

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen  
in der Veterinärmedizin  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien  
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Michael Hess)

Institut für Tierernährung und Funktionelle Pflanzenstoffe  
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. sc. agr. Qendrim Zebeli)

## **Aktuelle Literaturrecherche und Umfrage zur Anwendung von CBD bei Tieren**

Diplomarbeit  
zur Erlangung der Würde einer  
MAGISTRA MEDICINAE VETERINARIAE  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

vorgelegt von  
Teresa Hacker

Wien, im September 2022

**BETREUERIN:**

**Dr. med. vet. Isabella Hahn-Ramssl**

Institut für Tierernährung und Funktionelle Pflanzenstoffe

Arbeitsgruppe Funktionelle Pflanzenstoffe

Veterinärmedizinische Universität Wien

**GUTACHTER:**

**em. Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Chlodwig Franz**

Institut für Tierernährung und Funktionelle Pflanzenstoffe

Veterinärmedizinische Universität Wien

## **Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle bei einigen wichtigen Menschen sehr herzlich bedanken. Ein großes Danke gilt meiner Betreuerin Frau Dr. vet. med. Isabella Hahn-Ramssl, die mich trotz großer Anfangsschwierigkeiten unterstützt hat. Ich denke, wir haben beide sehr viel Zeit und Geduld in dieses Projekt gesteckt. Vielen Dank für die großartige Hilfe!

Besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, Leopoldine und Christian, die dieses Studium überhaupt möglich gemacht haben. Dank euch konnte ich meine Träume verfolgen und meinen Traumberuf lernen. Danke für eure Geduld und eure Liebe!

Danke auch an meine drei großen Brüder, Stefan, Andreas und Philipp. Ihr wart mir in jeder Lebenslage großartige Vorbilder und habt mich immer dazu motiviert, besser zu werden und nicht aufzugeben.

Großes Dankeschön an meinen Lebensgefährten Lukas, der mich in schwierigen Zeiten immer unterstützt hat und an mich geglaubt hat. Danke, dass du während des gesamten Studiums jede Träne getrocknet und jede Freude mit mir geteilt hast.

## Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeines .....	6
1.1. Die Hanf-Pflanze .....	7
1.2. Hanf als Nutzpflanze.....	9
1.3. Inhaltsstoffe der Hanfpflanze .....	11
1.4. Der Entourageeffekt.....	12
1.5. Das Endocannabinoidsystem (ECS).....	12
1.6. Pharmakokinetik von CBD .....	13
1.7. Pharmakodynamik von CBD.....	15
1.8. Gesetzliche Situation .....	15
1.8.1. Vereinigte Staaten von Amerika (USA) .....	15
1.8.2. Kanada .....	16
1.8.3. Europäische Union (EU) .....	16
1.8.4. Österreich .....	16
1.8.5. Deutschland.....	17
1.8.6. Schweiz .....	18
1.8.7. Niederlande .....	18
2. Material und Methoden .....	19
2.1. Literaturrecherche.....	19
2.2. Kurz-Umfrage (online) .....	20
3. Ergebnisse.....	22
3.1. Ergebnisse aktuelle Literatur .....	22
3.1.1. Aktuelle Studien bei Hunden .....	22
3.1.2. Aktuelle Studien bei Katzen .....	33
3.1.3. Aktuelle Studien bei Ratten und Mäusen .....	37
3.1.4. Aktuelle Studien bei Hühnern.....	42
3.1.5. Aktuelle Studien bei Rindern .....	43

3.1.6. Aktuelle Studien bei Pferden .....	46
3.1.7. Aktuelle Studien bei Menschen .....	47
3.1.8. Zusammengefasste <i>in vivo</i> -Studienergebnisse über CBD bei allen Spezies .....	52
3.2. Ergebnisse der online Kurz-Umfrage .....	58
4. Diskussion .....	73
5. Zusammenfassung .....	78
6. Summary .....	80
7. Literaturverzeichnis .....	81
8. Abkürzungsverzeichnis .....	85
9. Abbildungsverzeichnis .....	86
10. Tabellenverzeichnis .....	87
11. Anhang .....	89

## 1. Allgemeines

Die Hanfpflanze *Cannabis sativa* gehört zur Familie der Hanfgewächse (*Cannabaceae*) (Farinon et al. 2020). Cannabis ist eine einjährige krautige Pflanze, die von Juni bis September blüht und bis zu 5 Meter hoch werden kann. Hanf zählt zu den ältesten Nutzpflanzen und wird bereits seit der Antike genutzt. Aus den einzelnen Bestandteilen (Fasern, Samen, Blüten, Blätter, Wurzeln) wurden und werden unter anderem Seile, Speiseöle, Mehl, ätherische Öle, Textilien, aber auch Rauschmittel hergestellt (Pleyer et al. 2020).

Die frühesten medizinischen Aufzeichnungen über *Cannabis sativa* wurden bereits 1550 v. Chr. in Ägypten auf Papyrus festgehalten. Die Pflanze selbst enthält zahlreiche Cannabinoide, wobei  $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) die Komponenten mit der höchsten Konzentration sind. THC ist hierbei durch seine agonistischen Wirkungen an den Cannabinoid-Rezeptoren CB1 und CB2 der vorrangige psychoaktive Stoff. CBD wirkt ebenfalls über diese Rezeptoren, hat aber keine psychoaktive Wirkung (Mlost et al. 2020).

Beide Rezeptoren sind G-Protein gekoppelte Rezeptoren und zählen zum sog. Endocannabinoid-System. Dieses endogene Netzwerk ist in allen Säugetieren zu finden und ist involviert in die Aufrechterhaltung der Homöostase des Körpers. Obwohl der Körper eigene endogene Cannabinoide besitzt, können mit pflanzlichen Cannabinoiden positive therapeutische Effekte erzielt werden (Fine und Rosenfeld 2013, VanDolah et al. 2019).

CBD wirkt entzündungshemmend, schmerzlindernd und angstlösend. In der Humanmedizin werden CBD enthaltende Medikamente bereits im Zusammenhang mit neurologischen Erkrankungen verwendet, wie z. B. bei der frühkindlichen myoklonischen Epilepsie (Dravet-Syndrom), aber auch z. B. bei durch Krebserkrankungen bedingten Schmerzen oder bei Schmerzen, die durch Arthritis hervorgerufen werden. Die entzündungshemmende Wirkung wird ebenfalls bereits näher erforscht. (Blake et al. 2017, McCoy et al. 2018, Mlost et al. 2020, Tzadok et al. 2016)

Pflanzliche Öle, denen CBD zugesetzt wurde (CBD-Öl), gewinnen auch in der Veterinärmedizin immer mehr an Bedeutung. Das pflanzliche Öl soll bei zahlreichen Erkrankungen den Allgemeinzustand des Tieres verbessern, so auch zum Beispiel bei neurologischen Erkrankungen der Katzen. Zusätzlich findet das CBD-Öl auch Anwendung in der Schmerztherapie in der Veterinärmedizin, z. B. bei Osteoarthritis bei Hunden (Blake et al. 2017, Gamble et al. 2018). CBD reduziert Schmerzen und erhöht somit die Aktivität, die

Mobilität und das Wohlbefinden der Tiere. Weiters führt es zu einem entspannteren Schlaf und kann stressbedingte Aufregung bei Tieren reduzieren (Gamble et al. 2018, Shannon et al. 2019).

## **Fragestellungen**

Welche und wie viele wissenschaftliche *in vivo*-Arbeiten gibt es derzeit betreffend CBD in der Veterinär- und Humanmedizin? Was sind die aktuellen Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet und wie aussagekräftig sind diese?

Verabreichen Personen im deutschsprachigen Raum aktuell ihren Tieren ein CBD-Produkt? Wenn ja, an welche Tierspezies, für welche Indikation, in welcher Dosierung, welches Produkt etc.?

## **Hypothesen**

Es gibt einige wissenschaftliche *in vivo*-Arbeiten betreffend CBD in der Veterinär- und Humanmedizin. Diese beinhalten aktuelle und aussagekräftige Forschungsergebnisse.

CBD-Produkte werden aktuell von Personen im deutschsprachigen Raum an Tiere verabreicht. Vorwiegend werden Hunde und Katzen mit CBD-Produkten behandelt. Hauptsächliche Indikationsgebiete sind Schmerzbehandlung, Beruhigung und epileptische Anfälle. Die Dosierung erfolgt nach Herstellerangaben, es gibt verschiedenste Produkte am Markt, die aktuell bei Tieren eingesetzt werden.

### **1.1. Die Hanf-Pflanze**

Hanf (*Cannabis sativa*) gehört zur Familie der *Cannabaceae*, welche eine Unterfamilie der *Moraceae* (Maulbeergewächse) ist (Pleyer et al. 2020, Rättsch 2016). Ein naher Verwandter der Hanfpflanze ist der Hopfen (*Humulus lupulus*). Es wird vermutet, dass der Ursprung des Hanfes in Zentralasien liegt. Von dort breitete sich die Pflanze über Zentral- und Südrussland, Nordindien bis hin zum Himalaya aus. Durch menschliches Zutun hat sich die Pflanze dann weltweit verbreitet (Rättsch 2016). Es gibt zwei Subtypen von *Cannabis sativa*: Subtyp *indica*, welcher eine hohe Menge an psychoaktiven Komponenten besitzt und Subtyp *sativa*, welcher geringe Mengen an psychoaktiven Stoffen enthält (siehe Abb. 1). Weiters werden beide

Subtypen in ihre Wildform und ihre domestizierte Variante gegliedert. Heutzutage gibt es zahlreiche Hybride mit verschiedensten Kreuzungen (Rupasinghe et al. 2020).



Abb. 1: Blatt *Cannabis indica* (links im Bild) und Blatt *Cannabis sativa* (rechts im Bild) (Quelle: <https://www.leafly.de/sativa-vs-indica-was-sagen-experten/>, Zugriff 19.01.2022).

Der Hanf ist eine einjährige, zweihäusige (getrenntgeschlechtliche) Pflanze. Dies bedeutet, dass es männliche und weibliche Pflanzen gibt und diese jeweils nach der Blütezeit absterben. Die weiblichen Pflanzen sind kulturell betrachtet wichtiger, da sie stärkere Fasern, mehr psychoaktive Stoffe und nährstoffreiche Samen bilden. Hanf wächst bei Temperaturen zwischen 16-27°C am besten. Die Dichte der Bepflanzung hängt vom Typ des Hanfes ab. Faserhanf benötigt eine hohe Pflanzungsdichte damit das Stängelwachstum angeregt wird, währenddessen Hanf für die Samen- und CBD-Produktion eine geringere Pflanzungsdichte bevorzugt (Rupasinghe et al. 2020). In der rund dreimonatigen Vegetationszeit wächst der Hanf auf eine Höhe von maximal zwei bis vier Meter heran (Pleyer et al. 2020). Die Pflanze bildet während des Wachstums eine Pfahlwurzel mit mehreren Seitenwurzeln aus. Die Blätter sind handförmig und die einzelnen Blättchen sind lanzettlich zugespitzt und ihre Ränder grob gesägt (siehe Abb. 1). Bereits in der 7., 8. Woche nach Anbau beginnt die Blütezeit der Pflanze (Lizermann 2012). Die weiblichen Blüten sind in dichten Ähren angeordnet, wohingegen die männlichen Blüten in lockeren Rispen vorzufinden sind (Leistner und Breckle 2014) (siehe Abb. 2). Sowohl die Blüten als auch die Blätter weisen auf ihrer Oberfläche sogenannte

Trichome auf. Diese haarähnlichen Strukturen synthetisieren Cannabinoide, Terpene und Flavonoide (Cital et al. 2021).



Abb. 2: Oberer Sprossteil einer weiblichen (links im Bild) und einer männlichen (rechts im Bild) Hanfpflanze (Quelle: <https://herbiesheadshop.com/de/blog/mannlich-vs-weibliches-cannabis-so-identifizieren-sie-das-geschlecht-ihrer-pflanze>, Zugriff 07.03.2022).

## 1.2. Hanf als Nutzpflanze

Als eine der ältesten Kulturpflanzen der Menschheit geht die Geschichte des Hanfs bis ins alte Ägypten 1550 v. Chr. zurück (Mlost et al. 2020, Pleyer et al. 2020). Früher wurde der Hanf primär als Faserpflanze zur Herstellung von Textilien und Seilen angebaut. Die Samen wurden trotz des hohen Nährstoffgehalts als Nebenprodukt für Tierfutter verwendet. In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde die Kultivierung der Hanfpflanze zurückgedrängt, um der Baumwollindustrie keine Konkurrenz zu machen, da sich die synthetische Faserproduktion vermehrte und der Hanf missbräuchlich für Drogen verwendet wurde. In den letzten beiden Jahrzehnten vermehrte sich die Kultivierung dieser Nutzpflanze zum Zweck der industriellen Produktion von Fasern und Textilien, aber auch für den medizinischen Nutzen wieder (Farinon et al. 2020). Die heutige Nutzpflanze zeichnet sich durch ihre geringen Ansprüche an

Bodenverhältnisse, ihre wenig bis keine benötigte Düngung und ihr schnelles Wachstum aus. Der Anbau von Hanf eignet sich auch zur Wiederbelebung von verdichteten Böden, da er mit seinen tiefen Wurzeln die Ackerböden wieder auflockert (Lizermann 2012, Pleyer et al. 2020). Alle Teile der Pflanze, wie Blätter, Blüten, Samen, Stängel und auch die Wurzeln können wirtschaftlich genutzt werden.

Der Stängel verfügt sowohl über große Anteile an Zellulose, als auch über holzige Fasern. Der Ertrag an Zellulose aus der Hanfpflanze ist vierfach höher, als der aus Holz. Hiermit bietet Hanf eine nachhaltige Alternative für die Papiererzeugung und würde somit die weitere Abholzung der Wälder verhindern (Pleyer et al. 2020). Zudem werden die Fasern der Pflanze für Taue, Segel, Tierbetten, aber auch für Bekleidung und medizinisches Material genutzt (Andre et al. 2016, Pleyer et al. 2020). Zusätzlich wird den Fasern eine antibakterielle Wirkung nachgesagt (Andre et al. 2016).

Die Hanfsamen bestehen aus 20-25 % Proteinen, 25-35 % Kohlenhydraten und 25-35 % Fetten. Den größten Anteil der Proteine machen Edestin und Albumin aus, welche beide eine große Menge an essentiellen Aminosäuren beinhalten (Della Rocca und Di Salvo 2020). Aus den Hanfsamen kann man Öl gewinnen (Hanföl), welches ein gutes Verhältnis von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (1:4) enthält. Dieses Verhältnis ist für die menschliche Ernährung von Vorteil (Della Rocca und Di Salvo 2020, Pleyer et al. 2020). Als Hanföl werden allerdings auch fette Öle, denen CBD zugesetzt wurde, oder auch ätherische Öle, welche Terpene aus den Blüten und Blättern enthalten, bezeichnet. Aus den übrigen Bestandteilen der Samen oder auch der Früchte kann man weitere Produkte, wie zum Beispiel Mehl, Tierfutter oder Butter herstellen. Das Hanfmehl hat einen hohen Anteil an Proteinen und einen reduzierten Anteil an Fetten. Es eignet sich auch als gute Alternative für Menschen mit einer Glutenunverträglichkeit (Pleyer et al. 2020).

Die Blüten und die Blätter der weiblichen Hanfpflanze werden für die Gewinnung von Cannabidiol (CBD) als auch  $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) herangezogen, da sie die höchste Konzentration enthalten. Die Extraktion erfolgt durch spezielle Verfahren mittels Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>). Das gewonnene CBD wird in weiterer Folge in verschiedensten Produkten weiterverarbeitet. Am häufigsten wird der Extrakt in pflanzlichen Ölen gelöst, da dies die Bioverfügbarkeit erhöht. Weiters gibt es aber auch Produkte, wie Schokolade, Salben, Tees oder Kaugummis, die mit CBD angereichert wurden (Pleyer et al. 2020).

### 1.3. Inhaltstoffe der Hanfpflanze

*Cannabis sativa* enthält zahlreiche, verschiedenste Inhaltstoffe. Dazu zählen Terpene, Kohlenhydrate, Flavonoide, Fettsäuren, Amide, Amine, Phytosterole, ätherisches Öl und die bekannten Cannabinoide. Cannabinoide werden in den Drüsen der Trichome synthetisiert, welche vermehrt in den weiblichen Blütenständen vorkommen. Es wurden bereits mehr als 100 verschiedene Cannabinoide isoliert und charakterisiert (Pellati et al. 2018). Die Cannabinoide mit der höchsten Konzentration sind Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) (siehe Abb. 3), welche in ihrer carboxylierten Form produziert werden und vorrangig bei heißen Temperaturen in ihre aktiven Formen decarboxyliert werden. Weiters gibt es z. B. Cannabinol (CBN), Cannabigerol (CBG) oder Cannabichromen (CBC) (Cital et al. 2021, Ferber et al. 2020, Pellati et al. 2018).

Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ist der psychoaktive Bestandteil der Cannabispflanze. Es wirkt stimulierend, muskelrelaxierend, appetitanregend, analgetisch, fördert das Immunsystem und wirkt sich sowohl auf Arteriosklerose als auch auf den Knochenumbau positiv aus. THC wird auch eine antiemetische Wirkung zugeschrieben. Es wird daher oft bei Übelkeit, die durch Chemotherapie induziert wurde, angewendet. Es können aber auch Nebenwirkungen, wie Tachykardie, Angstzustände, Sedation und Hunger auftreten (D.T. Brown 2003, Pellati et al. 2018).

Cannabidiol (CBD) wirkt nicht psychoaktiv. Allerdings wird Cannabidiol eine hohe antioxidative, antiepileptische und entzündungshemmende Wirkung zugeschrieben. Außerdem wirkt es schmerzhemmend, antibiotisch, neuroprotektiv, anxiolytisch und antikonvulsiv. CBD kann die Nebenwirkungen von THC reduzieren (Pellati et al. 2018).

Cannabinol (CBN) ist das oxidative Abbauprodukt von THC (Pellati et al. 2018).

Cannabigerol (CBG) wirkt entzündungshemmend, antimikrobiell und analgetisch (Pellati et al. 2018).

Wie bereits zuvor erwähnt, enthält die Hanfpflanze auch Flavonoide, wie z. B. Cannflavin A und B. Ihnen wird ebenso eine entzündungshemmende und neuroprotektive Wirkung zugeschrieben. Zusätzlich sollen sie auch gut gegen Krebszellen wirken (Pellati et al. 2018).

Die enthaltenen Terpene sind für den charakteristischen Duft der Pflanze verantwortlich. Sie wirken ebenfalls analgetisch, anxiolytisch und entzündungshemmend. Terpene sind in der Lage die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke zu erhöhen und dadurch die Pharmakokinetik der Cannabinoide zu beeinflussen. Zusätzlich können sie, genauso wie Flavonoide, die Affinität an die einzelnen Rezeptoren beeinflussen (Pellati et al. 2018).

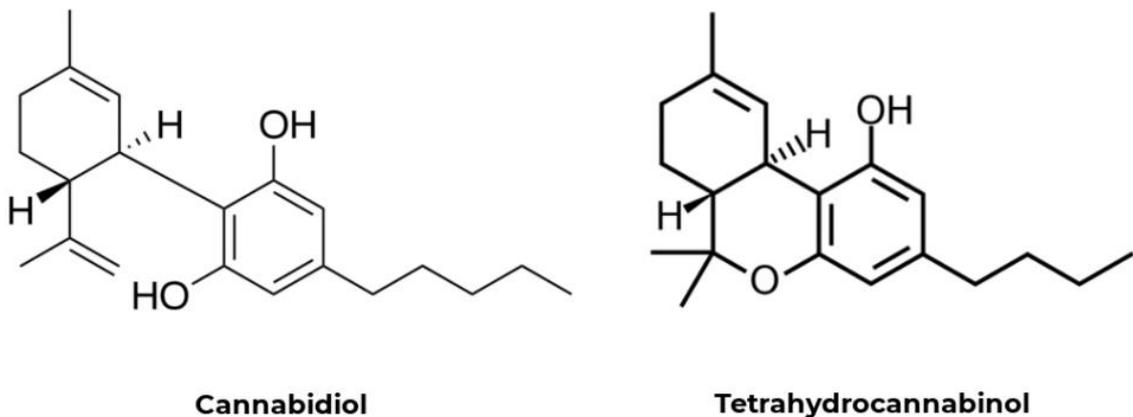


Abb. 3: chemische Strukturformel von Cannabidiol (CBD) und  $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) (Quelle: <https://youoptimized.co/magazin/cbd-thc-unterschied/>, Zugriff 06.02.2022).

#### 1.4. Der Entourageeffekt

Der Entourageeffekt bedeutet, dass die Interaktion der einzelnen Pflanzenstoffe eine höhere Aktivität aufweist, als die Summe der isolierten Reinsubstanzen. Wie bereits zuvor erwähnt, beeinflussen die sekundären Pflanzenstoffe, wie Terpene oder auch Flavonoide, die Affinität der Cannabinoide. Daraus ergibt sich, dass bereits geringe Mengen von Cannabidiol eine enorme Wirkung erzielen können (Pleyer et al. 2020).

#### 1.5. Das Endocannabinoidsystem (ECS)

Das Endocannabinoidsystem ist ein endogenes System, welches aus Endocannabinoiden, Rezeptoren und Enzymen, welche die Synthese und den Abbau von Liganden regulieren,

besteht. Es wurde erst 1990 entdeckt, wie THC auf das Nervensystem wirkt (Cital et al. 2021, Rupasinghe et al. 2020).

Die Endocannabinoide sind Fettsäurederivate, welche als Signalmoleküle fungieren. Die zwei bekanntesten Endocannabinoide sind Arachidonylethanolamid (AEA) = Anandamid und 2-Arachidonylglycerol (2-AG). Bestimmte Enzyme synthetisieren die Endocannabinoide in der Zellmembran, wenn ein bestimmter Stimulus kommt (Cital et al. 2021). Anders als andere Neurotransmitter sind Endocannabinoide lipophil. Sie werden in der postsynaptischen Membran gebildet und wandern retrograd durch den synaptischen Spalt zur präsynaptischen Membran, wo sie schlussendlich an die Rezeptoren binden. Hierbei handelt es sich um G-Protein gekoppelte Rezeptoren, welche Cannabinoid Rezeptor 1 (CB1) und Cannabinoid Rezeptor 2 (CB2) genannt werden (Cital et al. 2021).

CB1-Rezeptoren sind vorwiegend im Zentralnervensystem, aber auch in geringeren Konzentrationen im Herz, in Blutgefäßen, in der Leber, in der Lunge, im Verdauungssystem, im Fett und in Spermien zu finden. CB1 sorgt vorrangig für die Freisetzung von den Neurotransmittern Acetylcholin, Noradrenalin, Dopamin, Gamma-Aminobuttersäure und Glutamat (Cital et al. 2021, Rupasinghe et al. 2020).

CB2-Rezeptoren haben die höchste Konzentration im Immunsystem und im hämatopoetischen System. Zusätzlich kommt CB2 im Gehirn, im Darm, im Myokard, im Endothel, im Pankreas, in Knochen, in reproduktiven Organen und Zellen, aber auch in verschiedenen Tumoren vor. CB2 spielt eine Rolle bei der Freisetzung von Zytokinen und bei der Modulation und Migration von Immunzellen (Cital et al. 2021, Rupasinghe et al. 2020).

## **1.6. Pharmakokinetik von CBD**

Alle Phytocannabinoide in der Hanfpflanze sind lipophil, so auch CBD. Diese Eigenschaft führt dazu, dass die Absorption im Körper leicht ist, die Elimination allerdings einige Biotransformationen benötigt (Cital et al. 2021). Verschiedenste Anwendungen führen zu unterschiedlichen Absorptionsgeschwindigkeiten und unterschiedlichen Plasmaspiegeln. Die Inhalation führt zu einem hohen Plasmapeak innerhalb von 3-10 Minuten. Inhalation und oromucosale Aufnahme von CBD vermeidet den first-pass Metabolismus, welcher bei oraler Gabe nicht vermieden werden kann. Oromucosale Anwendungen sorgen für eine schnelle

Absorption über die Schleimhaut (Mucosa) und sorgen für eine höhere Plasmakonzentration im Gegensatz zur oralen Aufnahme (Lucas et al. 2018).

Gamble et al. führten 2018 eine Studie durch, bei der sie 4 Beagles eine einmalige orale Dosis von CBD verabreichten. Jeder Hund erhielt sowohl 2 mg/kg als auch 8 mg/kg CBD-Öl oral verabreicht. Zwischen den beiden Experimenten lag eine 2-wöchige Pause. Verhalten, Gangart und Propriozeption wurden zum Zeitpunkt 0, 4, 8 und 24 Stunden nach der Gabe untersucht. Fünf Milliliter Blut wurden zum Zeitpunkt 0, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12 und 24 Stunden nach der Gabe abgenommen. Die Ergebnisse zeigten, dass die mediane Halbwertszeit bei der 2 mg/kg Dosis bei 4,2 Stunden (3,8-6,8 Stunden) und bei der 8 mg/kg Dosis ebenfalls bei 4,2 Stunden (3,8-4,8 Stunden) lag. Die mediane Höchstkonzentration von CBD-Öl war bei 102,3 ng/ml (60,7-132,0 ng/ml) und 590,8 ng/ml (389,5-904,5 ng/ml) nach 1,5 und 2 Stunden. Keine psychoaktive Wirkung wurde während der gesamten Beobachtungsdauer festgestellt. Die untenstehende Tabelle (siehe Tab. 1) zeigt diese Ergebnisse übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 1: Ergebnisse der CBD-Studie an Beagles von Gamble et al (2018).

