

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)

Anwendungsbeobachtung von CBD-Öl bei Hunden

Diplomarbeit

zur Erlangung der Würde einer

MAGISTRA MEDICINAE VETERINARIAE

der Veterinärmedizinischen Universität Wien

vorgelegt von

Marlies Wimmer

Wien, Juli 2020

BETREUERIN:

Dr. med. vet. Isabella Hahn-Ramssl

Institut für Tierernährung und Funktionelle Pflanzenstoffe

Arbeitsgruppe Funktionelle Pflanzenstoffe

Veterinärmedizinische Universität Wien

GUTACHTER:

Ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Karin ZITTERL- EGLSEER

Institut für Tierernährung und Funktionelle Pflanzenstoffe

Veterinärmedizinische Universität Wien

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei ein paar wichtigen Menschen bedanken, die mich auf meinem Weg begleitet haben.

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. vet. med. Isabella Hahn-Ramssl, die mich in jeder Phase der Diplomarbeit tatkräftig unterstützt hat. Danke für Ihre Geduld!

Danke an Herrn Dr. rer. nat. Alexander Tichy, der mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Mein größter Dank gebührt meiner Familie, ohne die dieses Studium – die Erfüllung eines Kindheitstraums – nicht schaffbar gewesen wäre und die mich immer motiviert hat weiter zu machen. *Danke Helga, Danke Willi, Danke Daniel!*



Abb. 1: Meine Hunde - die Inspiration für diese Arbeit

Inhaltsverzeichnis

1. ALLGEMEINES.....	- 6 -
FRAGESTELLUNG.....	- 6 -
1.1. DIE CANNABIS-PFLANZE.....	- 7 -
1.1.1. <i>Geografische Herkunft</i>	- 7 -
1.1.2. <i>Klassifizierung</i>	- 7 -
1.1.3. <i>Botanik</i>	- 8 -
1.1.4. <i>Inhaltsstoffe</i>	- 12 -
1.2. DER ENTOURAGE-EFFEKT.....	- 13 -
1.3. DAS ENDOCANNABINOIDSYSTEM.....	- 15 -
1.3.1. <i>Rezeptoren</i>	- 15 -
1.3.2. <i>Endocannabinoide</i>	- 16 -
1.4. CANNABIDIOL (CBD).....	- 17 -
1.4.1. <i>Pharmakokinetik CBD</i>	- 18 -
1.4.2. <i>Pharmakodynamik CBD</i>	- 19 -
1.5. RECHTLICHE LAGE.....	- 20 -
1.5.1. <i>Europäische Union</i>	- 20 -
1.5.2. <i>Österreich</i>	- 21 -
1.5.2.1. <i>Medizin</i>	- 21 -
1.5.2.2. <i>Veterinärmedizin</i>	- 22 -
1.5.3. <i>Schweiz</i>	- 22 -
1.5.4. <i>Vereinigte Staaten (USA)</i>	- 23 -
1.5.1. <i>Kanada</i>	- 23 -

1.5.1.	<i>Mexiko</i>	- 23 -
1.5.2.	<i>Uruguay</i>	- 23 -
1.5.3.	<i>Australien</i>	- 23 -
2.	MATERIAL & METHODE	- 25 -
2.1.	PROTOKOLLE	- 25 -
2.1.1.	<i>Erhobene Daten durch Patientenbesitzer</i>	- 26 -
2.1.2.	<i>Erhobene Daten durch Tierärzte</i>	- 26 -
2.2.	PATIENTENMATERIAL	- 27 -
2.2.1.	<i>Einschlusskriterien</i>	- 31 -
2.2.2.	<i>Ausschlusskriterien</i>	- 32 -
2.3.	VERWENDETES VOLLSPEKTRUM-CBD-ÖL	- 32 -
2.3.1.	<i>Extraktion</i>	- 32 -
2.3.2.	<i>Dosierung</i>	- 33 -
2.4.	STATISTISCHE AUSWERTUNG	- 35 -
3.	ERGEBNISSE	- 36 -
3.1.	ERGEBNISSE PATIENTENBESITZERPROTOKOLLE	- 36 -
3.2.	ERGEBNISSE TIERÄRZTLICHE VOR- UND NACHKONTROLLE	- 42 -
3.3.	ERGEBNISSE SONSTIGES	- 44 -
4.	DISKUSSION	- 46 -
5.	ZUSAMMENFASSUNG	- 51 -
6.	EXTENDED SUMMARY	- 53 -
7.	LITERATURVERZEICHNIS	- 55 -
7.1.	BÜCHER	- 55 -

7.2.	DISSERTATIONEN/DIPLOMARBEITEN/PUBLIKATIONEN	- 56 -
7.3.	WEBSITES	- 58 -
7.4.	ANDERE QUELLEN	- 58 -
8.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	- 60 -
9.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	- 63 -
10.	TABELLENVERZEICHNIS.....	- 65 -
11.	ANHANG.....	- 67 -

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Diplomarbeit die männliche Form bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung und besseren Lesbarkeit als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

1. Allgemeines

Der Hanf (*Cannabis sativa* u. *C. indica*) ist eine Pflanze von großer kultureller Bedeutung und vielfältigem Nutzen. Bereits frühe Kulturen haben diese genügsame Pflanze als Nahrung, Rohstofflieferant, Medizin, Genussmittel und spirituelles Rauschmittel genützt (Rätsch 2018). Die Verwendung von Hanffasern konnte beispielsweise in China bereits aus der Zeit um 4000 v. Chr. nachgewiesen werden (Schultes und Hofmann 2011). Im Pen-ts'ao-ching, dem ältesten Arzneibuch der Welt, wird die Nutzung von *Cannabis* als Medizin durch die Traditionelle Chinesische Medizin bereits für die Zeit des Kaisers Shen-Nung (um 2700 v. Chr.) dokumentiert (Zuardi 2005).

Cannabis wird – als Arzneidroge oder als Heilmittel – eine Vielzahl von möglichen Einsatzgebieten zugeschrieben und es wird heute zum Beispiel zur Behandlung von Schmerz, Übelkeit, Epilepsie, Magen-Darm-Erkrankungen und Hauterkrankungen eingesetzt (Grotenhermen 2018). Die Inhaltsstoffe der Cannabis-Pflanze entfalten ihre Wirksamkeit über Rezeptoren des sogenannten Endocannabinoid-Systems, über das nicht nur Menschen verfügen sondern auch alle Säugetiere (Salzet et al. 2000). Aus diesem Grund wurde die Cannabis-Pflanze bzw. ihr nicht-psychoaktiver Inhaltsstoff Cannabidiol (CBD, siehe Kapitel 1.4.) in den letzten Jahren auch für den veterinärmedizinischen Bereich immer interessanter.

Fragestellung

Nachdem seit einigen Jahren CBD-Öle sehr gerne und erfolgreich von Menschen mit (altersbedingten) Bewegungsproblemen als Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden, lag die Idee nahe, die Verwendung von CBD-Öl auch bei Haustieren mit Schmerzen im Bewegungsapparat zu prüfen. In dieser retrospektiven Studie wurden Daten von 59 Patientenbesitzern ausgewertet, welche ihren Hunden mit Schmerzen im Bewegungsapparat über 30 Tage CBD-Vollextrakt-Öl verabreicht haben. Durch die statistische Auswertung der Daten hinsichtlich Aktivitäts- und Schmerzniveau sollte die Frage untersucht werden, ob Cannabidiol als oral verabreichte, pflanzliche Ergänzung für mehr Wohlbefinden von Hunden sorgen kann.

1.1. Die Cannabis-Pflanze

1.1.1. Geografische Herkunft

Über den genauen geografischen Ursprung der Cannabispflanze gibt es vielerlei Untersuchungen. Die Experten sind sich einig, dass die Pflanze ursprünglich aus Zentralasien, nördlich von Afghanistan stammt, wo auch ihr Genzentrum (Biodiversitätszentrum) liegt. Von dort breitete sie sich schnell über ganz Asien nach Russland, Nordindien bis hin zum Himalaya und auf der anderen Seite Richtung Zentraleuropa aus (Brown 1998).

1.1.2. Klassifizierung

Die Frage nach der botanischen Klassifizierung der Hanfpflanze scheint ein ebenso umstrittenes Thema zu sein, wie die rechtliche Lage des Anbaus, der Verarbeitung und der Anwendung. Zu Beginn zählten Botaniker den Hanf zur Familie der Nesselgewächse, später wurde er der Familie der Maulbeergewächse zugeordnet. Heute wird *Cannabis* gemeinsam mit *Humulus* (Hopfen) zur Familie der Cannabaceae (Hanfgewächse) gezählt (Rätsch 2018). Beiden Pflanzen gemeinsam ist, dass sie viele ätherische Öle sowie Harz (aus der Blüte) mit vielen Terpenverbindungen besitzen. In Österreich wird die Unterart *Cannabis sativa ssp. sativa* einerseits v. a. wegen ihrer langen Fasern als **Faserhanf** landwirtschaftlich im Feldanbau genutzt. Andererseits wird sie wegen ihres Gehaltes an – teilweise berauschenden – Cannabinoiden als **Drogenhanf** für medizinische Zwecke von der österreichischen Agentur für Ernährungssicherheit (AGES) unter streng kontrollierten Bedingungen in Gewächshäusern kultiviert. Daneben gibt es noch andere Cannabis-Arten, die in Europa jedoch eine geringere Rolle spielen: Dazu gehören *Cannabis sativa ssp. spontanea*, *Cannabis indica ssp. indica* sowie *Cannabis indica ssp. kafiristanica*.



Abb. 2: Skizze Blatt *C. sativa*

Typisch für *C. sativa*, den Nutzhanf, ist ein meist geringer oder nicht vorhandener Gehalt an psychoaktiven Inhaltsstoffen. Die

Pflanzen wachsen bis zu vier Meter hoch, sind wenig verzweigt und zeichnen sich durch einen dicken faserigen Stängel aus. Die Blätter des Nutzhanfes sind lang und schmal.



Ganz im Gegensatz zu *C. indica*, auch als Indischer Hanf bezeichnet, den gerade der hohe Gehalt an psychoaktiven Stoffen auszeichnet, bleibt dieser eher klein und wird meist nicht höher als 1,2 Meter. Er ist sehr buschig und besitzt einen faserarmen Stängel. Die Blättchen des indischen Hanfs sind besonders breit (Rätsch 2018).

Abb. 3: Skizze Blatt *C. indica*

1.1.3. Botanik

Der Hanf gilt als zweihäusige (getrenntgeschlechtliche) Pflanze, was bedeutet, dass männliche und weibliche Blüten auf unterschiedlichen Pflanzen gebildet werden. Allerdings werden in der Literatur auch einhäusige Pflanzen als Folge von spezieller Züchtung beschrieben. Die Pflanzen haben Pfahlwurzeln, die etwa ein Zehntel der Länge des Stiels ausmachen und kleine Wurzelzweige, die sich von der Hauptwurzel abheben.

Die oberirdische Höhe der Pflanzen beträgt etwa 1-6 m. Der gesamte oberirdische Teil der Pflanze ist mit winzigen Haaren, sogenannten Trichomen, bedeckt. Diese Härchen sind entweder als einfache Decktrichome oder als Drüsentrichome, die ein Harz enthalten, ausgebildet. Dieses Harz wird auch als *Haschisch* bezeichnet.



Abb. 4: Foto von Blatt *C. sativa*

Durch ihre handförmige Anordnung haben die Blätter ein für die Pflanze sehr charakteristisches Aussehen. Die einzelnen Faltblätter sind zwischen 6 und 11 cm lang und bis zu 15 mm breit und haben einen gesägten Rand (Rätsch 2018).

Cannabis ist eine einjährige Pflanze, die in der warmen Jahreszeit rasch wächst und dann in ihrem Wuchs nachlässt. Als quantitative Kurztagpflanze beginnt sie im Sommer, nach Unterschreiten einer kritischen Tageslänge, zu blühen. In Gewächshäusern und Klimaräumen kann durch Verdunkelung bzw. Begrenzung des Tageslichts auf unter 12 Stunden eine verstärkte Blütenbildung induziert werden. Die Cannabispflanze kann auf nahezu jeder Art von Boden wachsen. Unter optimalen Bedingungen keimen die Samen innerhalb von drei bis sieben Tagen nach der Aussaat und die Höhe der Pflanze kann um bis zu 7 cm pro Tag zunehmen (Brown 1998).

Da jeder Samen eine Mischung der Eigenschaften der beiden Elternpflanzen besitzt, ist es einfach möglich, verschiedenste Sorten (*Hybride*) für unterschiedliche Verwendungszwecke gezielt zu züchten (Rätsch 2018).

Sowohl männliche als auch weibliche Pflanzen haben bis zum Beginn der Blütezeit ein sehr ähnliches Aussehen und sind nur schwer zu unterscheiden. Das ändert sich mit dem Beginn

der Blütezeit – die Pflanze zeigt ihr Geschlecht dann sehr deutlich. Bei der männlichen Pflanze bilden sich in dem Bereich, wo Zweige in Äste übergehen, kleine Pollensäcke. Diese treten entweder alleine oder in Gruppen auf und ragen gerne über die Blätter hinaus. Der weibliche Blütenstand wird in der Blattachsel paarweise oder in nur wenigen Blütengruppen ausgebildet (Brown 1998). Die weiblichen Blütenstände der Cannabispflanze werden auch als *Marijuana* bezeichnet. Dieser Begriff stammt vermutlich aus dem Mexikanisch-Spanischen und wird als eine Ableitung aus dem spanischen Vornamen Maria Juana (Maria-Johanna) bezeichnet (Rätsch 2018). Weibliche Blüten bestehen aus einem Fruchtknoten der von einem grünen Deckblatt (dem Kelch) umgeben ist und eine röhrenförmige Hülle von etwa 2 mm Länge um den Fruchtknoten bildet. Aus dieser Scheide ragen zwei Stigmata hervor. Nach der Befruchtung durch einen männlichen Pollen entwickelt sich der Fruchtknoten (der eine einzelne Eizelle enthält) zu einer dünnen Wand, die einen einzelnen Samen mit einer harten Schale umgibt. Diese Art von Frucht wird als Achäne bezeichnet und ist bei der Cannabispflanze etwa 2,5 bis 5 mm lang. In der Praxis wird als Hanfsamen oder Cannabissamen häufig die ganze Frucht bezeichnet (Brown 1998).



Abb. 5: Männliche und weibliche Geschlechtsmerkmale (modifiziert nach Köhler's Medizinalpflanzen 1887)

A blühende männliche Pflanze

1 männliche Blüten

2 Staubbeutel

3 Pollenkorn

4 Samen in Längs- & Querschnitt

B fruchtende weibliche Pflanze

5 Frucht mit Schutzblatt

6 Fruchtknoten im Längsschnitt

7 weibliche Blüte ohne Schutzblatt

8 weibliche Blüte mit Schutzblatt

1.1.4. Inhaltsstoffe

Etwa 600 chemische Verbindungen konnten in den letzten 50 Jahren als Inhaltsstoffe von Cannabis nachgewiesen werden. Hierzu zählen neben den Cannabinoiden auch Substanzen wie Aminosäuren, Proteine, Zucker, Alkohole, Fettsäuren, Terpene und Flavonoide (Grotenhermen 2018).

Die Terpene sind nicht nur für den einzigartigen, aromavollen Geruch der Cannabispflanze verantwortlich, sie sind auch an dessen Wirkung beteiligt (siehe Kapitel 2.5. Entourage Effekt). Einigen dieser Terpene konnte eine spezielle Wirkung nachgewiesen werden. D-Limonen besitzt antitumoröse, anxiolytische und immunmodulierende Eigenschaften. Pentazyklische Terpene wie das β -Amyrin und das Cycloartenol wirken antibakteriell, antimykotisch, entzündungshemmend und antitumoral (Hämmig et al 2018). Besonderheiten gibt es in der Wirkung von Terpenen auf den Katzenorganismus. Terpene können für Katzen potenziell toxisch wirken, da Katzen durch eine Genmutation nur eine eingeschränkte Glucuronidierungsfähigkeit besitzen. Durch die folgende Akkumulation kann die Verabreichung von Terpenen an Katzen dosisabhängig Symptome von schweren Vergiftungserscheinungen verursachen und bis zum Tod führen (Hahn-Ramssl 2015).

