S. 43). Im Folgenden werden die wichtigsten Suchhilfen dieser Arbeit von allen verwendeten Datenbanken und Suchmaschinen dargestellt.

Die einzelnen Suchbegriffe können mithilfe von Operatoren miteinander verknüpft werden. Der Operator UND, in englischsprachigen Datenbanken auch AND, verbindet zwei oder auch mehrere Suchbegriffe miteinander, wodurch über die Trefferliste lediglich Publikationen angezeigt werden, bei denen beide dieser Begrifflichkeiten mit eingeschlossen werden (Kleibel & Mayer, 2011, S. 43).

Bezogen auf die vorliegende Arbeit wurden die einzelnen Komponenten durch den UND-Operator miteinander verbunden. Beispielsweise wurden zur Beantwortung der ersten Fragestellung die Komponenten eins und zwei miteinander verbunden:

- Schlafstörungen UND Cannabidiol.

Der Operator ODER dient dazu, entweder nach dem einen oder dem anderen Suchbegriff zu suchen. Dieser Operator empfiehlt sich bei Suchbegriffen mit verschiedenen Schreibweisen oder bei Synonymen (Kleibel & Mayer, 2011, S. 48 f.).

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Suchbegriffe innerhalb einer Komponente mit dem Operator ODER, im englischen OR, verknüpft. Zum Beispiel wurden die Suchbegriffe aus der Komponente eins miteinander durch den Operator ODER/ OR verbunden:

- Cannabidiol ODER CBD.

Wenn die Suche von mehreren Suchbegriffen in einer bestimmten Reihenfolge erfolgen soll, lässt sich dies als Phrasensuche beschreiben. Die Suchbegriffe können in vielen Datenbanken in Anführungszeichen gesetzt werden (Kleibel & Mayer, 2011, S. 54).

In dieser Arbeit wurde sich ebenfalls an dieser Suchhilfe bedient. Zwei oder mehrere Begriffe wurden mithilfe der Anführungszeichen umrahmt, um die gewünschte Trefferliste zu erhalten wie beispielsweise:

- „sleep disorder“.

Um sowohl die Einzahl als auch die Mehrzahl eines Begriffes oder auch weitere Endungen eines Wortstammes einzuschließen, wird ein Zeichen wie der Stern (*) ausgewählt, welches als Platzhalter für alle möglichen Endungen stehen soll. Ein Platzhalter wird auch Trunkierung genannt (Kleibel & Mayer, 2011, S. 45).

In der Arbeit wurde die Suche durch eine Trunkierung erweitert wie beispielsweise:

- disorder*.

Die genannten Operatoren und Hilfszeichen können in der Suche auch miteinander kombiniert werden. Durch eine Klammersetzung werden die Suchbegriffe in einer Klammer zuerst miteinander verbunden. Aus den Suchbegriffen innerhalb der Klammer werden alle Dokumente angezeigt, welche den Suchbegriff mit dem UND-Operator zum Inhalt haben (Kleibel & Mayer, 2011, S. 50f.).

In Bezug auf die ausgewählten Suchbegriffe dieser Arbeit wurden die Suchbegriffe beispielsweise wie folgt in die Datenbanken und Suchmaschine eingegeben:

- (Schlafstörungen OR Insomnie OR insomnia OR „sleep disorder*“ OR “sleep initiation and maintenance disorder*“ OR “sleep initiation disorder*“ OR “maintenance disorder*”) AND (Cannabidiol OR CBD).

Zum Teil können die Operatoren mit den jeweiligen Suchbegriffen anstelle der manuellen Eingabe in die Suchzeile auch mithilfe eines Menüs ausgewählt werden (Kleibel & Mayer, 2011, S. 51).

5.5 Durchführung der Literaturrecherche

Für die Durchführung der Feinrecherche wurden die zwei Datenbanken PubMed, PubPsych sowie die Suchmaschine BASE ausgewählt, um relevante Literatur zu dem Thema der medizinischen Verwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie zu finden. Im Folgenden wird die Durchführung der Literaturrecherche unter Anwendung der Suchstrategie und Suchwörter sowie der Ein- und Ausschlusskriterien in den einzelnen Datenbanken und in der Suchmaschine dargestellt.

5.5.1 Recherche in PubMed

Die Datenbank PubMed enthält biomedizinische Literatur sowie biowissenschaftliche Zeitschriften und Online-Bücher. Die Zitate und Abstracts dieser Datenbank decken die Bereiche der Gesundheit, der Biomedizin sowie zum Teil Biowissenschaften, chemische- und Verhaltenswissenschaften ab (PubMed Help, 2019, S. 1).

Für die systematische Literaturrecherche in PubMed wurden folgende Suchbegriffe und Operatoren in die Suchhilfe eingegeben:

- (Insomnia OR „sleep disorder“ OR „sleep initiation and maintenance disorder“ OR „sleep initiation disorder“ OR „sleep maintenance disorder“) AND (Cannabidiol OR CBD).

Zusätzlich wurde der Filter „free full text“ verwendet, da eine wissenschaftliche Quelle nur im Volltext von der Autorin ausgewertet werden kann. Auf weitere Filter wurde vorerst verzichtet, da die geringe Datenlage zu den gewünschten Inhalten bekannt war. Bei der Durchführung der Recherche mit den genannten Suchbegriffen sowie der Filtersetzung erschienen 13 Suchergebnisse. Aufgrund der bereits begrenzten Anzahl an Suchergebnissen wurde, anstatt einer Eingrenzung, eine Sucherweiterung vorgenommen, wodurch der gesetzte Filter aufgehoben wurde. Daraufhin erschienen 32 Suchergebnisse. Trotz Aufhebung des Filters „free full text“ war ein kostenloser Zugang zu weiterer Literatur möglich. Die zugängliche Literatur war ausschließlich in englischer Sprache verfasst und ausländischen Ursprungs. Es konnten keine Informationen zur Beantwortung der zweiten Fragestellung zu Cannabidiol als mögliche Behandlungsalternative in Deutschland gewonnen werden. Daraufhin wurde in der Feinrecherche ein weiterer Suchstrang einge-

setzt. Für den Erhalt von übergeordneten Informationen zum Zweck der Beantwortung der zweiten Fragestellung wurde das zuvor festgelegte Ausschlusskriterium hinsichtlich der Zielgruppe außer Acht gelassen. Der zweite Suchstrang umfasste daher die Suchbegriffe der Komponenten zwei bis vier:

- (Cannabidiol OR CBD) AND („legal situation“ OR legality OR law OR legislation) AND Germany.

Es wurde ebenfalls kein Filter eingesetzt. Es erschienen insgesamt neun Suchergebnisse. Die Suchdetails von allen drei Suchvorgängen sind in den Anhängen 1 bis 3 zu finden. Die Recherche in PubMed sowie die erste Sichtung der Literatur wurde im Zeitraum vom 10.02.2020 bis zum 18.02.2020 durchgeführt.

5.5.2 Recherche in PubPsych

Das Suchportal PubPsych enthält verschiedene Datenbanken wie PASCAL oder MEDLINE zu Publikationen in der Psychologie. PubPsych umfasst nach dem Stand von Februar 2020 insgesamt 1.800.754 Datensätze. Mit dem Suchportal wird das Ziel verfolgt, sowohl die europäische als auch internationale Literatur in der Psychologie sichtbar zu machen und verfügt über verschiedene Sucheinstellungen wie der Spracheinstellung (PubPsych, o.J.).

Die Recherche in PubPsych erfolgte, wie auch in PubMed, unter Anwendung der beiden genannten Suchstränge. Es wurden dieselben Suchbegriffe eingesetzt. Die Suche wurde mithilfe eines Filters auf englischsprachige Literatur eingegrenzt. Es war keine deutsche Literatur vorhanden, wodurch ein einschränkender Filter diesbezüglich nicht verfügbar war. Unter Anwendung des ersten Suchstrangs sowie der Filterfunktion erschienen sechs Suchergebnisse. Die Anwendung des zweiten Suchstrangs führte zu keinen Suchergebnissen. Die Suchhistorie beider Suchstränge ist dem Anhang 4 zu entnehmen. Aufgrund der geringen Anzahl an Suchergebnissen wurde keine weitere Einschränkung vorgenommen. Die Recherche im Suchportal PubPsych wurde am 18.02.2020 durchgeführt.

5.5.3 Literaturrecherche in BASE

Die Abkürzung BASE steht für Bielefeld Academic Search Engine und stellt im Bereich der wissenschaftlichen Web-Dokumente weltweit eine der größten Suchmaschinen dar. Die Suchmaschine enthält über 150 Millionen Dokumente, wovon bei etwa 60 Prozent ein freier Zugang zum Volltext möglich ist. Die Universitätsbibliothek Bielefeld ist der Betreiber von BASE (Universitätsbibliothek Bielefeld, o.J.).

Wie auch in den anderen Datenbanken zuvor erfolgte die Literaturrecherche in der Suchmaschine BASE anhand der beiden genannten Suchstränge zur Beantwortung der jeweiligen Fragestellungen. Neben den Suchbegriffen wurden Filter bezüglich der freien Zugänglichkeit sowie der Sprache gesetzt. Da innerhalb einer Kategorie lediglich ein Filter gesetzt werden konnte, war es nicht möglich, Literatur in deutscher und englischer Sprache einzuschließen. Aus diesem Grund wurde der Filter nur im ersten Suchstrang angewandt, da hier die Filteroption zum Einschluss der deutschen Literatur nicht gegeben war. Mithilfe des ersten Suchstrangs sowie der Filtereinstellungen konnten insgesamt 37 Suchergebnisse gefunden werden. Der zweite Suchstrang ergab 16 Suchergebnisse. Die Literaturrecherche des ersten Suchstrangs erfolgte am 17.02.2020 und die Recherche des zweiten Suchstrangs am 18.02.2020. Die Übersichten der Suchdetails beider Suchstränge sind dem Anhang 5 zu entnehmen.

5.5.4 Selektion der Suchergebnisse

Die Sichtung der Suchergebnisse erfolgte chronologisch entsprechend der Literaturrecherche in den beiden Datenbanken und in der Suchmaschine. Die alleinigen Informationen, welche aus dem Titel oder dem Abstract gewonnen werden konnten, wurden nicht als ausreichend empfunden, um ein Dokument in die Auswertung mit ein- oder ausschließen. Daher wurde das gesamte Dokument quergelesen und auf die Suchbegriffe sowie die Relevanz hin überprüft.

Von den insgesamt 41 Suchergebnissen aus der Literaturrecherche in PubMed wurden drei Publikationen und eine weitere Primärquelle mithilfe des Schnellballsystems aus dem ersten Suchstrang sowie eine Publikation und vier weitere Primärquellen aus dem zweiten Suchstrang als geeignet eingestuft. Das angewandte Schneeballsystem beschreibt das Suchverfahren, in welchem innerhalb einer Publikation, die Primärquellen auf ihre Zugänglichkeit und inhaltliche Relevanz überprüft werden und gegebenenfalls die Inhalte dieser Quellen bei geeignetem Befund in die Arbeit aufgenommen werden.