	<b>Cmax (ng/mL)</b>	<b>Tmax (h)</b>	<b>T1/2 elim (h)</b>	<b>AUC 0-t (ng-hr/mL)</b>	<b>MRT (h)</b>
<b>DOSE (2 mg/kg)</b>					
Dog 1	61	1	4.4	183	6.0
Dog 2	132	1	3.9	351	4.2
Dog 3	102	2	3.8	382	5.1
Dog 4	101	2	6.8	437	9.1
Median (Range)	102 (61–132.0)	1.5 (1.0–2.0)	4.2 (3.8–6.8)	367 (183–437)	5.6 (4.2–9.1)
<b>DOSE (8 mg/kg)</b>					
Dog 1	499	2	3.8	2,928	5.7
Dog 2	389	1	4.8	1,753	7.0
Dog 3	905	2	4.2	3,048	5.1
Dog 4	682	2	4.1	2,389	5.2
Median (Range)	591 (389–905)	2.0 (1.0–2.0)	4.2 (3.8–4.8)	2,658 (1,753–3,048)	5.6 (5.1–7.0)

*Cmax, maximum concentration; Tmax, time of maximum concentration; T1/2 el, half-life of elimination; AUC 0-t, area under the curve (time 0–24 h); MRT, median residence time.*

Die Verteilung von Cannabidiol erfolgt in gut durchbluteten Organen, wie zum Beispiel Lunge, Herz, Gehirn und Leber sehr schnell. Die Körperkondition kann eine Rolle spielen bei der Verteilung von CBD. CBD kann in Fettdepots akkumulieren und z. B. bei Gewichtsverlust noch Wochen nach der letzten Gabe freigesetzt werden (Lucas et al. 2018).

Der Metabolismus von CBD ist vorrangig hepatisch. Verschiedenste Isoenzyme sorgen für eine Hydroxylierung zu 7-hydroxy Cannabidiol (7-OH-CBD), welches dann über den Kot und zu einem kleinen Teil durch den Harn ausgeschieden wird (Lucas et al. 2018).

## 1.7. Pharmakodynamik von CBD

CBD hat eine geringe Affinität für CB1 und CB2 Rezeptoren, kann aber genauso wie THC an diese binden. Anders als THC hat CBD keine psychoaktive Wirkung, sondern vermindert die Nebenwirkungen von THC. CBD agiert somit als Antagonist für die Rezeptoren (Cital et al. 2021, Rupasinghe et al. 2020). Es wird behauptet, dass CBD auch durch indirekte Mechanismen mit dem ECS interagiert indem es die Wiederaufnahme von Anandamid verhindert, was für den antiinflammatorischen Effekt verantwortlich ist (Cital et al. 2021).

Weiters hat CBD auch eine Wirkung auf andere Rezeptoren, die nicht dem Endocannabinoidsystem angehören. CBD kann als Agonist an die Vanilloid-Rezeptoren binden, welche eine Rolle bei der Schmerzempfindung spielen. Weiters wirkt CBD noch auf Opioid-Rezeptoren, welche ebenfalls für Analgesie sorgen, aber auch Stress reduzieren. Es bindet ebenfalls an Serotonin-Rezeptoren und wirkt dadurch stimmungsaufhellend und fördert unsere Gedächtnisfunktion und auf Dopamin-Rezeptoren, welche unter anderem die Nieren- und Gehirndurchblutung fördern. CBD hat auch Einfluss auf die Orphan-Rezeptoren. Hierbei handelt es sich um G-Protein gekoppelte Rezeptoren, welche durch Bindung von CBD eine entzündungshemmende und blutdrucksenkende Wirkung hervorrufen (Cital et al. 2021).

## 1.8. Gesetzliche Situation

Die rechtliche Situation zum Anbau der Hanfpflanze, der Verarbeitung, dem Transport, dem Besitz, der Vermarktung etc. ist von Land zu Land unterschiedlich und derzeit durch verschiedenste nationale bzw. internationale Gesetze (EU) geregelt.

### 1.8.1. Vereinigte Staaten von Amerika (USA)

In den **USA** wurde Hanf bis in die erste Hälfte des 20. Jahrhunderts agrarwirtschaftlich genutzt und vom „US Department of Agriculture (USDA)“ gefördert. Das USDA versuchte Aufklärungsarbeit zu leisten und das Potenzial der Hanfpflanze zu fördern. 33 Staaten veranlassten zwischen 1914 bis 1933 ein Gesetz, dass Hanf nur noch aus medizinischen und industriellen Gründen angebaut werden darf. 1937 veranlasste die „Marihuana Tax Act“ ein Gesetz, dass Hanf als eine Droge angesehen wird und somit unter die kontrollierten

Substanzen der Klasse 1 fällt. Dies bewirkte, dass der Anbau von Hanf streng registriert werden musste und auch zusätzliche Steuern bedeutete. Dem zufolge nahm der Anbau drastisch ab. 2018 änderte sich die Sichtweise gegenüber Hanf und unter der Kontrolle des USDA können Pflanzen mit einem THC-Gehalt unter 0,3 % ihrer Trockensubstanz angebaut werden und wirtschaftlich genutzt werden. In einigen US-amerikanischen Bundesstaaten ist der Besitz und der Konsum von Cannabis auf für den Freizeitgebrauch legal, in den anderen Bundesstaaten ist medizinisches Cannabis verschreibungspflichtig oder verboten (Farinon et al. 2020, Pleyer et al. 2020).

### **1.8.2. Kanada**

In **Kanada** wurde die Kultivierung von Hanf 1938 verboten. 1961 wurde der Hanf ausschließlich für die Medizin und die Forschung zugänglich gemacht. 1998 wurde mit entsprechender Erlaubnis der Anbau von Hanf, der nicht mehr als 0,3 % THC im Trockengewicht von Blättern und Blüten enthalten darf, rechtlich wieder erlaubt. 2018 legalisierte der „Cannabis Act“ den Zugang zu Hanf, unabhängig seines THC-Gehalts, was bedeutet, dass Hanf auch für den Freizeitgebrauch in Kanada legal ist (Cital et al. 2021, Farinon et al. 2020, Pleyer et al. 2020).

### **1.8.3. Europäische Union (EU)**

In der **EU** wurde 2013 mit der Verordnung 1307/2013 festgelegt, dass ausschließlich Hanfpflanzen mit geringem THC-Gehalt für industrielle Zwecke angebaut werden dürfen. Heutzutage gehört die EU zu den größten Hanfproduzenten (Farinon et al. 2020).

### **1.8.4. Österreich**

In **Österreich** unterliegt Cannabis dem Suchtmittelgesetz (SMG) und gilt als illegale Droge. Es dürfen nur Hanfpflanzen mit einem THC-Gehalt niedriger als 0,3 % angebaut werden. Der Anbau für den medizinischen Nutzen unterliegt ausschließlich der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) (Pleyer et al. 2020).

Gemäß § 6a des SMG gilt:

(1) Der Anbau von Pflanzen der Gattung *Cannabis* zwecks Gewinnung von Suchtgift für die Herstellung von Arzneimitteln sowie damit verbundene wissenschaftliche Zwecke ist nur der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH oder einer zu diesem Zweck gegründeten Tochtergesellschaft, an der die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH mindestens 75 v. H. der Geschäftsanteile halten muss, gestattet. An der Tochtergesellschaft können ferner beteiligt sein

1. Universitätsinstitute, die mit der Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der angewandten Botanik befasst sind,

2. Gewerbetreibende mit einer Berechtigung zur Herstellung von Arzneimitteln und Giften und zum Großhandel mit Arzneimitteln und Giften gemäß § 94 Z 32 der Gewerbeordnung 1994, sowie

3. Chemische Laboratorien mit einer Gewerbeberechtigung gemäß § 94 Z 10 der Gewerbeordnung 1994.

(2) Der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH oder ihrer Tochtergesellschaft (Abs. 1) ist ferner der Besitz des im Rahmen des Anbaus der Cannabispflanzen gewonnenen Cannabis gestattet.

(3) Die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH oder ihre Tochtergesellschaft (Abs. 1) darf die Cannabispflanzen nach Ernte und Trocknung oder das daraus gewonnene Cannabis nur an Gewerbetreibende mit einer Berechtigung zur Herstellung von Arzneimitteln und Giften und zum Großhandel mit Arzneimitteln und Giften gemäß § 94 Z 32 der Gewerbeordnung 1994 abgeben.

(Rechtsinformationssystem RIS des Bundes „Gesamte Rechtsvorschrift für Suchtmittelgesetz, Fassung vom 11.12.2021“)

### **1.8.5. Deutschland**

In **Deutschland** darf Cannabis nach ärztlicher Verschreibung abgegeben werden. Es wurde 2017 das Gesetz „Cannabis als Medizin“ festgesetzt, welches besagt, dass Cannabisarzneimittel im Einzelfall als Therapiealternative abgegeben werden kann. Es darf demnach mit Rezept in Apotheken abgeholt werden und unterliegt strengen

Qualitätskontrollen. Ansonsten ist der Anbau, Besitz oder Konsum von Cannabis verboten (Pleyer et al. 2020, [www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de), Zugriff am 11.05.2022).

#### **1.8.6. Schweiz**

In der **Schweiz** ist ein Cannabis-Produkt mit einem THC-Gehalt unter 1 (!) % legal. Weiters dürfen Medikamente, die einen höheren THC-Gehalt aufweisen, von Ärzten verschrieben werden (<https://www.ch.ch/de/gesundheit/medikamente-und-suchtmittel/cannabis/>, Zugriff 10.03.2022).

#### **1.8.7. Niederlande**

In den **Niederlanden** gibt es seit 1976 das Opiumgesetz, welches „harte“ Drogen von „weichen“ Drogen differenziert. Cannabisprodukte zählen hierbei zu den „weichen“ Drogen. Diese dürfen in lizenzierten Coffeeshops verkauft werden. Privatpersonen ist der Handel, Anbau und Verkauf von Drogen verboten (Pleyer et al. 2020, <https://www.uni-muenster.de/NiederlandeNet/nl-wissen/rechtjustiz/drogengesetzgebung/drogenpolitik.html> Zugriff 12.05.2022).

## 2. Material und Methoden

Diese Arbeit besteht sowohl aus einer aktuellen, zusammengestellten Literaturrecherche, als auch aus einer Kurz-Umfrage zur CBD-Anwendung an Tieren.

### 2.1. Literaturrecherche

Zuerst wurde eine ausführliche Literaturrecherche zum Thema CBD durchgeführt. Hierfür wurden diverse Suchmaschinen, wie zum Beispiel Pubmed, Scopus und Vetdoc verwendet. Es wurden wissenschaftliche Arbeiten sowohl in Englisch als auch in Deutsch herangezogen, unabhängig von ihren Studienorten, Autoren etc. Die Literatur wurde mithilfe folgender Suchbegriffe, Textelemente und verschiedener Verknüpfungen daraus (UND, ODER) recherchiert: CBD, Cannabidiol\*/cannabidiol\*, Hanf, *Cannabis sativa*, hemp, cannabis, dog\*, cat\*, horse\*, pig\*, swine\*, cow\*, cattle\*, poultry, sheep, goat\*, rat\*, mouse\*, mice\*, human\*, person\*, man, *in vivo*, *ex vivo*, *in vitro*, animal\* usw. Zusätzlich wurden die in den gefundenen wissenschaftlichen Arbeiten weiteren (dort genannten) Literaturquellen nachrecherchiert und gegebenenfalls miteinbezogen. Veröffentlichungen bis Juni 2022 wurden berücksichtigt.

In der daraus zusammengestellten Literaturliste wurden alle Studien miteinander verglichen und bewertet. So wurden zum Beispiel bei *in vivo*-Studien Parameter, wie Anzahl der Probanden, verabreichte CBD-Qualität, Zubereitungsform, Dosis und Dauer der Gabe usw. miteinander verglichen und bewertet. All diese Studiendetails wurden zusätzlich in einer Excel-Tabelle übersichtlich zusammengefasst und gegenübergestellt (siehe Tab. 11).

#### Einschlusskriterien der aktuellen CBD-Literatur:

- wissenschaftliche Arbeiten betreffend CBD (*in vivo*, alle Spezies inkl. Mensch)
- Sprachen: Englisch und Deutsch

## 2.2. Kurz-Umfrage (online)

Zusätzlich wurde eine kurze Online-Befragung mit dem Umfrage-Tool „LimeSurvey“ durchgeführt. Hierbei sind Tierbesitzer befragt worden, ob sie aktuell ihren Tieren ein CBD-Produkt verabreichen und wenn ja, welcher Tierart, für welche Indikation, in welcher Dosierung etc. Bei der Umfrage wurden nur Tierbesitzer aus dem deutschsprachigen Raum berücksichtigt, die via Social Media erreicht werden konnten. Es wurden folgende Verteilungsmöglichkeiten der Kurz-Umfrage genutzt: Facebook, Instagram, WhatsApp und die Internetseiten der Vetmeduni Vienna.

### Einschlusskriterien Kurz-Umfrage:

- Tierbesitzer aus dem deutschsprachigen Raum, die ihren Tieren aktuell ein CBD-Produkt verabreichen
- und die über oben genannte Verteilungswege erreicht werden können

### Ausschlusskriterien Kurz-Umfrage:

- Tierbesitzer, die ihren Tieren aktuell kein CBD-Produkt verabreichen

### Alle Fragen der online Kurz-Umfrage kompiliert:

1. Haben Sie ein Tier, dem Sie derzeit ein CBD-Produkt verabreichen?
2. Welcher Tierart gehört Ihr Tier an, dem Sie ein CBD-Produkt verabreichen?
3. Wie alt ist Ihr Tier, dem Sie derzeit ein CBD-Produkt verabreichen?
4. Warum verwenden Sie bei Ihrem Tier ein CBD-Produkt?
5. Welches CBD-Produkt verwenden Sie?
  - 5.1. 5a. Nennen Sie bitte den korrekten und vollständigen Produktnamen
  - 5.2. 5b. Nenne Sie bitte den Firmennamen des Produktherstellers
  - 5.3. 5c. Geben Sie bitte den CBD-Gehalt dieses Produkts in % an
  - 5.4. 5d. Welche Darreichungsform weist dieses CBD-Produkt auf?
  - 5.5. 5e. Welche Dosis dieses CBD-Produkts verabreichen Sie Ihrem Tier pro Tag?  
(z. B. 2 Tropfen pro Tag)

- 5.6. 5f. Wie verabreichen Sie dieses CBD-Produkt an Ihr Tier?
- 5.7. 5g. Wie lange verabreichen Sie Ihrem Tier bereits dieses CBD-Produkt?
- 5.8. 5h. Verwenden Sie dieses CBD-Produkt in Eigenregie bei Ihrem Tier oder in  
Absprache mit Ihrem Tierarzt/Ihrer Tierärztin bzw. auf Anraten von ihm/ihr?
- 5.9. 5i. Woher beziehen Sie dieses CBD-Produkt?
- 5.10. 5j. Wie gut ist die Akzeptanz dieses CBD-Produkts bei Ihrem Tier?
- 5.11. 5k. Sind Sie mit der Wirkung dieses CBD-Produkts bei Ihrem Tier zufrieden?
- 5.12. 5l. Werden Sie dieses CBD-Produkt weiterhin bei Ihrem Tier einsetzen?
- 6. In welchem Land wohnen Sie?
- 7. Sonstige Bemerkungen zur Anwendung von CBD an Ihrem Tier.

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Ergebnisse aktuelle Literatur

In den letzten Jahren hat die Hanfpflanze und im Besonderen ihr Bestandteil CBD immer mehr Interesse seitens der Wissenschaft geweckt. In diesem Kapitel wurden die aktuellen wissenschaftlichen Studien über CBD dargestellt und zusammengefasst.

Insgesamt fanden sich 15 *in vivo*-CBD-Studien, die an den einzelnen Spezies durchgeführt wurden. Betreffend Spezies Hund waren es fünf, die gefunden werden konnten, bei Katzen eine, eine Studie wurde an Hunden und Katzen durchgeführt, bei Ratten und Mäusen waren es zwei, bei Hühnern eine, bei Rindern zwei, bei Pferden eine und zwei bei Menschen.

#### 3.1.1. Aktuelle Studien bei Hunden

Es konnten sechs *in vivo*-CBD-Studien bei Hunden gefunden werden, wobei die Studie von Deabold et al. sowohl bei Hunden als auch bei Katzen durchgeführt wurde. Die Studie wird hier in diesem Kapitel kurz beschrieben, in der Gesamtzahl der Studien allerdings nur einmal gezählt.

Corsetti et al. veröffentlichten 2021 eine Studie mit dem Titel „***Cannabis sativa* L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs**“. In diesem Versuch sollte gezeigt werden, wie sich die Gabe von CBD auf Verhaltensprobleme von Hunden in Tierheimen auswirkt. Die Studie beinhaltete 24 Hunde (20 kastrierte Rüden, 2 unkastrierte Rüden und 2 kastrierte Hündinnen) mit verschiedenen Verhaltensauffälligkeiten. Die Hunde mussten zwischen 1-10 Jahre alt sowie körperlich gesund sein, sie mussten eine Verhaltensstörung aufweisen und zumindest für 9 Monate bereits im Tierheim sein. 18 Hunde waren Mischlinge, weiters nahmen noch ein Bull Terrier, ein Bull Mastiff, ein italienischer Mastiff und drei American Pit Bull Terrier an der Studie teil. Die beobachteten Verhaltensstörungen waren: an den Käfigstangen lecken, Koprophagie, Ängstlichkeit, aufgeregtes Springen, im Kreis laufen, vermehrtes Sabbern oder Aggression. Jeder der Hunde zeigte mindestens eine, teilweise sogar mehrere der genannten Verhaltensauffälligkeiten.

Die Hunde wurden in zwei Gruppen zu je 12 Hunden geteilt. Jeden Morgen bekamen die Tiere vor der Futtergabe in der Kontrollgruppe jeweils ein Placebo-Öl (reines Olivenöl) bzw. in der

CBD-Gruppe ein CBD-Öl (Olivenöl mit 5 % CBD) für 45 Tage oral verabreicht. Die Dosierung war 1 Tropfen Öl pro 2 kg Körpergewicht. Die Verhaltensbeobachtung wurde von zwei trainierten Fachpersonen durchgeführt. Jeweils eine Person saß vor dem Käfig, um den Hund zu beobachten, ohne mit dem Tier zu interagieren. Die Zeitspanne der Beobachtung war von September bis Dezember 2018. Jeder Hund wurde insgesamt 12 Stunden beobachtet. Bevor die Gabe des CBD-Öls oder des Placebo-Öls startete, wurden die Hunde je eine Stunde zu immer unterschiedlichen Tageszeiten an drei aufeinander folgenden Tagen beobachtet (T0). Danach wurden sie wieder an Tag 15, 16 und 17 (T1) und an Tag 43, 44 und 45 (T2) beobachtet. 24 Stunden nach der Zeitspanne T0 startete die Gabe der Öle. Für jeden Hund gab es ein eigenes Beobachtungsblatt, welches mit der „all occurrences“ und der „1/0“ Methode ausgefüllt wurde. Die „all occurrences“ Methode gibt die Gesamtanzahl einer gewissen Verhaltensauffälligkeit während des Beobachtungszeitraumes an, während die „1/0“ Methode die Anzahl der speziellen Verhaltensweise während eines vordefinierten Intervalls angibt (in diesem Fall innerhalb 60 Sekunden).

Das aggressive Verhalten gegenüber Menschen sank in der CBD-Gruppe, allerdings nur signifikant innerhalb der Gruppe von Zeitraum T0 zu T2. In der Kontrollgruppe sank das aggressive Verhalten gegenüber Menschen nicht. Der Vergleich CBD-Gruppe mit der Kontrollgruppe bezüglich der Reduktion der Aggression gegenüber Menschen zeigte keinen signifikanten Unterschied. Bezogen auf die Verhaltensweisen, die auf Stress zurückzuführen sind (wie z. B. vermehrtes Kratzen, Schütteln oder Umherlaufen), waren keine signifikanten Veränderungen erkennbar.

- In dieser Studie konnte zwar nicht eindeutig bewiesen werden, dass CBD-Öl einen Effekt auf die Verhaltensauffälligkeiten von Hunden in Tierheimen hat, allerdings wurden auch keine Nebenwirkungen festgestellt. Ein Hund hatte an einem Tag leichten Durchfall, wurde deswegen aber nicht aus der Studie ausgenommen. Die geringe Teilnehmerzahl könnte die Ursache dafür sein, dass keine signifikante Aussage getroffen werden konnte. Hinzu kommt, dass Gamble et al. in ihrer pharmakokinetischen Studie zeigten, dass die Halbwertszeit von CBD bei Hunden bei 4,2 Stunden liegt. Dies bedeutet, dass zumindest eine zweimalige Gabe pro Tag stattfinden sollte, um einen ausreichenden Wirkspiegel zu erzielen. Zudem wird in der Studie nicht genau erwähnt, wie genau die Gabe des Öls erfolgt (oral, oromucosal etc.), was ebenfalls einen Einfluss auf die Wirkung haben könnte. Außerdem wurde in dieser Studie nicht (doppelt) verblindet.

Eine andere Studie aus den Vereinigten Staaten von Amerika wurde 2021 von Morris et al. veröffentlicht und beschäftigte sich mit der täglichen, freiwilligen Aktivität von Hunden unter Gabe von CBD. Diese Studie trug den Titel „**Feeding Cannabidiol (CBD)-containing treats did not affect canine daily voluntary activity**“. Hierbei wurden 24 Hunde (12 männlich kastriert, 12 weiblich kastriert) verschiedenster Rassen im Alter zwischen 9 Monaten und 4 Jahren aus einem lokalen Tierheim untersucht. Das Durchschnittsgewicht lag bei  $18 \pm 3,4$  kg. Vor Beginn der Studie wurde bei allen teilnehmenden Tieren eine Blutuntersuchung und eine allgemeine klinische Untersuchung durchgeführt, um vorhandene Krankheiten auszuschließen. Die Hunde lebten jeweils einzeln in einem 1,2 x 1,8 Meter großen Käfig und bekamen zweimal täglich Trockenfutter (zwischen 7 und 9 Uhr und zwischen 17 und 19 Uhr). Zusätzlich bekam jeder Hund zweimal täglich ein spezielles Leckerli, dem CBD beigemischt wurde oder ein Leckerli, dem kein CBD beigemischt wurde. Die Dosis von CBD, basierend auf dem durchschnittlichen Körpergewicht der Hunde, lag bei 1,8 mg CBD/kg Körpergewicht für die LOW Dosis und 4,5 mg CBD/kg Körpergewicht für die HIGH Dosis pro Tag. Vor Beginn der Studie hatten die Hunde 7 Tage Zeit, um sich an die fremde Umgebung und die neuen Gewohnheiten zu gewöhnen. Immer zwischen 7 und 9 Uhr und 17 und 19 Uhr bekamen die Hunde jeweils einen 15-minütigen Freilauf. Verträgliche Hunde konnten gemeinsam auf eingezäunten Arealen spielen. Hunde, die aggressiv auf Artgenossen reagierten, wurden an der Leine geführt. Beim Zurückbringen in ihre Käfige, bekamen alle Hunde ihr Leckerli. Die ersten 7 Tagen ohne CBD, ab Beginn der Studie mit der entsprechenden Dosis CBD. Jeweils von 10:00 bis 12:00 Uhr und von 13:30 bis 15:30 Uhr durften keine Personen die Käfige betreten. Zwei von diesen vier Stunden war es ruhig, die anderen zwei Stunden spielte beruhigende Musik über die Lautsprecher. Nach der Eingewöhnungsphase wurden Aktivitätssensoren von der Firma Vetrax an den Halsbändern der Hunde befestigt. Diese Sensoren haben den Zeitpunkt der Aktivität, die Dauer der Aktivität in Minuten, die Dauer der Ruhephasen in Stunden, die Zeit, in der der Hund läuft, geht oder sich kratzt in Minuten, Kopfschütteln in Sekunden und die Schlafzeit gemessen. Vor Beginn der Studie wurde 14 Tage lang die Aktivität der Hunde gemessen und in hohe (88,6-157,5 Minuten) und niedrige (30,2-85,1 Minuten) Aktivität eingeteilt. Die Hunde wurden danach gleichmäßig auf die drei Gruppen aufgeteilt und bekamen jeweils zweimal täglich entweder die Leckerlis ohne CBD, die LOW oder die HIGH Dosis an CBD. Die Messungen begannen dann 7 Tage nach der CBD-Gabe und wurden für 14 Tage durchgeführt.

Die Messungen zeigten, dass die CBD-Gruppen sich tendenziell weniger kratzten als die Kontrollgruppe, allerdings zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der LOW und der HIGH Dosis. Die anderen Parameter bezüglich der Aktivität zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Allgemein wurde festgestellt, dass die Hunde am Nachmittag aktiver waren als am Vormittag. Zusätzlich zeigte sich eine leichte Erhöhung der Ruhephasen während beruhigende Musik durch die Lautsprecher gespielt wurde, verglichen mit der Phase ohne Musik.

