

HoGent

# **Medicinale cannabis ter pijnbestrijding bij oncologische patiënten met chronische pijn**

Opleiding Bachelor in de verpleegkunde  
Academiejaar 2019-2020  
Promotor: dr. S. Labeau  
Instelling: Hogeschool Gent

**Cinthia Demeulemeester**

Deze bachelorproef is gemaakt door Cinthia Demeulemeester, student aan de Hogeschool Gent, ter voltooiing van de bacheloropleiding verpleegkunde. De standpunten die in deze bachelorproef zijn verwoord, zijn louter het persoonlijke standpunt van de individuele auteur en reflecteren niet noodzakelijkerwijs de mening, het officiële standpunt of het beleid van de Hogeschool Gent.



HoGent

# **Medicinale cannabis ter pijnbestrijding bij oncologische patiënten met chronische pijn**

Opleiding Bachelor in de verpleegkunde

Academiejaar 2019-2020

Promotor: dr. S. Labeau

Instelling: Hogeschool Gent

**Cinthia Demeulemeester**

## **Woord vooraf**

Graag wil ik van deze gelegenheid gebruik maken enkele personen te bedanken voor de hulp die zij hebben aangeboden om deze proef tot een goed einde te brengen. Eerst en vooral wil ik de Hogeschool, faculteit Mens & Welzijn, opleiding Verpleegkunde bedanken voor de afgelopen vier jaar en om dit allemaal mogelijk te maken. Vervolgens wil ik mijn promotor S. Labeau bedanken voor de vele hulp en goede begeleiding die zij mij geboden heeft.

Eveneens wil ik mijn ouders en grootouders bedanken die mijn steun en toeverlaat zijn. Zij hebben mij niet alleen tijdens de periode van de bachelorproef gesteund maar tevens gedurende de opleiding, zonder hun was dit niet mogelijk geweest. Graag dank ik ook mijn vrienden en de hoofdverpleegkundige van het intern dagziekenhuis in Oudenaarde voor het nalezen van dit werk en het beantwoorden van al mijn vragen.

## **Abstract en trefwoorden**

### Introductie:

Het gebruik van medicinale cannabis wordt steeds vaker geïmplementeerd in de huidige samenleving. Echter heerst er nog taboe over en is het niet duidelijk of het een pijnreducerend vermogen heeft bij volwassen oncologische patiënten met chronische pijn. Het doel van deze bachelorproef was een overzicht te bieden van het werkingsmechanisme, de toepassingsmogelijkheden, en de door de huidige stand van de wetenschap aangetoonde effectiviteit van medicinale cannabis als pijnreducerende complementaire therapie bij kankerpatiënten met chronische pijn.

### Methode:

Niet-systematische literatuurstudie van recente wetenschappelijke publicaties.

### Resultaten:

Tot op heden is er geen duidelijkheid over het pijnreducerend effect van medicinale cannabis bij kankerpatiënten. De meeste afzonderlijke klinische studies die in deze bachelorproef vervat zijn doen een positief effect vermoeden. Echter dient in acht te worden genomen dat hier enkel een beperkt aantal onderzoeksresultaten wordt besproken, en dat deze vatbaar kunnen zijn voor verschillende vormen van bias. Systematische reviews en meta-analyses suggereren dan weer dat verder onderzoek nodig blijft om tot adequate evidentie te komen. Bovendien blijkt de toediening van medicinale cannabis met een aantal nevenwerkingen gepaard te gaan. Niettemin doet de literatuur die geïnccludeerd is in deze bachelorproef vermoeden dat medicinale cannabis een gunstig effect heeft op andere symptomen die onrechtstreeks de pijn negatief beïnvloeden, zoals emesis, slaperigheid, misselijkheid en gebrek aan eetlust.

### Conclusie:

Er is op heden geen eenduidig antwoord op de vraag of medicinale cannabis al dan niet pijnreducerend werkt bij volwassen oncologische patiënten met chronische pijn. Verder onderzoek over de topic is aangewezen.

### Trefwoorden:

Cannabinoïden, chronische pijn, complementaire therapie, kanker, medicinale cannabis, oncologische patiënten, pijnreductie.