Die Gründe des Ausschlusses der anderen Publikationen der beiden Suchstränge lagen bei 12 Suchergebnissen in der Zugänglichkeit. Die verbliebenen 20 Publikationen wiesen keine inhaltliche Relevanz auf, sei es beispielsweise aufgrund der anderen Bedeutung von CBD oder der Verwendung keiner reinen Medikation von CBD. Andere Publikationen enthielten keine Untersuchung zur Wirkung von CBD auf eine Insomnie, Schlafstörungen wurden untergeordnet behandelt oder die Gesetzeslage und sonstige Inhalte zu der Thematik wurden nicht benannt.

Bei der Literaturrecherche in PubPsych wurden alle sechs Suchergebnisse bereits zuvor in der Datenbank PubMed gefunden, wodurch keine neue Literatur gesichtet werden konnte.

Unter den 37 Suchergebnissen in der Suchmaschine BASE konnten ebenfalls mit dem ersten Suchstrang keine neuen relevanten Publikationen gefunden werden. Die Gründe für den Ausschluss der verschiedenen Dokumente waren unterschiedlicher Art. Fünf Suchergebnisse wurden bereits in PubMed gefunden. Weitere sechs Dokumente waren mehrmals in den Suchergebnissen enthalten, was ebenfalls den Ausschluss der doppelten Dokumente zur Folge hatte. Trotz der Filtersetzung bezüglich der Zugänglichkeit zum Volltext, waren sechs Publikationen nicht in englischer Sprache kostenfrei verfügbar. Drei weitere Dokumente entsprachen nicht den wissenschaftlichen Anforderungen. Die restlichen 17 Dokumente wurden auf die Suchbegriffe hin überprüft und gegebenenfalls komplett gelesen. Es stellte sich heraus, dass bei allen übrigen Suchergebnissen keine inhaltliche Relevanz zur Beantwortung der Fragestellung gefunden werden konnte, da Cannabidiol nicht als Medikation eingesetzt wurde oder Schlafstörungen nur am Rande oder gar nicht thematisiert wurden. Sobald der Fokus der Untersuchung nicht zu einem Teil auf dieser Erkrankung lag, bedeutete dies den Ausschluss des Dokumentes. Andernfalls könnte die Wirkung von Cannabidiol auf Menschen mit Insomnie nicht untersucht werden. Von den 16 Suchergebnissen des zweiten Suchstrangs in BASE konnte eine Publikation mit einbezogen werden. Mittels des Schneeballsystems konnten zusätzlich drei weitere Primärquellen ausfindig gemacht werden. Weitere relevante Primärquellen waren nicht zugänglich, weshalb die gefundene Publikation in BASE als Sekundärquelle mit einbezogen wurde.

Die restlichen Suchergebnissen konnten nicht in die Auswertung einbezogen werden. Bei einem Dokument lag eine Doppelung vor, drei weitere Quellen entsprachen nicht den wissenschaftlichen Anforderungen und vier Suchergebnisse wurden als graue Literatur erfasst. Ferner waren zwei Publikationen nicht in englischer Sprache verfügbar. Die übrigen fünf Dokumente wurden gesichtet und auf die inhaltliche Relevanz überprüft, was schließlich zum Ausschluss dieser Suchergebnisse führte. Darunter enthielten einige dieser Publikationen eine andere Bedeutung zu der Abkürzung CBD, wodurch ein anderer inhaltlicher Kontext vorlag.

Die Selektion der Suchergebnisse aus den beiden Datenbanken PubMed, PubPsych sowie der Suchmaschine BASE ist in Abbildung 2 grafisch dargestellt.

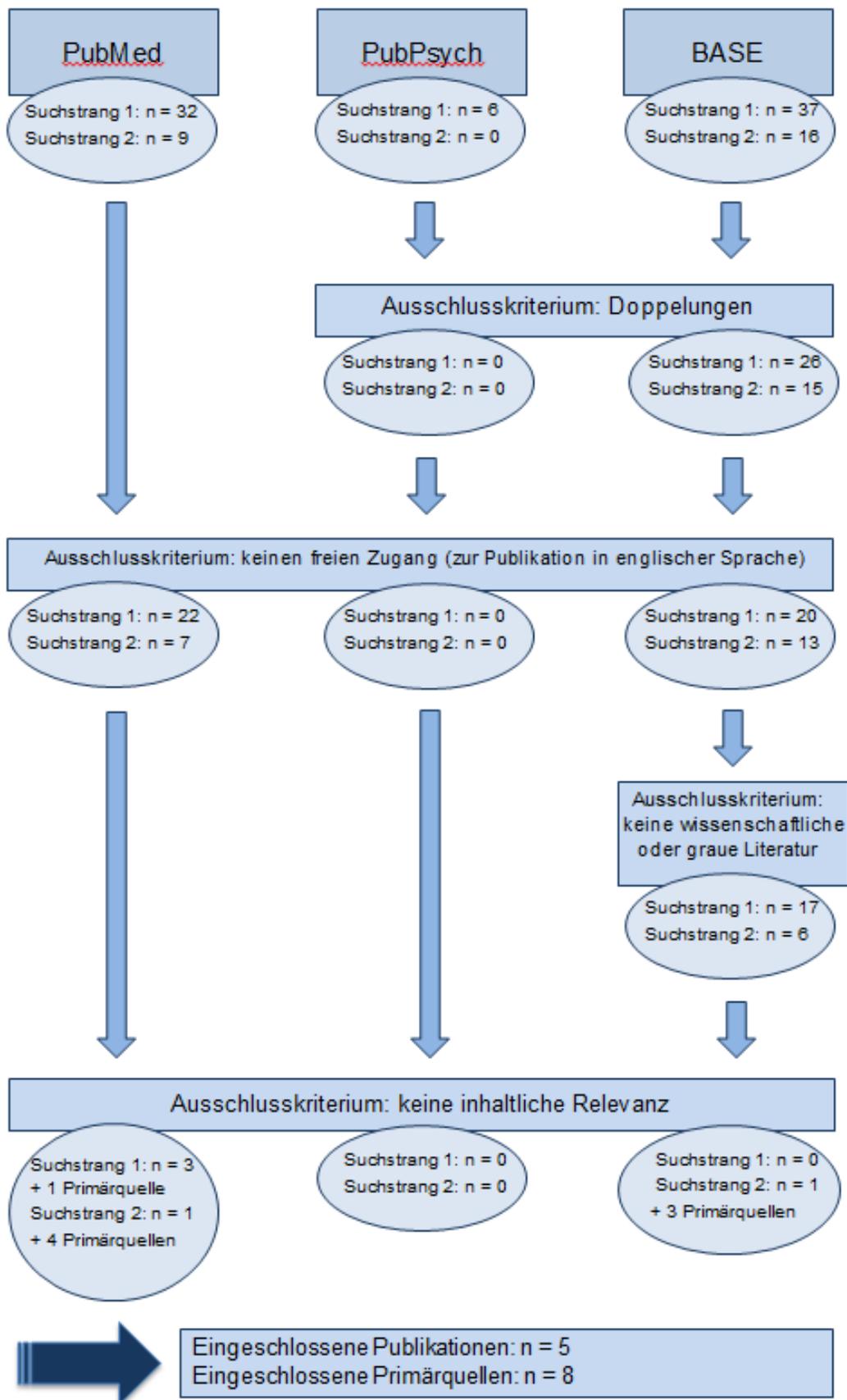


Abbildung 2: Selektion der Suchergebnisse unter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien, eigene Darstellung

6 Ergebnisse

Mithilfe der systematischen Literaturrecherche in PubMed, PubPsych sowie BASE wurden insgesamt vier passende Studien gefunden, welche geeignete Inhalte zur Beantwortung der ersten Fragestellung, nach der Wirkung von Cannabidiol bei Menschen mit Insomnie, aufwiesen.

Weitere zwei Publikationen sowie sieben Primärquellen konnten gefunden werden, welche Informationen zur Beantwortung der zweiten Fragestellung, der Verwendung von Cannabidiol als Behandlungsmöglichkeiten in Deutschland, beinhalteten. Jedoch beziehen sich diese nicht auf die Erkrankung Insomnie, sondern thematisieren übergeordnet die Gesetzeslage und Zugangswege von Cannabidiol oder Cannabispräparaten in Deutschland oder in der EU.

Diese Informationen basieren nicht auf Studien, sondern unter anderem auf Gesetzestexten sowie Angaben der obersten Bundesbehörden in Deutschland.

Innerhalb dieses Kapitels werden die Ergebnisse den fünf Unterpunkten zugeordnet und dargestellt. Die Unterpunkte als einzelne Abschnitte dienen dazu, den Kern der Fragestellungen zu beantworten. Die Unterpunkte beinhalten die allgemeine Wirkung von Cannabidiol bei Menschen mit der Erkrankung Insomnie, die Schlafqualität bei Insomnier*innen unter dem Einfluss von Cannabidiol, die Unterschiede zwischen Cannabidiol als Behandlungsmöglichkeit einer Insomnie und anderen Therapieformen sowie die Gesetzesgrundlage zu der Anwendung von Cannabidiol für Insomnie und die Zugangswege zu Cannabidiol als Medikament.

Vorab wird auf die allgemeinen Bedingungen der vier Studien eingegangen und der Hintergrund zur Nachvollziehbarkeit und Verständlichkeit der Ergebnisse dargestellt. Eine tabellarische Übersicht der vier Studien ist im Anhang 6 zu finden. Das Kapitel 6 wird mit einer Zusammenfassung der Ergebnisse zur Beantwortung der Fragestellung abgeschlossen.

Allgemeine Studienbedingungen

Shannon et al. (2019) untersuchten in einer retrospektiven Fallstudie, ob eine Behandlung mit Cannabidiol zu einer Verbesserung der diagnostizierten Schlafstörungen und/ oder der Angststörungen ihrer klinischen Untersuchungsgruppe führt. Die Stichprobe der Untersuchung setzte sich aus 72 Erwachsenen zusammen, worunter 47 Personen primär unter Angststörungen und 25 Patient*innen unter Schlafstörungen litten. Eine vorliegende komorbide psychiatrische Erkrankung führte nicht zum Ausschluss. Somit wurden andere Medikamente zur Behandlung der psychiatrischen Erkrankung der Proband*innen verab-

reicht. Der Zeitraum der Untersuchung sollte mindestens über einen Zeitraum von einem Monat andauern (Shannon et al., 2019, S.1f.).

Cannabidiol wurde bei nahezu allen Studienteilnehmer*innen mit einer Menge von 25 mg pro Tag in Kapselform verabreicht. Wenige Patient*innen erhielten am Tag eine Menge von 50 mg oder 75 mg CBD. Die Schlafstörungen wurden während der monatlichen Besuche unter Anwendung des Pittsburg-Schlafqualitätsindex beobachtet. Der Pittsburg-Schlafqualitätsindex ist ein Instrument, um die Schlafqualität in einem Zeitraum von einem Monat zu beurteilen. Des Weiteren wurde die Verträglichkeit der Behandlung mit Cannabidiol mittels Patient*innenaussagen erfasst (ebd.).