In einer Studie von Fine und Rosenfeld (2019) wird das Terpen β -Caryophyllen beschrieben: Es bindet in nanomolaren Konzentrationen selektiv an den CB₂-Rezeptor und wirkt als vollständiger Agonist. Dieses Terpen kommt auch in einer Reihe allgemein erhältlicher Pflanzen vor, darunter schwarzer Pfeffer, Zimt, Gewürznelke und einige weitere Gewürze. Die Cannabis-Pflanze produziert mindestens zwei völlig unterschiedliche chemische Substanzen, die in der Lage sind, CB₂-Rezeptoren unterschiedlich anzusprechen.

Mehr als 100 cannabinoide Substanzen konnten bis heute erforscht werden (Lafaye et al. 2017). Zu den bekanntesten Cannabinoiden zählen Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabidiol (CBD), Cannabinol (CBN), Cannabigerol (CBG) und Cannabichromen (CBC).

Delta-9-Tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC, kurz **THC** genannt) ist der psychoaktive Inhaltsstoff der Cannabispflanze, welchem eine euphorisierende, stimulierende,

muskelrelaxierende, antiepileptische, appetitstimulierende, bronchodilatative, blutdrucksenkende, stimmungsaufhellende und schmerzhemmende Wirkung nachgesagt wird (Rätsch 2018). Der Gehalt an THC unterscheidet sich stark, je nach Züchtung der Pflanze.

Cannabidiol, kurz **CBD**, hat keinerlei psychoaktiven Effekt, wirkt aber neuroprotektiv, antiepileptisch, hemmt Übelkeit und wirkt entzündungs- und schmerzhemmend (Grotenhermen 2018).

Cannabinol (CBN) ist leicht psychoaktiv, wirkt antiepileptisch und kann den Augeninnendruck senken.

Cannabichromen (CBC) wirkt beruhigend und fördert die schmerzhemmende Wirkung von THC (Rätsch 2018).

1.2. Der Entourage-Effekt

Der Entourage-Effekt bezeichnet den Effekt der Verbesserung der Wirksamkeit durch die Kombination von Phytocannabinoiden und anderen Molekülen der Cannabispflanze. Das therapeutische Potenzial der Cannabispflanze kann am besten durch den Einsatz von Pflanzenstoffgemischen komplett ausgeschöpft werden. Die Inhaltsstoffe der Cannabis-Pflanze arbeiten synergistisch zusammen. Das bedeutet, dass sich die Bestandteile der Cannabispflanze – nämlich die Phytocannabinoide und die Terpene gegenseitig beeinflussen und verstärken können (Russo 2019).

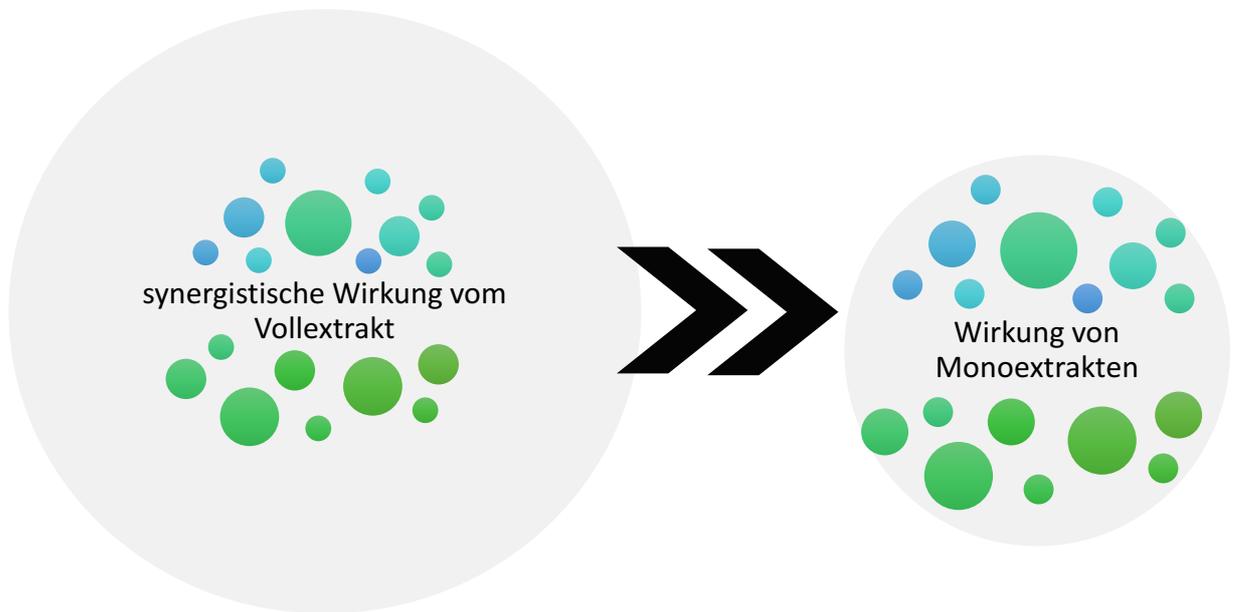


Abb. 6: Durch gegenseitige Verstärkung der Inhaltsstoffe im Vollextrakt ist die Wirkung bei diesem stärker als die Summe von Einzelstoffen.

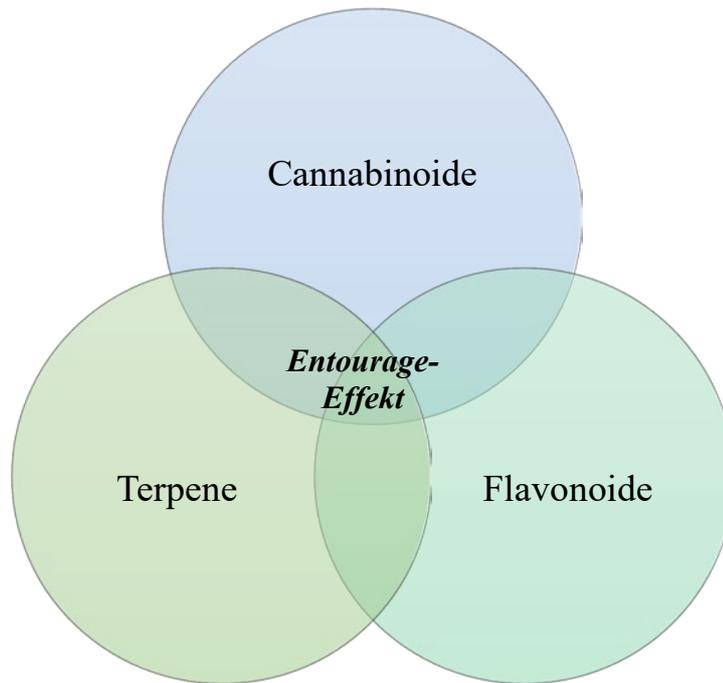


Abb. 7: Der Entourage-Effekt

1.3. Das Endocannabinoidsystem

Das Endocannabinoidsystem (ECS) ist ein Regulationssystem, welches aus Rezeptoren und deren Liganden besteht, sowie aus Enzymen, die für die Synthese und den Abbau der Liganden verantwortlich sind.

1.3.1. Rezeptoren

Im ECS werden zwei Haupttypen von Rezeptoren unterschieden - der **Cannabinoid Rezeptor 1 (CB₁)** und der **Cannabinoid Rezeptor 2 (CB₂)**. Diese beiden G-Protein-gekoppelten Rezeptoren findet man bei allen Säugetieren (Freundt-Revilla et al. 2017). CB₁-Rezeptoren findet man nicht nur im zentralen Nervensystem, sie wurden auch in peripheren Organen und Geweben nachgewiesen, wie zum Beispiel der Milz, dem Pankreas, dem Herzen

oder auch im Gastrointestinaltrakt (Grotenhermen und Müller-Vahl 2012). CB₂-Rezeptoren konnten in Immunzellen nachgewiesen werden (Freundt-Revilla et al. 2017) und befinden sich beispielsweise auf den Leukozyten, den Tonsillen oder auch wie die CB₁-Rezeptoren in der Milz (Grotenhermen 2004). Die beiden Cannabinoid Rezeptoren unterscheiden sich nicht nur in ihrer Aminosäuresequenz, sondern auch in ihrem Signalmechanismus und in ihrer Sensitivität für spezielle Agonisten und Antagonisten (Grotenhermen 2004), das heißt, dass sie von unterschiedlichen Cannabinoiden aktiviert bzw. blockiert werden. Während THC sowohl auf den CB₁-Rezeptor als auch auf den CB₂-Rezeptor als starker Agonist wirkt (Grotenhermen 2004), wirkt CBD auf die beiden Rezeptoren nur mit einer geringen Affinität. CBD kann außerdem auf den CB₂-Rezeptor als inverser Agonist wirken. Dieser Effekt soll zur antiinflammatorischen Wirkung von CBD beitragen (Scuderi et al. 2009).

In den letzten Jahren wurde im Rahmen einiger Studien die Existenz von weiteren Cannabinoid Rezeptoren untersucht. Ein Beispiel ist der **GPR55-Rezeptor**. Dieser Rezeptor kann mit endogenen, pflanzlichen und synthetischen Cannabinoid-Liganden interagieren und von diesen moduliert werden (Ryberg et al. 2017).

1.3.2. Endocannabinoide

Die körpereigenen Stoffe, welche als Liganden an die Cannabinoid Rezeptoren binden können und zu den Eicosanoiden gezählt werden, nennt man Endocannabinoide. Bis heute konnten fünf Endocannabinoide identifiziert werden: N-Arachidonylethanolamid (Anandamid), 2-Arachidonylglycerol (2-AG), 2-Arachidonylglycerylether (Noladinether), O-Arachidonylethanolamid (Virodhamin) und N-Arachidonyldopamin (NADA) (Grotenhermen 2004). Anandamid ist das wohl am besten erforschte Endocannabinoid und wurde als Erstes im Gehirn von Schweinen nachgewiesen. 2-AG wurde aus dem Darm von Hunden isoliert und war das erste Endocannabinoid, das aus peripherem Gewebe isoliert wurde (Freundt-Revilla et al. 2018).

1.4. Cannabidiol (CBD)

Cannabidiol konnte erstmals 1940 isoliert werden und man kennt davon sieben verschiedene Typen (El Sohly und Slade 2005), wie Tab. 1 zeigt. Dieses Cannabinoid zeigt keinerlei psychoaktive Wirkung und ist daher für den veterinärmedizinischen Bereich besonders interessant.

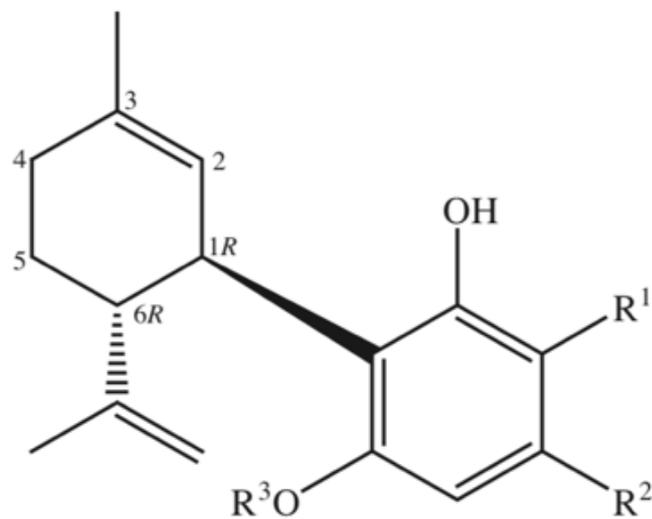


Abb.8: Grundstruktur von CBD

Tab. 1: Verschiedene CBD-Typen (ElSohly und Slade 2005)

Bezeichnung	Summenformel	R1	R2	R3
Cannabidiolsäure	CBDA-C ₅	COOH	n-C ₅ H ₁₁	H
(-)-Cannabidiol	CBD-C ₅	H	n-C ₅ H ₁₁	H
Cannabidiol Monomethylether	CBDM-C ₅	H	n-C ₅ H ₁₁	Me
Cannabidiol-C4	CBD-C ₄	H	n-C ₄ H ₉	H
Cannabidivarinsäure	CBDVA-C ₃	COOH	n-C ₃ H ₇	H
Cannabidivarin	CBDV-C ₃	H	n-C ₃ H ₇	H
Cannabidiorcol	CBD-C ₁	H	CH ₃	H

1.4.1. Pharmakokinetik CBD

In einer Studie von Bartner et al. 2018 wurde die Pharmakokinetik von CBD in gesunden Hunden untersucht. Den 30 gesunden Hunden wurde CBD in drei verschiedenen Methoden (als mikroverkapselte Ölkügelchen per os, als CBD-infundierte transdermale Creme, die auf die Ohrmuscheln aufgetragen wurde bzw. als CBD-infundiertes Öl per os) und in zwei verschiedenen Dosierungen (75 mg und 150 mg) verabreicht. Mit dieser Studie konnte bestätigt werden, dass aufgrund des hohen First-Pass-Effekts in der Leber die Bioverfügbarkeit von CBD bei oraler Einnahme gering ist. Die Analyse der Daten ergab, dass die höchsten Plasmaspiegel mit CBD-Öl erreicht werden konnten. Durch Auftragen der CBD-Creme konnten nur geringe Plasmaspiegel, geringere als jene der oralen Mikroverkapselungen und des CBD-Öls, erreicht werden, obwohl hier der First-Pass-Effekt der Leber umgangen wird. Dies wird begründet durch die lipophilen Eigenschaften von CBD, denn, aufgetragen als Creme kann CBD zwar in die Haut eindringen, es reichert sich aber im Stratum corneum der Epidermis an und kann somit nicht systemisch vom Körper aufgenommen und verteilt werden (Bartner et al. 2018). Weiters wurde von Bartner et al. die Plasmahalbwertszeit untersucht. Die längste Plasmahalbwertszeit konnte für CBD-Öl beobachtet werden und betrug rund 199 min (75 mg) bzw. rund 128 min (150 mg). Die Ergebnisse dieser Studie finden Sie in der nachstehenden Tabelle 2.

Tab. 2: Nicht-kompartimentelle pharmakokinetische Analyse der CBD-Plasmakonzentration nach einer Einzeldosis von 75 mg CBD bzw. 150 mg CBD unter Verwendung von 3 verschiedenen Darreichungsformen (Bartner et al. 2005).

Parameter [Einheit]	75 mg			150 mg		
	CBD-Öl	mikro- verkapselte Ölkügelchen	CBD- infundierte Creme	CBD-Öl	mikro- verkapselte Ölkügelchen	CBD- infundierte Creme
C_{max} [ng/ml]	625,3 ± 164,3	346,3 ± 158,7	74,3 ± 127,2	845,5 ± 262,2	578,1 ± 287,1	227,6 ± 476
$C_{max/dosis}$ [ng/ml]	110,1 ± 29,1	62,0 ± 30,3	11,3 ± 18,9	67,4 ± 14,9	51,3 ± 24,1	27,3 ± 48,5
AUC_{0-T} [min*µg/ml]	135,5 ± 46,3	98,0 ± 43,3	11,7 ± 18,9	297,6 ± 112,8	162,8 ± 61,2	297,7 ± 29,6
AUC_{0-inf} [min*µg/ml]	147,1 ± 49,4	103,5 ± 46,5	ND	317,4 ± 117,6	117,3 ± 58,5	ND
AUC % gerundet	8,0 ± 3,0	5,0 ± 2,3	ND	6,5 ± 2,3	9,4 ± 5,5	ND
$AUC_{0-inf}/dosis$ [min*µg/ml]	25,8 ± 8,6	18,2 ± 7,9	ND	25,2 ± 7,4	15,8 ± 5,1	ND
MRT [min]	217 ± 46	353 ± 48	490 ± 74	298 ± 43	332 ± 73	464 ± 123
$T_{1/2}$ [min] ^a	199,7 ± 55,9	95,4 ± 29,2	ND	127,5 ± 32,2	115,9 ± 88,6	ND
relative Bioverfügbarkeit [%]	100	70,1	8,6	100	54,7	9,9

(Alle Werte gerundet)

C_{max} – Maximale Konzentration (maximal concentration); AUC – Fläche unter der Kurve (area under the curve); $C_{max}/dosis$ und $AUC_{0-inf}/dosis$ – dosisnormalisierte Werte für die maximale Plasmakonzentration und die Gesamtexposition zum Zeitpunkt Null und Unendlich; MRT – Mittlere Verweildauer (mean residence time); ND – nicht detektiert aufgrund fehlender Eliminationsphase in den Konzentrations-Zeit Profilen; $T_{1/2}$ Halbwertszeit.