## Inhoudsopgave

<b>Abstract en trefwoorden .....</b>	<b>2</b>
<b>Inleiding.....</b>	<b>5</b>
<b>1 Pijn bij kanker .....</b>	<b>10</b>
1.1 Definitie van pijn.....	10
1.2 Prevalentie van pijn bij kankerpatiënten.....	10
1.3 Oorzaken van pijn bij kanker .....	11
1.3.1 Het ziekteproces .....	11
1.3.2 Antitumorale behandelingen .....	11
1.4 Soorten pijn.....	12
1.4.1 Naar oorsprong.....	12
1.4.2 Naar tijdsduur.....	13
<b>2 Behandelingsmogelijkheden.....</b>	<b>13</b>
2.1 Kankerbestrijdende therapieën.....	13
2.2 Ondersteunende therapieën.....	15
<b>3 Medicinale cannabis ter behandeling van chronische pijn bij kanker .....</b>	<b>15</b>
3.1 Wat is cannabis? .....	15
3.2 Wat is medicinale cannabis? .....	16
3.3 Werkingsmechanisme van medicinale cannabis .....	16
3.4 Indicaties en contra-indicaties .....	18
3.4.1 Indicaties.....	18
3.4.2 Contra- indicaties .....	18
3.5 Soorten medicinale cannabis.....	20
3.6 Toedieningsvormen en -wijzen van medicinale cannabis.....	20
3.6.1 Toedieningsvormen .....	21
3.6.2 Toedieningswijzen.....	21
<b>4 Juridisch-maatschappelijke voorwaarden en gevolgen.....</b>	<b>26</b>
4.1 De wetgeving .....	26
4.1.1 Nationaal.....	26
4.1.2 Internationaal .....	27
4.2 Vakantie.....	28
4.3 Medicinale cannabis en autorijden.....	28
<b>5 Implicaties voor de zorgverlening.....</b>	<b>29</b>
<b>6 Rechtstreekse effecten van medicinale cannabis op pijn bij kanker.....</b>	<b>32</b>

6.1	<i>Klinische onderzoeken</i> .....	32
6.2	<i>Systematische reviews</i> .....	36
	<b>Discussie</b> .....	<b>39</b>
	<b>Conclusie</b> .....	<b>42</b>

## Inleiding

Cannabis wordt reeds duizenden jaren gebruikt zowel voor recreatieve als voor medische doeleinden. Het op legale wijze kunnen voorschrijven en aanwenden van medicinale cannabis in onze huidige maatschappij is daarentegen vrij recent, en nog vaak een onderwerp van menig controverse.

Ik koos voor het onderwerp van mijn bachelorproef nadat ik met heel wat oncologische patiënten in contact gekomen ben die enorm veel pijn leden. Door kennissen werd mij vaak de vraag gesteld wat ik van het gebruik van medicinale cannabis vond, en of ik dacht dat dit een effectief middel zou zijn om pijn te verlichten. Ik merkte op dat ik hierop geen antwoord kon bieden.

Mijn oom heeft een zware vorm van reuma waarbij de pijn niet onder controle kon worden gebracht. Eén van de vele artsen die hij bezocht stelde hem medicinale cannabis voor. Toen ik dat hoorde was ik onder de indruk, want cannabis was toch alleen een product voor drugsgebruikers? Ik ben die avond het één en ander beginnen opzoeken. Wat mij onmiddellijk opviel was dat cannabis al voor heel wat medische doeleinden gebruikt werd en dus ook tegen symptomen/ bijwerkingen van kanker en kankerbestrijdende therapieën.

Toen we in februari de diagnose kregen dat mijn opa palliatief ziek is, doordat hij een agressieve vorm van pancreaskanker heeft, heb ik de link voor deze bachelorproef met oncologische patiënten gelegd. Ik had toen ook gesolliciteerd op een oncologische afdeling in het AZ Oudenaarde waar ik enkele gesprekken had met de hoofdverpleegkundige over oncologische patiënten. Omdat ik door mijn oom gehoord had van medicinaal cannabisgebruik, heb ik nagevraagd in het intern dagziekenhuis in Oudenaarde en bij de behandelende oncoloog van mijn opa of dit daar al dan niet in gebruik is. Ik merkte op dat noch de verpleegkundige noch de oncoloog mij hierop antwoord konden bieden, en dat hun kennis hierover niet zo ruim was. Na een gesprek met de oncoloog over medicinale cannabisgebruik werd duidelijk dat het daar nog nooit voorgeschreven is en dat ze dit ook niet snel zullen doen omdat het geen typisch onderdeel van de Westerse geneeskunde is.