- Die Hypothese, dass CBD die tägliche Aktivität von gesunden adulten Hunden nicht beeinflusst, wurde bestätigt. Zusätzlich zeigte sich eine leichte Reduktion des Kratzverhaltens mancher Hunde. Dieser antipruritische Effekt muss allerdings noch weiter erforscht werden. Wie bereits zuvor, ist auch bei dieser Studie die geringe Teilnehmerzahl zu kritisieren. Zu erwähnen ist auch, dass die Bioverfügbarkeit von CBD in Leckerlis geringer ist als CBD gelöst in einem fetten Trägeröl. Ebenso ist anzumerken, dass es bei oraler Gabe den first-pass-Effekt in der Leber zu bedenken gibt. Außerdem wurde in dieser Studie nicht (doppelt) verblindet. Alles in allem hat die Studie aber das bewiesen, was sie beweisen wollte.

Es wurde gleichzeitig eine weitere Studie 2021 von Morris et al. mit dem Titel „**Alteration of the Canine Metabolome after a 3-week supplementation of Cannabidiol (CBD) containing Treats: An exploratory study of healthy animals**” publiziert. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine 3-wöchige CBD-Supplementation das canine Metabolom verändert, verglichen mit der Kontrollgruppe. 16 Hunde (8 männlich kastriert, 8 weiblich kastriert), die auch bei der oben genannten Studie teilnahmen, im Alter zwischen 9 Monaten und 4 Jahren und einem Gewicht von durchschnittlich  $18,2 \pm 3,4$  kg, wurden für diese Studie herangezogen. Zuerst wurde eine Blutuntersuchung, eine allgemeine klinische Untersuchung durch einen Tierarzt/eine Tierärztin und eine Kotuntersuchung durchgeführt, um etwaige Krankheiten auszuschließen. CBD wurde zweimal täglich in Form von speziellen Leckerlis, denen CBD beigemischt wurde, verabreicht. Die Kontrollgruppe erhielt Leckerlis ohne CBD, die CBD-Gruppe erhielt Leckerlis mit 4,5 mg CBD/kg Körpergewicht. Am Tag 21 nach Beginn der Studie wurde den Hunden ca. 6 ml Blut abgenommen, 2 Stunden nach Verfütterung des letzten Leckerlis. Die Blutproben wurden mittels Heparinröhrchen gesammelt, zentrifugiert und anschließend zwecks Haltbarkeit tiefgefroren. Mit Hilfe einer auf

CIL/LC Massenspektrometrie basierenden Technik wurden die Proben auf Amin/Phenol- und Carbonyl-haltige Metaboliten analysiert.

Bei der Analyse der Amin/Phenol-haltigen Metaboliten wurden 32 Metaboliten gefunden, die sich durch CBD verändert hatten. 18 von diesen Metaboliten wurden unterschiedlich stark erhöht, die anderen 14 vermindert. Bei den Carbonyl-haltigen Metaboliten wurden fünf gefunden, die sich durch CBD verändert hatten: Glucose und 2-Formylglutarat wurden durch CBD erhöht, wohingegen sich die anderen drei verminderten. Kurz zusammengefasst hat die Studie gezeigt, dass die 3-wöchige Gabe von 4,5 mg CBD/kg Körpergewicht das Metabolom von Hunden beeinflusste. Verändert wurde der Metabolismus von Glucose, Aminosäuren, Vitaminen und Nukleotiden. Zusätzlich zeigte eine Erhöhung der Metaboliten o-Tyrosin, IFA, Glucosamin und Pyrimidodiazepin, dass CBD dadurch eine antiinflammatorische, antioxidative und antimikrobielle Wirkung hatte.

- Zum Schluss muss auch bei dieser Studie erwähnt werden, dass die Anzahl der Hunde sehr gering war und somit keine signifikante Aussage getroffen werden kann, auch wurde nicht (doppelt) verblindet. Zusätzlich wäre es sinnvoll gewesen, die Analyse nach einer weiteren 3-wöchigen CBD-Gabe zu wiederholen und den Effekt auf längerer Sicht zu analysieren.

Eine Studie wurde 2019 von Deabold et al. mit dem Titel „**Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats**“ veröffentlicht. Die Hunde bekamen ein Leckerli verfüttert, dem CBD zugesetzt wurde und die Katzen oral ein Fischöl, dem CBD zugesetzt wurde. Ziel war es die Pharmakokinetik und die Sicherheit von CBD in gesunden Hunden und Katzen herauszufinden.

Für diese Studie wurden 8 gesunde Beagles, die für Versuche gezüchtet wurden, herangezogen. Sie waren zwischen 11 Monate und 5 Jahre alt und wogen zwischen 7,4 kg und 12,0 kg. Die Dosierung von CBD lag bei 2 mg/kg zweimal täglich für 84 Tage. Es gab kleine Leckerlis, welche 10 mg einer 1:1-Mischung aus CBD und CBDA enthielten oder große Leckerlis, welche 15 mg einer dieser Mischung enthielten. Alle Hunde waren nüchtern vor der Anfangsdosis und erhielten erst 8 Stunden danach ihr Futter. Am Anfang und alle 4 Wochen wurde Blut abgenommen und das rote und weiße Blutbild, sowie die Blutchemie analysiert.

Weiters wurden 8 gesunde Europäisch Kurzhaar Katzen, die für Versuche gezüchtet wurden, herangezogen. Sie waren zwischen 2 und 6,3 Jahre alt und wogen zwischen 3,3 kg und 5,2 kg. Die Katzen erhielten zweimal täglich ein Fischöl, dem 50 % CBD und 50 % CBDA zugesetzt wurde, in der Dosierung 2 mg/kg pro Dosis für 84 Tage. Die erste Dosis wurde in Form von Fischöl-Kapseln verabreicht, damit sichergestellt werden konnte, dass die Katzen die gesamte Dosis zu sich nahmen. Die Katzen waren nüchtern vor der Anfangsdosis und wurden 6 Stunden danach gefüttert. Am Anfang und alle 4 Wochen wurde Blut abgenommen und die gleichen Parameter wie bei den Hunden bestimmt. Zusätzlich wurde bei 6 von den 8 Hunden und bei 6 von den 8 Katzen am ersten Tag 3 ml Blut abgenommen für die pharmakokinetische Analyse. Diesen Katzen wurde Blut zum Zeitpunkt 0, 1, 4, 8 und 24 Stunden bzw. den Hunden zum Zeitpunkt 0, 0,5, 1, 2, 4, 8 und 24 Stunden nach der ersten Gabe abgenommen. Zu Beginn und danach einmal wöchentlich wurden diese Tiere durch einen Veterinär allgemein untersucht. Geschultes Personal beobachtete die Tiere täglich zweimal, ob Nebenwirkungen auftraten.

Alle 6 Hunde bekamen die Anfangsdosis in Form von Leckerlis mit der Dosierung 2 mg/kg CBD und CBDA um 6 Uhr morgens. Ein Hund fraß das erste Leckerli nicht und wurde somit aus der pharmakokinetischen Studie ausgeschlossen. Die pharmakokinetischen Ergebnisse bei den Hunden zeigten eine CBD-Halbwertszeit von 1 Stunde, eine Maximalkonzentration von 301 ng/ml nach 1,4 Stunden und einer Fläche unter der Kurve von 1297 ng-h/ml.

Alle 8 Katzen bekamen um 6 Uhr morgens die erste Dosis in Form von einer Fischöl-Kapsel mit der Dosierung 2 mg/kg. Zwei der Katzen begannen stark zu speicheln und wurden aus der pharmakokinetischen Studie ausgeschlossen, da nicht sicher war, ob sie die gesamte Dosis zu sich nahmen. Die pharmakokinetischen Ergebnisse bei den Katzen zeigten eine CBD-Halbwertszeit von 1,5 Stunden, eine Maximalkonzentration von 43 ng/ml nach 2 Stunden und einer Fläche unter der Kurve von 164 ng-h/ml.

Die weiteren Blutanalysen ergaben keine signifikanten Veränderungen bei den Hunden. Eine Katze hatte erhöhte ALT-Werte während der Studie. Weiters zeigten sich bei den Katzen signifikant erniedrigte Harnstoff-Werte in Woche 8 und Woche 12 im Vergleich mit den Ausgangswerten. Die Verhaltensbeobachtungen der Hunde ergaben, dass 53 Mal von 1344 Beobachtungen Nebenwirkungen dokumentiert werden konnten. Hierbei wurde 44 Mal ein weicher Kot beobachtet und 6 Mal Erbrechen. Die Verhaltensbeobachtungen der Katzen zeigten, dass die häufigsten Nebenwirkungen vermehrtes Schleckern mit 476 Mal von den

1344 Beobachtungen und Kopfschütteln mit 339 Mal waren. Weiters traten Nebenwirkungen wie Umhergehen (150 Mal), Kaubewegungen (88 Mal), Würgen (29 Mal), Erbrechen (15 Mal), Speicheln (16 Mal), Springen (6 Mal), unkooperatives Verhalten (5 Mal) und das Gesicht verziehen (5 Mal) auf.

- Zusammenfassend hat die Studie gezeigt, dass die Gabe von CBD sowohl von Katzen als auch von Hunden gut vertragen wird. Es lässt sich nicht sagen, ob die Nebenwirkungen bei den Katzen wegen des Fischöls auftraten oder wegen des CBDs selbst, da es keine Kontrollgruppe gab. Ebenfalls ist zu erwähnen, dass nicht genau definiert wurde, in welchem Zeitraum und zu welcher Tageszeit die Beobachtungen der Nebenwirkungen durchgeführt wurden und wie viele Minuten pro Tag die Tiere beobachtet wurden. Weiters ist anzumerken, dass die Gruppen sehr klein waren und weitere Studien hinsichtlich Sicherheit und Akzeptanz von CBD nötig sind.

2018 wurde die Studie von Gamble et al. "**Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of Cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs**" veröffentlicht. Ziel dieser Studie war es die Pharmakokinetik einer einzelnen Dosis herauszufinden, die Sicherheit einer kurzen Gabe zu prüfen und den Effekt auf den Schmerz und die Aktivität von Hunden mit Osteoarthritis zu beobachten. Die Hypothese war, dass CBD-Öl sicher den Schmerz lindert und die Aktivität der Hunde mit Osteoarthritis erhöht. Der Abschnitt über die Pharmakokinetik wurde bereits im Kapitel 1.6. Pharmakokinetik von CBD zusammengefasst.

Für diese randomisierte, verblindete, plazebo-kontrollierte, cross-over Studie wurden Hunde mit Osteoarthritis von privaten Tierbesitzern herangezogen. Deren Hunde wurden in die Studie aufgenommen, wenn sie radiologisch Anzeichen für eine Osteoarthritis hatten, Schmerzen zeigten, eine sichtbare Lahmheit aufwiesen und Schmerz bei Palpation zeigten. Zusätzlich wurde eine komplette Blutuntersuchung von jedem Patienten vor Beginn durchgeführt, um andere Erkrankungen auszuschließen. Während der Studie durften die Hunde nur NSAIDs, Fischöl oder Glucosamin-/Chondroitinsulfate erhalten, allerdings durfte diese Medikation vier Wochen vor Beginn der Studie und die zehn Wochen während der Studie nicht verändert werden. Das Futter wurde wie gewohnt gefüttert und nicht verändert. Die Hunde erhielten entweder ein CBD-Öl (10 mg/ml CBD, Trägeröl Olivenöl) mit der Dosierung 2 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden oder ein Plazebo-Öl (Olivenöl mit Anteilen von Anis-Öl und Pfefferminz-Öl) alle 12 Stunden. Jede Gabe wurde für vier Wochen fortgesetzt, danach wurden

die Öle für zwei Wochen abgesetzt. Nach dieser Phase bekam jeder Hund das jeweils andere Öl und der Vorgang wurde wiederholt. In Woche 2 und 4 der jeweiligen Phase wurde erneut eine komplette Blutanalyse durchgeführt. Hierbei wurden auch jeweils erneute Untersuchungen vom Veterinär durchgeführt. Die Schmerzen und die Aktivität wurden mit der „Canine brief pain inventory (CBPI)“ und der „Hudson activity scale“ sowohl vom Tierbesitzer als auch vom Veterinär beurteilt. Insgesamt wurden 16 Hunde für die Analyse herangezogen.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verminderung der Schmerzen und Erhöhung der Aktivität mit der Gabe von CBD verglichen mit den individuellen Anfangswerten. Die jeweiligen Schmerzskaleten zeigten bei der Beurteilung durch den Veterinär in Woche 2 und Woche 4 auch, dass CBD-Öl ebenso eine Reduktion der Schmerzen bewirkte. Bei der Blutuntersuchung zeigte sich bei 9 von 16 Hunden in Woche 4 der CBD-Gabe eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase (ALP) verglichen mit dem Ausgangswert. Glucose erhöhte sich zu jedem Zeitpunkt in der Placebo-Gruppe. Der Kreatininwert steigerte sich während der gesamten Zeit bei allen Hunden. Allerdings blieben alle Werte innerhalb des Normbereichs. Auffällig war auch, dass NSAIDs signifikant den Harnstoff und das Kreatinin erhöhten und signifikant das Totalprotein und die Globuline senkten.

- Zusammengefasst hat die Studie gezeigt, dass eine kurze Gabe von CBD unbedenklich ist. Auch, wenn die ALP leicht gestiegen (nicht signifikant) ist, lag sie immer im Normbereich. Zusätzlich zeigte sich durch CBD ein positiver Effekt auf die Aktivität und die Schmerzen von Hunden, die an Osteoarthritis litten. Es wurde allerdings nicht genau angegeben, welche Hunde zusätzlich NSAIDs bekamen und welche nicht. Die Ergebnisse der Studie beziehen sich aber auf die jeweiligen Gruppen und nicht auf das einzelne Individuum. Hierbei muss allerdings auf die geringe Teilnehmerzahl und die kurze Versuchsdauer hingewiesen werden. Weiters wäre auch eine längere Auswaschphase zwischen den einzelnen Versuchen sinnvoll gewesen. Positiv zu erwähnen ist, dass die Studie verblindet, cross-over und randomisiert durchgeführt wurde.

Eine weitere pharmakokinetische Studie wurde 2018 in den USA von Bartner et al. mit dem Titel „**Pharmacokinetics of cannabidiol administered by 3 delivery methods at 2 different dosages to healthy dogs**“ publiziert. Bei dieser Studie wurden drei unterschiedliche Darreichungsformen miteinander verglichen. Es wurden drei Hypothesen aufgestellt: Erstens, eine einzelne Dosis CBD zeigt messbare Werte im Blut innerhalb von 12 Stunden, zweitens,

die tägliche Verabreichung von CBD verursacht konstante Blutwerte und drittens, die topische Anwendung von CBD sorgt für höhere Blutwerte aufgrund der Vermeidung des hepatischen first-pass-Effekts.

30 Hunde bekamen eine von drei unterschiedlichen Verabreichungsformen (orale CBD-Ölkapsel, CBD-Öl oral oder eine transdermale CBD-Creme auf die Ohrmuschel appliziert) in einer Dosierung von entweder 75 mg oder 150 mg CBD alle 12 Stunden für 6 Wochen. Es handelte sich um nicht kastrierte, männliche Beagles im Alter zwischen 4 und 5 Jahren mit einem Durchschnittsgewicht von 13 kg (9,5 kg bis 16,2 kg). Vor Beginn der Studie wurde bei allen Hunden, um etwaige Krankheiten auszuschließen, eine klinische Untersuchung, eine Blutuntersuchung und eine Urinanalyse durchgeführt sowie die prä- und postprandiale Gallensäure bestimmt. Alle Hunde wurden einmal wöchentlich von einem Veterinär untersucht und zweimal täglich wurde das Allgemeinbefinden von Pfleger:innen oder Veterinärstudierenden überprüft. Ein Zufallsgenerator ordnete die Hunde jeweils einer Gruppe zu. Gruppe 1 erhielt die transdermale CBD-Creme, Gruppe 2 die oralen CBD-Ölkapseln und Gruppe 3 das CBD-Öl. Die jeweilige Gruppe wurde weiters in 2 Subgruppen mit der Dosierung 75 mg bzw. 150 mg CBD jeweils alle 12 Stunden aufgeteilt. Dies bedeutete, dass jede Gruppe aus 5 Hunden bestand. Für den pharmakokinetischen Teil der Studie wurde den Hunden ein jugularer Katheter gesetzt und Blut zum Zeitpunkt 0 abgenommen sowie 30, 60, 120, 240, 360, 480, 600 und 720 Minuten nach erstmaliger CBD-Gabe. Jede Probe wurde in einem Lithium-Heparin Röhrchen gesammelt und gekühlt gelagert. Jeder Hund erhielt danach zweimal täglich seine CBD-Dosis in der zugeordneten Darreichungsform für 6 Wochen. Weiters wurde nach 2, 4 und 6 Wochen wieder Blut abgenommen. Jede Blutprobe wurde zentrifugiert und für später tiefgefroren.

Zusätzlich wurde gemessen, wie hoch die tatsächliche Konzentration von CBD in den einzelnen Darreichungsformen, also im Produkt selbst, war. Die Ergebnisse waren 142 mg/ml in dem 150 mg/ml CBD-Öl, 77,6 mg/ml im 75 mg/ml CBD-Öl, 103 mg/ml in der 110 mg/ml transdermalen CBD-Creme und 36 mg/Kapsel in der 50 mg CBD-Ölkapsel und 17,2 mg/Kapsel in der 25 mg CBD-Ölkapsel. Dies bedeutet eine Abweichung der angegebenen Konzentration von < 10 % für das CBD-Öl und die transdermale CBD-Creme und eine Abweichung von 28 % bzw. 31,2 % für die CBD-Ölkapseln.

Die pharmakokinetische Studie zeigte unterschiedliche Ergebnisse für die einzelnen Darreichungsformen. Die Messungen der Maximalkonzentration von CBD (in ng/ml) nach

einmaliger Gabe der jeweiligen Darreichungsformen in der Dosis 75 mg waren beim CBD-Öl mit  $625,3 \pm 164,3$  doppelt so hoch wie die der CBD-Ölkapseln und 8-mal so hoch wie die der transdermalen CBD-Creme. Ebenso waren die Ergebnisse für die 150 mg Dosis beim CBD-Öl ( $845,5 \pm 262,2$  ng/ml) 1,5-mal so hoch wie die der CBD-Ölkapseln und dreimal so hoch wie die der transdermalen CBD-Creme. Bezüglich der Halbwertszeit zeigte sich, dass sie mit  $199,7 \pm 55,9$  Minuten beim CBD-Öl mit der Dosis 75 mg am höchsten war.

Die Plasmakonzentration von CBD wurde ebenfalls bei den Blutabnahmen nach Woche 2, 4 und 6 gemessen. Die medianen Maximalkonzentrationen mit ihren Standardabweichungen wurden für die einzelnen Darreichungsformen in der Dosierung 75 mg und 150 mg CBD gemessen. Die Ergebnisse wiesen eine hohe Standardabweichung von 476,10 ng/ml bei der transdermalen CBD-Creme in der Dosierung 150 mg auf. Auffällig waren auch die hohen medianen Maximalkonzentrationen des CBD-Öls im Vergleich zu den anderen Darreichungsformen. Bezüglich der Variabilität der einzelnen Individuen bezogen auf  $C_{max}$  und AUC zeigte sich bei der Gabe von CBD-Öl eine deutlich geringere Abweichung (26,4 %) im Gegensatz zu den CBD-Ölkapseln (48,9 %) und der transdermalen CBD-Creme (167 %).

Zusätzlich wurde auch gezeigt, dass die Plasmakonzentration der 75 mg CBD-Öl Gruppe und der 150 mg CBD-Öl Gruppe in Woche 2 höher war als die der anderen Gruppen in Woche 2. Es zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied in Woche 4 und 6 in der 75 mg Gruppe. Trotz alledem konnte in allen anderen Punkten eine signifikant höhere Plasmakonzentration bei der Gabe von CBD-Öl erkannt werden. Außer in Woche 6 der 150 mg Gruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied der einzelnen Darreichungsformen.

- Zusammenfassend bewiesen die Ergebnisse, dass eine einmalige Gabe von einem CBD-Produkt nach 12 Stunden messbare Werte im Blut erzeugt. Diese 1. Hypothese wurde somit bestätigt. Die 2. Hypothese, dass die Plasmakonzentrationen der einzelnen Darreichungsformen bei einer täglichen Gabe alle 12 Stunden konstant bleiben, kann nicht eindeutig bewiesen werden. Hierfür sind weitere Untersuchungen über eine längere Zeitspanne notwendig. Die 3. Hypothese, dass die transdermale CBD-Creme durch Umgehung des first-pass-Effekts der Leber höhere Plasmakonzentrationen verursacht, wurde widerlegt. Grund dafür sind wahrscheinlich die unterschiedlichen Barrieren der Haut. Zum einen ist jede Haut unterschiedlich dick und zum anderen ist CBD lipophil, was dazu führt, dass CBD im *Stratum corneum* der Haut akkumuliert und nicht tief genug eindringen kann.

In der untenstehenden Tab. 2 wurden wichtige Parameter aus den einzelnen Hunde-Studien übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 2: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studien bei Hunden.

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Anzahl der Tiere</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Dosis</b>	<b>Dauer der Gabe</b>	<b>Plazebogruppe</b>
<b>Corsetti et al. (2021)</b>	24 Hunde	CBD-Öl (5 %) oral	1 Tropfen Öl pro 2 kg Körpergewicht, einmal täglich	45 Tage	vorhanden
<b>Morris et al. (2021)</b>	24 Hunde	Leckerli mit CBD	Low: 1,8 mg CBD/kg Körpergewicht, High: 4,5 mg CBD/kg Körpergewicht, zweimal täglich	21 Tage	vorhanden
<b>Morris et al. (2021)</b>	16 Hunde	Leckerli mit CBD	4,5 mg/kg Körpergewicht, zweimal täglich	21 Tage	vorhanden
<b>Deabold et al. (2019)</b>	8 Katzen, 8 Hunde	Hunde: Leckerli mit CBD und CBDA, Katzen: Fischöl mit CBD und CBDA	2 mg/kg Körpergewicht, zweimal täglich	84 Tage	nicht vorhanden
<b>Gamble et al. (2018)</b>	16 Hunde	CBD-Öl (10 mg/ml) oral	2 mg/kg Körpergewicht, zweimal täglich	4 Wochen Gabe, 2 Wochen Pause, 4 Wochen cross-over	vorhanden

<b>Bartner et al. (2018)</b>	30 Hunde	orale CBD-Ölkapsel, CBD-Öl oral, transdermale CBD-Creme in Ohrmuschel appliziert	75 mg CBD, 150 mg CBD, zweimal täglich	6 Wochen	nicht vorhanden
------------------------------	----------	--	--	----------	-----------------

### 3.1.2. Aktuelle Studien bei Katzen

Es konnten zwei *in vivo*-Studien bei Katzen gefunden werden, wobei eine Studie an Katzen und Hunden durchgeführt wurde (diese wurde bei beiden Spezies gezählt und unter dem Kapitel 3.1.1. Aktuelle Studien bei Hunden näher beschrieben).

Die Studie von Kulpa et al. wurde 2021 mit dem Titel „**Safety and tolerability of escalating cannabinoid doses in healthy cats**“ veröffentlicht. Ziel dieser Studie war es, die Akzeptanz hoher Dosen CBD, THC oder CBD mit THC (Verhältnis 1,5:1) bei gesunden Katzen zu beobachten und deren Metaboliten im Plasma zu messen.

Es handelte sich hierbei um eine randomisierte, plazebo-kontrollierte, verblindete Studie. Hierfür wurden 20 gesunde Katzen (10 männlich, 10 weiblich) im Alter zwischen 1-1,2 Jahren und einem Körpergewicht zwischen 3-6 kg herangezogen und randomisiert in fünf Gruppen aufgeteilt. Es waren jeweils zwei männliche und zwei weibliche Katzen in einer Gruppe. Die erste Gruppe erhielt ein Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, dem 18,3 mg/ml CBD zugesetzt wurde. Die zweite Gruppe erhielt ebenfalls ein Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, dem 25,1 mg/ml THC zugesetzt wurde. Die dritte Gruppe erhielt Sonnenblumenöl, dem CBD und THC im Verhältnis 8,0:5,2 mg/ml CBD:THC zugesetzt wurde. Die vierte Gruppe erhielt nur ein Öl aus mittelkettigen Triglyceriden und die fünfte Gruppe erhielt nur Sonnenblumenöl.

Zu Beginn der Studie wurde eine Eingewöhnungsphase vorgenommen, in der das Körpergewicht der Katzen täglich kontrolliert wurde, eine klinische Untersuchung und eine Blutuntersuchung durch einen Veterinär durchgeführt wurde. Nach der Eingewöhnungsphase startete der Versuch damit, dass die beiden Plazebo-Gruppen jeweils 2 Dosen des jeweiligen Öls oral bekamen, um die Akzeptanz zu beobachten. Danach wurden auch den Therapie-Gruppen das jeweilige Öl oral verabreicht. Insgesamt erhielt jede Gruppe elf Mal eine Dosis. Die erste Dosis variierte von 0,5-0,8 ml (0,15 ml/kg) und steigerte sich kontinuierlich bis zur

letzten Dosis, bei der die Katzen 5,0-9,8 ml (1,67 ml/kg) bekamen (siehe Tab. 3). Zwischen den einzelnen Dosen wurde eine Pause von zumindest 3 Tagen eingehalten. Dosen über 5 ml wurden aufgeteilt und zweimalig verabreicht mit einer Pause von 30 ( $\pm$  10) Minuten. Die untenstehende Tabelle zeigt die CBD- und THC-Konzentrationen der einzelnen Dosen.

Tab. 3: Tabelle der einzelnen CBD- und THC-Konzentrationen in mg/kg KGW der jeweiligen Gruppen aus der Studie von Kulpa et al. (2021).