In der Fallstudie von Shannon und Opila-Lehman (2016) wurde die Wirkung von 12 bis 25 mg Cannabidiol pro Tag über einen Zeitraum von fünf Monaten bei einer zehnjährigen Patientin mit Angstzuständen sowie Insomnie untersucht. In den letzten beiden Monaten der Behandlung wurden zusätzlich 6 mg bis 12 mg in Form eines sublingualen CBD-Sprays eingenommen, sofern es aufgrund von Angstzuständen erforderlich war. Die beiden gesundheitlichen Störungen stellten jeweils Hauptdiagnosen dar, welche jedoch in Verbindung mit einer vorliegenden posttraumatischen Belastungsstörung standen. Die Patientin wies, neben diversen anderen Symptomen, einen schlechten Schlaf auf, welcher sich in Unruhe, Schlafunterbrechungen sowie der Unfähigkeit, alleine zu schlafen, äußerte (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 108). Der Zustand der Patientin wurde vor sowie während der fünfmonatigen Behandlung alle vier Wochen mithilfe des Sleep Scale Scores sowie des SCARED Scores bewertet (ebd., S. 110).

In der Studie von Vigil et al. (2018) wurden gesammelte Daten aus der Zeit vom Juni 2016 bis Mai 2018 aus der Releaf AppTM verwendet, um die Auswirkungen der 1056 medizinischen Cannabisverabreichungen an den 409 Menschen zu ermitteln, welche unter Schlafstörungen litten. Mithilfe der Lernsoftware Releaf AppTM wurden die subjektiv wahrgenommenen Schweregrade der Schlafstörungen sowohl vor als auch nach der Verabreichung erfasst. Außerdem wurden unter anderem auch die Nebenwirkungen in der App dokumentiert (Vigil et al., 2018, S. 1ff.).

Carlini und Cunha (1981) führten in klinischen Studien im Zeitraum von 1972 bis 1981 Untersuchungen mit Cannabidiol unter anderem an Insomnie erkrankten Menschen durch (Carlini & Cunha, 1981, S. 417).

Im Jahr 1977 wurde an 15 Proband*innen, welche unter Einschlafschwierigkeiten mit einer Dauer von mindestens einer Stunde sowie unter einem schlechten Schlaf litten, eine Untersuchung durchgeführt. Sie wiesen keine physischen und psychischen Beschwerden

sowie kein Drogenmissbrauch in der Vergangenheit auf. Außerdem hatte die Studienpopulation für mindestens 15 Tage vor Behandlungsbeginn keine verschriebenen Medikamente eingenommen. Die Untersuchung folgte ebenfalls dem Doppelblindverfahren sowie der zufälligen Auswahl der Proband*innen im Zeitraum von fünf Wochen. Einmal in der Woche wurden die Studienteilnehmer*innen für eine Medikation ausgewählt und zur Einnahme gebeten. Alle Proband*innen erhielten alle fünf verschiedenen Behandlungen mit 40, 80, und 160 mg Cannabidiol, einem Placebopräparat sowie 5 mg Nitrazepam. Die Studienpopulation wurde nach jeder Verabreichung der Medikation aufgefordert, einen Zehn-Punkte-Fragebogen nach der Anpassung von Bloomfield et al. zu beantworten. Zusätzlich wurde die Studiengruppe interviewt (Carlini & Cunha, 1981, S. 421f.).

6.1 Allgemeine Wirkung von Cannabidiol bei Insomniker*innen

In der Untersuchung von Shannon et al. (2019) nahm die Teilnahme der Studienpopulation an der Cannabidiol-Behandlung im Zeitraum von drei Monaten ab. Die erste monatliche Nachuntersuchung zur Angst- und Schlafbeurteilung schlossen alle 72 Patient*innen ab. Zur zweiten monatlichen Nachuntersuchung kamen 56,9 Prozent der Studienteilnehmer*innen. 37,5 Prozent der Patient*innen schlossen die dritte monatliche Untersuchung der Behandlung mit Cannabidiol ab (Shannon et al., 2019, S. 3).

Insgesamt berichteten die Patient*innen von einer guten Verträglichkeit von Cannabidiol. Nur wenige Studienteilnehmer*innen äußerten Nebenwirkungen. In der ersten Woche brachen zwei Studienteilnehmer*innen die Behandlung aufgrund von Müdigkeit ab. Zu Beginn wurde von Patient*innen eine leichte Sedierung festgestellt, welche im Laufe der Zeit abnahm. Außerdem berichtete ein Patient von Trockenheit in den Augen. Hinweise eines Abbruchs aufgrund von Verträglichkeitsbedenken gab es nicht. Unter den Ärzt*innen und Patient*innen fand die Behandlung mit Cannabidiol im Allgemeinen gute Akzeptanz. Die Möglichkeit zur Vermeidung einer psychiatrischen Medikation und anstelle dessen, die Behandlung mit einer natürlichen Substanz zu testen, wurde von den meisten Studienteilnehmer*innen sehr geschätzt (ebd.).

In der Fallstudie von Shannon und Oplia-Lehman (2016) bewirkte die tägliche Einnahme von 12 bis 25 mg Cannabidiol über einen Zeitraum von fünf Monaten bei der Patientin eine Linderung der Symptome ihrer Schlafstörungen und Angstzuständen. Es wurden keine Nebenwirkungen, auch nicht auf Nachfrage nach Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Veränderungen des Appetits, geäußert. Langzeitwirkungen von Cannabidiol sind bisher nicht untersucht worden (Shannon & Oplia-Lehman, 2016, S. 110).

Die Untersuchung von Carlini und Cunha (1981) zeigte die Abwesenheit von Toxizität auf. Außerdem konnten keine Unverträglichkeiten von Cannabidiol ermittelt werden. Darüber hinaus bewirkten 40 mg, 80 mg als auch 160 mg Cannabidiol eine reduzierte Traumerinnerung bei den Proband*innen. Außerdem konnte festgestellt werden, dass Cannabidiol weder Alpträume noch Symptome auslöste, welche einen Hinweis auf einen Kater am nächsten Morgen geben (Carlini & Cunha, 1981, S. 421f.). Die vorläufigen Daten der 15 Patient*innen deuten auf eine hypnotische Wirkung unter dem Einfluss von Cannabidiol hin (ebd., S. 424).

6.2 Schlafqualität bei Insomnier*innen unter dem Einfluss von Cannabidiol

Bei 66,7 Prozent der Patient*innen in der Untersuchung von Shannon et al. (2019) konnte eine Verbesserung der Schlafwerte im ersten Monat der Behandlung mit 25 bis 75 mg Cannabidiol pro Tag beobachtet werden. Hingegen wiesen 25 Prozent der Patient*innen verschlechterte Schlafwerte auf. Nach dem zweiten Monat der Behandlung mit Cannabidiol äußerten 56,1 Prozent der Patient*innen sich zu verbesserten Schlafwerten, während 26,8 Prozent der Studienteilnehmer*innen berichteten, dass sich ihre Schlafstörungen, verglichen mit dem vorigen Monat, verschlechtert haben. Die Untersuchungsergebnisse zeigten einen leichten Rückgang der Schlafstörungen auf. Im Vergleich zu der Behandlung der Angststörung, zeigten die Ergebnisse der Studienteilnehmer*innen mit Schlafstörungen im Laufe der Behandlungszeit, dass CBD eine weniger anhaltende Wirkung auf die Patient*innen dieser Erkrankung hat (Shannon et al., 2019, S. 3).

In der Fallstudie von Shannon und Opila-Lehmann (2016) konnte bei der Patientin über die fünfmonatige Behandlung hinweg eine Verbesserung der Schlafstörungen sowie Angstzustände beobachtet werden. Unter der monatlichen Anwendung des Sleep Scale Scores konnte eine Verbesserung von 21 Punkten festgehalten werden. Die Patientin wies zu Beginn einen Sleep Scale Score von 59 auf, welcher im Laufe der fünf Monate auf einen Sleep Scale Score von 38 reduziert werden konnte. Die Behandlung bewirkte eine anhaltende Verbesserung der Schlafquantität und -qualität (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 110).

Den Ergebnissen der Studie von Vigil et al. (2018) zufolge, lagen die Symptomwerte der unter Schlafstörungen leidenden Menschen zu Beginn der Behandlung durchschnittlich bei 6,6 mit einer Standardabweichung von 2,1. Die Endwerte bezüglich der Symptomstärke betrug durchschnittlich 2,2 mit einer Standardabweichung von 2,1. Über die App konnten die Konsumenten auf einer visuellen Analogskala von null bis zehn Punkten die

wahrgenommenen Schweregrade der Symptome angeben, wobei 0 keine nachweisbare Stärke und 10 die schwerste Intensitätsstufe darstellte. Es konnte im Durchschnitt eine Reduktion der Schweregrade ihrer Symptome um 4,5 Punkten aufgrund der Verabreichung von Cannabinoiden ermittelt werden (Vigil et al., 2018, S. 3).

Anhand der Regressionsanalyse wurde festgestellt, dass ausschließlich der Prozentsatz von Cannabidiol einen Effekt auf die Linderung der Symptome hatte. Der Effekt weist eine statistische Signifikanz auf. Jeder weitere Prozentpunkt des Cannabidiol-Gehaltes ist mit der abnehmenden Symptomschwere um 0,04 assoziiert (ebd., S. 4).

Die Einnahme von CBD hatte in der Untersuchung von Carlini und Cunha (1981) keine positive schlafinduzierende Wirkung bei den Patient*innen. Zwar berichteten acht Proband*innen nach der Einnahme von 160 mg über eine Verbesserung der Einschlafdauer von 15 bis 30 Minuten, allerdings wies das Ergebnis, verglichen mit dem ebenfalls für das Placebopräparat gefundenen hohen Wert, keine statistische Signifikanz auf. Außerdem konnte festgestellt werden, dass die Qualität des Einschlafvorgangs nicht durch die durchgeführte Behandlung beeinflusst werden konnte. Die Schlafqualität wurde hingegen durch 160 mg Cannabidiol signifikant beeinflusst. Zwei Drittel der Patient*innen schliefen über sieben Stunden. Darüber berichteten die meisten Studienteilnehmer*innen von wenigen Schlafunterbrechungen sowie von einem guten Schlaf (Carlini & Cunha, 1981, S. 421).