Na een gesprek met een kennis die een hersentumor en longkanker heeft en chemotherapie weigert is mijn interesse in medicinale cannabis nog meer beginnen



opflakkeren. Deze dame wordt in het UZ Gent behandeld waar er wel medicinale cannabis wordt voorgeschreven. Niettemin vertelde ze me dat de artsen haar aanraadden om medicinale cannabis in Nederland te kopen omdat het hier erg duur is. Zij vertelde mij dat ze sterk in de pijnreducerende werking geloofde en alle dagen de nodige cannabisolie in vorm van pilletjes inneemt.

Toen besloot ik om op onderzoek uit te gaan en over medicinale cannabis mijn bachelorproef te schrijven. Ik wou weten wat de wetenschappelijke literatuur hierover kan vertellen zodat ik eventuele vragen van patiënten correct kan beantwoorden en een zo goed mogelijke begeleiding kan geven zonder vooroordelen.

Na een korte situering van het begrip 'pijn' en de voorhanden zijnde behandelingsmethodes, wordt in deze bachelorproef verduidelijkt wat medicinale cannabis is, hoe het inwerkt op het menselijk lichaam, en wat de beschreven indicaties en contra-indicaties zijn. Ook de verschillende toedieningsvormen en -wijzen worden toegelicht. Vervolgens komen de juridisch-maatschappelijke voorwaarden voor en gevolgen van medicinaal cannabisgebruik aan bod, gevolgd voor de implicaties voor de zorgverlening. Het laatste deel van deze literatuurstudie biedt een niet-uitputtend overzicht van onderzoeksresultaten aangaande het pijnreducerend effect van cannabinoïden, die in de daarop volgende Discussie-sectie kritisch besproken worden.

## **Onderzoeksvraag**

Is medicinale cannabis efficiënt voor de verlichting van pijn bij oncologische volwassen patiënten met chronische pijn?

## Methode

De literatuur voor deze bachelorproef werd gezocht en gevonden in de databanken Pubmed, Cinahl, en Web of Science. Deze werden doorzocht met combinaties van de zoektermen *pain AND (cancer OR oncolog\*)*; (*"CBD oil OR cannabidiol OR "medical cannabis" OR "medical marijuana") AND cancer AND pain*; *"oncology treatment" AND (cannabis or marijuana)*"; *"oncology pain management" AND cannabinoids AND "palliative care"*; en *"oncology management" AND cannabidiol*.

Er werd gebruik gemaakt van Booleaanse operatoren en de publicatieperiode werd afgebakend tussen 2010 en 2019.

De publicaties die aldus geïdentificeerd werden, werden in eerste instantie gescreend op titel, en vervolgens op abstract. Indien ze hierna relevant leken voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag of als nuttige achtergrondinformatie, werd de volledige tekst van het artikel doorgenomen. Naast relevantie voor de voorliggende bachelorproef werd een aantal bijkomende criteria gehanteerd voor het weerhouden van publicaties, namelijk een adequate wetenschappelijke waarde en beschikbaarheid van de volledige tekst.

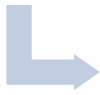
Bijkomend werden via de sneeuwbal methode de literatuurlijsten van weerhouden publicaties doorgenomen. Artikels die op deze manier werden geïdentificeerd en eerder dan in 2010 werden gepubliceerd, werden eveneens weerhouden indien zij waardevol bleken voor deze bachelorproef en indien de informatie die zij verschaften niet verouderd bleek.

Door het toepassen van bovenstaande, werden 429 artikels geïdentificeerd waarvan er 27 weerhouden voor gebruik in deze bachelorproef.

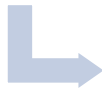
Ook werd gebruik gemaakt van het internet voor het verzamelen van achtergrondinformatie. De voorwaarden voor het integreren van de aldus bekomen informatie in de bachelorproef waren dat de websites een minimaal gehalte aan wetenschappelijke informatie bevatten, dat ze afkomstig waren van een betrouwbare bron, en dat de informatie die ze deelden up-to-date was.

Hieronder (figuur 1) wordt een schematisch overzicht gegeven van de zoekstrategie en -resultaten.

**Databanken:**  
Web of Science,  
Pubmed, Cinahl



**Zoektermen:**  
pain AND (cancer OR oncolog\*); ("CBD oil OR cannabidiol OR "medical cannabis" OR "medical marijuana") AND cancer AND pain; "oncology treatment" AND (cannabis or marijuana); "oncology pain management" AND cannabinoids AND "palliative care"; "oncology management" AND cannabidiol.