	CBD oil		THC oil		CBD/THC oil	
Carrier oil	MCT		MCT		SF	
BSN weight range (kg)	3.5–5.5		3.2–5.0		3.8–5.2	
Dose number	CBD (mg/kg)	THC (mg/kg)	CBD (mg/kg)*	THC (mg/kg)	CBD (mg/kg)	THC (mg/kg)
1	2.8	0.1	–	3.8	1.2	0.8
2	5.5	0.21	–	7.6	2.4	1.5
3	8.3	0.31	–	11.3	3.5	2.3
4	11.1	0.42	–	15.1	4.7	3.0
5	13.9	0.52	–	18.9	5.9	3.8
6	16.6	0.63	–	22.6	7.1	4.6
7	19.4	0.73	–	26.4	8.3	5.3
8	22.2	0.84	–	30.2	9.4	6.1
9	24.9	0.94	–	34.0	10.6	6.9
10	27.7	1.0	–	37.7	11.8	7.6
11	30.5	1.1	–	41.5	13.0	8.4

Die Katzen wurden 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12 und 24 Stunden nach der Gabe durch eingeschultes Personal beobachtet und auf etwaige Nebenwirkungen geachtet. Vor der Gabe und 1, 3, 6 und 24 Stunden danach wurden die Herzfrequenz mittels Stethoskops bestimmt, die Atemzüge mittels Beobachtung gezählt und die innere Körpertemperatur gemessen. Falls die Temperatur nach 3 Stunden normal war, wurde nicht nochmals gemessen. Die Nebenwirkungen wurden in geringgradig (milde klinische Nebenwirkungen ohne Grund zur Intervention), mittelgradig (minimale klinische Nebenwirkungen, nicht-invasive Intervention nötig, moderate Limitation der Aktivität oder der Lebensqualität) oder hochgradig (medizinisch relevant, aber nicht lebensbedrohlich) unterteilt werden. Eine komplette Blutuntersuchung wurde 7 Tage vor der ersten Dosis, 24 Stunden und 7 Tage nach der finalen Dosis durchgeführt. Zusätzlich wurde nach der neunten Dosis sowohl direkt danach als auch 1, 2, 3, 4, 6 und 24 Stunden danach Blut abgenommen für die Analyse der Plasmakonzentration von CBD und THC. Ebenfalls wurde 4 und 24 Stunden nach der zehnten und der finalen (elften) Dosis Blut abgenommen für die Analyse.

Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Anstieg des durchschnittlichen Körpergewichts der CBD-Gruppe verglichen mit der Plazebo-Gruppe, die das Öl aus mittelkettigen Triglyceriden erhielt, wohingegen die CBD+THC-Gruppe, die THC-Gruppe und die CBD-Gruppe verglichen mit der Plazebo-Gruppe, die Sonnenblumenöl erhielt, einen signifikanten Rückgang des durchschnittlichen Körpergewichts hatten. Alle anderen Unterschiede bezüglich des Körpergewichts waren nicht signifikant.

Alle festgestellten Nebenwirkungen, die innerhalb 24 Stunden nach der Gabe auftraten, wurden unter geringgradig eingestuft. 27,6 % waren gastrointestinale, 15,4 % waren respiratorische, 14,6 % waren neurologische, 8,3 % waren okuläre und 29,9 % waren unspezifische Nebenwirkungen. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen, wie blasse Schleimhäute, Bradykardie, Tachykardie oder respiratorische, wie Tachypnoe wurden in allen Gruppen festgestellt. Gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Durchfall oder Hypersalivation zeigten allerdings einen signifikanten Unterschied zwischen den verabreichten Trägerölen. Diese wurden vermehrt beim Öl aus mittelkettigen Triglyceriden beobachtet im Vergleich zum Sonnenblumenöl. In den beiden Gruppen, die Sonnenblumenöl erhielten, wurde kein Erbrechen festgestellt. Außerdem wurde Erbrechen öfters bei der Gabe von CBD als von THC beobachtet. Bezogen auf die Hypersalivation konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppen mit CBD und THC festgestellt werden. Die unspezifischen Nebenwirkungen, wie Lethargie oder Hypothermie, wurden häufiger bei den Gruppen gesehen, die CBD oder THC oder beides im Öl hatten, als bei den Plazebo-Gruppen. Zusätzlich zeigte sich eine vermehrte Häufigkeit der unspezifischen Nebenwirkungen bei der Gruppe, die das Öl mit THC+CBD erhielt, gegenüber den Gruppen, die entweder nur CBD oder nur THC erhielten. Durchschnittlich konnte bei allen Dosen festgestellt werden, dass Lethargie nach der Gabe von CBD schneller eintrat (~ 2,8 Stunden) als nach der Gabe von THC (~ 4,2 Stunden) oder CBD und THC (~ 4,3 Stunden), die Dauer allerdings bei CBD (~ 1,2 Stunden) kürzer war als bei THC (~ 8 Stunden) oder CBD und THC (~ 5,7 Stunden). Neurologische Nebenwirkungen waren in den Gruppen mit THC häufiger. Ataxie konnte bei jeder Gabe von THC beobachtet werden, wohingegen bei der Gabe von CBD die Ataxie erst ab Dosis 9 zu sehen war. Die okulären Nebenwirkungen, wie *protrusion membranae nictitans*, traten nur in den Gruppen mit THC auf.

Die Blutanalysen zeigten, dass die Leberwerte zu jeder Zeit innerhalb der Normbereiche waren. Nach der letzten, höchsten Dosis zeigte sich eine Erhöhung der AST, eine Erniedrigung der ALP und eine Erhöhung des Bilirubins in der Gruppe mit dem Öl aus mittelkettigen

Triglyceriden. Eine Erhöhung der ALT konnte in der Gruppe mit CBD+THC und eine Erhöhung der ALP in der Plazebo-Gruppe mit Sonnenblumenöl festgestellt werden.

CBD und seine Metaboliten erreichten nach der neunten Gabe im Plasma die höchste Konzentration von  $236,0 \pm 193,0$  ng/ml (nach 3 Stunden) und  $49,0 \pm 21,1$  ng/ml (nach 6 Stunden). Die höchste Plasmakonzentration von THC ( $518,0 \pm 428,0$  ng/ml) und seinen Metaboliten ( $6,8 \pm 5,0$  ng/ml) wurde nach 4 Stunden erreicht.

Die Ergebnisse zeigten, dass CBD- und THC-Öle von gesunden Katzen gut vertragen werden und nur geringgradige Nebenwirkungen auftreten. Es zeigten sich keine signifikanten Blutveränderungen. Bezogen auf die gastrointestinalen Nebenwirkungen wurde das Sonnenblumenöl besser toleriert. Hypersalivation zeigte sich allerdings vermehrt bei der Gabe von allen Ölen mit THC oder CBD. Andere Nebenwirkungen, wie Tachykardie oder Tachypnoe etc. könnten auch durch das Handling mit den Katzen und den Stress bedingt gewesen sein.

- Zusammenfassend hat die Studie die hohe Akzeptanz von CBD- und THC-Ölen bei Katzen gezeigt. Es wurde jedoch nicht darauf eingegangen, wie viele Nebenwirkungen insgesamt beobachtet wurden. Unklar war auch, welches Öl aus mittelkettigen Triglyceriden genau verwendet wurde. Ebenso wurde nicht klar definiert, wann und wie die Gabe des jeweiligen Öls stattfand. Ebenfalls ist zu erwähnen, dass die Teilnehmerzahl in den einzelnen Gruppen sehr gering war. Weitere Studien mit einer Gabe über einen längeren Zeitraum wären sinnvoll.

In der untenstehenden Tab. 4 wurden wichtige Parameter aus den beiden Katzen-Studien zusammengefasst.

Tab. 4: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studie bei Katzen.

Studie	Anzahl der Tiere	Darreichungsform	Dosis	Dauer der Gabe	Plazebogruppe
Kulpa et al. (2021)	20 Katzen	<u>Gruppe 1</u> : Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, dem	11 Dosen, beginnend mit 0,15 ml/kg	11 Dosen, jeweils mindestens	vorhanden

		18,3 mg/ml CBD zugesetzt wurde, <u>Gruppe 2:</u> Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, dem 25,1 mg/ml THC zugesetzt wurde, <u>Gruppe 3:</u> Sonnenblumenöl, dem CBD und THC im Verhältnis 8,0:5,2 mg/ml CBD:THC zugesetzt wurde, <u>Gruppe 4:</u> Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, <u>Gruppe 5:</u> Sonnenblumenöl	Körpergewicht bis 1,67 ml/kg Körpergewicht, einmalig pro Dosis	3 Tage zwischen den einzelnen Dosen	
<b>Deabold et al. (2019)</b>	8 Katzen, 8 Hunde	Hunde: Leckerli mit CBD und CBDA, Katzen: Fischöl mit CBD und CBDA	2 mg/kg Körpergewicht, zweimal täglich	84 Tage	nicht vorhanden

### 3.1.3. Aktuelle Studien bei Ratten und Mäusen

Es konnten zwei *in vivo*-Studien bei Ratten und Mäusen gefunden werden.

Eine Studie wurde 2021 von Silote et al. mit dem Titel „**Strain-, Sex-, and Time-Dependent Antidepressant-like Effects of Cannabidiol**“ veröffentlicht. In dieser Untersuchung wurde beobachtet, welchen Effekt CBD als Antidepressivum in zwei verschiedenen Mausstämmen und bei Ratten hat und welchen Einfluss dabei das Geschlecht der Tiere hat.

Für diesen Versuch wurden männliche und weibliche Swiss Mäuse und C57BL/6 Mäuse verwendet, welche jeweils durch den „Elevated Plus Maze (EPM)“ und den „Tail Suspension Test (TST)“ getestet wurden. Zuerst wurde eine ANOVA von Behandlung, Geschlecht und Stamm durchgeführt mittels TST. Hierbei zeigte sich, dass Swiss Mäuse eine höhere Immobilität aufwiesen, verglichen mit den C57BL/6 Mäusen. Da sich eine Differenz zwischen den Stämmen zeigte, wurden die Tests abhängig von den Stämmen durchgeführt. Bei den Swiss Mäusen zeigte sich ein signifikanter geschlechterabhängiger Effekt der CBD-Behandlung. Hier wurden wiederum die einzelnen Geschlechter getrennt voneinander getestet, um zu beobachten, wie sie auf die Therapie reagieren. Männliche Swiss Mäuse bekamen eine einzige Injektion von Imipramin und alle Dosen von CBD und zeigten dadurch eine verminderte Zeit der Immobilität. Dies wiederum lässt einen antidepressiven Effekt vermuten. In weiblichen Swiss Mäusen konnten im gleichen Setting keine Veränderungen gemessen werden. Im EPM zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Stämmen und auch zwischen den Geschlechtern. C57BL/6 Mäuse erkundeten mehr als die Swiss Mäuse. Dieser Unterschied zeigte sich deutlicher bei den männlichen Mäusen. Männliche Swiss Mäuse verbrachten weniger Zeit mit der Erkundung als die weiblichen. C57BL/6 Mäuse verbrachten gleich viel Zeit mit der Erkundung. Zusammenfassend zeigte sich, dass CBD einen antidepressiven Effekt in männlichen Swiss Mäusen zeigte, allerdings nicht in weiblichen Swiss Mäusen. CBD verursachte keine Veränderung des TST oder des EPM in C57BL/6 Mäusen beider Geschlechter.

Weitere Tests wurden mit „Flinders Sensitive Line (FSL)“ Ratten durchgeführt. Die Ratten bekamen 15 mg/kg oder 20 mg/kg Ketamin und wurden dann dem „Forced Swim Test (FST)“ unterzogen. Wie erwartet, reduzierte das Ketamin die Immobilität der Ratten. Dieser Test wurde wiederholt, allerdings bekamen die Ratten 1 oder 2 Stunden davor CBD verabreicht. Es wurde der Test hinsichtlich der Unterschiede der Behandlung, des Geschlechts und der Zeit durchgeführt. Es stellte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den zuvor genannten Parametern (unterschiedliche Behandlung, Geschlecht, Zeit) dar. Die weiteren Tests bezogen sich demnach nur noch auf je einen der Parameter und wurden mit einem anderen Rattenstamm (FRL Ratten) bzw. einer Placebo-Gruppe verglichen. Eine Stunde nach der Injektion eines Placebos, zeigten die FSL-Ratten eine signifikant höhere Immobilität verglichen mit den FRL-Ratten, welche ebenfalls ein Placebo bekamen. Die Injektion von 30 mg/kg CBD bzw. 15 mg/kg CBD zeigte eine erniedrigte Zeit der Immobilität bei FSL-Ratten. Dieser Effekt lässt eine antidepressive Wirkung vermuten. Zwei Stunden nach der Injektion eines Placebos,

zeigten die männlichen FRL-Ratten eine verringerte Immobilität im Vergleich zu FSL-Ratten. Die Injektion von CBD zwei Stunden vor dem Test änderte nichts am Verhalten der Ratten. Die weiblichen FSL-Ratten, welche mit einem Plazebo behandelt wurden, wiesen eine signifikant erhöhte Immobilität auf. Allerdings zeigten die weiblichen FSL-Ratten nach einer Stunde der CBD Gabe (30 mg/kg) eine tendenzielle Erhöhung der Immobilität, was wiederum eine depressive Wirkung vermuten lässt. Im Gegensatz dazu verursachte Ketamin (20 mg/kg) eine signifikante Reduktion der Immobilität. Zwei Stunden nach der Injektion eines Plazebos, hatten die weiblichen FSL-Ratten eine signifikant erhöhte Immobilität, verglichen mit den FRL-Ratten. Zwei Stunden nach der Gabe von CBD (30 mg/kg) reduzierte sich die Immobilität bei weiblichen FSL-Ratten. Ketamin änderte das Verhalten nicht.

- Zusammenfassend wurde bei dieser Studie beobachtet, dass CBD einen unterschiedlichen antidepressiven Effekt aufweist, abhängig von der Injektionszeit, der Tierart und des -stammes und des Geschlechts. CBD wirkt sich auf männliche Swiss Mäuse antidepressiv aus, allerdings nicht bei C57BL/6 Mäusen oder weiblichen Swiss Mäusen. Erstaunlicherweise wirkte sich CBD bei weiblichen FSL-Ratten, je nachdem wie viele Stunden zuvor die Gabe stattfand, unterschiedlich aus. Im Gegensatz dazu zeigte die Gabe von CBD bei männlichen Ratten eine tendenziell erniedrigte Immobilität nach einer Stunde, allerdings zeigte sich kein Effekt nach zwei Stunden. Dies wiederum lässt eine schnelle Verstoffwechslung von CBD vermuten und dieser Wirkstoff müsste demnach öfters verabreicht werden, um eine längere Wirkdauer zu erzielen. Es wurde nicht genau definiert, wie die CBD-Gabe erfolgte und auch nicht, wie viele Mäuse bzw. Ratten verwendet wurden.

Die Studie von Philpott et al. mit dem Titel „**Attenuation of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis**“ wurde 2017 veröffentlicht. Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob CBD bei Osteoarthritis schmerzlindernd wirkt und ob die antiinflammatorische Wirkung von CBD die Osteoarthritis und die Neuropathie vermindert. Für die Studie wurden männliche Wistar-Ratten verwendet, die zwischen 150 g und 175 g wogen. Die Ratten hatten mindestens eine Woche Eingewöhnungsphase an die Umweltverhältnisse. Die Tiere wurden jeweils zu zweit gehalten, zwischen 7:00 Uhr und 19:00 Uhr war Lichtzeit und Futter und Wasser wurde ad libitum angeboten. Die Ratten wurden mit Isofluran anästhesiert, das rechte Kniegelenk wurde rasiert

und mit 100 % Ethanol gereinigt. Anschließend wurde in den intraartikulären Spalt 50 µl Natrium-monoiodacetat injiziert und das Kniegelenk für 30 Sekunden manuell gestreckt und gebeugt damit sich die Lösung verteilt. Nachdem sich die Osteoarthritis entwickeln konnte, wurden die Ratten nach 14-19 Tagen nochmals mit Urethan narkotisiert. Über die Jugularvene wurde ein Muskelrelaxans zugeführt. Über die distale Arterie Saphena wurde das CBD oder das Plazebo-Mittel nahe dem Kniegelenk injiziert. Mithilfe spezieller elektronischer Verfahren wurden die afferenten Signale im Kniegelenk gemessen. Zuerst wurde das Kniegelenk 3 Mal hintereinander, jeweils für 5 Sekunden in einem Abstand von 5 Minuten, einem speziellen Reiz ausgesetzt und die afferente Aktivität gemessen. Nach der Infusion von der CBD-Lösung (100, 200 oder 300 µg in 100 µl Lösung) oder der Plazebo-Lösung (100 µl), wurden die Messungen für weitere 15 Minuten durchgeführt. Eine separate Kohorte erhielt 14 Tage nach der Injektion von Natrium-monoiodacetat über die Arterie entweder 50 µl Plazebo-Lösung oder die CBD-Lösung (100-300 µg in 50 µl). Es wurde durch mechanische Reizung der Hinterpfote mittels der „von Frey-Haare-Methode“ die nozizeptive Wahrnehmung getestet. Die Gewichtsverteilung auf die hinteren Pfoten wurde in einer Kammer aus Plexiglas, in der sich die Ratten frei bewegen konnten, mit einem drucksensiblen Boden gemessen. Eine weitere Kohorte erhielt an Tag 14 die höchste Dosis der CBD-Lösung (300 µg in 50 µl) und entweder einen CB1-Rezeptor Antagonist, einen CB2-Rezeptor Antagonist oder einen TRPV1-Rezeptor Antagonist lokal über dem Kniegelenk unter die Haut injiziert, 10 Minuten vor der CBD-Injektion. Danach wurden die Messungen 30, 60, 120, 180 und 240 Minuten nach der Gabe durchgeführt. Zusätzlich wurde nochmals eine separate Kohorte mit der CBD-Lösung (300 µg in 50 µl) oder der Plazebo-Lösung (50 µl) lokal über dem Kniegelenk behandelt, 30 Minuten bevor das Natrium-monoiodacetat injiziert wurde und die darauffolgenden 3 Tage einmal täglich, um den prophylaktischen Effekt zu beobachten. Die Messungen wurden danach an Tag 0, 1, 2, 3, 7, 10 und 14 durchgeführt. In weiteren Kohorten wurde die Entzündung in den Kniegelenken der Ratten mittels intraartikulärer Mikroskopie und der Blutfluss mittels Laser-Speckle-Kontrastanalyse eruiert. Die Messungen wurden einen Tag nach der Injektion von Natrium-monoiodacetat durchgeführt. Zuerst wurden die Ausgangswerte gemessen, danach wurde ein Bolus CBD (300 µg in 50 µl) oder ein Bolus von der Plazebo-Lösung lokal in das eröffnete Kniegelenk injiziert. Weitere Messungen wurden 5, 15, 30, 60, 120 und 180 Minuten danach durchgeführt. Zusätzlich wurden diese Messungen an einer separaten Kohorte durchgeführt, welche die einzelnen Antagonisten 10 Minuten vor CBD-Gabe lokal verabreicht bekam.

Die Ergebnisse der ersten Messungen zeigten, dass die Gabe von CBD sofort die schädlichen afferenten Reize reduzierte. Am effektivsten reduzierte die 300 µg Dosis CBD die afferenten Reize um 22,8 % gegenüber der Plazebo-Gruppe. Die Messungen der Gewichtsverteilung der einzelnen Gliedmaßen zeigte keinen Unterschied zwischen der Plazebo-Lösung und der geringen Dosis von CBD (100, 200 µg). Die 300 µg Dosis erhöhte die Reizschwelle und verringerte somit die unterschiedliche Belastung der Extremitäten. Die lokal injizierten CB1/2-Rezeptor Antagonisten zeigten keine verstärkende Wirkung auf den analgetischen Effekt von CBD, allerdings verminderte der TRPV1 Antagonist die Analgesie. Die Messungen der Entzündungsparameter zeigten eine signifikante Reduktion der Leukozyten und des erhöhten Blutflusses im Kniegelenk verglichen mit der Plazebo-Lösung. Die prophylaktische Gabe von CBD zeigte eine signifikante Dämpfung der Entwicklung der Osteoarthritis.

- Die Studie hat gezeigt, dass CBD eine mögliche lokale Therapie für Osteoarthritis ist. Im frühen Stadium reduziert die lokale Gabe die entzündlichen Prozesse. Im späteren Stadium zeigt sich eine deutliche Reduktion der nozizeptiven Wahrnehmung. Es wurde allerdings nicht erwähnt, wie viele Ratten verwendet wurden.

In der untenstehenden Tab. 5 wurden wichtige Parameter aus den *in vivo*-CBD-Studien bei Ratten und Mäusen übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 5: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studie bei Ratten und Mäusen.

Studie	Anzahl der Tiere	Darreichungsform	Dosis	Dauer der Gabe	Plazebogruppe
<b>Silote et al. (2021)</b>	nicht angegeben; Mäuse und Ratten	nicht angegeben	Mäuse: 3, 10 oder 30 mg/kg CBD, Ratten: 30 mg/kg CBD	nicht angegeben	vorhanden
<b>Philpott et al. (2017)</b>	nicht angegeben; Ratten	über distale Arterie Saphena injiziert	100, 200 oder 300 µg CBD in 100 µl	nicht angegeben	vorhanden

### 3.1.4. Aktuelle Studien bei Hühnern

Es konnte eine *in vivo*-Studie bei Hühnern gefunden werden.

2020 wurde eine Studie von Konieczka et al. mit dem Titel „**Cannabis-derived cannabidiol and nanoselenium improve gut barrier function and affect bacterial enzyme activity in chickens subjected to *C. perfringens* challenge**“ veröffentlicht. Ziel dieser Studie war es, den Effekt von CBD und Nano-Selen bei Masthühnern, welche unter einer milden Form einer Infektion mit *Clostridium perfringens* leiden, herauszufinden. Es wurde *Clostridium perfringens* Typ G, Stamm 56 aus einem Fall in Belgien isoliert. Der Stamm war positiv auf  $\alpha$ -Toxin und NetB-Toxin und negativ auf  $\beta$ -Toxin und Enterotoxin. Für diese Studie wurden 360 männliche Eintagsküken verwendet. Diese wurden in fünf Gruppen aufgeteilt. Jede Gruppe bestand aus 8 identischen Käfigen zu je 9 Hühnern. Die erste Gruppe erhielt ein Futter ohne Zusätze und keinen Erreger, die zweite Gruppe erhielt Futter ohne Zusätze und den Erreger, die dritte Gruppe erhielt Futter, den Erreger und 15 g/kg CBD, die vierte Gruppe erhielt Futter, den Erreger und Nano-Selen und die fünfte Gruppe erhielt Futter, den Erreger und sowohl CBD als auch Nano-Selen. Jeweils 1 ml des Erregers *C. perfringens* wurde an Tag 15, 16, 17 und 18 den Hühnern der Gruppen 2 bis 5 bzw. 1 ml eines sterilisierten Nährmediums der Gruppe 1 direkt in den Kropf verabreicht. Das Körpergewicht und die Futteraufnahme der Hühner wurden beobachtet. 8 Hühnern aus Gruppe 3 bis 5 wurden an Tag 23 und Tag 35 Proben aus dem Jejunum entnommen. Aus diesen Proben wurden die Kollagenasekonzentration und der Kollagengehalt mit ELISA bestimmt. Zusätzlich wurden an Tag 23 Kotproben gesammelt und mittels RT-PCR die Expressionslevels von GLP2, HSP70, TLR4, JAM2, ZO-1 und TFF2 gemessen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Hühner der Gruppen 2 bis 5 eine leichte Infektion mit *C. perfringens* hatten. Die Zunahme des Körpergewichts zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen während den Zeitspannen 9-23 Tage und 24-35 Tage. Allerdings war das Körpergewicht, bezogen auf die gesamte Studiendauer, bei der Gruppe 2, die nur den Erreger erhielt und bei der Gruppe 3, die CBD erhielt, niedriger im Vergleich zur Gruppe 1 ohne Erreger. Die Darmproben zeigten einen signifikant erniedrigten Kollagengehalt in den Gruppen 2 bis 5 mit dem Erreger. Die beiden Zusätze konnten dem nicht entgegenwirken. Bei den Proben an Tag 35 zeigte sich eine signifikant erhöhte Kollagenasekonzentration bei der Nano-Selen-Gruppe 4, verglichen mit der Gruppe 1 ohne Erreger und eine erhöhte Konzentration in

der Gruppe 5, die beide Zusätze erhielt, verglichen mit der Gruppe 1 ohne Erreger und der Gruppe 2 nur mit Erreger. Beide Gruppen 4 und 5, die Nano-Selen bekamen, wiesen eine signifikant erhöhte Genexpression von GLP2, TLR4 und JAM2 auf. Das HSP70 Gen veränderte sich nicht in der Gruppe 2 mit Erreger und der CBD-Gruppe 3, aber war in allen anderen Gruppen signifikant höher. Die einzelnen Enzymaktivitäten änderten sich in allen Gruppen.

- Zusammenfassend wurde der Effekt von CBD im Zusammenhang mit der Darmgesundheit nicht genau geklärt. Es wird aber vermutet, dass CBD durch die Regulation der Entzündung eine positive Wirkung auf die nekrotischen Prozesse im Darmtrakt der Hühner haben könnte.

In der untenstehenden Tab. 6 wurden wichtige Parameter aus der *in vivo*-CBD-Studie bei Hühnern übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 6: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studie bei Hühnern.