1.4.2. Pharmakodynamik CBD

CBD kann zwar an beide Cannabinoid Rezeptoren binden, hat aber nur eine geringe Affinität zu diesen. Am CB_1 -Rezeptor wirkt Cannabidiol als partieller Antagonist, somit kann CBD die über den CB_1 -Rezeptor vermittelten Wirkungen des THC verringern. Hierzu zählen

beispielsweise die Steigerung des Appetits oder die psychoaktiven Wirkungen von THC (Bruni et al. 2018, Grotenhermen et al. 2015).

CBD kann auch als Agonist am **5-HT_{1A}-Rezeptor (Serotoninrezeptor)** binden und somit eine antidepressive, angstlösende und neuroprotektive Wirkung hervorrufen (Hammond 2017). Weiters kann CBD den **Vanilloid-Rezeptor** mit maximaler Wirkung stimulieren, ähnlich wie Capsaicin, welches in Paprikaschoten gefunden wird (Grotenhermen 2004). Der Vanilloid-Rezeptor spielt eine wesentliche Rolle in der Schmerzwahrnehmung. Dass CBD diesen Rezeptor stimulieren kann, führt somit zu einer schmerzhemmenden Wirkung. Die entzündungshemmende Wirkung von CBD wird teilweise durch dessen Bindung an den **GPR55-Rezeptor** erklärt (Grotenhermen et al. 2015).

CBD kann außerdem die Konzentration des Endocannabinoids Anandamid erhöhen, indem es dessen Abbau hemmt. Dies wird verantwortlich gemacht für den antiinflammatorischen Effekt von CBD (Finch et al. 2013).

1.5. Rechtliche Lage

Weltweit gesehen ist die Regulierung von Cannabis durch lokale, nationale und internationale Gesetze geregelt.

1.5.1. Europäische Union

In Großbritannien befinden sich CBD-Produkte rechtlich im Grenzbereich zwischen Ergänzungs- und Arzneimitteln. Eine Nulltoleranz für Spuren von THC in Nahrungsergänzungsmitteln gilt hier, genau wie beispielsweise in Frankreich oder Deutschland. In Frankreich muss seit Juni 2018 für alle CBD-Produkte nachgewiesen werden, dass sie keine Spuren von THC enthalten. In den Niederlanden wird ein ganz anderer Weg eingeschlagen. Geringe Mengen von Cannabis sind für den privaten Gebrauch erlaubt und es dürfen sogar bis zu fünf Gramm der Blüten in Coffeeshops an volljährige Kunden verkauft

werden. So versucht man zu verhindern, dass Konsumenten in den Schwarzmarkt einsteigen müssen, um an Cannabis zu kommen.

1.5.2. Österreich

In Österreich fällt *Cannabis* seit 1997 unter das Suchtmittelgesetz. Dadurch ist sowohl der Erwerb, der Besitz, die Herstellung, die Ein- und Ausfuhr sowie das Weitergeben an Dritte verboten. 2008 wurde eine Gesetzesnovelle durchgeführt, welche es der staatlichen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) erlaubt, in Österreich in Monopolstellung medizinisches *Cannabis* herzustellen und dieses an Abnehmer der Pharmabranche weiterzugeben.

Im Unterschied zu anderen Ländern wird in Österreich nur THC als Suchtmittel angesehen, nicht aber die übrigen Inhaltsstoffe der Cannabispflanze. Cannabis ist in Österreich vom Suchtmittelgesetz ausgenommen, solange der THC-Gehalt 0,3 % in keiner Phase, vor- oder nach der Produktion, übersteigt. Der Handel von hochpotenten Cannabis-Samen und Stecklingen ist in Österreich also erlaubt, solange diese noch kein THC enthalten (ARGE CANNA 2016).

CBD hat in Österreich in den letzten Jahren einen wahren „Hype“ erfahren und wird in eigenen „CBD-Stores“ und im Einzelhandel sowohl als Cannabinoid-haltiges Öl, -Extrakt oder in Lebensmitteln verkauft. Diese Abgabe wird durch die Verordnung (EU) 2015/2283 geregelt, welche Cannabinoid-haltige Produkte als neuartige Lebensmittel („Novel Food“) listet (Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz 2018).

1.5.2.1. Medizin

In Österreich unterliegt Cannabis den Bestimmungen des Suchtmittelgesetzes (SMG). Gemäß § 8 SMG dürfen Ärzte suchtgifthaltige Arzneimittel zum Zwecke der Schmerz- oder

Substitutionsbehandlung verschreiben. In der Suchtgiftverordnung (SV) steht allerdings ein ausdrückliches Verschreibungsverbot für Ärzte bezüglich:

- 1) Suchtgifte in Substanz
- 2) Arzneimittel, die mehr als ein Suchtgift enthalten, ausgenommen zugelassene Spezialitäten
- 3) Zubereitungen aus Heroin, Cannabis, Cocablättern, Ecgonin und den im Anhang V dieser Verordnung angeführten Stoffe; ausgenommen sind
 - a) Zubereitungen aus Cannabisextrakten, die als Arzneispezialitäten zugelassen sind
 - b) der aus Cannabisextrakten isolierte Wirkstoff Delta-9-Tetrahydrocannabinol mit einem standardisierten Reinheitsgrad von über 95 % für magistrale Zubereitungen.

(Rechtsinformationssystem des Bundes 2019).

1.5.2.2. Veterinärmedizin

Die österreichische Tierärztekammer hat im Juli 2019 eine Stellungnahme der Rechtsabteilung zur Abgabe und Anwendung von CBD im tiermedizinischen Bereich an alle Tierärzte herausgegeben. In diesem Schreiben wurde betont, dass es für CBD noch keine Zulassung als Arzneimittel gibt, wodurch es nur im Einzelfall als Bestandteil einer magistralen Zubereitung verschrieben werden darf. Die Verabreichung von CBD an lebensmittelliefernde Tiere ist grundsätzlich verboten. CBD-Produkte wie Futterzusätze oder Öle dürfen beispielsweise nur als „Pflegetechnik“ im nicht-medizinischen Bereich abgegeben werden (schriftliche ÖTK Stellungnahme 19.07.2019).

1.5.3. Schweiz

In der Schweiz dürfen Produkte, die weniger als 1 % THC enthalten, legal verkauft werden.

1.5.4. Vereinigte Staaten (USA)

In den USA ist CBD als Bestandteil von Lebensmitteln, Getränken und Nahrungsergänzungsmitteln nicht legal.

1.5.1. Kanada

Kanada hat Cannabis 2018 entkriminalisiert. Durch den Beschluss des „Cannabis Acts“ am 17. Oktober 2018 ist sowohl der Anbau, Verkauf und Konsum von Cannabis für Personen ab 19 Jahren legal (Government of Canada 2020).

1.5.1. Mexiko

In Mexiko können CBD-Produkte, die einen gewissen THC-Grenzwert unterschreiten, in Verkehr gebracht werden. Während in Österreich dieser Grenzwert bei 0,3 % THC liegt, liegt er in Mexiko bei 1 %.

1.5.2. Uruguay

Als erstes Land der Welt legalisierte Uruguay 2017 Cannabis sowohl für den medizinischen als auch für den Freizeitgebrauch von Erwachsenen. Damit positionierten sie sich als Drehscheibe für die Kultivierung und die Verarbeitung von medizinischem Cannabis für den Export (Nutra 2019).

1.5.3. Australien

In Australien sind alle Produkte, die CBD enthalten, verschreibungspflichtige Arzneimittel. Weder Kosmetika noch Lebensmittel dürfen in Australien CBD enthalten. Lediglich der Anbau für medizinische oder wissenschaftliche Zwecke ist erlaubt.

Alle aus Cannabis gewonnenen Produkte - ausgenommen Ballaststoffe und Saatgut - gelten als Arzneimittel und dürfen nur für medizinische oder wissenschaftliche Zwecke verwendet werden (Nutra 2019).

2. Material & Methode

In dieser Untersuchung wurden Patientendaten, die von der CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH (Firmensitz in Premstätten, Österreich) im Zeitraum von November 2018 bis August 2019 gesammelt wurden, ausgewertet *). Die Firma, welche ein Vollspektrum-CBD-Öl (VETCBD®) für Tiere produziert, hat in Zusammenarbeit mit Tierärzten in Österreich eine Befragung von Hundebesitzern durchgeführt, deren Tiere regelmäßig VETCBD-Öl als Ergänzungsfuttermittel zur Verbesserung des Wohlbefindens erhalten haben. 59 Tierbesitzer von Hunden mit verschiedenen schmerzhaften Erkrankungen im Bewegungsapparat dokumentierten täglich über einen Zeitraum von 30 Tagen, wie sich die Schmerzsituation und der Aktivitätslevel ihres Hundes bei täglicher oraler Gabe von CBD-Öl verändert haben.

2.1. Protokolle

Die Tierbesitzer füllten 30 Tage lang ein Protokoll aus. Vor Beginn der CBD-Gabe (Tag 0) und nach 30 Tagen wurden die Hundepatienten zusätzlich einer tierärztlichen Untersuchung bei ihrem jeweiligen Haustierarzt unterzogen.

Die Daten zu „Schmerz“ und „Aktivität“ wurden mittels Visuelle Analogskala (VAS) abgefragt. Dies ist ein semiquantitatives Verfahren, welches zur subjektiven Messung einer Empfindungsstärke dient.

**) Diese Untersuchung wurde in Kooperation mit niedergelassenen Tierärzten durchgeführt. Die Anwendung der Testsubstanz bzw. die Datensammlung erfolgte nicht an einer Einrichtung der Veterinärmedizinischen Universität Wien sowie ohne deren Wissen. Die jeweiligen Tierbesitzer haben ihr Einverständnis zur Datenerfassung gegeben. Die Verwertungsrechte liegen bei der CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH. Die teilnehmenden Tierärzte und Tierbesitzer wurden darauf hingewiesen, dass die CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH keinerlei Haftung für die Art der Durchführung dieser Studie noch für die sachgemäße Anwendung der Produkte übernehmen kann.*

2.1.1. Erhobene Daten durch Patientenbesitzer

Täglich mussten die Patientenbesitzer angeben, ob und in welcher Dosierung eine Verabreichung des CBD-Öls stattgefunden hat. Außerdem wurden sie nach dem Allgemeinzustand, der Futter- sowie Wasseraufnahme, dem Harn- und Kotabsatz sowie der Kotkonsistenz gefragt. Besonderheiten zu jedem Tag (z. B. eine zusätzliche Therapie, Schmerzmittelgabe, besondere Aktivität mit dem Tier, andere Auffälligkeiten, beobachtete Nebenwirkungen) konnten in einem Freitextfeld eingetragen werden.

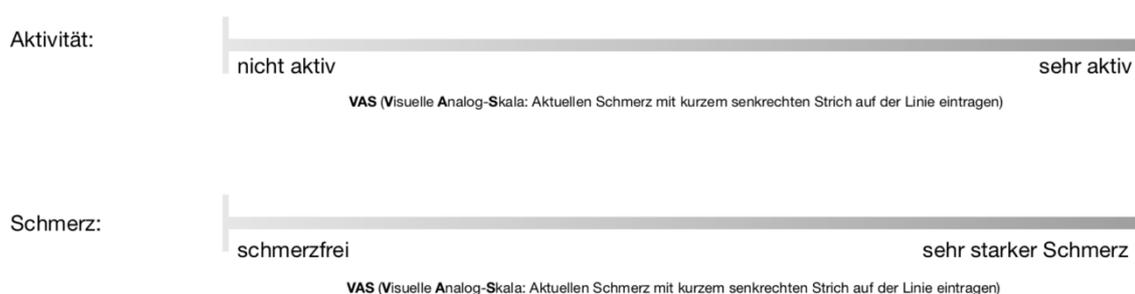


Abb. 9: Visuelle Analogskala (VAS)

Die Patientenbesitzer wurden mittels VAS nach der täglichen subjektiven Einschätzung über den körperlichen Zustand („Schmerz“ bzw. „Aktivität“) ihres Hundes befragt (siehe Abb. 9). Die Patientenbesitzer setzten täglich einen kurzen, senkrechten Strich auf der Skala und beschrieben so die jeweils aktuelle Schmerzintensität bzw. das Aktivitätsniveau ihrer Hunde. Die Schmerzintensität beurteilten die Patientenbesitzer durch genaue Beobachtung ihres Hundes. Dabei achteten Sie darauf, ob ihr Hund beispielsweise eine schmerzvermeidende Körperhaltung einnimmt, lahmt oder sich krümmt vor Schmerz.

(Das verwendete Patientenbesitzer-Protokoll befindet sich im Anhang auf Seite 66.)

2.1.2. Erhobene Daten durch Tierärzte

Vor der Verabreichung von CBD-Öl und nach 30 Tagen der oralen Gabe wurde zusätzlich eine tierärztliche Untersuchung durchgeführt. Dabei wurden folgende Daten erhoben:

- Name des Tierbesitzers
- Nationale des Tiers (Name, kastriert/intakt, Rasse, Alter, Größe, Gewicht, Ernährungszustand)
- Angabe einer Dosierungsempfehlung für das jeweilige Tier
- Anamnese und Diagnose
- Vitalparameter (Puls, Atmung, Temperatur), Kapillarfüllungszeit
- Einschätzung des Schmerzzustandes des Patienten mittels VAS
- Therapie (aktuelle Medikation)
- Prognose zum Verlauf

(Das hierfür verwendete Tierärzte-Protokoll befindet sich im Anhang von Seite 64-65.)

2.2. Patientenmaterial

Es wurden Daten von 59 Hunden (N = 59) erhoben. Jeder dieser Hunde wies Schmerzen im Bewegungsapparat unterschiedlicher Genese auf. Ausgewählt wurden diese durch die behandelnden Tierärzte.