**Afbakening:**  
publicatiedatum 2010  
- 2019



**Resultaten:**  
24 artikels weerhouden  
van 429 bekomen



**Selectiecriteria:**  
screenen van eerst titel en abstract,  
dan volledige tekst



**Sneeuwbalmethode:**  
3 artikels



**Totaal resultaat:**  
27 artikels

Figuur 1. Zoekstrategie en -resultaten

## **1 Pijn bij kanker**

### **1.1 *Definitie van pijn***

De International Association for the Study of Pain (2019) definieert pijn als een onaangename sensorische of emotionele ervaring samenhangend met actuele of potentiële weefselbeschadiging of beschreven in termen van een dergelijke beschadiging.

Volgens McCaffery (2019) is pijn datgene wat een persoon die het ervaart zegt dat het is, en aanwezig is wanneer hij/zij zegt dat het aanwezig is. Deze definitie benadrukt de subjectieve ervaring van de patiënt als een belangrijk uitgangspunt (McCaffery, 1979).

### **1.2 *Prevalentie van pijn bij kankerpatiënten***

Pijn is één van de meest voorkomende symptomen bij kanker. De prevalentie van pijn is 39% na curatieve behandeling, 55% tijdens de behandeling, en 66% bij metastatische of terminale ziekte (Knegtmans, Wauben, Wagemans, & Oldenmenger, 2019).

Een systematische review over de prevalentie van kankerpijn bij een volwassen populatie (Van den Beuken-van Everdingen, Hochstenback, Joosten, Tjan-Heijen, & Janssen, 2016) bestudeerde alle publicaties geïndexeerd in PubMed, Medline, Embase, Cinahl en Cochrane en gepubliceerd tussen september 2005 en januari 2014. Uit deze studie bleek dat 66,4% van de patiënten met gemetastaseerde kanker, 55% van de patiënten in behandeling, en 39,3% van de patiënten die genezen zijn van kanker, pijn ervaren.

Niet elke kanker veroorzaakt dezelfde mate van pijn. Tabel 1 toont een overzicht van het percentage patiënten die rapporteren pijn te ervaren bij verschillende types van kanker.

Tabel 1. Relatie tussen het percentage patiënten die pijn ervaren en soorten kanker  
(Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, 2015)

<i>Percentage patiënten met pijnklachten</i>	<i>Type kanker</i>
>80%	Alvleesklier- en slokdarmkanker
70-80%	Long-, maag-, prostaat-, borstkanker en of gynaecologische tumoren
60 tot 70%	Keel-, dikke darm-, hersenen-, nier- en blaaskanker
50-60%	Hematologische vormen van kanker

### **1.3 Oorzaken van pijn bij kanker**

De pijn bij oncologische patiënten kan zowel in het ziekteproces zelf zijn oorsprong vinden als in de antitumorale behandeling.

#### **1.3.1 Het ziekteproces**

De pijn kan veroorzaakt worden door metastasering van de tumor. Tumoren groeien of zaaien uit, wat druk veroorzaakt op organen, botten of zenuwen en/ of een beschadiging van deze structuren teweegbrengt. Het ruggenmerg, ruggenmergzenuwen of -wortels kunnen hierbij aangetast worden, de viscera kunnen geprikkeld worden, en er kan een compressie of infiltratie van zenuwen ontstaan (Takeda Nederland, 2016).

#### **1.3.2 Antitumorale behandelingen**

Postoperatieve pijn kan zich onder andere voordien als littekenpijn, lymfoedeem, en fantoompijn. Bij radiotherapie kan de pijn in relatie staan tot huidbeschadiging en bindweefselvorming, maar eveneens tot beschadiging van het ruggenmerg en necrose van botweefsel.

Chemotherapie kan gepaard gaan met zenuwaandoeningen, schimmelinfecties, virale infecties of ontstekingen, die op hun beurt pijn veroorzaken.

Tenslotte kunnen de antitumorale behandelingen de oorzaak zijn van fysieke achteruitgang waarbij doorligwonden, spieraandoeningen, obstipatie, infecties of veneuze trombose kunnen ontstaan (Takeda Nederland, 2016).

## **1.4 Soorten pijn**

### **1.4.1 Naar oorsprong**

Naar oorsprong kunnen weefselpijn (nociceptieve pijn) en zenuwpijn (neuropathische pijn) onderscheiden worden.