Studie	Anzahl der Tiere	Darreichungsform	Dosis	Dauer der Gabe	Plazebogruppe
Konieczka et al. (2020)	360 Hühner	mit dem Futter	Futter mit 15 g/kg CBD	35 Tage	vorhanden

### 3.1.5. Aktuelle Studien bei Rindern

Es konnten zwei *in vivo*-Studien bei Rindern gefunden werden.

Eine Studie „**Plasma Pharmacokinetics of Cannabidiol Following Oral Administration of Cannabidiol Oil to Dairy Calves**“ wurde von Meyer et al. 2022 veröffentlicht. Diese Studie soll die Pharmakokinetik von CBD in Kälbern nach einmaliger Gabe von CBD-Öl zeigen. 7 männliche Holstein Kälber im Alter von  $19,43 \pm 5,29$  Tagen und einem Gewicht von  $48,61 \pm 4,72$  kg Körpergewicht wurden für die Studie verwendet. Die Eingewöhnungsphase betrug 10 Tage. Die Kälber bekamen zweimal täglich 3 Liter Milchaustauscher gefüttert und gleich

danach warmes Wasser angeboten. Frisches Wasser und ein Kälberfutter standen ad libitum zur Verfügung. Das Verhalten, der Hydratationszustand und der Appetit wurden täglich beobachtet. Jedem Kalb wurde ein jugularer Katheter gesetzt. CBD wurde in der Dosierung 5 mg/kg mit einer 20 ml Maulspritze oral verabreicht. Die Kälber konnten an der Spritze saugen, während das CBD-Öl langsam verabreicht wurde und auch noch 15 Sekunden nachdem die Spritze leer war, damit nichts im Maul zurückblieb. Blutproben wurden 10 Minuten vor der CBD-Gabe und 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18, 24, 30, 36, 42 und 48 Stunden danach abgenommen.

Keines der Kälber zeigte Nebenwirkungen durch die Gabe von CBD-Öl. Die höchste Plasmakonzentration von CBD lag im Durchschnitt bei 0,05 µg/ml (0,01-0,09 µg/ml) und wurde nach 7,5 h (2-18 h) erreicht. Der Bereich unter der Kurve betrug 0,7 h\*µg/ml (0,19-1,53 h\*µg/ml). Die Halbwertszeit betrug durchschnittlich 23,02 h (13,83-47,14 h)

- Die Studie zeigte, dass die einmalige Gabe von CBD-Öl für Kälber unbedenklich ist. Die Bioverfügbarkeit von CBD ist allerdings bei Kälbern geringer als bei anderen Tierarten. Die individuellen Plasmakonzentrationen und die Halbwertszeit von CBD weisen hohe Abweichungen auf. Zusätzliche Studien betreffend den therapeutischen Effekt von CBD bei Kälbern müssen durchgeführt werden.

2020 wurde die Studie von Kleinhenz et al. mit dem Titel „**Plasma concentrations of eleven cannabinoids in cattle following oral administration of industrial hemp (*Cannabis sativa*)**“ veröffentlicht. Ziel dieser Studie war es, die Pharmakokinetik von Cannabinoiden und deren Metaboliten bei Rindern nach einmaliger oraler Gabe von Hanf (*Cannabis sativa*) zu charakterisieren. Für diese Studie wurden 8 männlich kastrierte Holsteinrinder im Alter von 10 Monaten und einem Körpergewicht von 214 ± 23 kg verwendet. Die Eingewöhnungsphase an die neuen Umweltbedingungen betrug eine Woche. Die Rinder bekamen um 8:00 Uhr und um 16:00 Uhr einen individuellen Getreidemix gefüttert. Heu und Wasser wurde ad libitum angeboten. Der verwendete industrielle Hanf wurde zuvor mithilfe von Massenspektrometrie analysiert und die einzelnen Cannabinoide bestimmt. Es konnten insgesamt 11 Cannabinoide gefunden werden. Die Dosierung von Cannabidiolsäure (CBDA), die chemische Vorstufe von CBD, betrug 5 mg/kg Körpergewicht. Hierfür wurden getrocknete Blüten von industriellem Hanf in Gelatinekapseln gefüllt und das Gewicht jeder Kapsel dokumentiert. Jedes Rind erhielt einmalig vier Kapseln. Nach der Gabe wurden die Rinder 15 Minuten lang beobachtet, damit

sichergestellt werden konnte, ob die Kapseln geschluckt wurden. Den Rindern wurde ein Jugularkatheter 12 Stunden vor der Gabe der Kapseln gesetzt. Vor der Gabe und 0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 72 und 96 Stunden nach der Gabe wurde Blut abgenommen. Die Plasmakonzentrationen der einzelnen Cannabinoide wurden mittels UPLC-Massenspektrometrie bestimmt. Zusätzlich wurde vor der Gabe und 96 Stunden danach ein Serumröhrchen für die Biochemie abgenommen.

Die Ergebnisse zeigten eine durchschnittliche Konzentration der Cannabidiolsäure von  $5,4 \pm 0,4$  mg/kg. Es konnten nur 5 (CBD, CBD-Säure, Tetrahydrocannabinoidsäure-A, Cannabichromsäure und Cannabidivarinensäure) der zuvor dokumentierten 11 Cannabinoide im Plasma festgestellt werden. CBD wurde in 4 Proben von 2 Rindern gefunden. THC wurde hingegen in keiner Probe festgestellt. Die durchschnittliche Maximalkonzentration von CBDA im Plasma betrug 72,7 ng/ml nach 11,8 Stunden. Die Halbwertszeit von CBDA war im Durchschnitt bei 14,1 Stunden. Die biochemische Analyse zeigte, dass die Glucose und die alkalische Phosphatase sowohl vor als auch nach der Gabe erhöht waren. Harnstoff war hingegen bei beiden Messungen erniedrigt. Es wurden sonst keine signifikanten Änderungen in der Biochemie festgestellt. Während der Studie wurden keine Nebenwirkungen festgestellt.

- Die Studie zeigte, dass die Aufnahme der Cannabinoide über den Pansen deutlich länger braucht. Die Halbwertszeit ist mit 14,1 Stunden ebenfalls deutlich höher als bei anderen Tierarten. Zusätzlich konnte festgestellt werden, dass die Absorption der Cannabinoide von deren chemischen Zusammensetzung abhängt. Säuerliche Cannabinoide wurden im Plasma häufiger detektiert.

In der untenstehenden Tab. 7 wurden wichtige Parameter aus den *in vivo*-CBD-Studien bei Rindern übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 7: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studie bei Rindern.

Studie	Anzahl der Tiere	Darreichungsform	Dosis	Dauer der Gabe	Plazebogruppe
Meyer et al. (2022)	7 Rinder	CBD-Öl oral	einmalig 5 mg/kg CBD	12 Tage mit Eingewöhnungsphase	nicht vorhanden

<b>Kleinhenz et al. (2020)</b>	8 Rinder	getrocknete Blüten von industriellem Hanf in Gelatinekapseln oral	einmalig 5 mg/kg CBDA	11 Tage mit Eingewöhnungsphase	nicht vorhanden
--------------------------------	----------	---	-----------------------	--------------------------------	-----------------

### 3.1.6. Aktuelle Studien bei Pferden

Es konnte eine *in vivo*-Studie bei Pferden gefunden werden.

Williams et al. veröffentlichten 2021 die Studie „**Pharmacokinetic Evaluation of a Cannabidiol Supplement in Horses**“. Ziel dieser Studie war es, die Pharmakokinetik bei mehrmaliger Gabe eines CBD-Produkts zu dokumentieren. Es wurden 7 adulte Pferde (4 Quarter Horse, 2 Paint Horse und ein Mischling; 2 Stuten und 5 Wallache) im Alter zwischen 6 und 23 Jahren und einem Körpergewicht zwischen 497 und 600 kg herangezogen. Es gab eine Eingewöhnungsphase an die neuen Umwelteinflüsse von mindestens 2 Wochen. Die Pferde wurden während der gesamten Studiendauer täglich von einem geschulten Personal klinisch untersucht und es wurde auf Koliken, Inappetenz oder Lethargie geachtet. Jedes Pferd wurde randomisiert einer der beiden Gruppen zugeteilt. Gruppe 1 erhielt 0,35 mg/kg CBD per os in Form von eigens angefertigten Pellets alle 24 Stunden und Gruppe 2 2,0 mg/kg CBD. Die Dosis wurde täglich von einem (nicht verblindeten) Personal für 7 Tage in der Früh mit dem Futter verabreicht. Vor der ersten Dosis und 24 Stunden nach Dosis 1 bis 7 wurde den Pferden Blut abgenommen. Zusätzlich wurde 30 Minuten, 1, 2, 4, 8, 12 und 24 Stunden nach der letzten Dosis am Tag 7 Blut abgenommen. Nach einer 2-wöchigen Pause (Washout-Phase), erfolgte die cross-over Studie und jedes Pferd erhielt die jeweils andere Dosis für weitere 7 Tage. Es wurde wieder Blut abgenommen, alle 24 Stunden nach Dosis 8, 9, 10 und 13.

Die Blutproben eines Pferdes gingen teilweise verloren und konnten nicht analysiert werden, die Ergebnisse stammen somit von 6 Pferden. Die durchschnittliche Höchstkonzentration von CBD bei der Dosis 0,35 mg/kg lag bei  $6,6 \pm 2,1$  ng/ml zum Zeitpunkt  $1,8 \pm 1,2$  Stunden. Die Halbwertszeit der niedrigen Dosis konnte nicht bestimmt werden, da die Messdaten unter der

Nachweisgrenze lagen. In 4 Pferden konnte eine THC-Konzentration gemessen werden. Diese betrug im Durchschnitt maximal  $0,7 \pm 0,6$  ng/ml zum Zeitpunkt  $2,5 \pm 1$  Stunde.

Die durchschnittliche Höchstkonzentration von CBD bei der Dosis 2,0 mg/kg lag bei  $51 \pm 14$  ng/ml zum Zeitpunkt  $2,4 \pm 1,1$  Stunden. Die Halbwertszeit betrug  $10,4 \pm 6$  Stunden. Die durchschnittliche Höchstkonzentration von THC betrug  $7,5 \pm 2,2$  ng/ml zum Zeitpunkt  $2,9 \pm 1,1$  Stunde. Während der gesamten Studiendauer zeigte keines der Pferde Nebenwirkungen. Die klinischen Parameter blieben alle in der Norm.

- Die Studie zeigte, dass die Gabe von CBD keine Nebenwirkungen bei Pferden auslöst. Die Maximalkonzentration von CBD ist nach ca. 2 Stunden rasch erreicht, allerdings ist die Halbwertszeit der höheren Dosierung (2 mg/kg CBD) mit rund 10 Stunden deutlich länger als bei anderen Tierarten. Ebenfalls sind in diesem Bereich weitere Studien nötig, um den therapeutischen Effekt von CBD bei Pferden zu dokumentieren.

In der untenstehenden Tab. 8 wurden wichtige Parameter aus der *in vivo*-CBD-Studie bei Pferden übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 8: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studie bei Pferden.

Studie	Anzahl der Tiere	Darreichungsform	Dosis	Dauer der Gabe	Plazebogruppe
<b>Williams et al. (2021)</b>	7 Pferde	CBD in Form eines eigens angefertigten Pellets per os	Gruppe 1: 0,35 mg/kg CBD, Gruppe 2: 2,0 mg/kg CBD, einmal täglich	jeweils 7 Tage CBD-Gabe, 2-wöchige Washout-Phase, danach cross-over Gabe	nicht vorhanden

### 3.1.7. Aktuelle Studien bei Menschen

Es konnte zwei *in vivo*-Studien bei Menschen gefunden werden.

Die Studie von Spinella et al. wurde 2020 mit dem Titel „**Evaluating cannabidiol (CBD) expectancy effects on acute stress and anxiety in healthy adults: a randomized crossover study**“ publiziert. Die Studie wollte mit diesem Versuch zeigen, ob sich CBD bei Erwachsenen auf akuten Stress, Angst und die Stimmung bei einem bestimmten Stressor auswirkt. Die Herzfrequenz und die Herzfrequenzvariabilität wurden als Messgrößen für Stress und Angst herangezogen. Die Studie wurde in 3 Sitzungen aufgeteilt. In der ersten Sitzung wurde der gesamte Ablauf erklärt, in den beiden weiteren Sitzungen wurde der Versuch durchgeführt.

Die Teilnehmer mussten 19 Jahre alt oder älter sein und zumindest einmal im Leben Cannabis konsumiert haben, damit die Erfahrungen standardisiert werden konnten. Weiters durfte im letzten Monat höchstens zweimal die Woche Cannabis konsumiert werden. Ebenfalls mussten sie gesund sein und frei von jeglichen gesundheitlichen Einschränkungen. Der „Maastricht Acute Stress Test (MAST)“ wurde für diese Studie verwendet. Der Test bestand aus einer 5-minütigen Erklärungsphase und einer anschließenden 10-minütigen Testphase. Während der Testphase mussten die Teilnehmer abwechselnd entweder ihre Hände in eiskaltes Wasser (2°C) tauchen oder rückwärts in Schritten von 17 oder 13, startend bei einer zufälligen 4-stelligen Zahl, zählen. Zusätzlich wurde während beider Aufgaben negatives soziales Feedback, zum Beispiel in Form von Videos, abgespielt. Während der gesamten Testphase wurde für jeden Teilnehmer ein Elektrokardiogramm (EKG) durchgeführt.

Das Geschlecht, das Alter, die ethnische Zugehörigkeit und der Ausbildungsgrad eines jeden Teilnehmers wurde mittels Fragebogen evaluiert. Zusätzlich wurden single-choice Fragen gestellt bezüglich des Effekts von CBD. Ebenfalls wurde auf einer Skala von 1-10 (1 „auf gar keinen Fall“, 10 „vollkommen“) die Einschätzung der Teilnehmer festgehalten, ob sie glauben, dass CBD Zustände wie Stress oder Angst lindern kann. Der bisherige Konsum von Cannabis musste auch angegeben werden. Die Teilnehmer mussten auch durch bestimmte Skalen ihren derzeitigen Zustand beschreiben. Stress wurde mit einer Skala von 1-10 (1 „gar nicht“, 10 „extrem“) bewertet. Angst wurde mithilfe von 6 Aussagen (z. B. „Ich bin angespannt.“) auf einer Skala von 1-4 (1 „gar nicht“, 4 „sehr“) dokumentiert. Die Stimmung wurde mithilfe von Adjektiven (z. B. „inspiriert“, „genervt“), welche jeweils auf einer 5-Punkte-Skala (1 „leicht bis gar nicht“, 5 „extrem“) bewertet wurden, festgehalten. Die subjektive Meinung über die Therapie wurde ebenfalls mit einer 10-Punkte-Skala (1 „gar nicht“, 10 „extrem“) bewertet. Die

Teilnehmer mussten hierbei drei sedative Wirkungen (z. B. „sediert“) und drei stimulierende Wirkungen (z. B. „energetisiert“) mit dieser Skala beschreiben.

Die Sitzungen fanden immer zwischen 10:30 Uhr und 18:00 Uhr statt. Die Konditionen blieben für jeden Teilnehmer gleich. Weibliche Teilnehmer wurden während der lutealen Phase des Menstruationszyklus getestet, um hormonelle Einflüsse zu standardisieren. Zu Beginn jeder Sitzung wurden die Teilnehmer gewogen, um die entsprechende Menge des Öls zu verabreichen. Alle Teilnehmer erhielten ein CBD-freies Hanföl in dieser Untersuchung. Allerdings wurde ihnen einmal gesagt, dass CBD enthalten ist und einmal, dass kein CBD enthalten ist. Eine Sitzung dauerte rund 3 Stunden und es durfte 72 Stunden davor kein Cannabis konsumiert werden. Zusätzlich durften 12 Stunden vor der Sitzung kein Alkohol, Tabak oder etwaige Arzneimittel eingenommen worden sein. Koffein durfte 2 Stunden davor nicht konsumiert worden sein und 1 Stunde davor mussten die Teilnehmer nüchtern sein. Bei der Sitzung wurde das Öl unter die Zunge verabreicht und anschließend eine 90-minütige Absorptionsphase eingehalten, in der die Teilnehmer Kreuzworträtsel bzw. Lesematerial zur Verfügung gestellt bekamen. Nach der Absorptionsphase, direkt nach dem Experiment und 10 Minuten danach (Erholungsphase) mussten die Teilnehmer die oben angeführten Fragen nochmals beantworten. Nach dem ganzen Prozess mussten die Teilnehmer eine Einschätzung abgeben, ob es sich um ein Hanföl mit CBD oder ohne CBD handelte, oder, ob sie sich unsicher waren.

Es nahmen 43 Teilnehmer im Alter zwischen 19 und 62 Jahren an diesem Experiment teil. 5 Probanden absolvierten nur die erste Sitzung, aber ihre Daten wurden miteinbezogen. Eine Person brach nach 6 Minuten während der zweiten Sitzung ab, diese Daten wurden bis zur Absorptionsphase behalten.

Es zeigte sich eine signifikante Erhöhung der gefühlten Sedation, wenn die Probanden glaubten, dass das Öl CBD enthielt, verglichen damit, wenn sie glaubten, dass kein CBD enthalten ist. Weiters zeigte sich, dass der MAST effektiv war und die Probanden Stress und Angst während der Sitzungen hatten. Es machte allerdings diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied, ob die Teilnehmer glaubten, CBD zu sich zu nehmen oder nicht. Es zeigte sich ein leichter Zusammenhang zwischen anfänglichen Glauben an die Wirkung von CBD und der tatsächlichen Wirkung während der Sitzungen. Dieser Zusammenhang konnte allerdings nicht signifikant bestätigt werden. Alle weiteren Messungen zeigten keine signifikanten Veränderungen.

- Zusammenfassend zeigte die Studie, dass ein leichter Zusammenhang zwischen der erwarteten Wirkung und dem tatsächlichen Effekt besteht. Die einschließenden Kriterien waren genau definiert und die Durchführung gut geplant. Bei den Fragebögen zeigte sich, dass der Plazebo-Effekt Wirkung hatte, bei den tatsächlichen Tests konnte allerdings kein Unterschied festgestellt werden. Es wäre hierbei sinnvoll gewesen, die Tests zusätzlich mit einem CBD-Öl durchzuführen, damit ein Vergleich aufgestellt werden könnte.

2016 wurde von Tzadok et al. die Studie „**CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience**“ publiziert. Ziel dieser Studie war es, die Wirkung von CBD in der Therapie gegen pädiatrisch Epilepsie zu untersuchen. Es handelte sich hierbei um eine retrospektive Studie, welche ihre Daten aus fünf israelischen Kliniken heranzog.

Es wurden Daten von insgesamt 74 Kindern und Jugendlichen, die an Epilepsie litten (Alter bis 18 Jahre) miteinbezogen und nach zuvor fehlgeschlagener, synthetischer Standard-Therapie ein CBD-Öl verwendeten. Die Teilnehmer:innen hatten vor der CBD-Gabe bereits mindestens sieben verschiedene Medikamente gegen Epilepsie verwendet oder auch andere Therapiemethoden (ketogene Diät n = 29 von 74, eine vagale Nervenstimulation n = 35 von 74) getestet. Jede herkömmliche Therapie allerdings ohne Erfolg. In die Studie aufgenommen wurden Kinder, die bereits mehr als 3 Monate im Jahr 2014 das CBD-Öl anwendeten. Die Patient:innen wurden je nach Ursache der Epilepsie in 6 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 erworbene Ursachen, Gruppe 2 frühe epileptische Encephalopathie mit einer bekannten genetischen Ätiologie, Gruppe 3 frühe epileptische Encephalopathie mit keiner bekannten genetischen Ätiologie, Gruppe 4 angeborene Malformation des Gehirns, Gruppe 5 hypoxische ischämische Encephalopathie sowie Gruppe 6 Epilepsie mit unbekannter Ätiologie. Die Dosierung des CBD-Öls (Verhältnis CBD:THC war 20:1) variierte von 1 bis 20 mg/kg täglich. 37 der 74 Kinder (74,50 %) waren unter 10 Jahre alt und 65 von ihnen (88 %) kognitiv beeinträchtigt.

Die Daten berichteten, dass 66 Patient:innen (74,89 %) eine Reduktion der Krampfanfälle beobachten konnten: 13 davon eine Reduktion um 75-100 % (ein 7 Monate altes Kind mit erworbener, hypoxischer Ischämie erlitt gar keine Anfälle mehr während der Behandlung mit CBD-Öl in der Dosierung 2 mg/kg täglich), 25 eine Reduktion von 50-75 %, 9 eine Reduktion

von 25-50 % und 19 eine Reduktion <25 % (siehe auch Tab. 9). 5 Teilnehmer:innen bemerkten eine Verschlimmerung der Anfälle und brachen die CBD-Gabe ab.

Tab. 9: Verbesserung der Krampfanfälle unter der Therapie mit CBD-Öl bezogen auf die Ätiologie von Epilepsie (Tzadok et al. 2016).

	Seizure reduction				
	0% no. of cases	<25% no. of cases	25-50% no. of cases	50-75% no. of cases	>75% no. of cases
Known genetic mutation	2	9	2	8	4
Unknown genetic mutation	0	4	5	8	3
Acquired	1	1	1	2	3
Brain malformation	0	1	0	1	1
Hypoxic ischemic	4	1	1	5	0
Others <sup>a</sup>	1	3	0	1	2
Total	8 (11%)	19 (26%)	9 (12%)	25 (34%)	13 (17%)

Weiters zeigten die Daten andere positive Effekte von CBD, die nicht auf die Epilepsie bezogen waren. Insgesamt 44 Kinder berichteten über weitere positive Wirkungen von CBD (25 verbesserten ihr Verhalten und ihre Achtsamkeit, 11 wiesen eine verbesserte Sprachkenntnis, Kommunikation und ausgeprägtere motorische Eigenschaften auf und 8 zeigten einen verbesserten Schlaf). Nebenwirkungen wurden bei insgesamt 34 Patient:innen beobachtet (13 zeigten eine teilweise Verschlechterung der Krampfanfälle, 16 wurden deutlich müder und 5 bekamen gastrointestinale Probleme)

- Die Studie hat gezeigt, dass CBD-Öl eine zukünftige Therapie gegen pädiatrische Epilepsie darstellt. Allerdings muss individuell die entsprechende Dosis gefunden werden, um den gewünschten Effekt zu erzielen. Ebenfalls zu erwähnen ist, dass auch weitere positive Effekte durch das CBD-Öl erzielt wurden. Auch, wenn 5 der Kinder eine Verschlechterung der Krampfanfälle erlitten, war der positive Effekt deutlich höher. Es wurde nicht genau definiert, wie genau und wie oft die Einnahme des CBD-Öls erfolgte und die Dosierung wies mit 1-20 mg/kg täglich eine hohe Varianz auf. Weitere Studien mit genauer Angabe der Dosierung und Darreichung sind in diesem Bereich sinnvoll.

In der untenstehenden Tab. 10 wurden wichtige Parameter aus den CBD-Studien bei Menschen übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 10: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der *in vivo*-CBD-Studie bei Menschen.

Studie	Anzahl der Teilnehmer:innen	Darreichungsform	Dosis	Dauer der Gabe	Plazebogruppe
<b>Spinella et al. (2020)</b>	43 Personen	CBD-freies Hanföl unter die Zunge	einmal wurde gesagt, dass CBD enthalten sei, einmal nicht	3 Sitzungen	nur Plazebogruppen
<b>Tzadok et al. (2016)</b>	74 Personen	CBD-Öl	von 1 bis 20 mg/kg täglich	mehr als 3 Monate	nicht vorhanden

### 3.1.8. Zusammengefasste *in vivo*-Studienergebnisse über CBD bei allen Spezies

Es konnten insgesamt 15 *in vivo*-Studien über CBD gefunden werden. Der Großteil der Studien behandelte die pharmakokinetischen Eigenschaften von CBD. Hier wurde deutlich, dass die **Halbwertszeiten** von CBD bei den einzelnen Tierarten, aber auch zwischen den einzelnen Darreichungsformen, Unterschiede aufwiesen. Gamble et al. verabreichten Hunden für die pharmakokinetische Studie einmalig ein CBD-Öl mit der Dosierung 2 mg/kg bzw. 8mg/kg und konnten bei beiden Dosierungen eine Halbwertszeit von rund 4 Stunden feststellen, wohingegen Deabold et al. Hunden einmalig Leckerlis mit einer Dosierung von 2 mg/kg CBD verabreichten und eine Halbwertszeit von rund 1 Stunde erhielten. Ebenfalls verabreichten Deabold et al. Katzen einmalig ein CBD-Öl in der Dosierung 2 mg/kg und erhielten eine Halbwertszeit von rund 1,5 Stunden. Die Halbwertszeiten von CBD bei Rindern bzw. Pferden

wichen deutlich von diesen Ergebnissen ab. In der Studie von Kleinhenz et al. wurde bei Rindern eine Halbwertszeit von rund 14 Stunden bei einer Dosierung von 5 mg/kg CBDA (Vorstufe von CBD) gemessen. Meyer et al. erhielten wiederum bei Kälbern eine Halbwertszeit von 23 Stunden bei einer Dosierung von 5 mg/kg CBD. Williams et al. führten eine pharmakokinetische Studie bei Pferden durch und erhielten bei einer Dosierung von 2 mg/kg eine Halbwertszeit von rund 10 Stunden. In der Dosierung 0,35 mg/kg konnten die Werte nicht gemessen werden, da sie unter der Nachweisgrenze lagen.