6.3 Unterschiede zwischen Cannabidiol als Behandlungsmöglichkeit einer Insomnie und anderen Therapieformen

In der Fallstudie von Shannon und Opila-Lehman (2016) wurde berichtet, dass bei einer zehnjährigen Patientin bisher eingesetzte pharmazeutische Medikamente zum Teil zu einer Linderung der Symptome wie Schlafstörungen und Angstzuständen führten, welche jedoch nicht langanhaltend war. Zudem gingen diese mit Nebenwirkungen einher. Im Jahr 2012 hatte die Patientin ihre Therapie mit Melatonin begonnen, wodurch ihre Schlafdauer verlängert werden konnte. Es folgten eine Medikamentenumstellung sowie ein Medikamentenabbruch aufgrund von Nebenwirkungen, welche sich in Halluzinationen äußerten. Außerdem führte die Patientin für drei Jahre eine Psychotherapie fort. Im Januar 2015 wurde die Patientin in der Klinik mit den gleichen Symptomen wie zu Beginn bei der Erstvorstellung angetroffen und erhielt daraufhin eine weitere pharmazeutische Behandlung. Zur Behandlung der Angstzustände und Schlafstörungen wurde Cannabidiol-Öl als zusätzliche Therapieform herangezogen. Die Behandlung mit dem CBD-Öl wurde im März 2015 begonnen, um Reaktionen der vorigen Medikation abzuwarten. Bei der Patientin

zeigten psychiatrische Medikamente keine langfristige Wirkung. Hingegen konnte eine anhaltende Verbesserung der Schlafquantität und –qualität sowie eine stetige Minderung der Angstzustände erzielt werden, wodurch Cannabidiol eine wirksame Alternative zu Pharmazeutika darstellte. Nach der fünfmonatigen Behandlung mit Cannabidiol schief die junge Patientin überwiegend in ihrem eigenen Zimmer. Während der Einnahme des Cannabidiol-Öls wurden keine Nebenwirkungen bemerkt (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 109f.).

Die Untersuchung unter Vigil et al. (2018) ergab, dass der Konsum von Cannabidiol zu einer größeren und statistisch signifikanten Linderung der Symptome von Schlafstörungen führte als das ebenfalls eingesetzte Tetrahydrocannabidiol (Vigil et al., 2018, S. 5f.).

Die Untersuchungen von Carlini und Cunha zeigte, dass 5 mg des Schlafmittels Nitrazepam sowie CBD keinen schlafinduzierenden Effekt bei den Patient*innen hatten und somit kein Unterschied zwischen beiden Substanzen festgestellt werden konnte. Auch bei der Schlafdauer konnte kein Unterschied zwischen beiden Substanzen ermittelt werden. Sowohl 5 mg Nitrazepam als auch 160 mg CBD bewirkten bei den Proband*innen eine positive Verbesserung mit einer Einschlafdauer von 15 bis 30 Minuten. Jedoch wies das Ergebnis, verglichen mit dem ebenfalls für das Placebopräparat gefundenen hohen Wert, keine statistische Signifikanz auf (Carlini & Cunha, 1981, S. 421).

6.4 Gesetzesgrundlage zur Anwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie

Am 10. März 2017 trat das „Gesetz zur Änderung von betäubungsmittelrechtlichen und anderen Vorschriften“ in Kraft. Dies umfasst das Betäubungsmittelgesetz, die Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung, die Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung, das fünfte Buch Sozialgesetzbuch sowie das Grundstoffüberwachungsgesetz (BGBl. I S. 403).

Gemäß der Änderungen in § 31 Abs. 6 SGB V haben schwerwiegend erkrankte Versicherte unter bestimmten Voraussetzungen einen Anspruch auf eine Behandlung mit Cannabisblüten oder -extrakten sowie auf die pharmazeutische Versorgung, welche die Wirkstoffe Nabilon² sowie Dronabinol³ enthalten (BGBl. I S. 404). Beide Wirkstoffe sind nach Anlage III § 1 Abs. 1 BtMG verschreibungs- sowie verkehrsfähig (BGBl. I S. 1189). Cannabidiol ist als Reinstoff derzeit nicht dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt (BfArM, 2018).

² enge Verwandtschaft zu Dronabinol

³ auch bekannt als Tetrahydrocannabinol

Für die Beurteilung der Verkehrsfähigkeit der Cannabis-haltigen Produkte aus lebensmittel- oder arzneimittelrechtlicher Sicht sind die jeweiligen Landesbehörden zuständig (BfArM, 2018).

Gemäß dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) müssen Anträge bezüglich der Zulassung von neuartigen Lebensmitteln oder Arzneimitteln für Cannabidiol-haltige Produkte gestellt werden, bevor diese in Verkehr gebracht werden. Dabei muss der Antragsteller die Qualitätssicherheit des Erzeugnisses gewährleisten (BVL, 2019).

Nach dem Art. 2 Abs. 2 (d) der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 sind Arzneimittel von den Lebensmitteln zu unterscheiden, womit Pharmazeutika nicht als Nahrungsergänzungsmittel im allgemeinen Verkauf zulässig sind (BVL, 2019).

Zur Abgrenzung zwischen Lebensmittel und Arzneimittel hat die BfArM Angaben zur Einstufung vorgenommen. Demnach wird eine Tagesverzehrmenge von maximal 100 mg Cannabidiol nach § 21 Abs. 4 Arzneimittelgesetz als Funktionsarzneimittel kategorisiert. Die Einstufung begründet sich auf der pharmakologischen Wirkungsweise von Cannabidiol (Lachenmeier et al., 2019, S. 362).

Die Bundesopiumstelle beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) weist auf diverse pharmakologische Eigenschaften von Cannabidiol hin. So wirkt es beispielsweise sedativ (BVL, 2019). Aufgrund seiner medizinischen Wirkung sind Cannabidiol-haltige Arzneimittel ohne Einschränkung seit dem 01. Oktober 2016 der Verschreibungspflicht nach der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) unterstellt (BGBl. I S. 3632).

Die Einstufung als Lebensmittel erfolgt in der Regel, wenn CBD-haltige Erzeugnisse eine geringere Tagesdosis als 100 mg Cannabidiol aufweisen (Lachenmeier et al., 2019, S. 362). Sofern den CBD-haltigen Erzeugnissen keine pharmakologische Wirkung nachgewiesen werden kann, werden diese in der EU mit dem Begriff neuartige Lebensmittel erfasst. Diese dürfen nur unter der Bedingung einer gesundheitlichen Bewertung und Zulassung in den Handel gebracht werden (Deutscher Bundestag, 2016, S. 38).

6.5 Zugangswege zu Cannabidiol als Medikament

Reines Cannabidiol unterliegt nicht dem Betäubungsmittelgesetz, wodurch es Ärzt*innen jeder Fachrichtung möglich ist, eine Verschreibung auszustellen. Das Cannabidiol-haltige Medikament auf Rezept ist in der Apotheke erhältlich. Ein Rezept für Betäubungsmittel ist demnach nicht notwendig (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 441).

Gesetzlich Versicherte können bei Erstverschreibung von Cannabispräparaten als Rezeptur- oder Fertigarzneimittel einen Antrag auf Kostenerstattung bei ihrer Krankenkasse stel-

len. Die Krankenkassen beauftragen wiederum zur medizinischen Begutachtung den Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 437).

Bei dem MDK Nord sind im Jahr 2018 mehr Anträge zur Kostenübernahme von Behandlungen mit Cannabidiol als Reinsubstanz eingegangen als in den Jahren zuvor. Die am häufigsten genannten Anwendungsgebiete waren neben Epilepsie, spastischen Symptomen auch Schlafstörungen (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 441).

Ein reines hoch gereinigtes Cannabidiol-haltiges Arzneimittel stellt Epidyolex dar. Im September 2019 hat die European Medicines Agency eine EU-weit gültige Zulassung für das Medikament erteilt. Epidyolex beinhaltet nicht das Cannabinoid THC und ist als orale Lösung verfügbar. Als häufig vorkommende Nebenwirkungen werden beispielsweise Somnolenz oder Müdigkeit genannt. Das Medikament wird derzeit nur zur Behandlung von Patient*innen im Kindesalter eingesetzt, welche an der seltenen Formen der Epilepsie, dem Dravet-Syndrom oder Lennox-Gataut-Syndrom erkrankt sind (European Medicines Agency, 2019, S.1f.).

Cannabidiol-haltige Erzeugnisse können hingegen von allen Verbrauchern nach einer gesundheitlichen Bewertung und Zulassung auch als Lebensmittel und somit auch Nahrungsergänzungsmittel käuflich erworben werden (Deutscher Bundestag, 2016, S. 38). Es sind keine gesundheitlichen Einschränkungen zu erwarten, sofern die THC-haltigen Hanflebensmittel unter den Richtwerten des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) liegen. Zahlreiche Internetportale, auf welchen CBD-Produkte illegal vertrieben werden, täuschen dem Verbraucher jedoch eine falsche Risikofreiheit dieser Produkte vor, indem der Grenzwert von unter 0,2 Prozent THC frei interpretiert wird (Lachenmeier et al., 2019, 360). Zum Teil weisen die Produkte einen sehr hohen THC-Gehalt auf, sodass unter anderem ein erhöhtes Risiko für einen positiven Drogentest besteht (ebd., S.357).

6.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur Übersichtlichkeit und Nachvollziehbarkeit sind die vorangegangenen Ergebnisse aus der systematischen Literaturrecherche in diesem Unterkapitel zu der jeweiligen Fragestellung zusammengefasst dargestellt.

Die Ergebnisse, welche in den Abschnitten 6.1, 6.2 und 6.3 dargestellt wurden, dienen der Beantwortung der ersten Fragestellung nach der Wirkung von Cannabidiol bei Menschen mit der Erkrankung Insomnie.

Mithilfe der einbezogenen Studien konnte festgestellt werden, dass die Behandlung mit Cannabidiol im Allgemeinen auf die Proband*innen eine positive Wirkung hatte. Es wurden leichte bis keine Nebenwirkungen genannt, welche sich in Form von einer leichten und kurzzeitigen Somnolenz äußerten (Shannon et al., 2019, S. 3; Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 110, Carlini & Cunha, 1981, S. 421 f.). Darüber hinaus trat keine toxische Wirkung auf. Des Weiteren deuten die Ergebnisse der Behandlung mit Cannabidiol auf eine hypnotische Wirkung hin (Carlini & Cunha, 1981, S. 424).

Während der Behandlungszeit mit Cannabidiol wurde bei der Studienpopulation insgesamt eine positive Wirkung in Bezug auf die Schlafstörung erzielt (Shannon et al., 2019, S. 3; Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 110; Vigil et al., 2018, S. 4; Carlini & Cunha, 1981, S. 421). Der positive Effekt äußerte sich von einem leichten Rückgang der Schlafstörungen (Shannon et al., 2019, S. 3) bis hin zu einer anhaltenden Verbesserung der Schlafqualität sowie –quantität (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 110; Carlini & Cunha, 1981, S. 421). Im Vergleich zu anderen Cannabinoiden hatte ausschließlich Cannabidiol einen signifikanten Effekt auf die Linderung der Symptome. Der zunehmende Prozentsatz von Cannabidiol ging mit einer abnehmenden Symptomschwere einher (Vigil et al., 2018, S. 4). Außerdem bewirkte die Behandlungsform weniger Schlafunterbrechungen. Allerdings hatte CBD weder einen schlafinduzierenden Effekt noch veränderte es die Qualität des Einschlafprozesses (Carlini & Cunha, 1981, S. 421).