Nociceptieve pijnen komen voor bij weefselbeschadiging. Hierbij komen stoffen vrij, de zogenaamde nociceptoren, die aanwezig zijn in huid, ingewanden, spieren en bindweefsel, en pijnsignalen naar de hersenen sturen.

Nociceptieve pijn wordt onderverdeeld in somatische en viscerale pijn. Pijn die wordt beschreven als scherp, goed gelokaliseerd, kloppend en drukachtig, wordt als somatische nociceptieve pijn gedefinieerd. Deze vorm komt vaak voor na chirurgische ingrepen of bij botmetastasen. Viscerale nociceptieve pijn wordt beschreven als krampachtig van aard en is moeilijker te lokaliseren. Ze wordt omschreven als een knijpend gevoel en komt aanvalsgewijze voor (National Comprehensive Cancer Network, 2016)

Neuropathische pijn daarentegen is het gevolg van een letsel aan het centrale of perifere zenuwstelsel en manifesteert zich als een brandend, scherp gevoel. Deze pijn treedt op bij bijvoorbeeld pijn ten gevolge van de bijwerking van chemotherapie, radiotherapie of chirurgische schade aan de zenuwen. Een combinatie van beide pijnvarianten komt tevens voor (National Comprehensive Cancer Network, 2016).

### **1.4.2 Naar tijdsduur**

Kankerpatiënten kunnen acute, chronische of doorbraakpijn ervaren.

Acute pijn is een vorm van pijn die minder dan drie maanden aanhoudt, en kan op termijn chronisch worden (Mejin et al., 2019).

Doorbraakpijn wordt omschreven als hevige pijn die plots optreedt en vervolgens verdwijnt of minder wordt (Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, 2015). De pijn kan meerdere keren per dag voorkomen, en de patiënt kan tezelfdertijd ook continue pijn ervaren. Doorbraakpijn bereikt binnen de drie tot vijf minuten zijn hoogtepunt en houdt bij het merendeel van de patiënten minder dan een uur aan (de Graeff, 2019).

Pijn wordt als chronisch gedefinieerd wanneer ze langer aanhoudt dan bij een normale genezingsperiode van een ziekte of verwonding. Doorgaans wordt een periode langer dan drie tot zes maand vooropgesteld om pijn als chronisch te benoemen. De pijn beïnvloedt het welzijn, de levenskwaliteit en het functioneringsvermogen. Ze kan aanhoudend zijn of voortdurend terugkeren (Institute of Medicine, 2011).

Deze bachelorproef focust op de effecten van medicinale cannabis op chronische pijn bij kankerpatiënten.

## **2 Behandelingsmogelijkheden**

Chronische pijn bij kanker blijkt moeilijk te behandelen ondanks het feit dat er heel wat pijnbestrijdende mogelijkheden zijn (Knegtmans, Wauben, Wagemans, & Oldenmenger, 2019).

### **2.1 *Kankerbestrijdende therapieën***

Er zijn oorzakelijke behandelingen voor kankerpatiënten die tevens ook de pijn zullen verminderen, zoals oncologische chirurgie, chemotherapie, immunotherapie, radiotherapie en hormoonbehandelingen. Algemeen gesteld verlichten deze behandelingen de pijn doordat ze het volume van de tumor reduceren /de groei van de tumor tegengaan/ de tumor verwijderen, waardoor de druk op de omliggende weefsels vermindert of verdwijnt.



Oncologische chirurgie verwijdert het tumorweefsel alsook het getroffen omliggende weefsel, en eventueel metastasen. Omliggende lymfeklieren worden eveneens verwijderd. Dit kan via lokale of algemene verdoving gebeuren (Stichting tegen kanker, 2017).

Bij het toedienen van chemotherapie wordt de voorgeschreven medicatie met trage inloopsnelheid intraveneus toegediend. Sommige chemotherapeutica kunnen ook oraal ingenomen worden als tabletten of capsules, of dermaal toegepast onder de vorm van zalf. Chemotherapie werkt in op de celdeling zodat cellen geremd worden in hun groei, en kan zowel als monotherapie worden toegepast als in combinatie met andere vormen van behandelingen.