Die **maximale Plasmakonzentration** betrug bei Gamble et al. 102 ng/ml (Dosis 2 mg/kg CBD-Öl) bzw. 590 ng/ml (Dosis 8mg/kg CBD-Öl), bei Deabold et al. 301 ng/ml (Dosis 2 mg/kg Leckerlis) bei den Hunden und 43 ng/ml (Dosis 2 mg/kg CBD-Öl) bei den Katzen.

Die Gemeinsamkeit in allen Studien war, dass bei allen Tierarten die hohe **Toleranz** und **Akzeptanz** von CBD bewiesen wurde.

Philpott et al. führten eine Studie bei männlichen Wistar-Ratten durch und konnten beweisen, dass CBD auch lokal bei Osteoarthritis **Wirkung** zeigt. Weiters untersuchten Gamble et al, ob CBD-Öl oral einen positiven Einfluss auf Hunde mit Osteoarthritis hat, und kamen zu dem Ergebnis, dass die Gabe eine signifikante Verminderung der Schmerzen und eine Erhöhung der Aktivität hervorrief. Morris et al. bewiesen mit ihrer Studie, dass CBD keinen Einfluss auf die tägliche, freiwillige Aktivität von gesunden, adulten Hunden nimmt.

Bartner et al. untersuchten die unterschiedlichen **Darreichungsformen** (CBD-Öl, transdermale CBD-Creme, CBD-Ölkapseln) bei Hunden und zeigten, dass die höchsten Plasmakonzentrationen bei Verabreichung von CBD-Öl gemessen werden konnten, im Vergleich zur Gabe von den anderen Produkten.

Die humanmedizinische Studie von Spinella et al. beschäftigte sich mit dem **eingebildeten Effekt** von CBD. Es zeigte sich ein möglicher Zusammenhang zwischen der Erwartung und dem tatsächlichen Effekt.

Die Studie von Tzadok et al. bewies mit ihren Daten, dass CBD-Öl oral eine Therapie gegen **pädiatrische Epilepsie** darstellt. Der Großteil der Teilnehmer:innen zeigte eine Verbesserung der Krampfanfälle und ein Kind erlitt keine Krampfanfälle während der CBD-Gabe.

In der untenstehenden Tab. 11 wurden die wichtigsten Parameter von allen gefundenen *in vivo*-CBD-Studien bei allen Spezies übersichtlich zusammengefasst.

Tab. 11: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter von allen gefundenen *in vivo*-CBD-Studien bei allen Spezies.

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Anzahl der Tiere und Spezies</b>	<b>Darreichungs- form</b>	<b>Dosis</b>	<b>Dauer der Gabe</b>	<b>Plazebo- gruppe</b>
<b>Corsetti et al. (2021)</b>	24 Hunde	CBD-Öl (5 %) oral	1 Tropfen Öl pro 2 kg KGW, einmal täglich	45 Tage	ja
<b>Morris et al. (2021)</b>	24 Hunde	Leckerli mit CBD	Low: 1,8 mg CBD/kg KGW, High: 4,5 mg CBD/kg KGW, zweimal täglich	21 Tage	ja
<b>Morris et al. (2021)</b>	16 Hunde	Leckerli mit CBD	4,5 mg/kg KGW, zweimal täglich	21 Tage	ja
<b>Gamble et al. (2018)</b>	16 Hunde	CBD-Öl (10 mg/ml) oral	2 mg/kg KGW, zweimal täglich	4 Wochen Gabe, 2 Wochen Pause, 4 Wochen cross-over	ja
<b>Bartner et al.</b>	30 Hunde	orale CBD- Ölkapsel,	75 mg CBD, 150 mg CBD,	6 Wochen	nein

<b>(2018)</b>		CBD-Öl oral, transdermale CBD-Creme in Ohrmuschel appliziert	zweimal täglich		
<b>Deabold et al. (2019)</b>	8 Katzen, 8 Hunde	Hunde: Leckerli mit CBD und CBDA, Katzen: Fischöl mit CBD und CBDA	2 mg/kg KGW, zweimal täglich	84 Tage	nein
<b>Kulpa et al. (2021)</b>	20 Katzen	<u>Gruppe 1:</u> Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, dem 18,3 mg/ml CBD zugesezt wurde, <u>Gruppe 2:</u> Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, dem 25,1 mg/ml THC zugesezt wurde, <u>Gruppe 3:</u> Sonnenblumen öl, dem CBD und THC im	11 Dosen, beginnend mit 0,15 ml/kg KGW bis 1,67 ml/kg KGW, einmalig pro Dosis	11 Dosen, jeweils mindestens 3 Tage zwischen den einzelnen Dosen	ja

		Verhältnis 8,0:5,2 mg/ml CBD:THC zugesetzt wurde, <u>Gruppe 4:</u> Öl aus mittelkettigen Triglyceriden, <u>Gruppe 5:</u> Sonnenblumen -öl			
<b>Silote et al. (2021)</b>	Anzahl der Mäuse und Ratten nicht angegeben	nicht angegeben	Mäuse: 3, 10 oder 30 mg/kg CBD, Ratten: 30 mg/kg CBD	nicht angegeben	ja
<b>Philpott et al. (2017)</b>	Anzahl der Ratten nicht angegeben	über distale Arterie Saphena injiziert	100, 200 oder 300 µg CBD in 100 µl	nicht angegeben	ja
<b>Konieczka et al. (2020)</b>	360 Hühner	mit dem Futter	Futter mit 15 g/kg CBD	35 Tage	ja
<b>Meyer et al. (2022)</b>	7 Rinder	CBD-Öl oral	einmalig 5 mg/kg CBD	12 Tage mit Eingewöhn ungsphase	nein
<b>Kleinhenz et al. (2020)</b>	8 Rinder	getrocknete Blüten von industriellem Hanf in	einmalig 5 mg/kg CBDA	11 Tage mit Eingewöhn ungsphase	nein

		Gelatine- kapseln oral			
<b>Williams et al. (2021)</b>	7 Pferde	CBD in Form eines eigens angefertigten Pellets per os	<u>Gruppe 1:</u> 0,35 mg/kg CBD, <u>Gruppe 2:</u> 2,0 mg/kg CBD, einmal täglich	jeweils 7 Tage CBD- Gabe, 2- wöchige Washout- Phase, danach cross-over Gabe	nein
<b>Spinella et al. (2020)</b>	43 Personen	CBD-freies Hanföl unter die Zunge	einmal wurde gesagt, dass CBD enthalten sei, einmal nicht	3 Sitzungen	nur Plazebo
<b>Tzadok et al. (2016)</b>	74 Personen	CBD-Öl	von 1 bis 20 mg/kg täglich	mehr als 3 Monate	nein

### **3.2. Ergebnisse der online Kurz-Umfrage**

Die Kurz-Umfrage wurde am 27. März 2022 online gestellt und am 06. Juli 2022 ausgewertet. Die Umfrage beinhaltete 7 Fragen, wobei Frage 5 aus 12 Unterfragen bestand. Insgesamt haben 97 Personen die Umfrage begonnen, 69 Teilnehmer:innen haben die Frage 1 mit „Ja“ beantwortet und den Fragebogen weiter ausgefüllt und nur diese wurden anschließend ausgewertet.

Im Folgenden werden die einzelnen Ergebnisse für die jeweilige Frage genauer beschrieben. In Kapitel 2.2. Kurz-Umfrage (online) werden alle Fragen nochmals kompiliert angeführt.

#### **Frage 1: Haben Sie ein Tier, dem Sie derzeit ein CBD-Produkt verabreichen?**

Insgesamt haben 69 Personen diese Frage mit „Ja“ beantwortet.

#### **Frage 2: Welcher Tierart gehört Ihr Tier an, dem Sie derzeit ein CBD-Produkt verabreichen?**

Alle 69 Teilnehmer:innen, die Frage 1 mit „Ja“ beantwortet haben (somit weiter berücksichtigt wurden), haben auch Frage 2 ausgefüllt. 48 Personen (69,56 %), also mehr als zwei Drittel verabreichten zu diesem Zeitpunkt ihrem Hund ein CBD-Produkt, 15 Personen (21,74 %) ihrer Katze, 5 Personen (7,25 %) ihrem Pferd und eine Person (1,45 %) gab an, zu diesem Zeitpunkt einem Elefanten ein CBD-Produkt zu verabreichen (siehe Abb. 4).

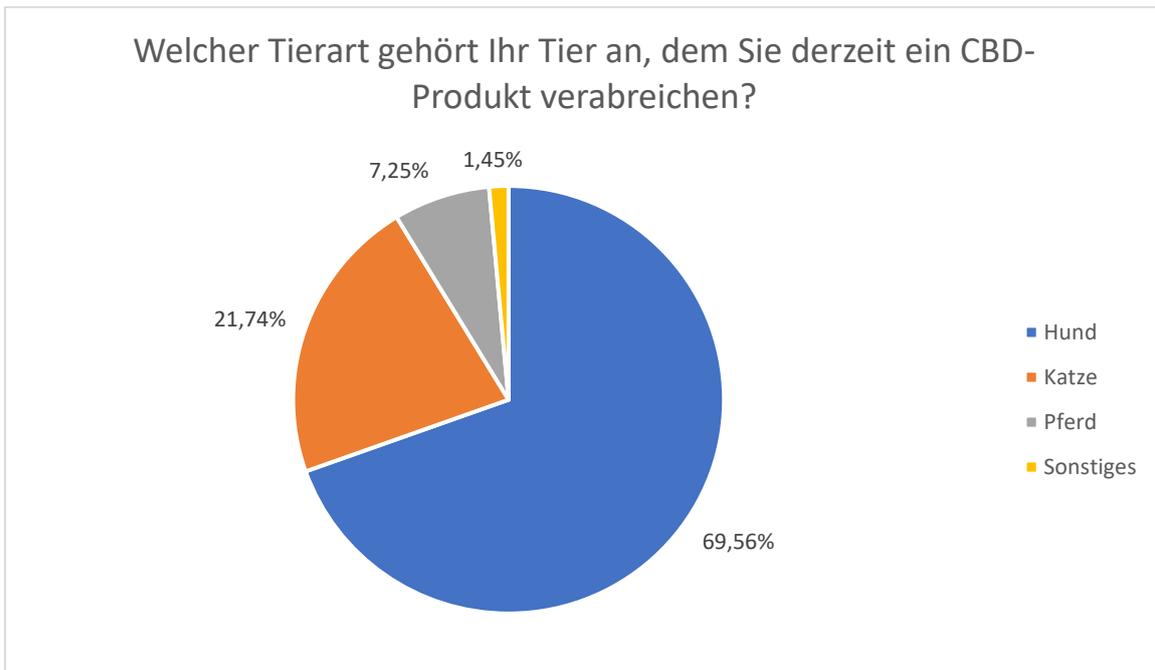


Abb. 4: Relative Darstellung, welcher Tierart zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht wurde.

### Frage 3: Wie alt ist Ihr Tier, dem Sie derzeit ein CBD-Produkt verabreichen? (in Jahren)

Hierbei handelte es sich um eine Freitextfrage, die Antworten wurden daher in 8 Gruppen zusammengefasst. Alle 69 Personen haben die Frage beantwortet. 5 Tiere (7,25 %) waren ein Jahr alt oder jünger, 13 (18,84 %) waren zwischen 2 und 3 Jahre alt, 6 (8,69 %) waren zwischen 4 und 5 Jahre alt, 9 (13,04 %) waren zwischen 6 und 7 Jahre alt, 10 (14,50 %) waren zwischen 8 und 9 Jahre alt, 8 (11,60 %) waren zwischen 10 und 11 Jahre alt, 7 (10,14 %) waren zwischen 12 und 13 Jahre alt und 11 (15,94 %) waren über 13 Jahre alt (siehe Abb. 5).

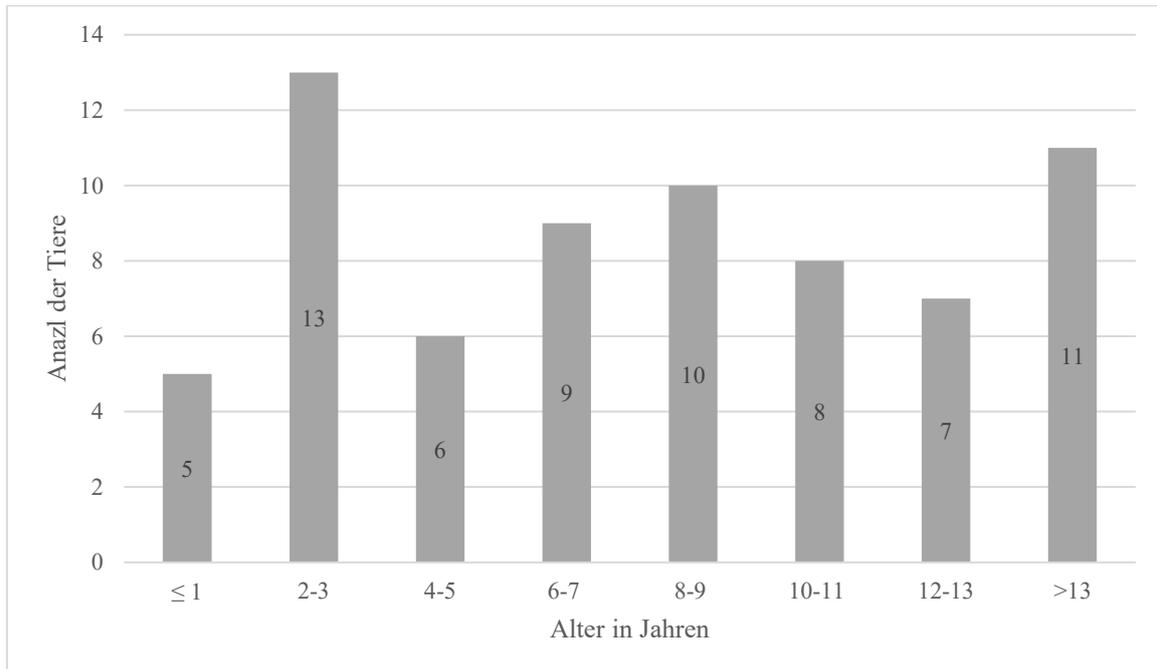


Abb. 5: Ergebnisse Frage 3 zum Alter der Tiere, die zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht bekamen.

Da der Großteil der Befragten ihren Hunden ( $n = 48$ ) ein CBD-Produkt verabreichten, wurde die Altersverteilung für diese Spezies eigens ausgewertet und angeführt. Die Verteilung der Hunde bezüglich Altersgruppen stellte sich ähnlich dar, wie die der gesamten Tiere. Am häufigsten mit 16,67 % waren die Hunde zwischen 6 und 7 Jahre alt ( $n = 8$ ), gefolgt von je 14,58 % ( $n = 7$ ) der Hunde, die zwischen 2 und 3 bzw. 8 und 9 Jahren waren. Jeweils 12,5 % ( $n = 6$ ) waren zwischen 12 und 13 Jahren bzw. über 13 Jahre alt. Alle Ergebnisse werden in Abb. 6 veranschaulicht.

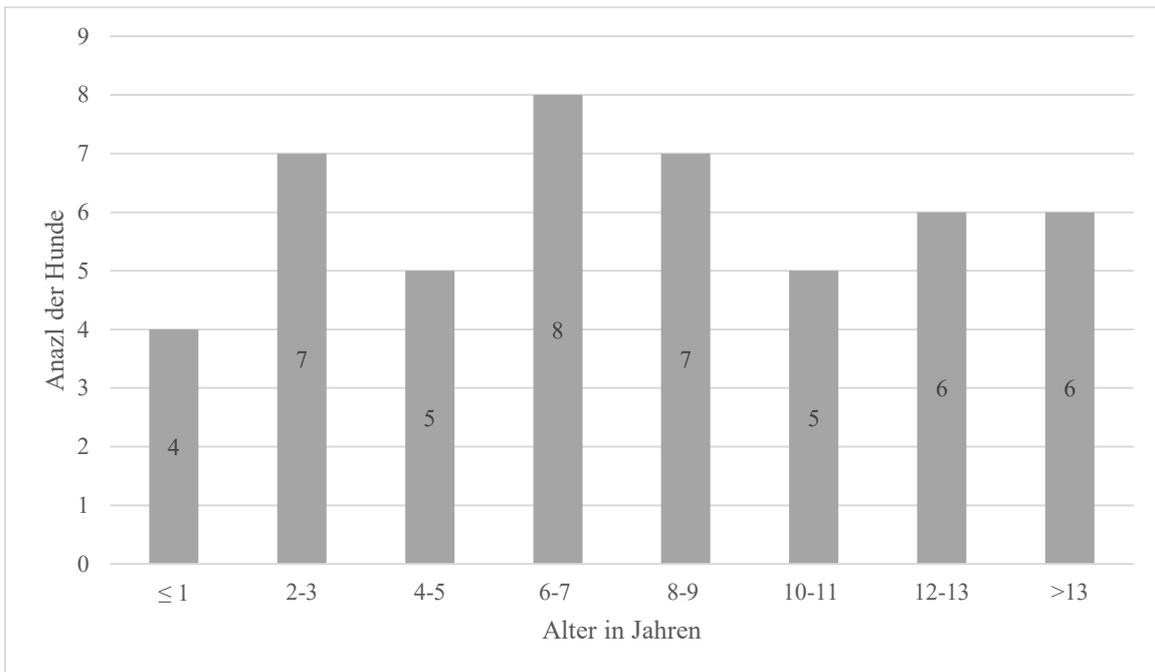


Abb. 6: Ergebnisse Frage 3 zum Alter der Hunde, die zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht bekamen.

Für Katzen (n = 15) wurde ebenso eine eigene Altersgruppen-Auswertung vorgenommen. Auffällig war hier, dass keine Katze ein Jahr alt oder jünger war. Der Großteil (40 %) war zwischen 2 und 3 Jahre alt. Die Ergebnisse werden in Abb. 7 angeführt.

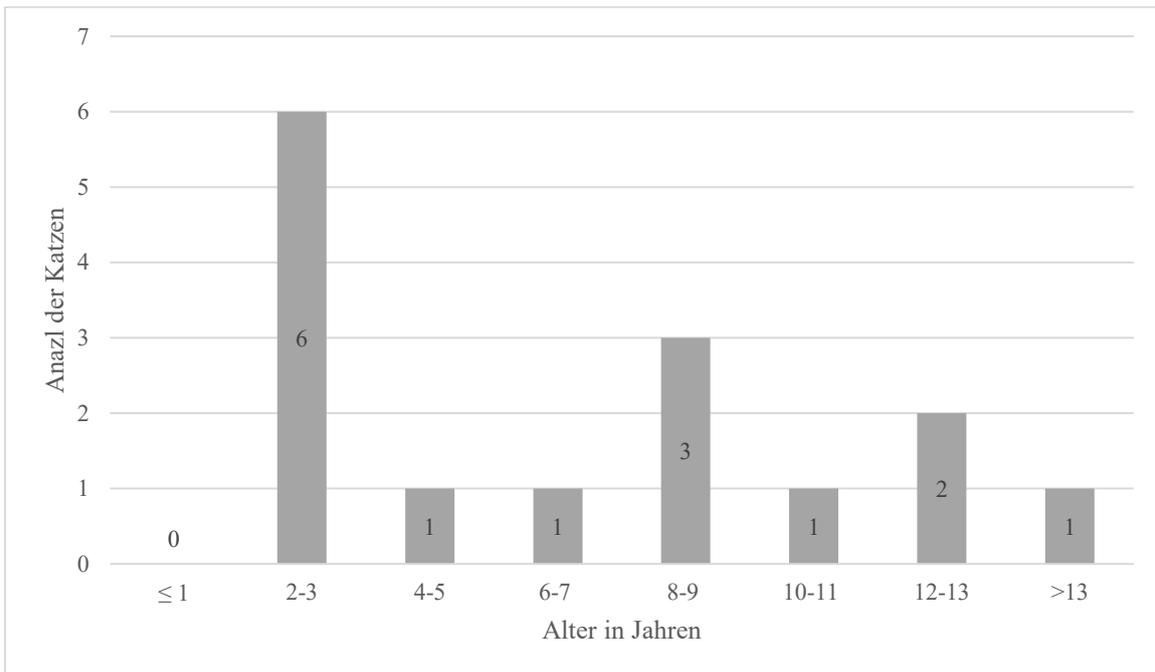


Abb. 7: Ergebnisse Frage 3 zum Alter der Katzen, die zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht bekamen.

#### Frage 4: Warum verwenden Sie bei Ihrem Tier ein CBD-Produkt?

Alle 69 Personen, die ihrem Tier zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreichten, haben diese Frage beantwortet. 21 Teilnehmer:innen verwendeten ein CBD-Produkt gegen Schmerzen, 32 zur Beruhigung und 3 gegen epileptische Anfälle (siehe Tab. 12).

Tab. 12: Ergebnisse Frage 4, warum zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt bei Tieren verwendet wurde.

Antwort	Anzahl	Prozent
gegen Schmerzen	21	30,43 %
zur Beruhigung	32	46,38 %
gegen epileptische Anfälle	3	4,38 %
Sonstiges	13	18,84 %

13 Personen verabreichten das CBD-Produkt aus einem anderen Grund (Sonstiges). Diese Antworten wurden in Tab. 13 aufgelistet. Neben der ID-Nummer wurde in Klammer geschrieben, bei welcher Tierart ein CBD-Produkt gegen die jeweilige Problematik verwendet wurde.

Tab. 13: Sonstige Antworten Frage 4, warum zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt bei Tieren verwendet wurde.

ID	Antwort
8 (Katze)	Für evt rolling skin disease als 1. Therapieansatz
33 (Hund)	Stress und Magenprobleme
36 (Katze)	Verhaltensauffälligkeit
40 (Katze)	Zahnfleischentzündung, für Ausgeglichenheit
48 (Hund)	gegen Schmerzen, zur Beruhigung
53 (Katze)	Chronische Prankreatitis
62 (Pferd)	Husten
71 (Katze)	Markieren
77 (Hund)	Muskelkater
89 (Pferd)	Appetitanregung
92 (Hund)	Entzündung
93 (Hund)	Gelenksbeschwerden

**Frage 5a und 5b: Nennen Sie bitte den korrekten und vollständigen Produktnamen und den Firmennamen des Produktherstellers:**

Frage 5 bestand aus 12 Unterteilungen, die sich auf das jeweilige CBD-Produkt selbst bezogen. Bei Frage 5a und 5b handelte es sich um Freitextfragen, die 40 (57,97 %) von 69 Personen beantwortet haben. 29 Personen (42,03 %) haben die Fragen nicht beantwortet. Da sich die Antworten der Fragen ähnlich waren, wurden die Antworten zusammengefasst. 5 Personen (7,25 %) gaben an, ein CBD-Öl der Firma CBD Vital (Vitrasan GmbH) verwendet zu haben. 5 Personen (7,25 %) verwendeten ein CBD-Öl der Firma VetCBD (CBD Heilpflanzenvertriebs GmbH). 9 Personen (13,04 %) verabreichten ihrem Tier ein CBD-Öl der Firma Herosan (Herosan healthcare GmbH). Die übrigen 21 Personen (30,43 %)

verabreichten ein CBD-Produkt einer Firma, die jeweils nur einmal genannt wurde. Die einzelnen Antworten wurden in Tab. 24 bzw. Tab. 25 in Kapitel 11 Anhang (Anhang 1 bzw. Anhang 2) beigefügt.

**Frage 5c: Geben Sie bitte den CBD-Gehalt dieses Produkts in % an:**

Die Frage nach dem CBD-Gehalt des Produkts, haben insgesamt 44 Teilnehmer:innen beantwortet. Von 18 Personen (11 davon bei Hunden, 7 bei Katzen) wurde ein Produkt mit einem CBD-Gehalt von 5 % verwendet. 14 Teilnehmer:innen (13 davon bei Hunden, 1 beim Pferd) gaben an, ein Produkt mit einem CBD-Gehalt von 10 % verwendet zu haben und 5 (4 davon bei Hunden, 1 davon beim Elefanten) einen CBD-Gehalt von 20 %. Die entsprechenden Prozentangaben hierzu wurden in Tab. 14 angegeben. 7 Personen verwendeten ein Produkt mit einem anderen CBD-Gehalt, diese Antworten wurden in Tab. 15 aufgelistet und die dazugehörige Tierart in Klammer ergänzt.

Tab. 14: Ergebnisse Frage 5c, wie hoch der CBD-Gehalt des Produkts war.

Antwort	Anzahl	Prozent
5 %	18	40,91 %
10 %	14	31,82 %
20 %	5	11,36 %
Sonstiges	7	15,91 %

Tab. 15: Freitextantworten Frage 5c, wie hoch der CBD-Gehalt des Produkts war.

ID	Antwort
36 (Katze)	0,02 %
37 (Katze)	8 %
48 (Hund)	8 %
50 (Hund)	12 %
63 (Hund)	11 %
66 (Hund)	15 %
80 (Hund)	12 %

### Frage 5d: Welche Darreichungsform weist dieses CBD-Produkt auf?

Diese Frage haben insgesamt 45 der 69 Teilnehmer:innen beantwortet. Es verwendeten 43 Personen (62,32 %) ein CBD-Öl (bzw. Tropfen), eine Person (1,45 %) verwendete ein Gel und eine Person (1,45 %) verwendete eine Paste. 24 Personen (34,78 %) haben die Frage nicht beantwortet.