Insgesamt erwies sich die Behandlungsform mit Cannabidiol im Vergleich zu anderen pharmazeutischen Therapieformen als wirksame Alternative, da sich diese entweder nicht von gängigen Schlafmitteln bezüglich der schlafinduzierenden Wirkung und der Schlafdauer unterschieden (Carlini & Cunha, 1981, S. 421) oder keine schweren Nebenwirkungen aufwiesen und stattdessen eine langanhaltende Wirkung erzielt werden konnte (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 109 f.).

Die Ergebnisse in den beiden Abschnitten 6.4 und 6.5 führten zur Beantwortung der zweiten Fragestellung „In welchem Umfang stellt die Verwendung von Cannabidiol eine alternative Behandlungsmöglichkeit in Deutschland dar?“.

Es wurde festgestellt, dass die Anwendung von medizinischen Cannabidiol als Reinsubstanz gemäß der Gesetzeslage möglich ist (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 441). Jedoch sind Cannabidiol-haltige Arzneimittel aufgrund dessen medizinischer Wirkung verschreibungspflichtig (BGBl. I S. 3632). Reines Cannabidiol untersteht bislang nicht dem Betäubungsmittelgesetz (BfArM, 2018), wodurch es Ärzt*innen jeder Fachrichtung möglich ist, eine Verschreibung auszustellen. Das verschriebene Cannabidiol-haltige Arzneimittel auf Rezept kann in der Apotheke eingelöst werden (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 441). Außerdem besteht für gesetzlich Versicherte die Möglichkeit, bei Erstverschrei-

bung von Cannabispräparaten einen Antrag zur Kostenerstattung bei ihrer Krankenkasse zu stellen (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 437).

7 Diskussion

In diesem Kapitel werden Limitationen dargestellt sowie die vorangegangenen (Studien-) Ergebnisse aus der systematischen Literaturrecherche diskutiert. Anschließend wird das methodische Vorgehen reflektiert.

7.1 Diskussion der Ergebnisse

Die Auswertung der einbezogenen Publikationen zeigte Aspekte zur medizinischen Verwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie auf, welche sowohl die Wirkung von Cannabidiol bei Menschen mit der Erkrankung Insomnie beinhalteten als auch die Zugangswege sowie Gesetzesgrundlage zur Anwendung von Cannabidiol als Medikament.

Neben den Ergebnissen der vier Forschungsstudien wurden auch Sachpublikationen einbezogen, wodurch verschiedene Schwerpunkte hinsichtlich der Fragestellungen dargestellt werden konnten. Eine anschließend kritische Betrachtung dessen ist notwendig, um eine Einschätzung der einbezogenen Ergebnisse vorzunehmen. Einige Sachpublikationen oder Forschungsstudien weisen Einschränkungen in der Untersuchung oder Darstellung auf, welche im Anschluss dargestellt und diskutiert werden.

Bereits in der Recherche der Hintergrundinformationen wurde aufgezeigt, dass die zu behandelnde Thematik eine hohe Aktualität aufweist und sich die Forschung in Bezug auf die Wirkung von Cannabidiol, insbesondere in Bezug auf Insomnie, noch in den Anfängen befindet. Es konnten in den ausgewählten Datenbanken PubMed, PubPsych und in der Suchmaschine BASE keine Forschungsstudien ausfindig gemacht werden, in welchen die deutsche Gesetzeslage in Bezug auf die Einnahme von medizinischem Cannabidiol sowie die Zugangswege thematisiert wurden. Allerdings wurden zur Informationsgenerierung die Sachpublikationen von Lachenmeier et al. (2019) sowie Heidbreder & van Treeck (2019) sowie den zugehörigen Primärquellen gefunden. Diese enthielten Inhalte zu der Gesetzeslage von Cannabidiol, jedoch nicht in Bezug auf die Erkrankung Insomnie, weshalb die Gesetzeslage von Cannabidiol übergeordnet einbezogen wurde.

Außerdem ist die Wissenschaftlichkeit der zwei einbezogenen Primärquellen vom BVL (2019) sowie vom BfArM (2018) zu hinterfragen, da es sich bei beiden Quellen um eine verbrauchergerechte Fragen-Antworten-Übersicht handelt. Dennoch wurden beide Pri-

märquellen einbezogen, da zum einen die obersten Bundesbehörden in Deutschland die Herausgeber dieser Primärquellen darstellen und zum anderen zum Zeitpunkt der Recherche keine alternative wissenschaftliche Literatur verfügbar war.

Des Weiteren wurden die Inhalte bezüglich der Gesetzeslage sowie der Zugangswege auf Cannabidiol-haltige Erzeugnisse ausgeweitet, welche eine Zulassung als Lebensmittel erhalten haben. Die Ausweitung der Thematik an dieser Stelle dient der Abgrenzung zu reinem Cannabidiol als Arzneimittel. Somit soll der Unterschied von der Reinsubstanz als Arzneimittel zu Cannabidiol-haltigen Erzeugnissen als Lebensmittel verdeutlicht werden.

Ferner konnte keine zulässige Medikation mit Cannabidiol als Reinsubstanz in der Literatur ausfindig gemacht werden, welche bei Insomnie-Patient*innen verschrieben werden würde.

Das Medikament Epidiolex mit dem reinen Wirkstoff Cannabidiol ist nur für die Anwendung von speziellen Formen der Epilepsie zulässig sind (European Medicines Agency, 2019, S.1f.), wodurch eine Behandlung von Insomnie-Patient*innen ausgeschlossen ist.

Die Angaben des MDK Nord aus dem Jahr 2018 lassen jedoch darauf schließen (Heidbreder & van Treeck, 2019, S. 441), dass bei einer diagnostizierten Insomnie-Erkrankung Cannabidiol-haltige Arzneimittel verschrieben wurden und demnach solche Arzneimittel auch für Insomnier*innen zugelassen sind. Da nähere Informationen jedoch nicht ausfindig gemacht werden konnten, sollten weitere Recherchen in anderen Datenbanken und wissenschaftlichen Suchmaschinen diesbezüglich angestellt werden, um einen Überblick über die bisherige Umsetzung der Behandlung sowie den Umfang der Behandlungsmöglichkeiten zu erhalten.

Neben den Einschränkungen der Sachpublikationen, wurden auch Limitationen der Forschungsstudien entdeckt.

So weisen alle einbezogenen Forschungsstudien eine zu niedrige Stichprobengröße auf, um die Analyse in statistischer Präzision erfassen zu können. Somit liegt eine Einschränkung der Repräsentativität der Ergebnisse vor.

Außerdem müssen die Ergebnisse von Shannon et al. (2019) mit Vorsicht interpretiert werden, da eine naturalistische Studie durchgeführt wurde, keine Kontrollgruppe vorlag und eine offene Behandlung mit Cannabidiol angewandt wurde (Shannon et al., 2019, S. 4). In den Untersuchungen von Shannon und Opila-Lehman (2016) sowie Vigil et al. (2018) wurden ebenfalls keine Kontrollgruppen einbezogen. Die fehlende Vergleichsgruppe kann zu einer Überschätzung in Bezug auf die Wirksamkeit der Behandlung führen.

Des Weiteren konnte nicht bei allen einbezogenen Ergebnissen eine diagnostizierte Insomnie nachgewiesen werden.

So enthält die Studie unter Vigil et al. (2018) diesbezüglich Limitationen. Aufgrund der Datennutzung der Releaf App™ konnte Wahrheitsgehalt der persönlichen Angaben nicht nachgewiesen werden. Für die Nutzung der App musste nicht zwingend eine diagnostizierte Insomnie vorliegen. Auch die Angaben zum Schweregrad der Schlafstörungen und der Wirkung von Cannabidiol beruhte auf dem Vertrauen gegenüber der wahrheitsgetreuen Nutzerangaben (Vigil et al., 2018, S. 7). Allerdings zeigte die Nutzung der App, insbesondere über einen längeren Zeitraum, das persönliche Interesse an der Dokumentation des Krankheitsverlaufs. Das bestehende Interesse lässt wiederum eine vorliegende Schlafstörung bei den Nutzern und wahrheitsgetreue Angaben vermuten.

Die Studienpopulationen der anderen drei Studien wurde hingegen in klinischen Aufenthalten oder durch psychiatrische Gespräche rekrutiert, weshalb eine diagnostizierte Insomnie vorlag (Shannon et al., 2019, S. 2; Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 109; Carlini & Cunha, 1981, S. 421).

Eine weitere Einschränkung der Ergebnisse zeigt sich darin, dass in manchen einbezogenen Studien während der Behandlung mit Cannabidiol parallel weitere psychiatrische Medikamente eingenommen wurden.

Den Angaben von Shannon et al. (2019) nach, erhielten die meisten Patient*innen neben der Behandlung mit Cannabidiol andere psychiatrische Dienste oder nahmen Medikamente ein, was eine Einschränkung der Studie darstellt, die Kausalität zwischen der Cannabidiol-Behandlung und den Erkrankungen herauszustellen (Shannon et al., 2019, S. 4). Hingegen wurden in der Fallstudie von Shannon und Opila-Lehman (2016) von der Patientin neben der Behandlung mit Cannabidiol-Öl keine weiteren verschreibungspflichtigen pharmazeutischen Medikamente eingenommen, was eine Stärke der Untersuchung beschreibt (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 110).

In der Studie von Carlini und Cunha (1981) wurden nur diejenigen einbezogen, welche mindestens 15 Tage vor der Behandlung mit Cannabidiol keine verschriebenen Medikamente eingenommen haben (Carlini & Cunha, 1981, S. 421). Angaben bezüglich einer zusätzlichen Medikation während der Untersuchung mit Cannabidiol wurden nicht gemacht.

In der Untersuchung Vigil et al. (2018) wurden ebenfalls keine Angaben bezüglich der Einnahme von anderer psychiatrischer Medikation während der Behandlung gemacht. Es ist möglich, dass die Studienpopulation begleitende psychiatrische Dienste oder Medikamente in Anspruch genommen hat, was eine Limitation der Ergebnisse bedeuten würde.

Darüber hinaus wurde in der Untersuchung von Shannon et al. (2019) oftmals der Wunsch von den Patient*innen geäußert, die bisherige psychiatrische Medikation zu reduzieren oder vollständig zu beenden, wodurch eine zusätzlich Verzerrung der Ergebnisse entstehen kann (Shannon et al., 2019, S. 4).

Hinzukommend wurden in den vier Forschungsstudien verschiedene Mengen an Cannabidiol verabreicht.