Tab. 3: Rasseverteilung der Patientenhunde

Anzahl	Rasse	Anzahl	Rasse
19	Mischling	1	Boston Terrier
5	Golden Retriever	1	Chihuahua
4	Standard Bullterrier	1	Griffon Kortals
3	Deutscher Schäferhund	1	Harzer Fuchs
3	Französische Bulldogge	1	Hoverwart
3	Labrador Retriever	1	Magyar Vizsla
2	Australian Shepherd	1	Münsterländer
2	Border Collie	1	Podenco
2	Chinese Crested Dog	1	Pudel
2	Collie	1	Shar Pei
2	Siberian Husky	1	Staffordshire Bullterrier
1	Australian Cattle Dog	59	Gesamt

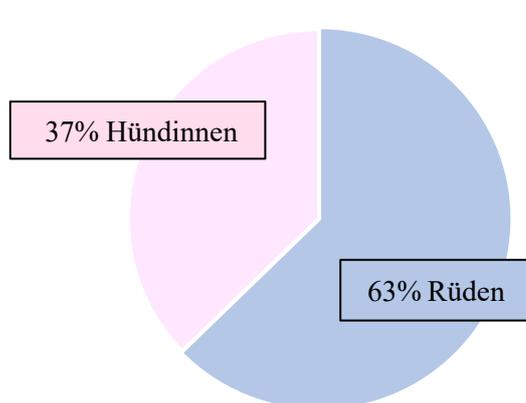


Abb. 10: Geschlechterverteilung der Patientenhunde

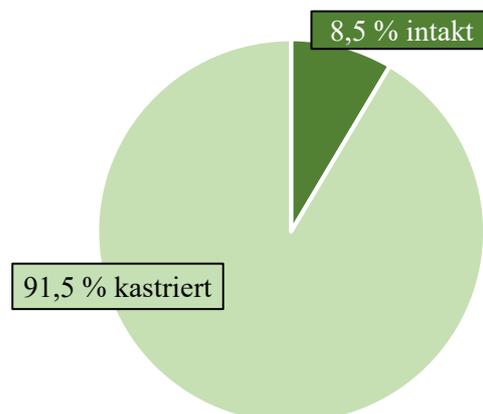


Abb. 11: Patientenhunde kastriert/intakt

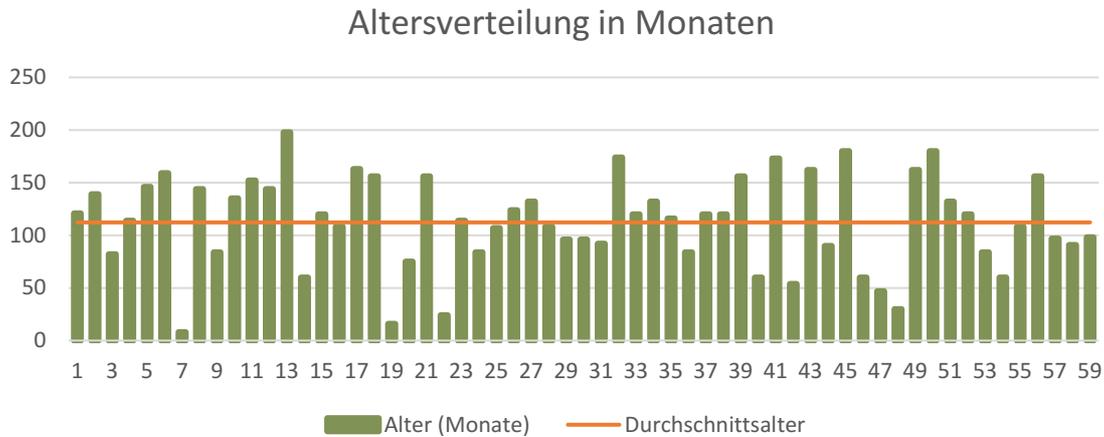


Abb. 12: Altersverteilung der Patientenhunde

Die 59 Hunde (Tier 1-59) wiesen nachfolgende Erkrankungen, diagnostiziert durch einen Tierarzt, auf. Sie wurden bei der Auswertung der Daten anschließend in 2 Erkrankungsgruppen zusammengefasst. Gruppe 1 beinhaltete alle chronisch-degenerativen Gelenkerkrankungen und bestand aus 45 Hunden. Gruppe 2 beinhaltete 14 Hunde mit Schmerzen im Bewegungstrakt anderer Genese, wie akuten Erkrankungen und Tiere, die sich in post-operativer Behandlung befanden.

Tab. 4: Diagnose und Gruppeneinteilung der Patientenhunde

Tier	Diagnose	Gruppe
1	Lumbalgie, Arthroseschmerzen Ellbogen	1
2	Exostose / Tendovaginitis Sehne des M. abd. poll. longus	2
3	Arthrose Ellbogen rechts, Insertionstendopathie des M. biceps brachii	1
4	Arthrose	1
5	Spondylose Lendenwirbelsäule	1
6	hgr. Arthrose Hüfte links	1
7	Hüftdysplasie (HD) mit beids. Subluxation	1
8	Arthrose	1
9	Fehlstellung rechte Hinterextremität (HE)	2

10	hgr. Arthrose Hüfte und Knie, Lumbalgie	1
11	hgr. Arthrose Hüfte beids.	1
12	HD beids., links Femurkopfhalsresektion, Arthrose in Zehengelenken	1
13	Spondylose entlang der Wirbelsäule, „Terrierzittern“	1
14	Arthrosen	1
15	Arthrosen im Wirbelsäulenbereich	1
16	Arthrosen	1
17	Arthrose Schulter links, Kreuzbandriss rechts	1
18	Arthrosen	1
19	Plattenextraktion rechts, 1/3 von Knochen entfernt	2
20	TPLO post-OP (Tibial Plateau Leveling Osteotomy)	2
21	Muskelatrophie entlang Wirbelsäule und HE	2
22	Ellenbogendysplasie (ED) / Osteochondrosis dissecans (OD)	1
23	Arthrose	1
24	hgr. HD beids.	1
25	Lumbalgie, steifer Gang	2
26	Patellaluxation, Anomalie des 7. Lendenwirbels	2
27	Ellenbogenentzündung	2
28	Spondylose Lendenwirbelsäule	1
29	Arthrose Knie links, Cauda Equina	1
30	HD	1
31	HD, ED, mehrere Keilwirbel, Lumbalgie	1
32	Arthrose	1
33	Arthrose Knie beids.	1
34	Arthrose	1
35	Tendopathie / Tendinitis	2
36	HD, Spondylose	1
37	HD links	1
38	Arthrose in beiden Karpalgelenken	1

39	Arthrose Ellenbogen rechts	1
40	Spondylose Wirbelsäule	1
41	Hinterhandschwäche	2
42	Ulnabruch distal, N. radialis Lähmung	2
43	HD, Spondylose	1
44	Osteonekrose, Knochenmarksödem	2
45	multiple Arthrosen	1
46	Totalendoprothese	2
47	ggr. OCD Schulter	1
48	Plattenosteosynthese rechts Mittelfuß, 14 d post-OP	2
49	multiple Arthrosen	1
50	multiple Arthrosen	1
51	multiple Arthrosen	1
52	Spondylose, Instabilität Sprunggelenk links	1
53	HD beidseitig mit Subluxation, Arthrose	1
54	HD beids.	1
55	multiple Arthrosen v. a. Hüfte	1
56	multiple Arthrosen, KBR links	1
57	multiple Arthrosen	1
58	Arthrosen HE	1
59	Arthrosen Hüfte	1

2.2.1. Einschlusskriterien

Ausgewählt wurden Hunde mit schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates die keine Schmerzmedikation erhielten und deren Besitzer zu einer täglichen CBD-Gabe und Dokumentation bereit waren.

2.2.2. Ausschlusskriterien

Von der statistischen Auswertung ausgeschlossen wurden Patienten, denen an jedem der 30 Tage zusätzlich zum CBD-Öl auch ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAID) verabreicht wurde. Außerdem wurden Tage aus der statistischen Wertung genommen, sollte ein Patient vereinzelt innerhalb der 30 Tage Schmerzmedikation erhalten haben. Diese Tage wurden vom Zeitpunkt des Verabreichens bis zum Ende der Wirksamkeit des jeweiligen Medikaments aus der Auswertung gestrichen (Wirksamkeitsdauer der Medikamente aus www.clinipharm.ch).

2.3. Verwendetes Vollspektrum-CBD-Öl

Das CBD-Öl, welches den Studienteilnehmern ab dem ersten Tag der Studienphase verabreicht wurde, ist ein Vollextrakt-CBD-Öl der CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH (Premstätten; Österreich). Die Firma stellt Öl aus biozertifizierten Pflanzen her, die in Österreich, Deutschland und Slowenien angebaut werden. Die Patientenbesitzer verabreichten das Öl täglich tropfenweise mit einer Pipette direkt auf die Maulschleimhaut ihres Hundes.

2.3.1. Extraktion

Für die Herstellung des CBD-Extraktes nützt die Heilpflanzen Vertriebs GmbH die CO₂-Extraktion. Diese Art der Extraktion ist kostengünstig, umweltschonend und hinterlässt keine Rückstände im Produkt. Im ersten Produktionsschritt wird die Pflanze zerkleinert und durch Erhitzen auf 140°C decarboxiliert. Dadurch wird CBDA (Cannabidiolsäure) in CBD umgewandelt. Mittels Pumpe wird gekühltes, flüssiges Kohlenstoffdioxid auf 70 bar komprimiert und in den Extraktor geleitet, in dem sich das Pflanzenmaterial befindet. Die extrahierten Inhaltsstoffe werden anschließend in einem Separator von den restlichen Substanzen getrennt. Der gewonnene CBD-Extrakt wird danach in Kokosöl gelöst. Abschließend werden von jeder Charge in einem externen Labor die wichtigsten

Cannabinoide quantifiziert, um sicherzustellen, dass der THC-Gehalt unter 0,3 % liegt und der CBD-Gehalt den dem jeweiligen Öl entsprechenden Gehalt aufweist (5 %, 10 % oder 20 % CBD) (lt. Angaben der CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH Dezember 2019). Ein Analysezertifikat eines verwendeten Öls findet sich im Anhang auf Seite 67-68.

2.3.2. Dosierung

Die Dosierung und die Konzentration an CBD, mit der der Patient startete, bestimmte der jeweils behandelnde Tierarzt anhand unten stehender Dosiervorschläge. Diese Dosis durfte während der 30 Tage vom Tierbesitzer selbstständig bis maximal auf das Doppelte erhöht werden. Das Öl befand sich in einem kleinen Glasfläschchen mit Glaspipette. Der Patientenbesitzer tropfte seinem Hund mittels Glaspipette eine definierte Anzahl an Tropfen des Öls direkt auf die Maulschleimhaut. Hier entstanden kleine Ungenauigkeiten, da durch das Verwenden einer Pipette nicht garantiert werden kann, dass die Öl-Tropfen immer exakt gleich groß sind. Diese sind aber durch die nur minimalen Unterschiede und das statistische Mittel über die Zeit nicht studienrelevant. Außerdem hat CBD keine enge therapeutische Breite.

Als Richtlinie für die Dosierung bekamen die behandelnden Tierärzte folgende Dosiervorschläge:

CBD Öl 5 % (für Hunde bis 15 kg): Bis 10 kg 1 Tropfen, über 10 kg 2 Tropfen

CBD Öl 10 % (für Hunde von 15-30 kg): Pro 10 kg 1 Tropfen

CBD Öl 20 % (für Hunde ab 30 kg): 2-3 Tropfen

In einer 10 ml Flasche des CBD-Öls befinden sich laut Angabe des Herstellers 300 Tropfen Öl. Dies wurde durch Austropfen von zehn Flaschen mit folgendem Ergebnis überprüft (siehe Tab. 5):

Tab. 5: Anzahl der Tropfen in einer 10 ml Flasche

Flasche	Tropfen
---------	---------

1	300
2	300
3	302
4	299
5	300
6	300
7	301
8	299
9	299
10	300
Mittelwert	300,00

Für die statistische Auswertung wurde die verabreichte Dosierung an Tropfen pro Tag umgerechnet in mg/kg Körpergewicht, die jeder Hund täglich erhalten hatte. Dazu wurde folgende Tabelle 6 erstellt. Die Angaben bezüglich Menge und Inhaltsstoffen wurden den Angaben des Herstellers entnommen.

Tab. 6: Umrechnung von Tropfen/Tag in mg/kg KGW

10 ml Öl	Menge [mg]	Inhaltsstoff	CBD [mg] in einem Tropfen (gerundet)
CBD Öl 5 %	6975	Hanfextrakt	
	3020	Kokosnussöl	
	500	CBD	1,67
CBD Öl 10 %	7490	Hanfextrakt	
	2505	Kokosnussöl	
	1000	CBD	3,33
CBD Öl 20 %	6850	Hanfextrakt	
	3145	Kokosnussöl	
	2000	CBD	6,67

Mit Hilfe dieser Tabelle 6 und nachfolgender Formel lässt sich nun einfach die tägliche Dosierung von Tropfen/Tier in mg/kg KGW umrechnen:

$$\frac{\text{Anzahl Tropfen} * \text{CBD [mg] in einem Tropfen}}{\text{KGW [kg]}}$$

2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Programme Microsoft® Excel für Mac 2019 (Version 16.3 für Mac, Microsoft Corporation, USA) sowie IBM® SPSS® Statistics 24.0 (IBM Corporation, USA).

Für die statistische Auswertung wurde eine Excel-Tabelle mit allen gesammelten Rohdaten erstellt.

Es wurden folgende p-Werte als signifikant angesehen:

p-Wert < 5% (0,05) signifikant *

p-Wert < 1% (0,01) hoch signifikant **

p-Wert < 0,1% (0,001) höchst signifikant ***

3. Ergebnisse

Es wurden sowohl die 30-tägigen Patientenbesitzerprotokolle als auch die Vor- und Nachuntersuchungsergebnisse der jeweils behandelnden Tierärzte ausgewertet.

„Schmerz“ und „Aktivität“ wurden jeweils mittels VAS durch den Tierbesitzer bzw. auch den behandelnden Tierarzt beurteilt. Die VAS reichte von „schmerzfrei“ bis „sehr starker Schmerz“ bzw. von „nicht aktiv“ bis „sehr aktiv“. Die jeweilige Angabe über Schmerz und Aktivität wurde in mm ausgemessen und in eine Excel-Tabelle eingetragen. Aus diesen Angaben wurden die Diagramme im Folgenden erstellt.

3.1. Ergebnisse Patientenbesitzerprotokolle

Insgesamt wurden Daten von 59 Hunden erhoben. Für die statistische Auswertung konnten die Angaben von 51 Tieren herangezogen werden, denn acht Hunde (Tier 11, 17, 34, 35, 39, 42, 44, 45) hatten zusätzlich täglich Schmerzmittel erhalten, weshalb diese Daten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden. Bei sechs Hunden wurden einzelne Tage aufgrund zusätzlicher Schmerzmittelgabe nicht gewertet. Gerechnet wurden diese Tage ab Gabe des Schmerzmittels bis Ende der Wirksamkeit des Analgetikums.

Das folgende Diagramm stellt den durchschnittlichen Verlauf von Aktivität und Schmerz der Hunde über 30 Tage dar (N=51).

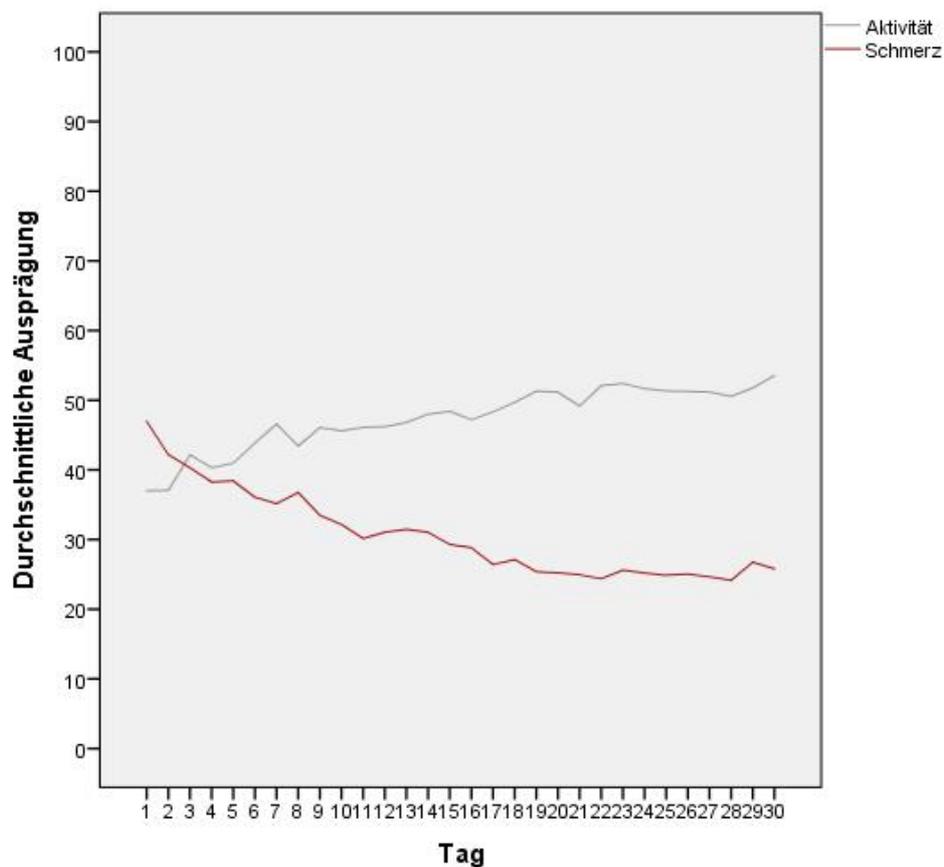


Abb. 13: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz (N=51)

		Aktivität	Schmerz	Dosierung (mg/kg)
Aktivität	Pearson Correlation	1	-0,380	-0,097
	Sig. (2-seitig)		0,000***	0,343
Schmerz	Pearson Correlation	-0,380	1	0,043
	Sig. (2-seitig)	0,000***		0,675
Dosierung (mg/kg)	Pearson Correlation	-0,097	0,043	1
	Sig. (2-seitig)	0,343	0,675	

Die

Aktivität und der Schmerz bei den Hunden veränderten sich höchst signifikant über die 30

Tage, wobei sich die Dosierung nicht signifikant änderte, obwohl die Tierbesitzer selbständig die Dosierung bis maximal auf das Doppelte steigern durften. Es kommt zu einem deutlichen Anstieg der Aktivität sowie zu einem Abfall der Schmerzintensität über die Zeit, d. h. Aktivität und Schmerz korrelieren negativ miteinander ($r=-0,380$, $p<0,01$).