### Frage 5e: Welche Dosis dieses CBD-Produkts verabreichen Sie Ihrem Tier pro Tag? (z. B. 2 Tropfen pro Tag)

Hierbei handelte es sich um eine Freitextfrage. Insgesamt 43 Personen haben diese Frage beantwortet. Die Antworten wurden in Tab. 16 aufgelistet. ID 89 verwendete ein CBD-Gel und ID 92 eine Paste, die übrigen Antworten verwendeten ein CBD-Öl.

Tab. 16: Freitextantworten zu Frage 5e, welche Dosierung verabreicht wurde (Tropfen pro Tag).

ID	Antwort
1	3 Tropfen pro Tag
2	4 Tropfen pro Tag
8	4 Tropfen pro Tag
9	2
11	2 Tropfen pro Tag
13	jeweils 2 Tropfen/Katze, manchmal nicht täglich
21	2 Tropfen pro Tag
23	4gtt pro Tag
25	3 tropfen am Tag
27	3 Tropfen pro tag
31	8
32	4
35	3
36	3 t pro d
37	2Tropfen pro Tag

39	3 Tropfen
40	2 Tropfen pro Tag
41	1Tropfen auf 3 kg KGW 1-2x /Tag
44	3tr/tag
45	2xtgl 3 Tropfen
48	5-6 Tr. pro Tag, 10 Tr. pro Tag
49	2x tägl. 2 Tropfen
50	2x 10 Tropfen
51	10 Tropfen pro Tag
52	2x2 Tropfen pro Tag
53	Bei Bedarf 2-4 Tropfen pro Tag
57	3 Tropfen 1x täglich bei Bedarf
58	5-6
59	2 Tropfen pro Tag
61	7-20
63	2-4 Tropfen am Tag
66	5
77	1x bis 2x 3 Tropfen
78	2-5 Tropfen pro Tag
79	1 Tropfen pro Tag
80	2xtägl 2 Tropfen
81	4 Tropfen pro tag
83	5 tropfen / tag
87	2x5
89	1 cm via Dosier-Applikator
91	3 tropfen pro tag
92	Reiskorngrösse
93	10
97	3

**Frage 5f: Wie verabreichen Sie dieses CBD-Produkt an Ihr Tier?**

Diese Frage wurde von 43 Teilnehmer:innen beantwortet. Ein Drittel (n = 23) verabreichte das Produkt direkt ins Maul und 20 Personen übers Futter (siehe Tab. 17).

Tab. 17: Antworten Frage 5f, wie das CBD-Produkt verabreicht wurde.

Antwort	Anzahl	Prozent
direkt ins Maul	23	33,33 %
übers Futter	20	28,99 %
Keine Antwort	26	37,68 %

#### **Frage 5g: Wie lange verabreichen Sie Ihrem Tier bereits dieses CBD-Produkt?**

Diese Frage haben insgesamt 45 Personen (65,22 %) beantwortet und 24 (34,78 %) nicht beantwortet. Da es sich hierbei um eine Freitextfrage handelte, wurden die Ergebnisse in 6 Gruppen unterteilt und zusammengefasst. 10 Tierbesitzer:innen (14,49 %) verabreichten das CBD-Produkt höchstens 4 Wochen, 7 Tierbesitzer:innen (10,14 %) zwischen 5 und 8 Wochen, 4 Tierbesitzer:innen (5,80 %) zwischen 9 und 12 Wochen, jeweils 3 Tierbesitzer:innen (4,35 %) zwischen 13 und 16 bzw. zwischen 17 und 20 Wochen und mehr als ein Viertel der Umfrageteilnehmer:innen behandelte die Tiere über mehr als 5 Monate (n = 18, 26,09 %) (siehe Abb. 8).

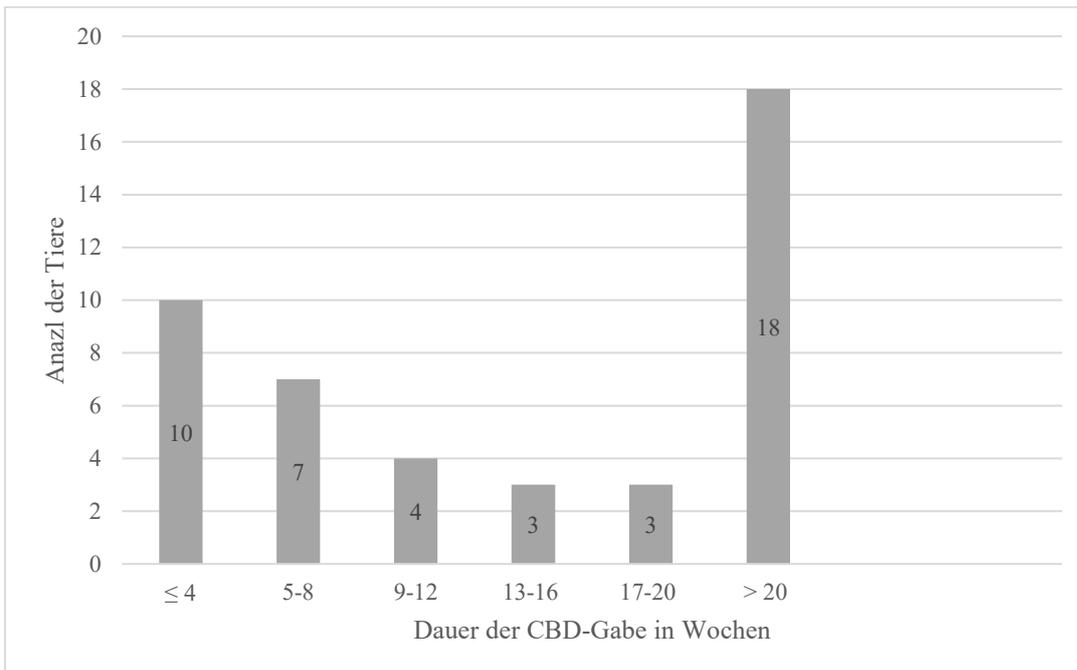


Abb. 8: Ergebnisse Frage 5g, wie lange die Gabe des CBD-Produkts bereits erfolgte.

**Frage 5h: Verwenden Sie dieses CBD-Produkt in Eigenregie bei Ihrem Tier oder in Absprache mit Ihrem Tierarzt/Ihrer Tierärztin bzw. auf Anraten von ihm/ihr?**

Insgesamt haben diese Frage 45 Teilnehmer:innen beantwortet, davon verwendete zirka die eine Hälfte (n = 22) das CBD-Produkt auf eigene Initiative, sowie die andere Hälfte (n = 23) auf Anraten / in Absprache mit ihrem Tierarzt/ihrer Tierärztin (siehe Tab. 18).

Tab. 18: Ergebnisse Frage 5h, ob das Produkt auf Eigenverantwortung oder auf Anraten bzw. in Absprache mit dem Tierarzt/der Tierärztin verwendet wurde.

Antwort	Anzahl	Prozent
auf eigene Initiative und Verantwortung	22	48,89 %
in Absprache mit meinem Tierarzt/meiner Tierärztin	19	42,22 %
auf Anraten meines Tierarztes/meiner Tierärztin	4	8,89 %

**5i: Woher beziehen Sie dieses CBD-Produkt?**

42 Teilnehmer:innen haben diese Frage beantwortet. 4 davon bezogen ihr CBD-Produkt aus der Apotheke, 17 haben es im Internet gekauft und 14 beim Tierarzt/bei der Tierärztin (siehe Tab. 19). 7 Personen haben das Produkt woanders gekauft. Diese Antworten wurden ebenfalls in Tab. 19 angeführt.

Tab. 19: Ergebnisse Frage 5i, wo das CBD-Produkt gekauft wurde.

Antwort	Anzahl	Prozent
gekauft in der Apotheke	4	9,52 %
gekauft im Internet	17	40,48 %
gekauft beim Tierarzt/bei der Tierärztin	14	33,33 %
gekauft in einem Shop	5	11,91 %
gekauft am Karlsplatz	1	2,38 %
gekauft bei einem Automaten	1	2,38 %

#### 5j: Wie gut ist die Akzeptanz dieses CBD-Produkts bei Ihrem Tier?

45 Personen haben diese Frage nach der Akzeptanz des CBD-Produkts beantwortet. 38 geben an, dass das CBD-Produkt „sehr gut“ vertragen wurde, 5 bewerteten die Akzeptanz als „mittel“ und lediglich 2 als „schlecht“ (siehe Tab. 20).

Tab. 20: Ergebnisse der Frage 5j, wie die Akzeptanz des CBD-Produkts war.

Antwort	Anzahl	Prozent
sehr gut	38	55,07 %
Mittel	5	7,25 %
schlecht	2	2,90 %
Keine Antwort	24	34,78 %

#### Frage 5k: Sind Sie mit der Wirkung dieses CBD-Produkts bei Ihrem Tier zufrieden?

Diese Frage haben 45 Teilnehmer:innen beantwortet. 34 Personen waren mit der Wirkung des CBD-Produkts zufrieden, 3 Personen waren nicht zufrieden und 8 Personen wissen es nicht. 24 Personen beantworteten diese Frage nicht (siehe Tab. 21).

Tab. 21: Ergebnisse Frage 5k, ob die Teilnehmer:innen mit der Wirkung des CBD-Produkts zufrieden waren.

Antwort	Anzahl	Prozent
Ja	34	49,28 %
Nein	3	4,35 %
Ich weiß es nicht.	8	11,59 %
Keine Antwort	24	34,78 %

#### Frage 5l: Werden Sie dieses CBD-Produkt weiterhin bei Ihrem Tier einsetzen?

Insgesamt haben 45 Personen diese Frage beantwortet. 39 Tierbesitzer:innen werden das CBD-Produkt weiterhin anwenden, davon haben 35 die Akzeptanz mit „sehr gut“ bewertet und 4 mit „mittel“.

4 Personen werden das CBD-Produkt nicht mehr verwenden, davon haben allerdings 2 die Akzeptanz mit „sehr gut“ bewertet und jeweils eine Person mit „mittel“ bzw. „schlecht“. 3 dieser Personen beurteilten das Produkt als wirkungslos und eine Person beantwortete die Frage nach der Wirkung mit „ich weiß es nicht“.

2 Personen wissen nicht, ob sie das Produkt weiterhin verwenden, wobei deren Akzeptanz jeweils mit „sehr gut“ angegeben wurde und die Wirkung zufriedenstellend war. Die Ergebnisse der Frage 5l wurden in Tab. 22 zusammengefasst.

Tab. 22: Ergebnisse Frage 5l, ob das CBD-Produkt weiterhin verwendet wurde.

Antwort	Anzahl	Prozent
Ja	39	56,52 %
Nein	4	5,80 %
Ich weiß es nicht.	2	2,90 %
Ich werde weiterhin ein CBD-Produkt bei meinem Tier einsetzen, aber ein anderes.	0	0,00 %

Keine Antwort 24 34,78 %

### Frage 6: In welchem Land wohnen Sie?

Die Frage nach dem Wohnort haben 45 Personen beantwortet. 35 Teilnehmer:innen (50,73 %) wohnten in Österreich, 9 Personen (13,04 %) in Deutschland und eine Person (1,45 %) in Luxemburg. 24 Personen (34,78 %) haben diese Frage nicht beantwortet.

### Frage 7: Sonstige Bemerkungen zur Anwendung von CBD an Ihrem Tier:

Es wurden 23 zusätzliche Bemerkungen als Freitext verfasst. Diese wurden in Tab. 23 zusammengestellt. Hauptsächlich wurde hier Info bezüglich Anwendungsgrund und Wirkung gegeben.

Tab. 23: Ergebnisse Frage 7, sonstige Bemerkungen zur Anwendung von CBD an Tieren.

ID	Antwort
11	Erst nach sehr langer Anwendung merkt man eine Verhaltensänderung
13	Wir haben den Eindruck, die jüngste Katze (3 Jahre, aus dem Tierheim) wird ruhiger und ausgeglichener. Die anderen beiden erhalten es sporadisch z. B. gegen Schmerzen (17-jähr. Kater, Arthrose), wir sehen da aber keine großen Unterschiede.
21	Ohne CBD ist mein Rüde in der Bewegung extrem eingeschränkt.
27	Zur Behandlung von Arthrose in schlechten Phasen
35	Da ich es erst seit drei Tage nehme braucht die Wirkung wohl noch.
36	Wirkungslos
41	Nach OP starke Schmerzen und hat mehrere Tage nach nicht gefressen. Nach CBD-Gabe, 10 min später mit Appetit gefressen
44	Der CBD Shop informiert oft kompetenter als der Tierarzt.

Ich verwende das Öl bei einer Hündin mit Deprivationssyndrom mit guten Ergebnissen.

45 Leider wirkt es sich anscheinend negativ auf die Leberwerte  
49 meines Hundes aus. Vom Bewegungsapparat her geht es ihr viel besser.

Mein Hund bekommt es wegen Arthrose. Dieses ist das 3. Produkt was wir ausprobiert haben und es ist eindeutig das Beste! Wir haben vorher CannaVet und Vet CBD ausprobiert und die haben bei weitem nicht so gut geholfen.

50 Ich habe das Produkt wegen stressbedingter Inkontinenz nach  
unserem Umzug eingesetzt und es hat sehr gut geholfen. Bzgl  
Dosis: unser Hund hat 50kg

52 CBD mit DMSO, da DMSO als Schleppstoff fungiert und mit CBD  
eine Synergie entwickelt und dementsprechend stärker wirkt

61 Ich habe aufgrund von großer Ängstlichkeit und ständiger  
Reizüberflutung mit der Gabe angefangen. Erst eine kleinere  
Dosis (5 Tropfen am Tag) und dann hochdosiert bis eine positive  
Wirkung zu bemerken war. Nun sind wir wieder am Ausschleichen.  
Durch die Gabe wurden Desensibilisierung und tatsächliches  
Training erst möglich.

77 Ich bin sehr zufrieden und froh! Das CBD-Öl hilft meinem Hund  
(Australian Shepherd) nach längeren Waldstunden über Stock und  
Stein seine Muskeln zu entspannen!

79 Wir konnten eine wesentliche Verbesserung der  
Gelenksbeschwerden erzählen.

83 Die Katze begann, sich häufiger zu erbrechen

87 Hat die Lebensqualität merklich verbessert, Schmerzmittel  
konnten reduziert werden.

89 Auch zur Schmerztherapie.

93 Gute Verträglichkeit, beruhigend und trotzdem der Agilität  
förderlich

## 4. Diskussion

Diese Arbeit beschäftigte sich unter anderem mit der Frage, wie viele und welche wissenschaftlichen Arbeiten über CBD es derzeit gibt und wie aussagekräftig diese sind. Es wurden insgesamt 15 *in vivo*-CBD-Studien gefunden (Stand: Juni 2022), davon fünf bei Hunden, eine bei Katzen, eine bei Katzen und Hunden, zwei bei Mäusen bzw. Ratten, eine bei Hühnern, zwei bei Rindern, eine bei Pferden und zwei bei Menschen. Hierbei fällt auf, dass die meisten Untersuchungen mit CBD bei Hunden gemacht wurde. Dies könnte daran liegen, dass ein qualitativ hochwertiges CBD-Produkt teuer ist und somit nicht bei allen Spezies Anwendung findet, da für Pferde bzw. Rinder große Mengen an CBD nötig sind, um eine Wirkung zu erzielen. Weiters könnte die Tatsache, dass CBD noch zu unbekannt ist, dafür verantwortlich sein, dass es noch nicht in allen Bereichen der Veterinärmedizin Einzug gefunden hat bzw. der Mensch den Einsatz von CBD zuerst bei seinen Heimtieren, die in nahem Kontakt zu ihm stehen, ausprobiert. Das wurde auch mit den Ergebnissen der Umfrage verdeutlicht, da zwei Drittel der Befragten ihren Hunden ein CBD-Produkt verabreichten.

In allen Studien wurde eine hohe Akzeptanz der Patienten gegenüber CBD festgestellt. Kulpa et al. zeigten 2021, dass auch extrem hohe Dosen von CBD oder THC von Katzen relativ gut vertragen wurden. Es wurden nur geringgradige Nebenwirkungen, wie Durchfall, Erbrechen oder Hypersalivation festgestellt. Ebenfalls ging aus dieser Studie hervor, dass die Akzeptanz von Katzen immer vom jeweiligen Träger-Öl abhängig ist. Katzen konnten Sonnenblumenöl deutlich besser tolerieren, als Öle aus mittelkettigen Fettsäuren (z. B. Kokosöl). Grund dafür könnte sein, dass verschiedene fette Öle mit ihrer unterschiedlichen Fettsäure-Zusammensetzung differente Veränderungen im Gastrointestinaltrakt verursachen können. Auch Deabold et al. fanden 2019 heraus, dass Katzen auf die Gabe von CBD in Fischöl gelöst mit vermehrten Schlecken, Schütteln, Würgen oder Erbrechen reagierten. Hierbei stellte sich allerdings die Frage, ob das CBD die auslösende Ursache war oder das Öl, da es in dieser Studie keine Kontrollgruppe gab. Bartner et al. untersuchten 2018 mit ihrer Studie drei verschiedene Darreichungsformen von CBD (ein CBD-Öl oral, CBD-Ölkapseln oral und eine CBD-Creme lokal/transdermal). Die Hypothese, dass die transdermale CBD-Creme durch Umgehung des first-pass Effekts der Leber höhere Plasmakonzentrationen von CBD verursachte, wurde widerlegt. Durch die unterschiedlichen Hautschichten wurde die Aufnahme der CBD-Creme beeinflusst, allerdings wurde durch Inhalation oder oromucosale Verabreichung von CBD der first-pass Effekt tatsächlich umgangen, was höhere

Plasmakonzentrationen belegten. Das bedeutet, dass die orale Verabreichung deutlich von der oromucosalen unterschieden werden muss. Um im Körper eine hohe Dosis an CBD zu erreichen, sollte daher die Gabe direkt auf die Maulschleimhaut erfolgen.

Bei Rindern und Pferden war auffällig, dass diese beiden Spezies eine deutlich längere CBD-Halbwertszeit im Vergleich zu Fleischfressern aufwiesen. Bei Rindern in der Studie von Kleinhenz et al. 2020 betrug die Halbwertszeit rund 14 Stunden, bei Pferden in der Studie von Williams et al. 2021 zirka 10 Stunden. Im Vergleich dazu, betrug die Halbwertszeit bei Hunden nur rund 2 Stunden und bei Katzen zirka 1,5 Stunden (Deabold et al. 2019). Dies könnte daran liegen, dass Pflanzenfresser (Rind, Pferd) ein anderes Milieu in ihrem Magen aufweisen als Fleischfresser (Hund, Katze). Außerdem ist zu beachten, dass Wiederkäuer Vormägen besitzen und die aufgenommene Nahrung, somit auch oral verabreichtes CBD, eine längere Zeit brauchen, um systemisch aufgenommen zu werden. Die Applikationsart in diesen Studien war sowohl bei den Großtieren, als auch bei den Kleintieren oral und dürfte somit in diesem Zusammenhang keine Rolle spielen.

Bezogen auf die Schmerztherapie zeigten Gamble et al. 2018 mit der Studie bei Hunden deutlich, dass CBD eine vielversprechende Therapie bei Osteoarthritis ist. Die Hunde zeigten mehr Aktivität und weniger Schmerzen durch die orale Gabe von CBD. Ebenfalls bewies 2017 die Studie von Philpott et al. bei Ratten, dass eine lokale Behandlung der Osteoarthritis mit CBD erfolgreich ist, denn sowohl der Entzündungsprozess als auch die Schmerzwahrnehmung wurden positiv beeinflusst. Allerdings sind weitere Studien mit größeren Tierzahlen bezogen auf Behandlung von Schmerzen im Bewegungsapparat mit CBD nötig, um diese Therapiemöglichkeit besser belegen zu können.

Corsetti et al. führten 2021 eine Studie mit Hunden in Tierheimen durch, um den beruhigenden und stressreduzierenden Effekt von CBD zu beurteilen. Hierbei wurde keine eindeutige Wirkung festgestellt. Bei dieser Untersuchung muss allerdings beachtet werden, dass die CBD-Gabe nur einmal am Tag stattgefunden hat, was der Grund für die fehlende Wirkung sein könnte, wenn man die Halbwertszeit nach oraler Gabe von rund 4 Stunden bei dieser Tierart bedenkt. Ebenfalls testeten Morris et al. 2021 bei Hunden im Tierheim die Gabe von CBD. Bei dieser Studie wurde allerdings der Aktivitätslevel der Hunde beobachtet und es konnten keine Einschränkungen in der täglichen Aktivität festgestellt werden. Allerdings konnte festgestellt werden, dass sich die Hunde unter der Gabe von CBD weniger kratzten. Dieser Effekt muss durch weitere Studien genauer beobachtet werden, da die antipruritische Wirkung nur zufällig

festgestellt wurde und nicht primär untersucht wurde. Der juckreizmindernde Effekt könnte sich eventuell durch die beruhigende und stressreduzierende Wirkung von CBD erklären lassen.

Die Studie bei Menschen beschäftigte sich mit dem eingebildeten Effekt von CBD und nicht mit der tatsächlichen Wirkung nach einer CBD-Gabe. Es ließ sich ein tendenzieller Zusammenhang zwischen der eingebildeten und der tatsächlichen Wirkung feststellen. Dieser Aspekt kann allerdings nicht vom Menschen auf Tiere übertragen werden und ist somit für die Veterinärmedizin nicht von Bedeutung.

Tzadok et al. bewiesen 2016 mit ihrer Studie, dass CBD-Öl oral eine mögliche Therapie gegen pädiatrische Epilepsie darstellt. Der Großteil der Kinder konnte eine Verminderung der Krampfanfälle feststellen und ein Kind wurde sogar völlig krampffrei mit der Gabe von CBD-Öl. Weitere positive Effekte, wie die höhere Schlafqualität oder die Verbesserung in der Kommunikationsfähigkeit, konnten ebenfalls unter der Gabe von CBD beobachtet werden. Da es in der Kleintiermedizin bei Katzen und Hunden ebenso den Bedarf an Antiepileptika gibt, sollten hierzu auch Untersuchungen an diesen Spezies durchgeführt werden.

Bei dieser Abschlussarbeit wurde auch eine kurze Online-Umfrage durchgeführt, welche auf diversen Social Media Plattformen (Facebook, WhatsApp, Instagram) online gestellt wurde. Somit war die Abfrage nicht zufällig auf die Gesamtbevölkerung verteilt, sondern erreichte nur Personen, die diese Plattformen nutzten. Die Umfrage bestand aus 7 Fragen, wobei Frage 5 aus 12 Unterfragen bestand. Insgesamt haben 97 Personen die Umfrage begonnen, gewertet wurden allerdings nur die Antworten von 69 Teilnehmer:innen, die ihrem Tier zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreichten, da der derzeitige Stand ermittelt werden sollte, bei dem die Erinnerung an die Verabreichung, die Wirkung und das Produkt aktuell, und damit die Antworten so genau wie möglich waren. Rund ein Drittel brach die Umfrage ab Frage 5, in der es genauer um das jeweilige Produkt ging, ab. Das liegt vermutlich daran, dass einige das Produkt nicht bei der Hand hatten, während sie die Umfrage ausfüllten oder es zu viel Aufwand war, da es sich ab hier um einige Freitextfragen handelte, bei denen man unter Umständen mehr Nachdenken und Zeit investieren musste – wozu, wie sich gezeigt hat, nicht alle Personen bereit waren, die sich ursprünglich entschlossen haben, an der Befragung teilzunehmen.

48 Personen der 69 gewerteten Antworten verwendeten CBD bei ihrem Hund, 15 bei ihrer Katze, 5 bei ihrem Pferd und eine Person gab an, ein CBD-Produkt bei einem Elefanten

verwendet zu haben. 32 Personen verwendeten CBD zur Beruhigung, 21 zur Schmerztherapie und 4 gegen epileptische Anfälle. CBD wurde auch bei Husten bei einem Pferd oder bei Katzen gegen Zahnfleischentzündung bzw. einer chronischen Pankreatitis erfolgreich verwendet. Das zeigte, dass CBD aktuell in der Veterinärmedizin in den unterschiedlichsten Bereichen Einsatz fand, obwohl noch keine bzw. erst wenige Studien zu den jeweiligen Tierarten vorliegen.

Eindeutig war das Ergebnis der Darreichungsform. Rund 62 % verwendeten ein CBD-Öl, wobei zirka 35 % die Frage nicht beantworteten. Dabei verabreichte ca. die Hälfte das CBD-Produkt direkt ins Maul und die andere Hälfte übers Futter. Das zeigt, dass CBD-Öle am beliebtesten sind, da sie auch als häufigstes Produkt im Handel erhältlich sind und die Anwendung einfach ist. 9 Personen gaben an, ein CBD-Produkt von der Firma Herosan zu verwenden und jeweils 5 Personen ein CBD-Produkt von CBDVital bzw. VetCBD. Die Länge der Gabe war mit rund 30 % am häufigsten über 20 Wochen, am zweithäufigsten (zirka 15 %) unter oder gleich 4 Wochen. Die Gabe über Monate deckt sich mit Erkenntnissen aus der Literatur, dass CBD mindestens 2 Wochen angewendet werden muss, um gewünschte Effekte zu zeigen bzw. ebenso, dass CBD sich zur Behandlung von chronischen Erkrankungen, also zur Langzeittherapie über Monate eignet.