In der klinischen Literatur wird eine Dosis von 300 mg bis 600 mg angegeben, welche beispielsweise in der Untersuchung von Shannon et al. (2019) mit einer Menge von 25 mg bis 175 mg unterschritten wurde. Dies wurde zum einen damit begründet, dass durch eine Behandlung mit 600 mg Cannabidiol pro Tag zu hohe Kosten entstehen würden und zum anderen hat die Erfahrung gezeigt hat, dass eine niedrige Dosis eine angemessene klinische Antwort zu geben scheint (Shannon et al., 2019, S. 3). Die verwendeten Dosen der Forschungsstudien unter Shannon und Opila-Lehman (2016) sowie Carlini und Cunha (1981) liegen ebenfalls unterhalb der Vorgaben der klinischen Literatur. In der Studie von Vigil et al. (2018) wurden keine Dosen von Cannabidiol angegeben. Dadurch ist eine die Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Weitere Untersuchungen bezüglich einer angemessenen Dosis innerhalb einer Cannabidiol-Behandlung sind notwendig, um einen Richtwert für eine mögliche Wirksamkeit vorgeben zu können.

Darüber hinaus waren die Untersuchungen der einbezogenen Studien auf einen bestimmten Zeitraum begrenzt. Die Patient*innenbefindlichkeit nach Beendigung der Behandlung war nicht einsehbar. Aus diesem Grund können keine Aussagen über einen anhaltenden Behandlungserfolg getroffen werden.

Lediglich während der Behandlungszeit konnten anhaltend positive Ergebnisse unter Shannon und Opila-Lehman (2016) erzielt werden (Shannon & Opila-Lehman, 2016, S. 110). Über die Behandlungszeit hinaus sind keine Angaben zugänglich und dokumentiert.

Weitere Einschränkungen liegen auch hinsichtlich der genannten Nebenwirkungen von Cannabidiol vor.

In der Untersuchung von Shannon et al. (2019) bezogen sich die Nebenwirkungen auf die gesamte Studienpopulation, welche sowohl Patient*innen mit Schlafstörungen als auch mit Angststörungen einschloss (Shannon et al., 2019, S. 3). Eine Unterscheidung zwischen den beiden Erkrankungen bezüglich der Nebenwirkungen war nicht ersichtlich. Daher ist es nicht nachvollziehbar, ob die genannten Nebenwirkungen bei Insomnie-Patient*innen auftraten. Aus diesem Grund liegt auch diesbezüglich eine Verzerrung der Ergebnisse vor.

7.2 Diskussion des methodischen Vorgehens

Die durchgeführte systematische Literaturrecherche lag einem methodischen Vorgehen zugrunde. Dabei handelt es sich um einen vorgegebenen Suchprozess, welcher dazu dient, den thematischen Rahmen dieser Arbeit nicht zu überschreiten.

Ziel des methodischen Vorgehens war die Erlangung von Suchergebnissen zur Beantwortung der beiden Forschungsfragen. Die Auswertung der Publikationen ermöglichte einen Überblick über den derzeitigen Forschungszustand über die Wirkung von Cannabidiol bei einer Insomnie sowie über die Gesetzeslage und den Zugangsmöglichkeiten. Aufgrund dessen können Handlungsempfehlungen abgeleitet werden, welche in dem Kapitel Fazit aufgegriffen werden.

Jedoch ist auch das methodische Vorgehen nicht frei von Einschränkungen, welche nachstehend beleuchtet werden.

Eine Limitation besteht darin, dass das methodische Vorgehen sowie die Auswertung der Publikationen allein durch die Autorin durchgeführt wurden. Weitere Personen wurden zur Bearbeitung der Forschungsfragen nicht mit einbezogen. Aus diesem Grund beruht die Durchführung und Auswertung der Suchergebnisse auf den Kenntnissen und Verständnis der Autorin. Trotz festgelegter Kriterien war ein Ein- oder Ausschluss der Literatur nicht immer eindeutig. Es wurden nach persönlichem Ermessen und Kenntnisstand die Suchergebnisse zur Auswertung eingeschlossen, wodurch eine Verzerrung hinsichtlich der Anzahl der Suchergebnisse vorliegen könnte.

Ebenfalls wurden beim methodischen Vorgehen themenbezogene Suchbegriffe ausgewählt. Die Auswahl der Suchbegriffe lag den Erfahrungen aus der Erarbeitung der Hintergrundinformationen zugrunde. Dennoch lässt sich nicht ausschließen, dass andere oder weitere Suchbegriffe sowie Suchstrategien zu einer größeren Anzahl an relevanten Suchergebnissen geführt hätten.

Des Weiteren wurde nur Literatur eingeschlossen, bei welcher ein freier Zugang zum Volltext möglich war. Dies war in der Aufrechterhaltung der Qualität der jeweiligen Studienergebnisse begründet. Darüber hinaus sollten Fehler und Ungenauigkeiten durch sekundäre Zitierweisen vermieden und eine wissenschaftliche Sauberkeit gewährleistet werden. Die wissenschaftliche Sauberkeit war auch im Hinblick auf die sprachliche Einschränkung entscheidend. Um sprachliche Missverständnisse zu unterbinden wurden lediglich englische und deutsche Literatur eingeschlossen, da weitere Sprachkenntnisse der Autorin

nicht vorlagen. Andernfalls stünde das Risiko der mangelnden Sauberkeit nicht im Verhältnis zu dem Informationsnutzen.

Darüber hinaus war die Literatur in den Datenbanken sowie in der Suchmaschine überwiegend in englischer Sprache verfügbar, wodurch lediglich wenige Publikationen durch die Filtersetzung ausgeschlossen wurden.

Auch die Auswahl der zu verwendenden Datenbanken und Suchmaschinen wird in der Methodik mit eingeschlossen. Hierfür wurden andere Übersichtsarbeiten wie Riemann et al. (2017) hinsichtlich ihrer verwendeten Datenbanken betrachtet. Für das gesamte methodische Vorgehen wurde sich an Kleibel und Mayer (2011) orientiert. Mithilfe der detaillierten Beschreibung des Suchprozesses sollte die Transparenz und Nachvollziehbarkeit des methodischen Vorgangs sichergestellt werden. Die Autorin stand zu keiner Zeit in Interessenkonflikten.

8 Fazit

Unter der Durchführung der systematischen Literaturrecherche konnte ein Überblick über die medizinische Verwendung von Cannabidiol bei einer Insomnie gewonnen werden. Trotz vorliegender Limitationen bezüglich des methodischen Vorgangs sowie der Suchergebnisse konnten die Forschungsfragen mithilfe der Forschungsstudien sowie Sachpublikationen und weiterer Quellen beantwortet werden.

Zusammenfassend lässt sich aus der Auswertung feststellen, dass die Behandlung mit Cannabidiol bei Insomnie-Patient*innen auf eine positive Wirkung hindeutet und in Deutschland eine wirksame, alternative Behandlungsform gegenüber herkömmlichen Schlafmitteln darstellt. Cannabidiol ging nicht nur mit einer guten Verträglichkeit einher, sondern wurde auch mit einer Verbesserung der Schlafqualität sowie –quantität assoziiert. Ferner konnten weniger Schlafunterbrechungen unter der Einnahme von Cannabidiol beobachtet werden. Darüber hinaus ist der medizinische Gebrauch von Cannabidiol hinsichtlich der Gesetzeslage zulässig. Allerdings unterliegen Cannabidiol-haltige Arzneimittel aufgrund der medizinischen Wirkung der Verschreibungspflicht. Das Medikament ist den Patient*innen unter Vorlage eines Rezeptes über Apotheken zugänglich.

Die Ergebnisse dieser Ausarbeitung zeigen das therapeutische Potenzial als alternative Behandlungsform für Insomnie-Patient*innen auf. Allerdings liegt bisher eine geringe bis unzureichende Datenlage vor. Weitere Forschungen müssen betrieben werden, um eine

langanhaltende Wirkung sowie einen Behandlungserfolg repräsentativ nachweisen zu können.

Aufgrund der bisher geringen Evidenzlage zur Verträglichkeit und Langzeitwirkungen empfiehlt es sich, den Gebrauch eines solchen Medikaments weiterhin mit Vorsicht zu betrachten. Auf online käuflich erwerbbar Cannabidiol-haltige Erzeugnisse wird aufgrund möglicher illegaler Zusatzsubstanzen abgeraten, welche ohnehin nicht den Anforderungen eines Arzneimittels entsprechen.

Literaturverzeichnis

- American Academy of Sleep Medicine (2019). International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) (Online). American Academy of Sleep Medicine. <http://bit.ly/3a36ild>, Stand 24.01.2020.
- American Psychiatric Association (o.J.). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®), Fifth Edition. American Psychiatric Association. https://www.appi.org/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Mental_Disorders_DSM-5_Fifth_Edition, Stand 24.01.2020.
- Bergamaschi, M. M., Queiroz, R. H. C., Chagas, M. H. N., de Oliveira, D. C. G., De Martinis, B. S., Kapczinski, F., Quevedo, J., Roesler, R., Schröder, N., Nardi, A. E., Martín-Santos, R., Hallak, J. E. C., Zuardi, A. W., & Crippa, J. A. S. (2011). Cannabidiol Reduces the Anxiety Induced by Simulated Public Speaking in Treatment-Naïve Social Phobia Patients. *Neuropsychopharmacology*, 36(6), 1219–1226.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2018). FAQ – Import von Cannabis und Nutzhanf – Sind Nutzhanf-/ CBD-Produkte aus betäubungsmittelrechtlicher Sicht verkehrsfähig?. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. <https://www.bfarm.de/SharedDocs/FAQs/DE/BtmGrundstoffeAMVV/Cannabis/cannabis-faq14.html>, Stand 8.03.2020.
- Buyse, D. J. (2008). Chronic Insomnia. *American Journal of Psychiatry*, 165(6), 678–686. doi:10.1176/appi.ajp.2008.08010129.
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) (2019). FAQ Cannabidiol. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/01_Lebensmittel/04_AntragstellerUnternehmen/13_FAQ/FAQ_Hanf_THC_CBD/FAQ_Cannabidiol_node.html, Stand 03.03.2020.
- Carlini, E. A., & Cunha, J. M. (1981). Hypnotic and Antiepileptic Effects of Cannabidiol. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 21(S1), 417S-427S. doi:10.1002/j.1552-4604.1981.tb02622.x.
- Chagas, M. H. N., Crippa, J. A. S., Zuardi, A. W., Hallak, J. E. C., Machado-de-Sousa, J. P., Hirotsu, C., Maia, L., Tufik, S., & Andersen, M. L. (2013). Effects of acute systemic administration of cannabidiol on sleep-wake cycle in rats. *Journal of Psychopharmacology*, 27(3), 312–316. doi:10.1177/0269881112474524.
- Crönlein, T. (2018). Schlafen können: Schlafstörungen erfolgreich bewältigen. Ein verhaltenstherapeutischer Ratgeber. Mit Online-Material (1. Auflage). Julius Beltz GmbH & Co. KG.
- Daley, M., Morin, C. M., LeBlanc, M., Grégoire, J.-P., Savard, J. (2009). The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep* 32:55–64.