Die Patientendaten wurden dann in zwei Erkrankungsgruppen unterteilt, um zu untersuchen, ob die Schmerzreduktion sich bei einer Gruppe deutlicher zeigt. Gruppe 1 beinhaltet alle chronisch-degenerativen Gelenkserkrankungen (Arthrosen, Spondylosen, HD; ED, OCD, ...) und Gruppe 2 umfasste Erkrankungen anderer Genese (post-OP, entzündliche Prozesse, ...).

Im folgenden Diagramm werden die durchschnittlichen Verläufe von Aktivität und Schmerz über 30 Tage in beide Gruppen unterteilt dargestellt (Gruppe 1: N=40, Gruppe 2: N=11).

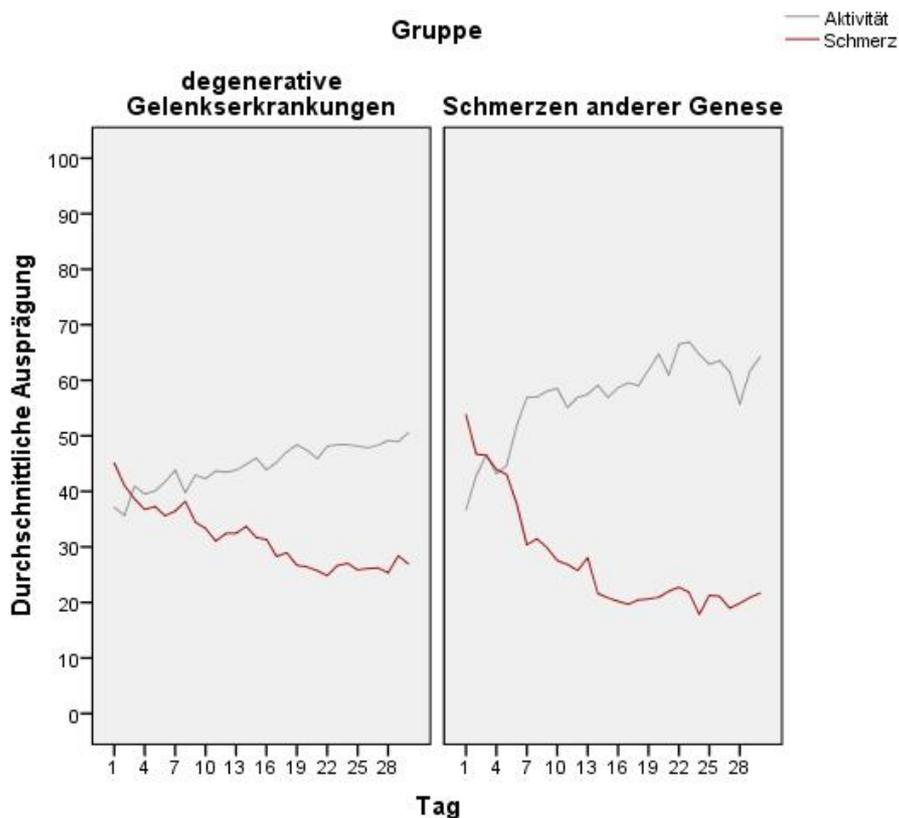


Abb. 14: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz in beiden Erkrankungsgruppen (N1=40; N2=11)

Bei beiden Gruppen zeigte sich eine deutliche Senkung der Schmerzintensität sowie eine Steigerung der Aktivität über 30 Tage. Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Um die Veränderung von Schmerz und Aktivität zu verdeutlichen, wurde ein Boxplot-Diagramm erstellt. Dies zeigt die durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung (N=51).

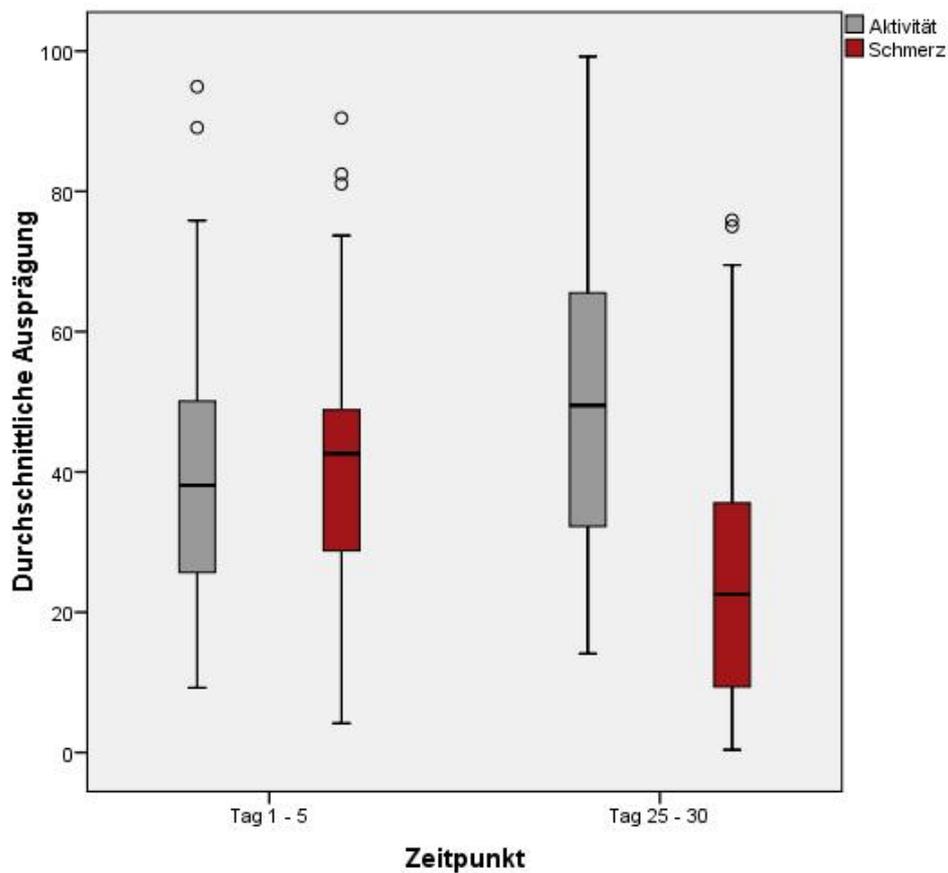


Abb. 15: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung (N=51)

Tab. 8: F-Test zur durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung (N=51)

Aktivität		F	Sig.
	Zeitpunkt	8,759	0,004*
	Gruppe	2,724	0,102
	Zeitpunkt*Gruppe	0,864	0,355
Schmerz		F	Sig.
	Zeitpunkt	17,741	0,000***
	Gruppe	0,018	0,893
	Zeitpunkt*Gruppe	1,863	0,175

Wenn man die ersten fünf Tage der Behandlung mit den letzten 5 Tagen vergleicht, kann man eine signifikante Aktivitätszunahme sowie eine höchst signifikante Schmerzabnahme feststellen. In der folgenden Abbildung wird dies für die beiden Erkrankungsgruppen dargestellt. Die signifikante Veränderung von Aktivität und Schmerz betrifft beide Gruppen, diese unterscheiden sich allerdings nicht signifikant voneinander.

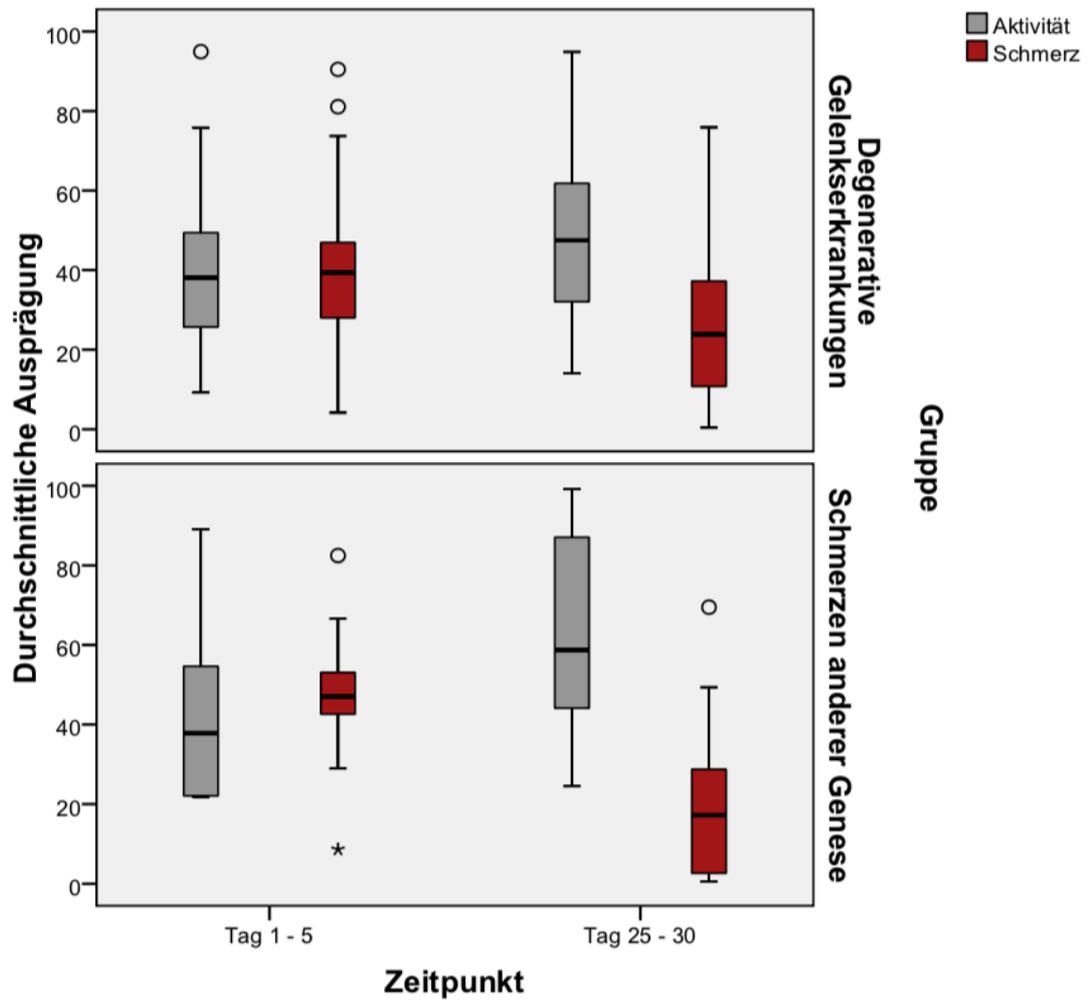


Abb. 16: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung aufgeteilt in beide Erkrankungsgruppen (N1=40; N2=11)

Um zu bestimmen, ob sich die beiden Gruppen signifikant voneinander unterscheiden, wurde der t-Test angewendet.

Tab. 9: Minimumwert, Maximumwert, Mittelwert und Standardabweichung der durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung

Gruppe	Zeitpunkt		N	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung SD
1	T1-5	Aktivität	37	12	123,4	50,2378	23,82674
		Schmerz	37	5,4	117,6	51,7568	23,46678
		Dosierung	37	0,21	1,4	0,637	0,28815
	T25-30	Aktivität	40	18,33	123,33	63,3771	25,51933
		Schmerz	40	0,5	98,67	34,3438	24,89544
		Dosierung	40	0,1	3,01	0,7678	0,53733
2	T1-5	Aktivität	10	28,4	115,8	54,905	29,02608
		Schmerz	10	11,2	107,2	60,93	25,65368
		Dosierung	10	0,23	3,18	0,8394	0,84635
	T25-30	Aktivität	11	31,83	129	80,0758	34,64257
		Schmerz	11	0,67	90,33	26,8182	28,91755
		Dosierung	11	0,22	3,18	0,7503	0,83396

Tab. 10: T-Test zur durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung

Zeitpunkt		t	Sig. (2-seitig)
T1-5	Aktivität	-0,525	0,602
	Schmerz	-1,076	0,288
	Dosierung	-1,24	0,221
T25-30	Aktivität	-1,775	0,082
	Schmerz	0,858	0,395
	Dosierung	0,084	0,933

3.2. Ergebnisse tierärztliche Vor- und Nachkontrolle

Der behandelnde Tierarzt beurteilte im Rahmen der klinischen Vor- und Nachkontrolle den Schmerzzustand seines Patienten mittels VAS. Da ein Patient vor der Nachuntersuchung euthanasiert wurde, konnten hierfür Daten von nur 50 Hunden ausgewertet werden.

Das nachfolgende Diagramm zeigt die durchschnittliche Schmerzausprägung bei der **Vorkontrolle** sowie bei der **Nachkontrolle**, eingeschätzt durch den behandelnden Tierarzt.