Zirka die Hälfte der Teilnehmer:innen verwendete das CBD-Produkt in eigener Verantwortung und die andere Hälfte auf Anraten bzw. in Absprache mit dem Tierarzt/der Tierärztin. Ein Drittel kaufte das CBD-Produkt entweder in der Apotheke oder beim Tierarzt/der Tierärztin und fast die Hälfte im Internet. Die Tatsache, dass die meisten Personen ihr CBD-Produkt im Internet kauften, könnte daran liegen, dass via online-Markt unzählige CBD-Produkte angeboten werden und diese oftmals billiger sind, als die beim Tierarzt/bei der Tierärztin gekauft.

Die Umfrage bestätigte ebenfalls, dass die Akzeptanz von CBD sehr hoch ist. Mehr als die Hälfte bewerteten die Akzeptanz mit „sehr gut“, rund 7 % mit „mittel“ und nur zirka 3 % mit „schlecht“. Die eine Person, die die Frage mit „schlecht“ bewertete, verwendete 3 Tropfen pro Tag eines 10 % CBD-Öls von Natura Vitalis bei ihrem Hund gegen Schmerzen. In der Umfrage wurde nicht nach dem Körpergewicht der Tiere gefragt, somit kann keine Vermutung aufgestellt werden, ob das CBD-Öl entsprechend dosiert, also korrekt angewendet wurde. Die andere Person verwendete bei seiner/ihrer Katze 5 Tropfen pro Tag eines 5 % CBD-Öls von CBDVital zur Beruhigung und gab an, dass die Katze durch die Gabe häufigeres Erbrechen zeigte. CBD war in diesem Produkt in Hanfsamenöl gelöst, was u. a. auch der Grund sein könnte, warum die Katze öfters erbrechen musste.

Mit der Wirkung des CBD-Produkts war die Hälfte der Befragten zufrieden, wobei sich zirka ein Drittel nicht dazu äußerte. Rund 4 % (n = 3) gaben an, dass sie mit der Wirkung nicht zufrieden waren und zirka 12 % beantworteten die Frage mit „Ich weiß es nicht“. Die eine Person, die bereits zuvor erwähnt wurde, war mit der Wirkung nicht zufrieden, weil die Katze öfter erbrechen musste. Eine weitere Person schrieb in die Bemerkungen, dass das CBD-Produkt wirkungslos war. Das könnte daran liegen, dass ein Produkt mit einem CBD-Gehalt von 0,02 % verwendet wurde und davon 3 Tropfen verabreicht wurden. Möglicherweise war die Dosierung zu gering, um eine Wirkung zu zeigen. Die dritte Person gab nicht an, warum die Wirkung nicht zufriedenstellend war. Alle drei Personen verwendeten das CBD-Produkt nicht weiter.

Insgesamt kreuzten aber mehr als die Hälfte der Befragten an, dass sie das CBD-Produkt weiterhin verwenden werden. Rund 6 % werden es nicht mehr verwenden und zirka 3 % wissen es nicht. Ein Drittel der Teilnehmer:innen gaben hier keine Antwort.

Die Hälfte der Befragten wohnte in Österreich, rund 13 % in Deutschland, eine Person in Luxemburg und ein Drittel der Teilnehmer:innen beantwortete diese Frage nicht. Es haben zu wenige Personen aus anderen Ländern geantwortet, um aussagekräftige Länder-Unterschiede erkennen und tätigen zu können.

In den sonstigen Anmerkungen zeigte sich nochmals, dass der Großteil der Befragten mit dem jeweiligen CBD-Produkt zufrieden war. Die meisten schrieben, dass CBD gegen Schmerzen oder zur Beruhigung erfolgreich eingesetzt wurde. Eine Person, welche ein CBD-Öl mit 10 % verwendet hatte, berichtete, dass das CBD-Produkt die Leberwerte ihres Hundes verschlechtert hatte, aber die Wirkung gegen die Schmerzen zufriedenstellend war. Eine andere Anmerkung war z. B., dass CBD gegen stressbedingte Inkontinenz nach einem Umzug geholfen hatte.

Die gewonnenen Erkenntnisse dieser Abschlussarbeit zeigen deutlich, dass CBD in Zukunft eine vielversprechende Therapiemöglichkeit darstellt. Weitere Forschungsarbeiten und Studien mit CBD sind allerdings nötig, um pflanzliche CBD-Produkte noch mehr und besser wissenschaftlich unterlegt in der Veterinär- und Humanmedizin zu integrieren.

## 5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die aktuelle Literatur (Veröffentlichungen bis Juni 2022) über die Anwendung von CBD zusammengefasst und übersichtlich dargestellt. Es wurden nur *in vivo*-Studien berücksichtigt. Die Suche ergab insgesamt 15 Studien, hiervon waren fünf bei Hunden, eine bei Hunden und Katzen, eine nur bei Katzen, zwei bei Ratten und Mäusen, zwei bei Rindern, eine bei Pferden sowie zwei Studien bei Menschen.

Der Großteil der Studien behandelte die pharmakokinetischen Eigenschaften und die Akzeptanz von CBD. In diesem Zusammenhang wurde bei allen Spezies eindeutig festgestellt, dass die Akzeptanz von CBD sehr hoch war. Geringgradige Nebenwirkungen, wie vermehrtes Speicheln, Erbrechen oder auch Durchfall, traten vorwiegend bei Katzen auf. Diese unerwünschten Symptome könnten allerdings auch auf die unterschiedlichen fetten Öle zurückzuführen sein, in denen CBD gelöst wurde, da diese Veränderungen im Verdauungstrakt auslösen können. Die Halbwertszeit war bei den Spezies sehr unterschiedlich. Gamble et al. eruierten 2018 bei Hunden eine Halbwertszeit von rund 4 Stunden, wohingegen Deabold et al. 2019 bei Hunden eine Halbwertszeit von rund 1 Stunde messen konnten. Ebenfalls untersuchten Deabold et al. 2019 die Halbwertszeit von CBD bei Katzen und erhielten ein Ergebnis von rund 1,5 Stunden. Deutlich länger war die Halbwertszeit bei Rindern in der Studie von Kleinhenz et al. 2020 mit rund 14 Stunden bzw. bei Pferden in der Studie von Williams et al. 2021 mit rund 10 Stunden. Bezüglich Wirkung gab es einige positive Studien betreffend osteoarthritische Schmerzen bei Philpott et al. 2017 bzw. Gamble et al. 2018 oder auch gegen pädiatrische Epilepsie in der Studie von Tzadok et al. 2016. Allerdings müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden, um CBD als mögliche Therapie bei den verschiedenen Erkrankungen in der Veterinär- und Humanmedizin erfolgreich anwenden zu können.

Auch wurde im Rahmen dieser Arbeit eine kurze online-Umfrage, betreffend die aktuelle Anwendung von CBD bei Tieren, bestehend aus insgesamt 18 Fragen, durchgeführt. Die Umfrage wurde mittels Umfragentool („LimeSurvey“) erstellt und auf Facebook, Instagram und WhatsApp online gestellt. Es haben insgesamt 97 Personen an der Umfrage teilgenommen, jedoch wurden nur 69 in die Auswertung miteinbezogen (erfüllten die Einschlusskriterien). Es zeigte sich, dass etwa zwei Drittel der Antwortenden ein CBD-Produkt bei der Spezies Hund anwendeten. Die meisten setzten CBD erfolgreich zur Beruhigung oder gegen Schmerzen ein.

Die am häufigsten verwendete Darreichungsform war das CBD-Öl, welches entweder direkt ins Maul oder übers Futter verabreicht wurde. Jeweils ca. 50 % der Befragten wendeten das Produkt auf Anraten bzw. in Absprache mit dem Tierarzt/der Tierärztin bzw. in Eigenverantwortung an. Mehr als die Hälfte bewertete die Akzeptanz von CBD bei ihren Tieren mit „sehr gut“. Die Umfrage zeigte somit, dass CBD bei Tieren zum Umfragezeitpunkt auch in der Praxis erfolgreiche Anwendung fand.

## 6. Summary

In this study the current literature (publications till June 2022) about the usage of CBD was summarized and presented. It only contains *in vivo*-studies. There have been found 15 studies in the previous research, five of these studies were with dogs, one with dogs and cats, one only with cats, two with rats and mice, two with cattle, one with horses und two studies with humans.

Most of the studies concerned pharmacokinetic and acceptance of CBD. It was clearly shown that CBD has a very high acceptance in all species. There have been only low-graded adverse events, like hypersalivation, vomiting or diarrhoea, especially in cats. The reason of these side effects could have been because of the different fatty oils which have been used and therefore changes in the digestive tract. The half-life times were different through the species. Gamble et al. got 2018 a half-life time of around 4 hours in dogs, whereas Deabold et al. got 2019 a half-life time of 1 hour. Additionally, Deabold et al. examined in 2019 the half-life time in cats and got the outcome of 1,5 hours. Nevertheless, the half-life time in cattle is clearly higher with 14 hours in the study of Kleinhenz et al. 2020 and 10 hours in horses in the study of Williams et al. 2021. Concerning the effects there have been some positive studies against osteoarthritic pain in the studies of Philpott et al. 2017 and Gamble et al. 2018, but also about pediatric epilepsy in the study of Tzadok et al. 2016. Though, more studies must be done in different usage to integrate CBD as a possible therapy in veterinary and human medicine.

Additionally, a short online survey has been conducted about the current use of CBD in animals. This survey was made of 18 questions. It has been carried out with the tool "LimeSurvey" and was spread via Facebook, Instagram and WhatsApp. Overall, 97 people did the survey, but only 69 met the inclusion criteria and have been evaluated. The survey showed that two-thirds of the participants have used a CBD product for their dogs. Most of them applied it successfully for calming or against pain. The most used dosage form was CBD oil, which was applicated directly in the mouth or above the meal. Each 50 % of the participants used the product because of the advice from their vet respectively on their own personal responsibility. The acceptance has been valued by more than a half with "very good". This poll has proved that CBD has during the survey time a successful usage in animals.

## 7. Literaturverzeichnis

Andre CM, Hausman J-F, Guerriero G. 2016. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science*, 7:19. DOI 10.3389/fpls.2016.00019.

Bartner LR, McGrath S, Rao S, Hyatt LK, Wittenburg LA. 2018. Pharmacokinetics of cannabidiol administered by 3 delivery methods at 2 different dosages to healthy dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 82(3):178-183.

Blake A, Wan BA, Malek L, DeAngelis C, Diaz P, Lao N, Chow E, O'Hearn S. 2017. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of palliative medicine*, 6(Suppl 2):S215-S222. DOI 10.21037/apm.2017.08.05.

Brown D.T. 2003. Cannabis. The Genus Cannabis. harwood academic publishers.

Cital S, Kramer K, Hughston L, Gaynor JS. 2021. Cannabis Therapy in Veterinary Medicine. Cham: Springer International Publishing.

Corsetti S, Borruso S, Malandrucchio L, Spallucci V, Maragliano L, Perino R, D'Agostino P, Natoli E. 2021. Cannabis sativa L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs. *Scientific reports*, 11(1):2773. DOI 10.1038/s41598-021-82439-2.

Deabold KA, Schwark WS, Wolf L, Wakshlag JJ. 2019. Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(10). DOI 10.3390/ani9100832.

Della Rocca G, Di Salvo A. 2020. Hemp in Veterinary Medicine: From Feed to Drug. *Frontiers in veterinary science*, 7:387. DOI 10.3389/fvets.2020.00387.

Farinon B, Molinari R, Costantini L, Merendino N. 2020. The seed of industrial hemp (Cannabis sativa L.): Nutritional Quality and Potential Functionality for Human Health and Nutrition. *Nutrients*, 12(7). DOI 10.3390/nu12071935.

Ferber SG, Namdar D, Hen-Shoval D, Eger G, Koltai H, Shoval G, Shbiro L, Weller A. 2020. The "Entourage Effect": Terpenes Coupled with Cannabinoids for the Treatment of Mood Disorders and Anxiety Disorders. *Current neuropharmacology*, 18(2):87-96. DOI 10.2174/1570159X17666190903103923.

Fine PG, Rosenfeld MJ. 2013. The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides medical journal*, 4(4):e0022. DOI 10.5041/RMMJ.10129.

Gamble L-J, Boesch JM, Frye CW, Schwark WS, Mann S, Wolfe L, Brown H, Berthelsen ES, Wakshlag JJ. 2018. Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in veterinary science*, 5:165. DOI 10.3389/fvets.2018.00165.

Kleinhenz MD, Magnin G, Lin Z, Griffin J, Kleinhenz KE, Montgomery S, Curtis A, Martin M, Coetzee JF. 2020. Plasma concentrations of eleven cannabinoids in cattle following oral administration of industrial hemp (*Cannabis sativa*). *Scientific reports*, 10(1):12753. DOI 10.1038/s41598-020-69768-4.

Konieczka P, Szkopek D, Kinsner M, Fotschki B, Juśkiewicz J, Banach J. 2020. Cannabis-derived cannabidiol and nanoselenium improve gut barrier function and affect bacterial enzyme activity in chickens subjected to *C. perfringens* challenge. *Veterinary research*, 51(1):141. DOI 10.1186/s13567-020-00863-0.

Kulpa JE, Paulionis LJ, Eglit GM, Vaughn DM. 2021. Safety and tolerability of escalating cannabinoid doses in healthy cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 23(12):1162-1175. DOI 10.1177/1098612X211004215.

Leistner E, Breckle S-W. 2014. Pharmazeutische Biologie kompakt. Grundlagen, Systematik, Humanbiologie; 38 Tabellen. Achte. völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 714.

Lizermann L-L. 2012. Der Cannabis-Anbau. Alles über Botanik, Anbau, Vermehrung, Weiterverarbeitung und medizinische Anwendung sowie THC-Messverfahren. Nachtschatten Verlag AG.

Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. 2018. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *British journal of clinical pharmacology*, 84(11):2477-2482. DOI 10.1111/bcp.13710.

McCoy B, Wang L, Zak M, Al-Mehmadi S, Kabir N, Alhadid K, McDonald K, Zhang G, Sharma R, Whitney R, Sinopoli K, Snead OC. 2018. A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. *Annals of clinical and translational neurology*, 5(9):1077-1088. DOI 10.1002/acn3.621.

Meyer K, Hayman K, Baumgartner J, Gorden PJ. 2022. Plasma Pharmacokinetics of Cannabidiol Following Oral Administration of Cannabidiol Oil to Dairy Calves. *Frontiers in veterinary science*, 9:789495. DOI 10.3389/fvets.2022.789495.

- Mlost J, Bryk M, Starowicz K. 2020. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. *International journal of molecular sciences*, 21(22). DOI 10.3390/ijms21228870.
- Morris EM, Kitts-Morgan SE, Spangler DM, Gebert J, Vanzant ES, McLeod KR, Harmon DL. 2021. Feeding Cannabidiol (CBD)-Containing Treats Did Not Affect Canine Daily Voluntary Activity. *Frontiers in veterinary science*, 8:645667. DOI 10.3389/fvets.2021.645667.
- Morris EM, Kitts-Morgan SE, Spangler DM, Ogunade IM, McLeod KR, Harmon DL. 2021. Alteration of the Canine Metabolome After a 3-Week Supplementation of Cannabidiol (CBD) Containing Treats: An Exploratory Study of Healthy Animals. *Frontiers in veterinary science*, 8:685606. DOI 10.3389/fvets.2021.685606.
- Pellati F, Borgonetti V, Brighenti V, Biagi M, Benvenuti S, Corsi L. 2018. Cannabis sativa L. and Nonpsychoactive Cannabinoids: Their Chemistry and Role against Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer. *BioMed research international*, 2018:1691428. DOI 10.1155/2018/1691428.
- Philpott HT, O'Brien M, McDougall JJ. 2017. Attenuation of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis. *Pain*, 158(12):2442-2451. DOI 10.1097/j.pain.0000000000001052.
- Pleyer I, Hlatky M, Hlatky Philipp. 2020. Cannabidiol - ein natürliches Heilmittel des Hanfs. Zweite Auflage. Verlagshaus der Ärzte GmbH, Nibelungengasse 13, A-1010 Wien.
- Rätsch C. 2016. Hanf als Heilmittel: Ethnomedizin, Anwendungen und Rezepte. Zweite Auflage. Nachtschatten Verlag AG.
- Rupasinghe HPV, Davis A, Kumar SK, Murray B, Zheljzakov VD. 2020. Industrial Hemp (*Cannabis sativa* subsp. *sativa*) as an Emerging Source for Value-Added Functional Food Ingredients and Nutraceuticals. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(18). DOI 10.3390/molecules25184078.
- Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. 2019. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente journal*, 23:18-41. DOI 10.7812/TPP/18-041.
- Silote GP, Gatto MC, Eskelund A, Guimarães FS, Wegener G, Joca SRL. 2021. Strain-, Sex- and Time-Dependent Antidepressant-like Effects of Cannabidiol. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 14(12). DOI 10.3390/ph14121269.

Spinella TC, Stewart SH, Naugler J, Yakovenko I, Barrett SP. 2021. Evaluating cannabidiol (CBD) expectancy effects on acute stress and anxiety in healthy adults: a randomized crossover study. *Psychopharmacology*, 238(7):1965-1977. DOI 10.1007/s00213-021-05823-w.

Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, Nissenkorn A, Yosef OB, Hyman E, Granot D, Dor M, Lerman-Sagie T, Ben-Zeev B. 2016. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. *Seizure*, 35:41-44. DOI 10.1016/j.seizure.2016.01.004.

VanDolah HJ, Bauer BA, Mauck KF. 2019. Clinicians' Guide to Cannabidiol and Hemp Oils. *Mayo Clinic proceedings*, 94(9):1840-1851. DOI 10.1016/j.mayocp.2019.01.003.

Williams MR, Holbrook TC, Maxwell L, Croft CH, Lentile MM, Cliburn K. 2022. Pharmacokinetic Evaluation of a Cannabidiol Supplement in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 110:103842. DOI 10.1016/j.jevs.2021.103842.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

$\Delta$ 9-THC	delta-9-Tetrahydrocannabinol
2-AG	2-Arachidonylglycerol
AEA	Arachidonylethanolamid
ALP	Alkalische Phosphatase
AUC	area under the curve, Fläche unter der Kurve
CB1	Cannabinoid Rezeptor 1
CB2	Cannabinoid Rezeptor 2
CBC	Cannabichromen
CBD	Cannabidiol
CBG	Cannabigerol
CBN	Cannabinol
CIL/LC	Cambridge isotope laboratories/liquid chromatography
$C_{\max}$	maximale Konzentration
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
ECS	Endocannabinoidsystem
KGW	Körpergewicht
MRT	mean residence time, mittlere Verweildauer
NSAID	nichtsteroidales Antiphlogistikum
T	Zeitpunkt
T <sub>1/2</sub>	Halbwertszeit
THC	Tetrahydrocannabinol
v. Chr.	vor Christus

## 9. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Blatt *Cannabis indica* (links im Bild) und Blatt *Cannabis sativa* (rechts im Bild) (Quelle: <https://www.leafly.de/sativa-vs-indica-was-sagen-experten/>, Zugriff 19.01.2022). 8
- Abb. 2: Oberer Sprossenteil einer weiblichen (links im Bild) und einer männlichen (rechts im Bild) Hanfpflanze (Quelle: <https://herbiesheadshop.com/de/blog/mannlich-vs-weibliches-cannabis-so-identifizieren-sie-das-geschlecht-ihrer-pflanze>, Zugriff 07.03.2022). 9
- Abb. 3: chemische Strukturformel von Cannabidiol (CBD) und  $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) (Quelle: <https://youoptimized.co/magazin/cbd-thc-unterschied/>, Zugriff 06.02.2022). 12
- Abb. 4: Relative Darstellung, welcher Tierart zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht wurde. 59
- Abb. 5: Ergebnisse Frage 3 zum Alter der Tiere, die zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht bekamen. 60
- Abb. 6: Ergebnisse Frage 3 zum Alter der Hunde, die zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht bekamen. 61
- Abb. 7: Ergebnisse Frage 3 zum Alter der Katzen, die zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt verabreicht bekamen. 62
- Abb. 8: Ergebnisse Frage 5g, wie lange die Gabe des CBD-Produkts bereits erfolgte. 68

## 10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Ergebnisse der CBD-Studie an Beagles von Gamble et al (2018).	14
Tab. 2: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studien bei Hunden.	32
Tab. 3: Tabelle der einzelnen CBD- und THC-Konzentrationen in mg/kg KGW der jeweiligen Gruppen aus der Studie von Kulpa et al. (2021).	34
Tab. 4: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studie bei Katzen.	36
Tab. 5: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studie bei Ratten und Mäusen.	41
Tab. 6: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studie bei Hühnern.	43
Tab. 7: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studie bei Rindern.	45
Tab. 8: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studie bei Pferden.	47
Tab. 9: Verbesserung der Krampfanfälle unter der Therapie mit CBD-Öl bezogen auf die Ätiologie von Epilepsie (Tzadok et al. 2016).	51
Tab. 10: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter der in vivo-CBD-Studie bei Menschen.	52
Tab. 11: Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Parameter von allen gefundenen in vivo-CBD-Studien bei allen Spezies.	54
Tab. 12: Ergebnisse Frage 4, warum zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt bei Tieren verwendet wurde.	62
Tab. 13: Sonstige Antworten Frage 4, warum zu diesem Zeitpunkt ein CBD-Produkt bei Tieren verwendet wurde.	63
Tab. 14: Ergebnisse Frage 5c, wie hoch der CBD-Gehalt des Produkts war.	64

Tab. 15: Freitextantworten Frage 5c, wie hoch der CBD-Gehalt des Produkts war.	64
Tab. 16: Freitextantworten zu Frage 5e, welche Dosierung verabreicht wurde (Tropfen pro Tag).	65
Tab. 17: Antworten Frage 5f, wie das CBD-Produkt verabreicht wurde.	67
Tab. 18: Ergebnisse Frage 5h, ob das Produkt auf Eigenverantwortung oder auf Anraten bzw. in Absprache mit dem Tierarzt/der Tierärztin verwendet wurde.	68
Tab. 19: Ergebnisse Frage 5i, wo das CBD-Produkt gekauft wurde.	69
Tab. 20: Ergebnisse der Frage 5j, wie die Akzeptanz des CBD-Produkts war.	69
Tab. 21: Ergebnisse Frage 5k, ob die Teilnehmer:innen mit der Wirkung des CBD-Produkts zufrieden waren.	70
Tab. 22: Ergebnisse Frage 5l, ob das CBD-Produkt weiterhin verwendet wurde.	70
Tab. 23: Ergebnisse Frage 7, sonstige Bemerkungen zur Anwendung von CBD an Tieren.	71
Tab. 24: Freitextantworten der Frage 5a (Nennen Sie bitte den korrekten und vollständigen Produktnamen und den Firmennamen des Produktherstellers).	89
Tab. 25: Freitextantworten der Frage 5b (Nennen Sie bitte den Firmennamen des Produktherstellers)	91

## 11. Anhang

### Anhang 1:

Tab. 24: Freitextantworten der Frage 5a (Nennen Sie bitte den korrekten und vollständigen Produktnamen und den Firmennamen des Produktherstellers).

ID	Antwort
1	CBDVITAL für Hunde
2	Hanföl 225
8	Cbd vital für Hunde und Katzen
9	Tamacan m 10%
13	VET CBD - veterinäres CBD für Katzen
21	THC
25	Vetcpd
27	Liposomales Cannabisöl mit CBD
31	VET CBD ÖL 10% EXTRAKT PREMIUM 10ML
35	Calmin öl
36	Vetrivital
37	TAMACAN ISOLAT 8%
39	bio-liebe
40	Vet CBD Cat
41	Pudelwohl Öl
44	Alles Paletti full spectrum hanföl
45	Tamacan M 10 %
48	Bio Hanf Volleextrakt 8% CBD
49	Active Light
50	Tamacan Relax
51	Pure cbd
52	Krafthanf 10+ - CBD Vollspektrum Hanf-Extrakt
53	Veterinary Tama can
57	Limucan CBD Naturell 5%
58	CBD Extrakt Premium 5

59	Tamacan
61	CBD Öl Vollspektrum 5%
63	Hanfalpin 11% Tierwohl
66	/CBD Öl und 15%
77	Vetrivital von Vetrisan Premium 5%
78	CBD Hanföl für Hunde
79	CBD Vital Vet CBD Extrakt Premium 5
80	CBC RELAX 12% + L-Tryptophan
81	Hanf cbd öl 10%
83	Cbd hanföl für katzen
87	Medi hemp Hanf Computern
89	VetCBD
92	Pura Vet
93	TAMACAN
97	Hempcare 5 % CBD-Öl

**Anhang 2:**

Tab. 25: Freitextantworten der Frage 5b (Nennen Sie bitte den Firmennamen des Produktherstellers)

<b>ID</b>	<b>Antwort</b>
1	CBDVITAL
2	Sparrow
8	Cbd Vital
9	Herosan healthcare gmbh
13	HGV Kräutergarten GmbH
21	Hanftasia
25	Vetcpd
27	Natura Vitalis
31	CBD Vital
35	Inuvet GmbH
36	Vetrasan
37	Herosan
40	HGV Kräutergarten GmbH
41	Pan Vital
44	Alles paletti cbd products
45	Herosan
48	Bio Bloom
49	Sativa Vet
50	Tamacan
51	Kuacho Vital Handels GmbH
52	Heilkraft
53	Tama Can
57	Limucan
58	CBDVITAL
59	Tamacan GmbH
61	LAIAS
63	Hanfalpin
66	Hanfkatze
77	Vetrisan
78	CBD Vital

79	Vitrasan GMBH
80	Tamacan
81	Hanfred
83	Vitrasan gmbh
87	Deep nature Projekt gmbh
89	Herosan
92	Puramed
93	HEROSAN
97	Hempcare