- Deutscher Bundestag (2016). Schriftliche Fragen mit den in der Woche vom 30. Mai 2016 eingegangenen Antworten der Bundesregierung. Drucksache 18/8659. Deutscher Bundestag, Berlin.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) (2019a). ICD-10-GM. Version 2020, Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99). Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2020/block-f50-f59.htm>, Stand 20.01.2020.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) (2019b). ICD-10-GM. Version 2020, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision. <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/>, Stand 06.01.2020.
- Ellis, J. G., Gehrman, P., Espie, C. A., Riemann, D., & Perlis, M. L. (2012). Acute insomnia: Current conceptualizations and future directions. *Sleep Medicine Reviews*, 16(1), 5–14. doi:10.1016/j.smrv.2011.02.002.
- European Medicines Agency (2019). Summary of opinion¹ (initial authorisation) Epidyolex cannabidiol. European Medicines Agency. Science Medicines Health.
- Glaeske G, Schicktanz C. BARMER GEK Arzneimittelreport 2011, Barmer GEK (ed). St. Augustin: Asgard-Verlag 2011.
- Grandner, M. A., Patel, N. P., Gehrman, P. R., Perlis, M. L., & Pack, A. I. (2010). Problems associated with short sleep: Bridging the gap between laboratory and epidemiological studies. *Sleep Medicine Reviews*, 14(4), 239–247. doi:10.1016/j.smrv.2009.08.001.
- Grobe, T. G., Steinmann, S., Gerr, J., Barmer GEK, & Abt. Strategische Analysen und Risikomanagement. (2019). BARMER Gesundheitsreport 2019 Schlafstörungen.
- Grotenhermen, F. (2015). Hanf als Medizin: Ein praxisorientierter Ratgeber (überarb. u. aktual. Neuaufl). Nachtschatten Verlag.
- Grotenhermen, F. (2017). CBD: Ein Cannabinoid mit Potenzial. Nachtschatten Verlag.
- Grotenhermen, F., Berger, M., & Gebhardt, K. (2015). Cannabidiol: CBD ; ein cannabishaltiges Compendium. Nachtschatten Verlag.
- Harbour, R., & Miller, J. (2001). A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*, 323(7308), 334–336. doi:10.1136/bmj.323.7308.334.
- Häuser, W. (2019). Cannabis als Medizin, In: Hoch, E., Friemel, C. M. & Schneider, M. (Hrsg.). Cannabis: Potenzial und Risiko: Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Springer Berlin Heidelberg. S. 26-30. doi:10.1007/978-3-662-57291-7.

- Heidbreder, M., & van Treeck, B. (2019). Cannabispräparate für die Therapie chronischer Schmerzen: Problemfelder bei medizinischen Begutachtungen aus der Erfahrung des MDK Nord. *Der Schmerz*, 33(5), 437–442. doi:10.1007/s00482-019-00397-1.
- Hoch, E., Schneider, M. (2019). Cannabis: Botanische, kulturelle und historische Aspekte, in: Hoch, E., Friemel, C. M., Schneider, M. (Hrsg.), *Cannabis: Potenzial und Risiko: eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme* (1. Auflage). Springer, S.2-3.
- Holzinger, B., Klösch, G. (2018). *Schlafstörungen: Psychologische Beratung und Schlaf-coaching* (1. Auflage). Springer.
- Hughes, J. M., Ulmer, C. S., Gierisch, J. M., Nicole Hastings, S., & Howard, M. O. (2018). Insomnia in United States military veterans: An integrated theoretical model. *Clinical Psychology Review*, 59, 118–125. doi:10.1016/j.cpr.2017.11.005.
- Kabisch, M., Ruckes, C., Seibert-Grafe, M., & Blettner, M. (2011). Randomized Controlled Trials. *Deutsches Aerzteblatt Online*. doi.org/10.3238/arztebl.2011.0663.
- Kleibel, V., & Mayer, H. (2011). *Literaturrecherche für Gesundheitsberufe* (2., überarb. Aufl). *Facultas.wuv*.
- Kozela, E., Juknat, A., Kaushansky, N., Rimmerman, N., Ben-Nun, A., & Vogel, Z. (2013). Cannabinoids Decrease the Th17 Inflammatory Autoimmune Phenotype. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 8(5), 1265–1276. doi:10.1007/s11481-013-9493-1.
- Kripke, D. F., Langer, R. D., & Kline, L. E. (2012). Hypnotics' association with mortality or cancer: A matched cohort study. *BMJ Open*, 2(1), e000850. doi:10.1136/bmjopen-2012-000850.
- Lachenmeier, D., Bock, V., Deych, A., Sproll, C., Rajcic de Rezende, T., Walch, S. (2019). Hanfhaltige Lebensmittel - ein Update. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau: Zeitschrift für Lebensmittelkunde und Lebensmittelrecht*. doi:10.5281/zenodo.3384641.
- Leweke, F. M., Piomelli, D., Pahlisch, F., Muhl, D., Gerth, C. W., Hoyer, C., Klosterkötter, J., Hellmich, M., & Koethe, D. (2012). Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 2(3), e94–e94. doi:10.1038/tp.2012.15.
- Marschall, J., Hildebrandt-Heene, S., Sydow, H., & Nolting, H.-D. (2017). *Update: Schlafstörungen* (A. Storm, Hrsg.). *medhochzwei Verlag GmbH*.
- Mayer, G., Rodenbeck, A., Geisler, P., Schulz, H. (2015). Internationale Klassifikation der Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 19(2), 116–125. doi:10.1007/s11818-015-0006-8.
- Miedaner, T. (2018). *Genusspflanzen* (1. Auflage). Springer.
- Ohayon, M. M. (2011). Epidemiological Overview of sleep Disorders in the General Population. *Sleep Medicine Research*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.17241/smr.2011.2.1.1>.

- Perlis M. L., Ellis J. G., Kloss J. D., Riemann D. W. (2017). Etiology and Pathophysiology of Insomnia, in: Kryger M. H., Roth T., Dement W. C. (Hrsg.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier, S. 769-83.
- Petzke, F., Karst, M., Gastmeier, K., Radbruch, L., Steffen, E., & Häuser, W. (2019). Ein Positionspapier zu medizinischem Cannabis und cannabisbasierten Medikamenten in der Schmerzmedizin. *Der Schmerz*, 33(5), 449–465. doi:10.1007/s00482-019-00407-2.
- Pollmächer, T. (2019a). Insomnie, in: Wetter, T.-C., Popp, R., Arzt, M., Pollmächer, T. (Hrsg.), *Elsevier Essentials Schlafmedizin: Das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen* (1. Auflage). Elsevier, S. 67-75.
- Pollmächer, T. (2019b). Klassifikation von Schlafstörungen, in: Wetter, T.-C., Popp, R., Arzt, M., Pollmächer, T. (Hrsg.). *Elsevier Essentials Schlafmedizin: Das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen* (1. Auflage). Elsevier, S. 21-23.
- Popp, R. (2019). Diagnostik von Schlafstörungen, in: Wetter, T.-C., Popp, R., Arzt, M., Pollmächer, T. (Hrsg.), *Elsevier Essentials Schlafmedizin: Das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen* (1. Auflage). Elsevier, S. 25-45.
- Pressestelle DAK-Gesundheit. (2017). Müdes Deutschland: Schlafstörungen steigen deutlich an.
- PubMed Help (2019). PubMed Help. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US). PubMed Help.
- PubPsych (o.J.). Über PubPsych. PubPsych. <https://pubpsych.zpid.de/pubpsych/about.jsp?lang=DE>, Stand 19.02.2020.
- Rasche, T., Emmert, D., Stieber, C., Conrad, R., & Mücke, M. (2019). Cannabis und Cannabinoide – erleichterter Zugang, Hype und Enttäuschung: Was ist gesichert in der Therapie? *Der Internist*, 60(3), 309–314. doi:10.1007/s00108-019-0556-0.
- Riemann, D., Baum, E., Cohrs, S., Crönlein, T., Hajak, G., Hertenstein, E., Klose, P., Langhorst, J., Mayer, G., Nissen, C., Pollmächer, T., Rabstein, S., Schlarb, A., Sitter, H., Weeß, H.-G., Wetter, T., & Spiegelhalder, K. (2017). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“ (AWMF-Registernummer 063-003), Update 2016. *Somnologie*, 21(1), 2–44. doi:10.1007/s11818-016-0097-x.
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Vorderholzer, U., Kaufmann, R., Seer, N., Klöpfer, C., Hornyak, M., Berger, M., Espie, C., & Perlis, M. (2007). Primäre Insomnien: Neue Aspekte der Diagnostik und Differentialdiagnostik, Ätiologie und Pathophysiologie sowie Psychotherapie. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 11(2), 57–71. doi:10.1007/s11818-007-0298-4.
- Riemann, D., Morin, C. M., Reynolds, C. F. (2011). Das Kapitel Schlafstörungen im DSM-V – ein Zwischenbericht. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 59(4), 275–280. doi:10.1024/1661-4747/a000082.

- Riemann, D., Perlis, M. L. (2009). The treatments of chronic insomnia: A review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. *Sleep Medicine Reviews*, 13(3), 205–214. doi:10.1016/j.smrv.2008.06.001.
- Schlack, R., Hapke, U., Maske, U., Busch, M., & Cohrs, S. (2013). Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5–6), 740–748. doi:10.1007/s00103-013-1689-2.
- Shannon, S, Lewis, N., Lee, H., Hughes, S. (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente Journal*. doi:10.7812/TPP/18-041.
- Shannon, S., Opila-Lehman, J. (2016). Effectiveness of Cannabidiol Oil for Pediatric Anxiety and Insomnia as Part of Posttraumatic Stress Disorder: A Case Report. *The Permanente Journal*. doi:10.7812/TPP/16-005.
- Shoval, G., Shbiro, L., HersHKovitz, L., Hazut, N., Zalsman, G., Mechoulam, R., & Weller, A. (2016). Prohedonic Effect of Cannabidiol in a Rat Model of Depression. *Neuropsychobiology*, 73(2), 123–129. doi:10.1159/000443890.
- Spiegelhalder, K., Backhaus, J., & Riemann, D. (2011). *Schlafstörungen* (2., überarb. Aufl). Hogrefe.
- Stiefelhagen, P. (2017). Was Sie über Cannabis wissen müssen. *MMW - Fortschritte der Medizin*, 159(18), 20–20. doi:10.1007/s15006-017-0156-7.
- Tzadok, M., Uliel-Siboni, S., Linder, I., Kramer, U., Epstein, O., Menascu, S., Nissenkorn, A., Yosef, O. B., Hyman, E., Granot, D., Dor, M., Lerman-Sagie, T., & Ben-Zeev, B. (2016). CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy. *Seizure*, 35, 41–44. doi:10.1016/j.seizure.2016.01.004.
- Universitätsbibliothek Bielefeld (o.J.). Was ist BASE? Universitätsbibliothek Bielefeld. <https://www.base-search.net/about/de/index.php>, Stand 20.02.2020.
- Vigil, J., Stith, S., Diviant, J., Brockelman, F., Keeling, K., & Hall, B. (2018). Effectiveness of Raw, Natural Medical Cannabis Flower for Treating Insomnia under Naturalistic Conditions. *Medicines*, 5(3), 75. doi:10.3390/medicines5030075.
- Weeß, H.-G. (2018). Insomnien, in: Stuck, B., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M., Weeß, H.-G., Fietze, I. (Hrsg.), *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern* (3., vollständig aktualisierte und erweiterte Auflage). Springer. S. 87-122.
- World Health Organization (WHO) (2016). *International statistical classification of diseases and related health problems*.