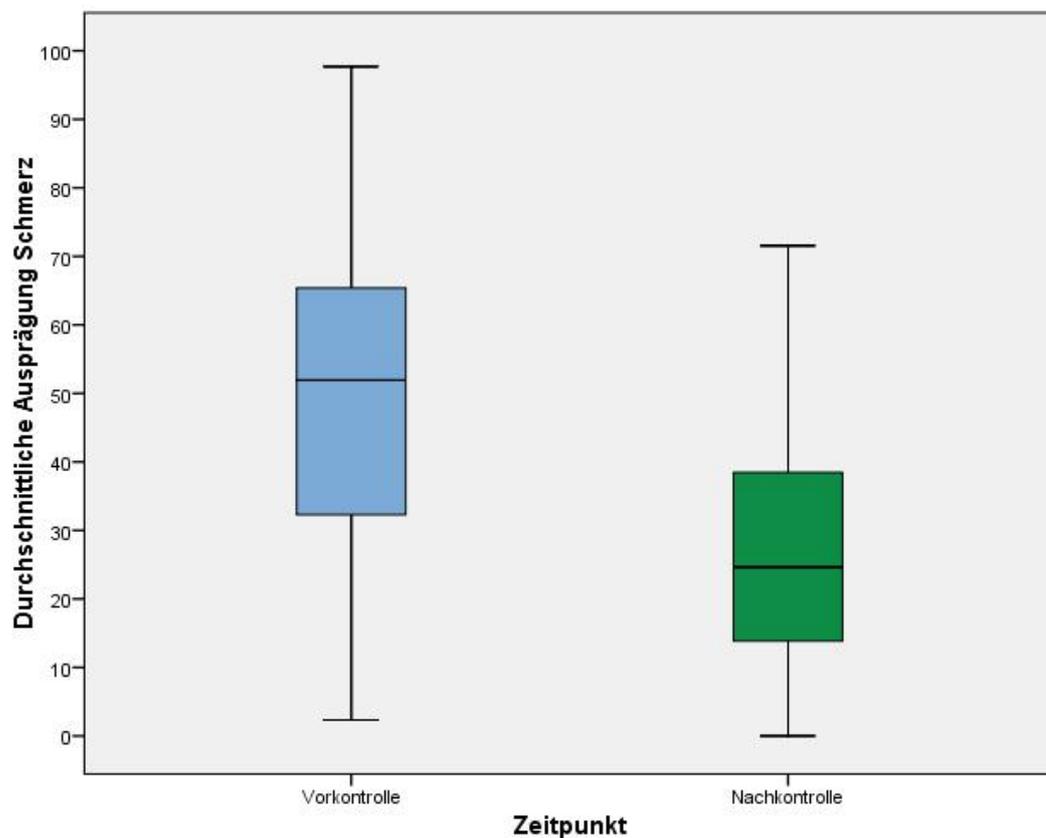


Abb. 17: Durchschnittliche Schmerzausprägung bei Vor- und Nachkontrolle (N=50)

Tab. 11: Varianzanalyse zur durchschnittlichen Schmerzausprägung bei Vor- und Nachkontrolle

		F	Sig.
Schmerz	Zeitpunkt	75,456	0,000***
	Zeitpunkt*Gruppe	0,71	0,402
	Gruppe	0,015	0,902

Die Hunde (N=50) zeigten bei der Nachkontrolle höchst signifikant geringere Schmerzen als vor der Behandlung mit CBD-Öl. Auch hier verhielten sich die beiden Gruppen gleich, sie unterschieden sich nicht signifikant voneinander (siehe Abb. 18).

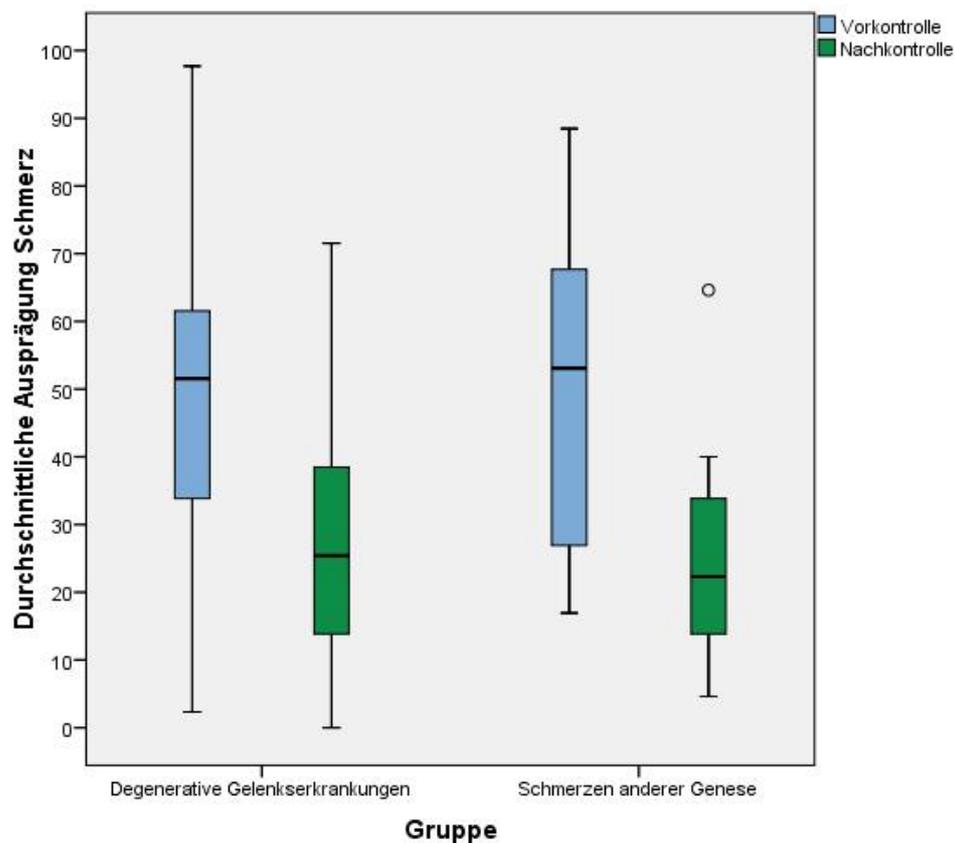


Abb. 18: Durchschnittliche Schmerzausprägung bei Vor- und Nachkontrolle durch den Tierarzt aufgeteilt in beide Erkrankungsgruppen (N1=39; N2=11)

Bei der tierärztlichen Vor- und Nachkontrolle konnten keine auffälligen Veränderungen der untersuchten klinischen Parameter festgestellt werden.

3.3. Ergebnisse Sonstiges

Die Startdosierung des CBD-Öls wurde vom jeweiligen Tierarzt bestimmt. Der Patientenbesitzer durfte über die 30 Tage selbstständig die Dosis anpassen. Es wurden tägliche Dosen von 0,152 mg CBD/kg Körpergewicht bis 3,441 mg CBD/kg Körpergewicht verabreicht. Im Durchschnitt haben die Hunde 0,779mg/kg/Tag CBD erhalten. Bei 27 von 51 Hunden wurde die Startdosierung während der 30 Tage beibehalten.

Das nachfolgende Diagramm zeigt die durchschnittliche Dosierung während der 30 Tage (N=51). Trotz der von einigen Hundebesitzern selbst angepassten (gesteigerten) Dosierung, veränderte sich die durchschnittliche CBD-Dosierung bei allen Hunden nicht signifikant über die 30 Tage (siehe Kapitel 3.1, Tabelle 1).

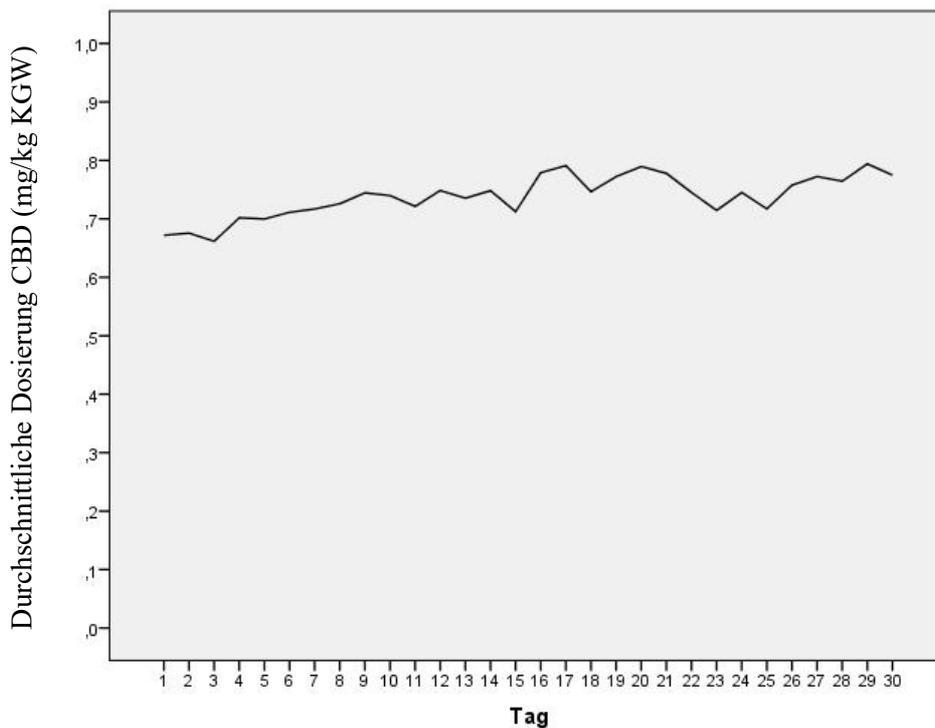


Abb. 19: Durchschnittliche Dosierung von CBD (mg/kg KGW) über 30 Tage (N=51)

Es konnten keine Nebenwirkungen, wie sie von anderen Analgetika bekannt sind (Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall) beobachtet werden. Es konnten keine Veränderungen bei Harn- und Kotabsatz sowie Futter- und Wasseraufnahme beobachtet werden. Allerdings berichteten 15 von 51 Patientenbesitzern von Abwehrbewegungen bei der Eingabe des Öls.

4. Diskussion

Diese Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, ob Cannabidiol (CBD) als pflanzliches Ergänzungsfuttermittel für mehr Wohlbefinden von Hunden sorgen kann. Hierfür wurden Daten von 56 Hunden mit Schmerzen im Bewegungsapparat ausgewertet, die von der CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH (Firmensitz in Premstätten, Österreich) im Zeitraum von November 2018 bis August 2019 gesammelt wurden.

Die Auswertung der Patientenbesitzerprotokolle (N=51) ergab einen höchst signifikanten Abfall der Schmerzintensität sowie einen höchst signifikanten Anstieg der Aktivität der Hunde während der 30 Tage CBD-Verabreichung. Durch die Gabe von CBD-Vollextrakt-Öl kommt es zu einer Aktivierung des Endocannabinoidsystems und dadurch zu einer Veränderung der Schmerzwahrnehmung. Endocannabinoide sind in der Lage die neuronale Überleitung von Schmerzsignalen zu modulieren, indem sie sowohl das nozizeptive neuronale Schmerzsignal als auch die Entzündung durch Aktivierung von Cannabinoidrezeptoren reduzieren. CBD kann auch den Vanilloid-Rezeptor stimulieren, wodurch es zu einer schmerzstillenden Wirkung kommt (Grothenhermen et al. 2015). Durch Stimulation des 5-HT_{1A}-Rezeptors (Serotoninrezeptor) kann es ebenfalls zu einer verminderten Schmerzwahrnehmung kommen (Hammond 2017). 2007 haben Ryberg et al. den GPR55-Rezeptor als Ziel für Cannabidiol und Endocannabinoide identifiziert. Dieser Rezeptor, der oft als dritter Cannabisrezeptor bezeichnet wird, besitzt ebenfalls die Möglichkeit Schmerzempfinden zu modulieren (Ryberg et al. 2007). Die Cannabispflanze besitzt also viele Moleküle, um Entzündungen im Körper reduzieren zu können. Die Phytocannabinoide, Terpene und Flavonoide nehmen hier ebenfalls eine wichtige Rolle ein und besitzen stark entzündungshemmende Eigenschaften. Phytocannabinoide können beispielsweise die Produktion von Interleukin-10 (IL-10) erhöhen. IL-10 besitzt entzündungshemmende Eigenschaften und kann gleichzeitig die Herstellung von entzündungsfördernden Zytokinen verringern. Die Terpene und Terpenoide der Cannabispflanze entfalten ihre entzündungshemmende Wirkung über die Bindung an Prostaglandinrezeptoren (Silver 2019). Cannabinoide können außerdem therapeutischen Nutzen bei der Behandlung von chronischen Schmerzen im Hinblick auf ihren Einfluss auf den Schlaf haben. Fine und Rosenfeld (2013)

beschreiben, dass normalisierter Schlaf die Schmerzlinderung verbessert. Da durch die Gabe von CBD-Vollextrakt-Öl die Schmerzintensität verringert wird, kommt es automatisch zu einem Anstieg der Aktivität der Hunde, die sich bei nachlassendem Schmerz wieder mehr an der Bewegung erfreuen können. All diese Untersuchungsergebnisse könnten eine Schmerzreduktion bzw. die daraus folgende Aktivitätszunahme bei Hunden erklären.

Die Patienten wurden in zwei Erkrankungsgruppen geteilt. Gruppe 1 wurde definiert als chronisch-degenerative Gelenkserkrankungen (N=45) und Gruppe 2 beinhaltete Hunde mit Schmerzen im Bewegungstrakt anderer Genese (N=14). In der Ausprägung von Schmerz und Aktivität konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden, was zeigt, dass die Ursache der Schmerzen keinen wesentlichen Einfluss auf die CBD-Wirkung hat. Bei Hunden der Gruppe 1 sank die Schmerzintensität tendenziell langsamer und etwas weniger stark als bei Gruppe 2. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass bei chronisch-degenerativen Erkrankungen keine komplette Heilung als Behandlungsziel möglich ist. Im Gegensatz dazu stehen die Erkrankungen der Gruppe 2 (z. B. postoperativ, Frakturen, Entzündungen), bei denen eine komplette Heilung als Behandlungsziel angestrebt wird. Bei Gruppe 1 stieg die Aktivität nicht so stark an wie bei Gruppe 2. Dies könnte ebenfalls durch die unterschiedlichen Erkrankungen als auch durch das etwas höhere Alter der Patienten von Gruppe 1 begründet werden.

Um die Veränderung von Schmerz und Aktivität über die Zeit zu verdeutlichen, wurden Boxplot-Diagramme erstellt. Diese zeigen die durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung. Wenn man die ersten fünf Tage der Behandlung mit den letzten 5 Tagen vergleicht, kann man deutlich eine signifikante Aktivitätszunahme sowie eine höchst signifikante Schmerzabnahme feststellen. Die signifikante Veränderung von Aktivität und Schmerz betrifft wieder beide Gruppen, diese unterscheiden sich allerdings wieder nicht signifikant voneinander. Dieses Ergebnis bestätigt wiederum die bereits vorliegenden Ergebnisse und zeigt auch auf, dass die orale Gabe von CBD bei Hunden nach längerer Einnahme (also nach ca. drei Wochen) besser wirkt als zu Beginn der Verabreichung. Dies lässt den Schluss zu, dass CBD im Organismus über eine gewisse Zeit anfluten muss, um seine optimale Wirksamkeit entfalten zu können.

