

Eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse der Wirkungen und unerwünschten Ereignisse von Cannabidiol beim Menschen

F. Krepiev^{1,3}, U. Preuss², G. Koller³, E. Hoch³

¹ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Uniklinik Würzburg ² Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle ³ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilian Universität München

Hintergrund

Cannabidiol (CBD) hat in den letzten Jahren als Nahrungsergänzungsmittel und als Therapeutikum für verschiedene klinische Erkrankungen erhebliche Aufmerksamkeit erlangt. Trotz weit verbreiteter Anwendung als Nahrungsergänzungsmittel und begrenzter Anwendung als Therapeutikum bleibt hochwertige Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit begrenzt. Frühere hochwertige systematische Reviews von Whiting (2015) [1], Black (2019) [2] und Bilbao (2022) [3] haben Cannabinoide breit untersucht. Seitdem hat sich die Evidenzbasis durch neu publizierte RCTs erheblich erweitert.

Studienziel

- Aktualisierte Synthese der Wirkungen und unerwünschten Ereignisse von Cannabidiol in klinischen Populationen mittels breit angelegtem systematischem Review und Metaanalyse.

Methodik

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in Cochrane CENTRAL gemäß PRISMA. Das Protokoll wurde vor der Datenextraktion in PROSPERO registriert: CRD420251027887.

Die Eignungskriterien wurden nach PICO festgelegt: jede klinische Population, jede Intervention mit Cannabidiol (CBD:THC-Verhältnis > 3:1), jeder Komparator und jeder klinisch relevante Endpunkt. Hinsichtlich des Studiendesigns wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien mit Placebo- oder aktiven Behandlungsarmen eingeschlossen.

Titel-, Abstract- und Volltext-Screening erfolgten unabhängig durch zwei Reviewer, Unstimmigkeiten wurden durch einen dritten Reviewer gelöst.

Metadaten, PICO-Elemente und numerische Endpunktdaten wurden in einem vordefinierten, strukturierten Format in Excel extrahiert. Datenaufbereitung und -analyse erfolgten in R mit eigenen Skripten. Nicht-standardisierte Lage- und Streuungsmaße wurden mit der QE-Methode nach McGrath (2022) normalisiert. Bei mehrarmigen RCTs wurde die Teilnehmerzahl proportional auf die Arme aufgeteilt. Bei mehreren Instrumenten pro Studie wurde über ein Rangsystem nur ein Instrument je Endpunkt eingeschlossen.

Kontinuierliche Endpunkte wurden mittels Random-Effects-Modell mit Hartung-Knapp-Adjustierung analysiert, Effektstärken als Hedges' g berechnet. Binäre Endpunkte wurden ebenfalls mit REML berechnet und als OR dargestellt.

Zur Evidenzqualität wurde zunächst das Risk of bias (RoB 2) je Endpunkt und Studie bewertet, anschließend der GRADE-Ansatz je Endpunkt angewandt. Wo ein ausreichendes Signal festgestellt wurde, wurden Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen durchgeführt.

Ergebnisse

Zwei Recherchen wurden in CENTRAL durchgeführt: bis April 2023 und als Update von April 2023 bis März 2025.

Insgesamt wurden 6135 Datensätze identifiziert, davon wurden 118 RCTs eingeschlossen.

Endpunkt	Teilnehmende (N) (Studien, k)	I ² (%)	GRADE	Behandlungseffekt und 95%-KI
Angstsymptome	2145 Teilnehmende (42 Studien)	29	⊕⊕⊕⊖ MODERAT	SMD −0,169 (−0,279 bis −0,058)
Psychose	412 Teilnehmende (9 Studien)	0	⊕⊕⊕⊖ MODERAT	SMD −0,24 (−0,335 bis −0,145)
Substanzmissbrauch	430 Teilnehmende (12 Studien)	0	⊕⊕⊖⊖ NIEDRIG	SMD −0,1 (−0,313 bis 0,112)
Depressive Symptome	1226 Teilnehmende (22 Studien)	28	⊕⊕⊕⊖ MODERAT	SMD −0,107 (−0,258 bis 0,043)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	1734 Teilnehmende (21 Studien)	7,2	⊕⊕⊕⊕ HOCH	OR 1,79 (1,17–2,72)
Nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	1804 Teilnehmende (18 Studien)	9,6	⊕⊕⊕⊕ HOCH	OR 1,45 (1,10–1,91)

Abb. 1. GRADE-Evidenztabelle für Wirksamkeit und Sicherheit.

Wirksamkeit

Im Bereich Wirksamkeit wurden 18 Endpunkte identifiziert. Cannabidiol ist mit einer Reduktion von Angstsymptomen **SMD = −0,169, 95%-KI [−0,279; −0,058]** und Psychose **SMD = −0,24, 95%-KI [−0,335; −0,145]** assoziiert (GRADE: moderat). Für depressive Symptome (GRADE: moderat) und Substanzmissbrauch (GRADE: niedrig) wurde kein signifikanter Effekt beobachtet.

Sicherheit

Die Sicherheitsdaten wurden in schwerwiegende und nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gruppiert. Cannabidiol ist mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse **OR = 1,79, 95%-KI [1,17; 2,72]; I² = 7,2 %** sowie für nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse **OR = 1,45, 95%-KI [1,10; 1,91]; I² = 9,6 %** assoziiert (GRADE: hoch). Explorativ wurden eine abnorme Leberfunktion **OR = 4.02, 95%-KI [1,68; 9,62]; I² = 0 %** und ein höheres **OR für Pneumonie bei den schwerwiegenden UE's gefunden OR = 3.09 , 95%-KI [1,05 – 9.08] ; I² = 0 %**.

Diskussion

Nach unserem Kenntnisstand ist dies die bislang umfassendste und breiteste Synthese zu Cannabidiol in klinischen Populationen. Limitationen sind heterogene Primärerkrankungen und die Untersuchung der Endpunkte auf Symptomebene. CBD zeigt keine relevante Wirkung auf Sucht oder depressive Symptome. Trotz günstigem Verträglichkeitsprofil ist das Risiko unerwünschter Ereignisse erhöht. Eine unkritische Anwendung ist daher nicht zu rechtfertigen.

Literatur

[1] Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2015;313(24):2456–73.
[2] Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2019;6(12):995–1010.
[3] Bilbao A, Spanagel R. Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. BMC Med. 2022;20(1):259.