Rechtsquellenverzeichnis

Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 06. März 2017 (BGBl. I S. 403 – 405).

Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln. Anlage III (zu § 1 Abs. 1) verkehrsfähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel (BtMG) vom 01. März 1994 (BGBl. I S. 1189), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 17. Dezember 2019 (BGBl. I S. 2850).

Arzneimittelverschreibungsverordnung. Anlage 1 (zu § 1 Nr. 1 und § 5) Stoffe und Zubereitungen nach § 1 Nr. 1) vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. Februar 2020 (BGBl. I S. 234).

Anhang

Anhang I: Search Details in der Datenbank PubMed (1/3)

Suchstrang 1 mit Filtereinstellung:

Search Details

Query Translation:

```
((("cannabidiol"[MeSH Terms] OR "cannabidiol"[All Fields]) OR CBD[All Fields]) AND ((("sleep initiation and maintenance disorders"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "initiation"[All Fields] AND "maintenance"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "sleep initiation and maintenance disorders"[All Fields] OR "insomnia"[All Fields]) OR "sleep disorder*[All Fields] OR "sleep initiation and maintenance disorder*[All Fields] OR ("sleep"[MeSH Terms] OR "sleep"[All Fields]) AND initiation[All Fields] AND ("disease"[MeSH Terms] OR
```

Result:

[13](#)

Quoted phrase not found:

"sleep initiation disorder"

"sleep maintenance disorder"

Translations:

Cannabidiol	"cannabidiol"[MeSH Terms] OR "cannabidiol"[All Fields]
Insomnia	"sleep initiation and maintenance disorders"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "initiation"[All Fields] AND "maintenance"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "sleep initiation and maintenance disorders"[All Fields] OR "insomnia"[All Fields]
disorder*	"disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "disorder"[All Fields]
sleep	"sleep"[MeSH Terms] OR "sleep"[All Fields]
maintenance	"maintenance"[MeSH Terms] OR "maintenance"[All Fields]
free full text[<i>sb</i>]	"loattrfree full text"[<i>sb</i>]

Database:

PubMed

User query:

(Cannabidiol OR CBD) AND (Insomnia OR "sleep disorder" OR "sleep initiation and maintenance disorder" OR "sleep initiation disorder" OR "sleep maintenance disorder") AND (free full text[*sb*])

Anhang II: Search Details in der Datenbank PubMed (2/3)

Suchstrang 1 ohne Filtereinstellung:

Search Details

Query Translation:

```
Fields)) OR "sleep disorder*" [All Fields] OR "sleep initiation and maintenance disorder*" [All Fields] OR ("sleep" [MeSH Terms] OR "sleep" [All Fields]) AND initiation [All Fields] AND ("disease" [MeSH Terms] OR "disease" [All Fields] OR "disorder" [All Fields]) OR ("sleep" [MeSH Terms] OR "sleep" [All Fields]) AND ("maintenance" [MeSH Terms] OR "maintenance" [All Fields]) AND ("disease" [MeSH Terms] OR "disease" [All Fields] OR "disorder" [All Fields]) AND (English [lang] OR German [lang])
```

Search

Result:

[32](#)

Quoted phrase not found:

"sleep initiation disorder"

"sleep maintenance disorder"

Translations:

Cannabidiol	"cannabidiol" [MeSH Terms] OR "cannabidiol" [All Fields]
Insomnia	"sleep initiation and maintenance disorders" [MeSH Terms] OR ("sleep" [All Fields] AND "initiation" [All Fields] AND "maintenance" [All Fields] AND "disorders" [All Fields]) OR "sleep initiation and maintenance disorders" [All Fields] OR "insomnia" [All Fields]
disorder*	"disease" [MeSH Terms] OR "disease" [All Fields] OR "disorder" [All Fields]
sleep	"sleep" [MeSH Terms] OR "sleep" [All Fields]
maintenance	"maintenance" [MeSH Terms] OR "maintenance" [All Fields]

Database:

PubMed

User query:

```
(Cannabidiol OR CBD) AND (Insomnia OR "sleep disorder*" OR "sleep initiation and maintenance disorder*" OR "sleep initiation disorder*" OR "sleep maintenance disorder*") AND ( ( English [lang] OR German [lang] ) )
```

Anhang III: Search Details in der Datenbank PubMed (3/3)

Suchstrang 2 ohne Filtereinstellung :

Search Details

Query Translation:

```
(( "cannabidiol"[MeSH Terms] OR "cannabidiol"[All Fields]) OR CBD[All Fields]) AND ("legal situation"[All Fields] OR legality[All Fields] OR ("jurisprudence"[MeSH Terms] OR "jurisprudence"[All Fields] OR "law"[All Fields]) OR ("legislation"[Publication Type] OR "legislation as topic"[MeSH Terms] OR "legislation"[All Fields])) AND ("germany"[MeSH Terms] OR "germany"[All Fields])
```

Search

URL

Result:

9

Translations:

Cannabidiol	"cannabidiol"[MeSH Terms] OR "cannabidiol"[All Fields]
law	"jurisprudence"[MeSH Terms] OR "jurisprudence"[All Fields] OR "law"[All Fields]
legislation	"legislation"[Publication Type] OR "legislation as topic"[MeSH Terms] OR "legislation"[All Fields]
Germany	"germany"[MeSH Terms] OR "germany"[All Fields]

Database:

PubMed

User query:

(Cannabidiol OR CBD) AND ("legal situation" OR legality OR law OR legislation) AND Germany

Anhang IV: Search Details in der Datenbank PubPsych

Suchstrang 1:

Suchhistorie [-]
1. (Cannabidiol OR CBD) AND (Insomnia OR "sleep disorder*" OR "sleep initiation and maintenance disorder*" OR "sleep initiation disorder*" OR "sleep maintenance disorder*")

Erscheinungsjahr
2019 (2)
2018 (1)
2017 (1)
2015 (1)
2008 (1)

Autor [+]
Babson, Kimberly A (~2)
Belendiuk, Katherine A (~1)
Bogels, Susan M (~1)
Bonn Miller, Marcel O (~1)
Chernuha, Veronika (~1)

Sprache
Englisch (6)

Publikationstyp
Journal Article (6)
Review (1)

Datenquelle
MEDLINE (4)
NARCIS (1)
Pascal (1)

Suchstrang 2:

Suchhistorie [-]
1. (Cannabidiol OR CBD) AND ("legal situation" OR legality OR law OR legislation) AND Germany

Anhang V: Search Details in der Datenbank BASE

Suchstrang 1:

Datum	Suche	Optionen	Ergebnis
17.02.2020, 13:52	(Cannabidiol OR CBD) AND (Insomnia OR "sleep disorder*" OR "sleep initiation and maintenance disorder*" OR "sleep initiation disorder*" OR "sleep maintenance disorder*")	Zugang: Open Access Sprache: Englisch Exakte Suche: An Boosting: Open-Access-Dokumente	37 Speichern

Suchstrang 2:

Datum	Suche	Optionen	Ergebnis
18.02.2020, 17:53	(Cannabidiol OR CBD) AND ("legal situation" OR legality OR law OR legislation) AND Germany	Zugang: Open Access Zusätzliche Wortformen: An Boosting: Open-Access-Dokumente	16 Speichern

Anhang VI: Tabellarische Darstellung der Studienergebnisse

Autor, Publikationsdatum	Studien-design	Stichprobe	Behandlungsform & -dauer	Messinstrumente	Kernaussage/ Hauptergebnisse (Angabe der Zahlen entsprechen den Unterpunkten aus der Feinrecherche ⁴)
Shannon et al., 2019	Retro-spective chart review	n = 25	- 25 mg/d CBD - wenige erhielten 50 mg/d oder 75 mg/d CBD - Dauer von mind. 1 Monat bis max. 3 Monaten	- Pittsburger Schlafqualitätsindex	1) leichte bis keine Nebenwirk. (kurzzeitige leichte Somnolenz) 2) leichter Rückgang der Schlafstörungen
Shannon & Opila-Lehman, 2016,	Case Report	n = 1	- 12 bis 25 mg/d CBD - z.T. zusätzl. 6 mg/d bis 12 mg/d - Dauer von 5 Monaten	- Sleep score scale	1) Linderung der Symptome; keine Nebenwirkungen 2) anhaltende Verbesserung der Schlafquantität und -qualität 3) Nebenwirkungen sowie keine langanhaltende Wirkung bei psychiatrischen Medikamenten → CBD als wirksame Alternative
Vigil et al., 2018	Keine Angabe	n = 409	- verschiedene medizin. Cannabis-	- Analogs skala	2) ausschließlich der Prozentsatz von Cannabidiol hatte einen signifikanten Effekt

⁴ Unterpunkte:

- 1) Allgemeine Wirkung von Cannabidiol bei Insomniker*innen
- 2) Schlafqualität bei Insomniker*innen unter dem Einfluss von Cannabidiol
- 3) Unterschiede zwischen Cannabidiol als Behandlungsmöglichkeit einer Insomnie und anderen Therapieformen

Anhang VI: Tabellarische Darstellung der Studienergebnisse

Autor, Publikationsdatum	Studien-design	Stichprobe	Behandlungsform & -dauer	Messinstrumente	Kernaussage/ Hauptergebnisse (Angabe der Zahlen entsprechen den Unterpunkten aus der Feinrecherche ⁴)
			Verabreichungen - Untersuchungsdauer von Juni 2016 bis Mai 2018 bei unterschiedlicher Einnahmedauer	von 0-10 - Lernsoftware Releaf App™	auf die Linderung der Symptome 3) statistisch signifikante größere Linderung der Symptome mit CBD als mit THC
Carlini & Cunha, 1981	randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	n = 15	- 40, 80, und 160 mg CBD über 5 Wochen	- Zehn-Punkte Fragebogen, Interview	1) keine toxische Wirkung; verringerte Traumerinnerungen; keine Alpträume; kein morgendlicher Kater; hypnotische Wirkung 2) keinen schlafinduzierenden Effekt; keine Veränderung der Qualität des Einschlafvorgangs; signifikante Verbesserung der Schlafqualität bei 160 mg CBD; wenige Schlafunterbrechungen; guter Schlaf 3) kein Unterschied zwischen dem Schlafmittel Nitrazepam sowie CBD hinsichtlich der schlafinduzierenden Wirkung u. der Schlafdauer

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Alle Stellen der Arbeit, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, sind kenntlich gemacht.

Hamburg, 16.03.2020

Unterschrift Renana Mertin