Weiters wurden die Protokolle der Vor- und Nachuntersuchung durch den behandelnden Tierarzt ausgewertet. Die Tierärzte schätzten die Schmerzintensität der Hunde (N=50) bei der Nachuntersuchung als höchst signifikant geringer ein als vor der Fütterung mit Vollspektrum-CBD-Öl. Dies bestätigt die Ergebnisse der Patientenbesitzerprotokolle. Für alle Protokolle wurde der Begriff „Schmerz“ zum leichteren Verständnis für die Angabe bezüglich der Befindlichkeit des Hundes gewählt, obwohl hier keine Arzneimittelbehandlung stattgefunden hat. Zu berücksichtigen gilt außerdem, dass Patientenbesitzer subjektiv das Schmerzlevel ihres Hundes schätzten, auch wenn sie dabei ihr Bestes geben, während der jeweils behandelnde Tierarzt aufgrund seiner naturwissenschaftlichen Ausbildung, seines Fachwissens und seiner nicht persönlichen Bindung zum jeweiligen Hund eine objektivere Einschätzung des Schmerzlevels abgeben konnte. Weiters könnte die Einschätzung des Patientenbesitzers durch unterschiedlich enge Beziehung zum Tier bzw. durch verschiedene Haltungsformen beeinflusst worden sein, da beispielsweise Hunde, die im Zwinger gehalten werden, weniger intensiv beobachtet werden, als Hunde, die im Familienverband leben. Um eine gute Vergleichbarkeit der Studie zu gewährleisten, wäre es wünschenswert gewesen, auch eine Placebo-Gruppe zu untersuchen und die Studie doppelverblindet durchzuführen. Die Angaben der Patientenbesitzer bezüglich der Dosierung des CBD-Öls wurden ebenfalls ausgewertet. Die Dosierung veränderte sich nicht signifikant über die 30 Tage. Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Angaben zur Dosierung nicht auf den μl genau sind. Die Dosierung wurde mittels Glaspipette vorgenommen, bei der sich ein geringer Messunterschied ergab, bedingt dadurch, dass die Tropfen nie exakt gleich groß sind und sich die genaue Dosierung mittels der Pipette direkt auf die Hunde-Maulschleimhaut für den Patientenbesitzer als problematisch dargestellt haben könnte. Diese Umstände sind allerdings aufgrund der großen therapeutischen Breite des Vollspektrum-CBD-Öls zu vernachlässigen, sie haben keine Relevanz auf die getroffenen Aussagen zur CBD-Wirkung. Die Patientenbesitzer durften bis zur doppelten Dosierung steigern, erreichten dabei allerdings nicht annähernd die Bereiche, die in Studien schon an Hunde ohne Nebenwirkungen verabreicht worden sind – es haben auch nur wenige Studienteilnehmer die Dosis bei ihren Hunden erhöht, da bereits in niedrigeren Dosierungen die gewünschte Wirkung eingetreten ist. In einer Studie aus 2020 von Vaughn et al. wird beschrieben, dass auch bei

Dosissteigerung von CBD-haltigem Öl bis zu einer Maximaldosis von 62 mg CBD/kg/d von Hunden gut toleriert. Für unsere Untersuchung wurde eine mittlere Dosierung von 0,779 mg/kg/d verwendet. Nebenwirkungen konnten bei unserer Studie weder vom Tierbesitzer noch von den behandelnden Tierärzten beobachtet werden. Auffällig war, dass 15 von 56 Patientenbesitzern von Problemen bei der Eingabe der Tropfen direkt auf die Maulschleimhaut der Hunde berichteten. Diese könnten durch ungeübte Handhabung durch den Patientenbesitzer begründet sein oder aber auch dadurch, dass Hunde manchmal die Einnahme von bitteren, öligen Tropfen per se verweigern und es u. U. zu heftigen Abwehrbewegungen kommen kann, da ihnen der bittere Geschmack bedingt durch die Terpene im CBD-Öl nicht schmeckt. Den Geschmack des CBD-Öls könnte man allerdings durch Zugabe von Geschmacksverbesserern wie z. B. süßen Pflanzenstoffen (Vanille etc.) für Hunde attraktiver machen, um so die orale Verabreichung zu erleichtern. Die Hunde könnten Abwehrbewegungen auch bedingt durch die ölige Konsistenz des Öles zeigen. Ebenso ist es für die meisten Patientenbesitzer keine Routine, ihrem Hund jeden Tag oral ein Öl einzugeben, auch war das Handling mit der Pipette für manche Besitzer schwierig, vor allem bei jungen oder quirligen Hunden. All das könnten Gründe für die Probleme bei der Eingabe der Tropfen gewesen sein.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen die Hypothese dieser Arbeit: Durch die Gabe von CBD-Vollextrakt-Öl kommt es zu einer höchst signifikanten Steigerung der Aktivität und zu einem höchst signifikanten Abfall der Schmerzintensität von Hunden mit unterschiedlichen schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates. Cannabidiol kann somit für mehr Wohlbefinden von Hunden sorgen, da es durch Modulation am Endocannabinoidsystem und den Eingriff an verschiedensten Rezeptoren zur Erhaltung der psychischen und physischen Kondition beiträgt. Insbesondere für ältere Hunde mit chronischen schmerzhaften Erkrankungen könnte Cannabidiol ein Ersatz bzw. zumindest aber eine begleitende Therapiemöglichkeit zur Reduktion von synthetischen Analgetika sein. CBD zeigt im Gegensatz zu Analgetika keine unerwünschten Nebenwirkungen wie Erbrechen, Durchfall oder Apathie. Ältere Hunde könnten aber nicht nur von der schmerzlindernden Wirkung von CBD profitieren, sondern auch von dessen anderen, positiven Eigenschaften, die die physiologische Kondition stabilisieren. Derzeit gibt es noch wenig Daten über den Einsatz

von Cannabis bzw. Cannabidiol in der Veterinärmedizin. Um die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu verifizieren, wäre es wünschenswert, dass hier noch weiterführende Forschung und klinische, doppelverblindete, randomisierte Studien betrieben werden.

5. Zusammenfassung

In dieser Untersuchung wurden Daten von 59 Hunden, die an Schmerzen im Bewegungsapparat litten und über 30 Tage CBD-Volleextrakt-Öl (VETCBD® mit 5 %, 10 % oder 20 % CBD-Gehalt, Dosierung nach Körpergewicht, der Firma CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH, Premstätten, Österreich) erhalten haben, ausgewertet. Hierzu wurden von den Patientenbesitzern und behandelnden Tierärzten regelmäßig Fragebögen/Protokolle ausgefüllt. Es sollte die Frage untersucht werden, ob Cannabidiol (CBD) als pflanzliches Ergänzungsfuttermittel hinsichtlich Aktivitäts- und Schmerzniveau für mehr Wohlbefinden von Hunden sorgen kann.

Die Daten wurden von der Firma CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH im Zeitraum von November 2018 bis August 2019 gesammelt und für die statistische Auswertung zur Verfügung gestellt. 59 Tierbesitzer füllten 30 Tage lang ein Protokoll aus und verabreichten ihren Hunden nach tierärztlichen Vorgaben das CBD-Volleextrakt-Öl. Jene Tiere, welche während der 30 Tage täglich zusätzlich synthetische Schmerzmittel erhalten haben, wurden für die Auswertung nicht berücksichtigt (N=8). Vor Beginn der CBD-Gabe und nach den 30 Tagen wurden die Patientenhunde zusätzlich einer tierärztlichen Untersuchung unterzogen. Die erhobenen Daten zu „Schmerz“ und „Aktivität“ wurden mittels Visueller Analogskala (VAS) abgefragt. Für die Auswertung wurden die Patienten in zwei Erkrankungsgruppen unterteilt. Gruppe 1 beinhaltete alle chronisch-degenerativen Gelenkerkrankungen (N=45) und Gruppe 2 Hunde mit Schmerzen im Bewegungstrakt anderer Genese (N=14), wie akute Erkrankungen und Tiere, die sich in post-operativer Behandlung befanden.

Die Auswertung der Patientenbesitzerprotokolle (N=51) ergab einen höchst signifikanten Abfall der Schmerzintensität sowie einen höchst signifikanten Anstieg der Aktivität der Hunde über die 30 Tage. Aktivität und Schmerz korrelierten negativ miteinander ($r=-0,380$, $p<0,01$). Die behandelnden Tierärzte schätzten die Schmerzintensität der Hunde (N=50) bei der Nachuntersuchung ebenfalls als höchst signifikant geringer ein, als vor der Fütterung mit Volleextrakt-CBD-Öl. Die Untersuchung hinsichtlich der beiden Erkrankungsgruppen ergab,

dass sich beide Gruppen nicht signifikant voneinander unterschieden. Auch die Dosierung änderte sich nicht signifikant über die 30 Tage. Mehr als ein Viertel der Tierbesitzer berichteten von Problemen bei der Eingabe des Öls (Abwehrbewegungen ihrer Hunde).

Durch die Gabe von CBD-Volleextrakt-Öl sank die Schmerzintensität und stieg die Aktivität von den Patientenhunden mit schmerzhaften Erkrankungen im Bewegungsapparat. Dies lässt den Schluss zu, dass CBD-Volleextrakt-Öl für mehr Wohlbefinden von solchen Hunden sorgen kann. Insbesondere für ältere Tiere mit schmerzhaften, chronisch-degenerativen Veränderungen, die auf eine tägliche Schmerzmittelgabe angewiesen sind, könnte CBD (Cannabidiol) eine mögliche, pflanzliche Alternative bzw. eine sinnvolle Ergänzung zur Einsparung synthetischer Analgetika (die viele Nebenwirkungen haben) darstellen.

6. Extended Summary

Observational Study of CBD-Oil for Dogs

In this retrospective study data are evaluated from 59 dogs suffering pain in the musculoskeletal system which received CBD full extract oil (5%, 10% or 20% CBD depending on weight, VETCBD®, CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH, Premstätten, Austria) over a 30-day period. By means of statistical evaluation of the data with regard to activity and pain levels (collected by the patient owners and their attending veterinary surgeons), the question was whether cannabidiol (CBD) as a herbal supplement feed can increase the well-being of dogs.

Data were collected by the CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH (company headquarters in Premstätten, Austria) in the period from November 2018 to August 2019 and made available for statistical analysis. 59 pet owners completed a protocol for a 30-day period and administered CBD full extract oil to their dogs. Those animals that received synthetic painkillers every day in addition to CBD full extract oil during the 30-day period were not considered for evaluation (N = 8). Prior to the CBD administration and after the 30-day period, the canine patients additionally underwent a veterinary examination. The collected data on “pain” and “activity” were retrieved using the visual analogue scale (VAS). For the evaluation, the patients were divided into two groups. Group 1 contained all chronic degenerative joint diseases (N = 45) and Group 2 contained dogs with pain in the musculoskeletal system due to other causes (N = 14), such as acute disorders and animals that were in post-operative treatment.

The evaluation of the patient owner protocols (N = 51) showed a highly significant decrease in pain intensity as well as a highly significant increase in the activity of the dogs over a 30-day period. Activity and pain correlated negatively with each other ($r = -0.380$, $p < 0.01$). The treating veterinarians also assessed the pain intensity of the dogs (N = 50) at the follow-up examination as being significantly less than before feeding of CBD full extract oil. The study with regard to the two disease groups showed that the two groups did not differ from one

another. The dosage did not change significantly over the 30-day period, but 15 out of 56 pet owners have reported problems with the feeding of the oil (defensive movements of their dogs).

Due to administration of CBD full extract oil, pain intensity was reduced and the activity of canine patients suffering from painful disorders in the musculoskeletal system at the beginning of the study was increased. This leads to the conclusion that CBD full extract oil can improve the well-being of such dogs. Especially for older animals with painful, chronic-degenerative diseases which depend on the daily administration of painkillers, CBD (cannabidiol) could be a possible herbal alternative or useful supplement for saving synthetic analgesics (which have many side effects).

7. Literaturverzeichnis

7.1. Bücher

Brown DT. 2018. Cannabis - The genius Cannabis. Amsterdam, Niederlande: harwood academic publishers.

Grotenhermen F. 2017. CBD - Ein Cannabinoid mit Potenzial. Zweite Aufl. Solothurn, Schweiz: Nachtschatten Verlag.

Grotenhermen F, Berger M, Gebhardt K. 2015. Cannabidiol CBD - Ein cannabishaltiges Compendium. Solothurn, Schweiz: Nachtschatten Verlag.

Hämmig R, Preuss U, Soyka M. 2018. Cannabis. In: Soyka M, Batra A, Heinz A, Moggi F, Walter M. Hrsg, Suchtmedizin. Erste Aufl. München: Elsevier-Verlag. 143-175.

Hammond A. 2017. CBD oder Cannabidiol. CBD & Cannabis als Medizin: Ein wesentlicher Leitfaden zu Cannabinoiden und Medizinischem Marihuana. Leipzig, Deutschland: HMPL Publishing.

Rätsch C. Hrsg. 2016. Hanf als Heilmittel. Zweite Aufl. Solothurn, Schweiz: Nachtschatten Verlag.

Schultes R, Hofmann A, Hrsg. 1989. Pflanzen der Götter. Fünfte Aufl. Aarau, Schweiz: AT Verlag.

7.2. Dissertationen/Diplomarbeiten/Publikationen

Bartner L , McGrath S, Rao S, Hyatt L, Wittenburg L. 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.

Bischoff K, Fessesswork G. 1998 Australian tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil poisoning in three purebred cats [Article]. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 10:208-210.

Bruni N, Della Pepa C, Oliaro-Bosso S, Pessione E, Gastaldi D, Dosio F. 2018. Cannabinoid Delivery Systems for Pain and Inflammation Treatment [Review]. Molecules, 23(10):2478.

El Sohly M, Slade D. 2005. Chemical constituents of marijuana - The complex mixture of natural cannabinoids [Minireview]. Elsevier Life Sciences, 78:539-548.

Fine P, Rosenfeld M. 2013. The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain [Article]. Rambam Maimonides Med Journal, 4(4):e0022.

Freundt-Revilla J, Heinrich F, Zoerner A, Gesell F, Beyerbach M, Shamir M, Oevermann A, Baumgärtner W, Tipold A. 2018. The endocannabinoid system in canine Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis and Intraspinal Spirocercosis [Research Article]. PLoS ONE 13(2):e0187197.

Freundt-Revilla J, Kegler K, Baumgärtner W, Tipold A. 2017. Spatial distribution of cannabinoid receptor type 1 (CB1) in normal canine central and peripheral nervous system [Research Article]. PLoS ONE.2017; 12(7):e0181064.

Gamble L, Boesch J, Frye C, Schwark W, Mann S, Wolfe L, Brown H, Berthelsen E, Wakshlag J. 2018. Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs [Article]. Frontiers in Veterinary Science. 5:165.

Grotenhermen F. 2004. Pharmacology of Cannabinoids [Review Article]. Neuro endocrinology letters, 25(1-2):14-23.

- Grotenhermen F, Müller-Vahl K. 2012. The Therapeutic Potential of Cannabis and Cannabinoids [Review Article]. *Deutsches Ärzteblatt*, 109(29-309):495-501.
- Hahn-Ramssl I. 2015. Teebaumöl Gefahr für Katzen!? [Review Article]. *Phytotherapie Austria* 3(16):8-10.
- Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. 2017. Cannabis, cannabinoids and health. [Review]. *Dialogues in clinical neuroscience*. 19(3):309-316.
- Russo E. 2010. Taming THC - potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. [Review]. *Pharmacol*, 163(7):1344-1364.
- Russo E. 2018. The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis- No “Strain,” No Gain [Article]. *Front Plant Sci*, 9:1969.
- Ryberg E, Larsson N, Jögren S, Hjorth S, Hermansson N, Leonova J, Elebring T, Nilsson K, Drmota T, Greasley PJ. 2007. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor [Research Paper]. *Pharmacol*, 152(7):1092-1101.
- Salzet M, Breton C, Bisogna T, Di Marzo V. 2000. Comparative biology of the endocannabinoid system [Review Article]. *European Journal of Biochemistry*, 267:4917-4927.
- Scuderi C, De Filippis D, Iuvone T, Blasio A, Sterado A, Esposito G. 2009. Cannabidiol in Medicine - A Review of its Therapeutic Potential in CNS Disorders [Review Article]. *Phytotherapy Research*, 23(5):597-602.
- Silver J. 2019. The Endocannabinoid System of Animals [Review]. *Animals*, 9(9):686.
- Vaughn D, Kulpa J, Paulinois L. 2020. Preliminary Investigation of Safety of Escalating Cannabinoid Doses in Healthy Dogs [Review Article]. *Frontiers in Veterinary Science*. 7:51.

Zuardi A. 2005. History of cannabis as a medicine - a review [Review]. Brazilian Journal of Psychiatry, 28(2):153-157.

7.3. Websites

ARGE CANNA (Aufruf 18.10.2019)

<https://arge-canna.at/recht/rechtslage-in-oesterreich/>

Government Of Canada (Aufruf 4.6.2020)

<https://www.justice.gc.ca/eng/cj-jp/cannabis/>

Kommunikationsplattform VerbraucherInnengesundheit (Aufruf: 18.10.2019)

https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/Lebensmittel/Cannabinoid/Information_-_Hanf-_und_CBD-Produkte_%2819.10.18%29.pdf?6r7xwh

Nutra ingredients-latam.com (Aufruf 26.6.2020)

<https://www.nutraingredients-latam.com/Article/2019/03/05/CBD-regulation-Global-clampdown-or-treading-a-careful-path-to-acceptance>

Rechtsinformationssystem des Bundes (Aufruf 18.10.2019)

<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011053>

<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung/Bundesnormen/10011040/SMG%2c%20Fassung%20vom%2019.10.2019.pdf>

7.4. Andere Quellen

Österreichische Tierärztekammer 2019. Schriftliche Stellungnahme der Rechtsabteilung der ÖTK zur Abgabe und Anwendung von CBD im veterinärmedizinischen Bereich [Brief].
Wien, Österreich.

8. Abkürzungsverzeichnis

Δ 9-THC	delta-9-Tetrahydrocannabinol
AUC	area under the curve, Fläche unter der Kurve
beids.	beidseits
CBC	Cannabichromen
CBD	Cannabidiol
CBDA	Cannabidiolsäure
CBG	Cannabigerol
CBN	Cannabinol
C_{\max}	maximum concentration, Maximale Konzentration
ECS	Endocannabinoidsystem
ED	Ellbogendysplasie
F	F-Test
ggr.	geringgradig
HD	Hüftdysplasie
HE	Hinterextremität
hgr.	hochgradig
IL-10	Interleukin-10

KBR	Kreuzbandriss
KGW	Körpergewicht
LWS	Lendenwirbelsäule
M. abd. poll. longus	Musculus abductor pollicis longus
Max	Maximum (Statistik)
M. biceps brachii	Musculus biceps brachii
mgr.	mittelgradig
Min	Minimum (Statistik)
MRT	mean residence time, Mittlere Verweildauer
N	Stichprobenanzahl
ND	Nicht detektiert
N. radialis	Nervus radialis
NSAID	nichtsteroidales Antiphlogistikum
p	Überschreitungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert
r	Korrelationskoeffizient
R	Rest in Summenformel
Sig.	Signifikanz
SD	standard deviation, Standardabweichung

t	Zeitpunkt
T	Zeitpunkt
T $\frac{1}{2}$	Halbwertszeit
TPLO	Tibial Plateau Leveling Osteotomy, Operationsverfahren bei Kreuzbandriss
post-OP	post-operativ
p-Wert	Überwertungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert
VAS	Visuelle Analog Skala
v. Chr.	vor Christus

9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Meine Hunde - die Inspiration für diese Arbeit - 2 -

Foto © Marlies Wimmer

Abb. 2: Skizze Blatt *C. sativa*..... - 7 -

Skizze © Marlies Wimmer

Abb. 3: Skizze Blatt *C. indica* - 8 -

Skizze © Marlies Wimmer

Abb. 4: Foto von Blatt *C. sativa* - 9 -

Foto © Marlies Wimmer

Abb. 5: Männliche u. weibliche Geschlechtsmerkmale (Modifiziert nach Köhler's Medizinalpflanzen 1887) - 11 -

Abbildung modifiziert nach https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Cannabis_sativa_-_Köhler-s_Medizinal-Pflanzen-026.jpg Aufruf: 27.4.2020

Abb. 6: Durch gegenseitige Verstärkung der Inhaltsstoffe im Vollextrakt ist die Wirkung bei diesem stärker als die Summe von Monoextrakten..... - 14 -

Abb. 7: Der Entourage-Effekt..... - 15 -

Abb. 8: Grundstruktur von CBD..... - 17 -

Abb. 9: Visuelle Analogskala (VAS) - 26 -

Abb. 10: Geschlechterverteilung der Patientenhunde..... - 28 -

Abb. 11: Patientenhunde kastriert/intakt..... - 28 -

<i>Abb. 12: Altersverteilung der Patientenhunde</i>	<i>- 29 -</i>
<i>Abb. 13: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz (N=51).....</i>	<i>- 37 -</i>
<i>Abb. 14: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz in beiden Erkrankungsgruppen (N1=40; N2=11).....</i>	<i>- 38 -</i>
<i>Abb. 15: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung (N=51)</i>	<i>- 39 -</i>
<i>Abb. 16: Durchschnittliche Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung aufgeteilt in beide Erkrankungsgruppen (N1=40; N2=11)</i>	<i>- 41 -</i>
<i>Abb. 17: Durchschnittliche Schmerzausprägung bei Vor- und Nachkontrolle (N=50).....</i>	<i>- 43 -</i>
<i>Abb. 18: Durchschnittliche Schmerzausprägung bei Vor- und Nachkontrolle durch den Tierarzt aufgeteilt in beide Erkrankungsgruppen (N1=39; N2=11).....</i>	<i>- 44 -</i>
<i>Abb. 19: Durchschnittliche Dosierung von CBD (mg/kg KGW) über 30 Tage (N=51).....</i>	<i>- 45 -</i>
<i>Abb. 20: Formular für die Erstuntersuchung durch den Tierarzt</i>	<i>- 68 -</i>
<i>Abb. 21: Formular für die Kontrolluntersuchung durch den Tierarzt</i>	<i>- 69 -</i>
<i>Abb. 22: Beispiel für ein tägliches Protokoll ausgefüllt durch den Tierbesitzer</i>	<i>- 70 -</i>
<i>Abb. 23: Analysezertifikat (Seite 1/2)</i>	<i>- 71 -</i>
mit Genehmigung von Andreas Troger (CEO Heilpflanzen Vertriebs GmbH) und Alexander Doppelreiter (CEO Reference Analytics GmbH)	
<i>Abb. 24: Analysezertifikat (Seite 2/2)</i>	<i>- 72 -</i>

mit Genehmigung von Andreas Troger (CEO Heilpflanzen Vertriebs GmbH) und Alexander Doppelreiter (CEO Reference Analytics GmbH)

10. Tabellenverzeichnis

<i>Tab. 1: Verschiedene CBD-Typen (ElSohly und Slade 2005)</i>	<i>- 18 -</i>
<i>El Sohly M, Slade D. 2005. Chemical constituents of marijuana - The complex mixture of natural cannabinoids [Minireview]. Elsevier Life Sciences, 78:539-548.</i>	
<i>Tab. 2: Nicht-kompartimentelle pharmakokinetische Analyse der CBD-Plasmakonzentration nach einer Einzeldosis von 75 mg CBD od. 150 mg CBD unter Verwendung von 3 verschiedenen Darreichungsformen - 19 -</i>	
<i>Bartner L , McGrath S, Rao S, Hyatt L, Wittenburg L. 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.</i>	
<i>Tab. 3: Rasseverteilung der Patientenhunde.....</i>	<i>- 28 -</i>
<i>Tab. 4: Diagnose und Gruppenzuteilung.....</i>	<i>- 29 -</i>
<i>Tab. 5: Anzahl der Tropfen in einer 10 ml Flasche.....</i>	<i>- 33 -</i>
<i>Tab. 6: Umrechnung von Tropfen/Tag in mg/kg KGW</i>	<i>- 34 -</i>
<i>Tab. 7: Deskriptive Statistik zur durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz (N=51).....</i>	<i>- 37 -</i>
<i>Tab. 8: Deskriptive Statistik zur durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung (N=51).....</i>	<i>- 40 -</i>
<i>Tab. 9: Minimumwert, Maximumwert, Mittelwert und Standardabweichung der durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung.....</i>	<i>- 42 -</i>
<i>Tab. 10: T-Test zur durchschnittlichen Ausprägung von Aktivität und Schmerz innerhalb der ersten und letzten fünf Tage der Behandlung</i>	<i>- 42 -</i>
<i>Tab. 11: Deskriptive Statistik zur durchschnittlichen Schmerzausprägung bei Vor- und Nachkontrolle</i>	<i>- 43 -</i>

11. Anhang

Erstuntersuchung
Tierärztin/Tierarzt:

Datum:

VETCBD

Name Tierbesitzer: _____

Name Tier: _____

Hund Katze männlich weiblich kastriert nicht kastriert

Rasse: _____

Größe Tier: _____ cm (Schultermaß) ca.

Gewicht Tier: _____ kg Alter Tier: _____

Ernährungszustand: schlecht/kachektisch mangelhaft mittelgut gut sehr gut adipös

Aktuelles Wetter: moderat sehr warm sehr kalt regnerisch trocken

VETCBD heute verabreicht: ja nein

Konzentration VETCBD: 5% 5%cat 10% 20%

Dosierung VETCBD: _____ Tropfen _____ mal/Tag

Chargennummer: _____

Anamnese:

Klin. Untersuchungsgang:

Puls: _____ Atmung: _____ IKT: _____

Allgemeinverhalten: ggr.- mgr.- hgr.- vermindert ruhig u. aufmerksam ggr.- mgr.- hgr.-gesteigert

Schmerz: schmerzfrei VAS (Visuelle Analog-Skala: Aktuellen Schmerz mit kurzem senkrechten Strich auf der Linie eintragen) sehr starker Schmerz

Nebenwirkungen VETCBD: ja nein

wenn ja, welche: _____

Verträglichkeit VETCBD: gut schlecht

Schleimhautfarbe (Maul-SH): blassrosa verändert

welche Farbe: _____

Ktz (Kapillarfüllzeit): _____ Sekunden

Sonstige Auffälligkeiten: _____

Diagnose: _____

Therapie: _____

Prognose: sehr gut gut vorsichtig letal

Wiederbestellt am: _____

CBD HEILPFLANZEN VERTRIEBS GMBH    Qualität garantiert Im Labor getestet Gewandter Bio-Kauf Vegan

CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH **Kontakt**
Triester Straße 309 office@vetcbd.at
8073 Feldkirchen b. Graz vetcbd.at
UID: ATU72866589 +43 664 1274760

Abb. 20: Formular für die **Erstuntersuchung** durch den **Tierarzt**

Kontrolluntersuchung
Tierärztin/Tierarzt:

Datum:

VETCBD

Name Tierbesitzer: _____

Name Tier: _____

Hund Katze männlich weiblich kastriert nicht kastriert

Rasse: _____

Größe Tier: _____ cm (Schultermaß) ca.

Gewicht Tier: _____ kg Alter Tier: _____

Ernährungszustand: schlecht/kachektisch mindergut mittelgut gut sehr gut adipös

Aktuelles Wetter: moderat sehr warm sehr kalt regnerisch trocken

VETCBD heute verabreicht: ja nein

Konzentration VETCBD: 5% 5%cat 10% 20%

Dosierung VETCBD: _____ Tropfen _____ mal/Tag

Chargennummer: _____

Klin. Untersuchungsgang:

Puls: _____ Atmung: _____ IKT: _____

Allgemeinverhalten: ggr.- mgr.- hgr.- vermindert ruhig u. aufmerksam ggr.- mgr.- hgr.-gesteigert

Schmerz:  VAS (Visuelle Analog-Skala: Aktuellen Schmerz mit kurzem senkrechten Strich auf der Linie eintragen) sehr starker Schmerz

Nebenwirkungen VETCBD: ja nein

wenn ja, welche: _____

Verträglichkeit VETCBD: gut schlecht

Schleimhautfarbe (Maul-SH): blassrosa verändert

welche Farbe: _____

Kfz (Kapillarfüllzeit): _____ Sekunden

Sonstige Auffälligkeiten: _____

weitere Therapie: _____

Prognose: sehr gut gut vorsichtig letal

Wiederbestellt am: _____

 HELFPFLANZEN-VERTRIEBS GMBH

 Qualitäts-Zertifikat

 Im Labor getestet

 Garantiertes BIO-Kauf

 Vegan

CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH Kontakt
Triester Straße 309 office@vetcbd.at
8073 Feldkirchen b. Graz vetcbd.at
UID: ATU72866589 +43 664 1274760

Abb. 21: Formular für die **Kontrolluntersuchung** durch den **Tierarzt**

Protokoll für Tierbesitzer
Schwerpunkt: Schmerztherapie

VETCBD

Tag 1

VETCBD verabreicht: ja nein Dosierung: ____ Tropfen ____ mal/Tag

Schwierigkeiten bei der Verabreichung: ja nein

wenn ja, welche: _____

Allgemeinzustand: gleich besser schlechter

Futteraufnahme: normal mehr weniger

Wasseraufnahme: normal mehr weniger

Harnabsatz: gleich mehr weniger

Kotabsatz: gleich mehr weniger

Kotkonsistenz: normal hart weich flüssig

Besonderheiten: _____

Aktivität: 
nicht aktiv sehr aktiv

VAS (Visuelle Analog-Skala: Aktuellen Schmerz mit kurzem senkrechten Strich auf der Linie eintragen)

Schmerz: 
schmerzfrei sehr starker Schmerz

VAS (Visuelle Analog-Skala: Aktuellen Schmerz mit kurzem senkrechten Strich auf der Linie eintragen)

CBD
HEILPFLANZEN VERTRIEBS GMBH



CBD Heilpflanzen Vertriebs GmbH

Triester Straße 309
8073 Feldkirchen b. Graz
UID: ATU72866589

Kontakt

office@vetcbd.at
vetcbd.at
+43 664 1274760

Abb. 22: Beispiel für ein **tägliches** Protokoll ausgefüllt durch den **Tierbesitzer**

CoA 180322



HGV Kräutergarten GmbH

Triester Straße 309
8073 Feldkirchen bei Graz /Österreich

Analysezertifikat / Certificate of Analysis:

CoA 180322

Probenbezeichnung / Sample name:	VET CBD 20% ChNr.:FR-1217D20-HGF-009
Probennummer / Sample number:	180322
Probenmenge / Sample quantity:	10 ml
Art der Verpackung / kind of packaging:	Glasgebinde
Untersuchungsauftrag / analysis ordered:	CBD/THC Gehaltsbestimmung HPLC
Probenahme, Datum / sampling, date:	-
Auftragsdatum / date of order:	23.03.2018
Eingangsdatum / date of receipt:	23.03.2018

Die Vervielfältigung dieses Dokuments, auch nur auszugsweise, zum Zwecke der Weitergabe an Dritte, mit Ausnahme von staatlichen Behörden, ist nur mit Einverständnis der Fa. Reference Analytics gestattet. / Reproduction of the whole or any part of this documentation for distribution to third parties with the exception of state authorities must be authorized by Reference Analytics GmbH.

Reference Analytics GmbH, Thomas-Alva-Edison Straße 1,7000 Eisenstadt / Österreich (Austria)
Tel.: +43-(0)-2682-62220-24, Fax.:+43-(0)-2682-63919

Seite / page 1 / 2

Abb. 23: Analysezertifikat (Seite 1/2)

CoA 180322

Analysenergebnis / result:

Analyse / analysis	Ergebnis / result
Gehaltsbestimmung CBDA (Cannabidiolsäure) Angabe in Masseprozent	0,08% ± 0,16%
Gehaltsbestimmung CBD (Cannabidiol) Angabe in Masseprozent	19,48% ± 0,15%
Gehaltsbestimmung THCV (Tetrahydrocannabivarin) Angabe in Masseprozent	-
Gehaltsbestimmung D9-THC (D9-Tetrahydrocannabinol) Angabe in Masseprozent	-
Gehaltsbestimmung D8-THC (D8-Tetrahydrocannabinol) Angabe in Masseprozent	-
Gehaltsbestimmung THCA (Tetrahydrocannabinolsäure-) Angabe in Masseprozent	0,04% ± 0,00%
Gesamt THC Gehalt Angabe in Masseprozent berechnet aus der Summe aus D9-THC, D8-THC und THCA (THCA Wert wird mit 0,88 multipliziert)	0,03%

Bemerkungen / comments:

Die verwendete Methode wurde nicht durch die Firma Reference Analytics GmbH verifiziert und validiert und wurde dementsprechend als Research and Development Probe gehandhabt.


27. MRZ. 2018 BRENNER Stefan

Laborleitung: Datum, Unterschrift / Head of QC: Date, Signature

Die Vervielfältigung dieses Dokuments, auch nur auszugsweise, zum Zwecke der Weitergabe an Dritte, mit Ausnahme von staatlichen Behörden, ist nur mit Einverständnis der Fa. Reference Analytics gestattet. / Reproduction of the whole or any part of this documentation for distribution to third parties with the exception of state authorities must be authorized by Reference Analytics GmbH.

Reference Analytics GmbH, Thomas-Alva-Edison Straße 1,7000 Eisenstadt / Österreich (Austria)
Tel.: +43-(0)-2682-62220-24, Fax.:+43-(0)-2682-63919

Seite / page 2 / 2

Abb. 24: Analysezertifikat (Seite 2/2)