Neo-adjuvante chemotherapie wordt toegepast alvorens er een hoofdbehandeling plaatsvindt. Ze doet de tumor krimpen om hem verder zo goed mogelijk te kunnen behandelen. Adjuvante chemotherapie vindt haar plaats na de hoofdbehandeling (chirurgie of radiotherapie) om resterende kankercellen te doden. Door chemotherapie met radiotherapie te combineren treedt er een versterkend effect op (Stichting tegen kanker, 2017).

Immunotherapie heeft als doel het afweersysteem van de patiënt te versterken zodat het tumorcellen beter kan herkennen, aanvallen en vernietigen (Stichting tegen kanker, 2017).

Via radiotherapie worden hoogenergetische deeltjes of golven toegediend die kankercellen kunnen vernietigen of beschadigen. De tumor kan niet meer groeien doordat kankercellen niet meer kunnen delen. Analoog aan de behandeling met chemotherapeutica kan radiotherapie zowel neo-adjuvant als adjuvant worden toegepast. Daarnaast werd ook de combinatie van radiotherapie met chemotherapie hierboven reeds vermeld (Stichting tegen kanker, 2017).

Met hormoonbehandeling beoogt men hormonen te blokkeren of aan te vallen die de tumorcellen stimuleren (Stichting tegen kanker, 2017).

## **2.2 Ondersteunende therapieën**

Behalve door deze oorzakelijke behandelingen kan chronische pijn bij kanker eveneens symptomatisch bestreden worden. Hiervoor kan beroep gedaan worden op het toedienen van analgetica volgens de pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie (Ripamonti, Bandieri, & Roila, 2011).

Verder kunnen behandelingen ook niet-medisch en dus complementair zijn. Complementaire behandelingen zijn aanvullingen op de medische standaardbehandelingen die als doel hebben symptomen op te vangen en de levenskwaliteit positief te beïnvloeden. Verschillende soorten complementaire behandelingen kunnen worden toegepast bij oncologische patiënten, waaronder accupunctuur, yoga, hypnose, aromatherapie, kruiden, massages en medicinale cannabis. Deze bachelorproef focust op de laatstgenoemde complementaire behandelingsmethode, namelijk medicinale cannabis (Singh & Chaturvedi, 2015).

## **3 Medicinale cannabis ter behandeling van chronische pijn bij kanker**

In recente jaren heeft het behandelen van chronische pijn bij kankerpatiënten zowel in de media als in de wetenschappelijke literatuur aanzienlijke aandacht gekregen. In dit hoofdstuk wordt een niet-exhaustief overzicht geboden van de stand van de wetenschap omtrent deze relatief nieuwe behandelingsmodaliteit.

### **3.1 Wat is cannabis?**

Cannabis is afkomstig van de vrouwelijke Cannabis sativa plant (familie cannabaceae of hennepfamilie) die zestig tot honderd psychoactieve bestanddelen bevat. De actieve bestanddelen van de plant bevinden zich vooral in de harsen gelegen in de bloemtoppen en worden cannabinoïden genoemd (Peat, 2010).

Een cannabinoïde is een stof die kan binden aan een cannabinoïdereceptor, waarvan er minstens 2 typen bestaan, namelijk CB1 en CB2. Van de fytocannabinoïden, afkomstig van de plant, zijn dronabinol of  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) en Cannabidiol (CBD) de belangrijkste. In tegenstelling tot THC heeft CBD geen psycho-actieve werking en brengt dus geen verandering van het bewustzijn teweeg (Decorte & Paoli, 2018). Naast

deze natuurlijke fytocannabinoïden worden synthetische cannabinoïden in het laboratorium ontwikkeld.

### **3.2 *Wat is medicinale cannabis?***

Wanneer men in de literatuur spreekt over medicinale cannabis, kan men naar het volledig plantmateriaal, maar evenzeer naar de natuurlijke geïsoleerde cannabinoïden en hun synthetische derivaten verwijzen. Binnen deze bachelorproef vallen alle bovenstaande dan ook onder de term medicinale cannabis.

Het telen van planten voor de productie van medicinale cannabis gebeurt onder strenge farmaceutische richtlijnen in een daar toe aangewezen kwekerij (Borgelt, Franson, Nussbaum, & Wang, 2013), en medicinale cannabis mag enkel verkocht worden door erkende apothekers. Patiënten moeten een voorschrift van een bevoegde arts kunnen voorleggen (Van Der Meersch & Verschuere, 2006).

### **3.3 *Werkingsmechanisme van medicinale cannabis***

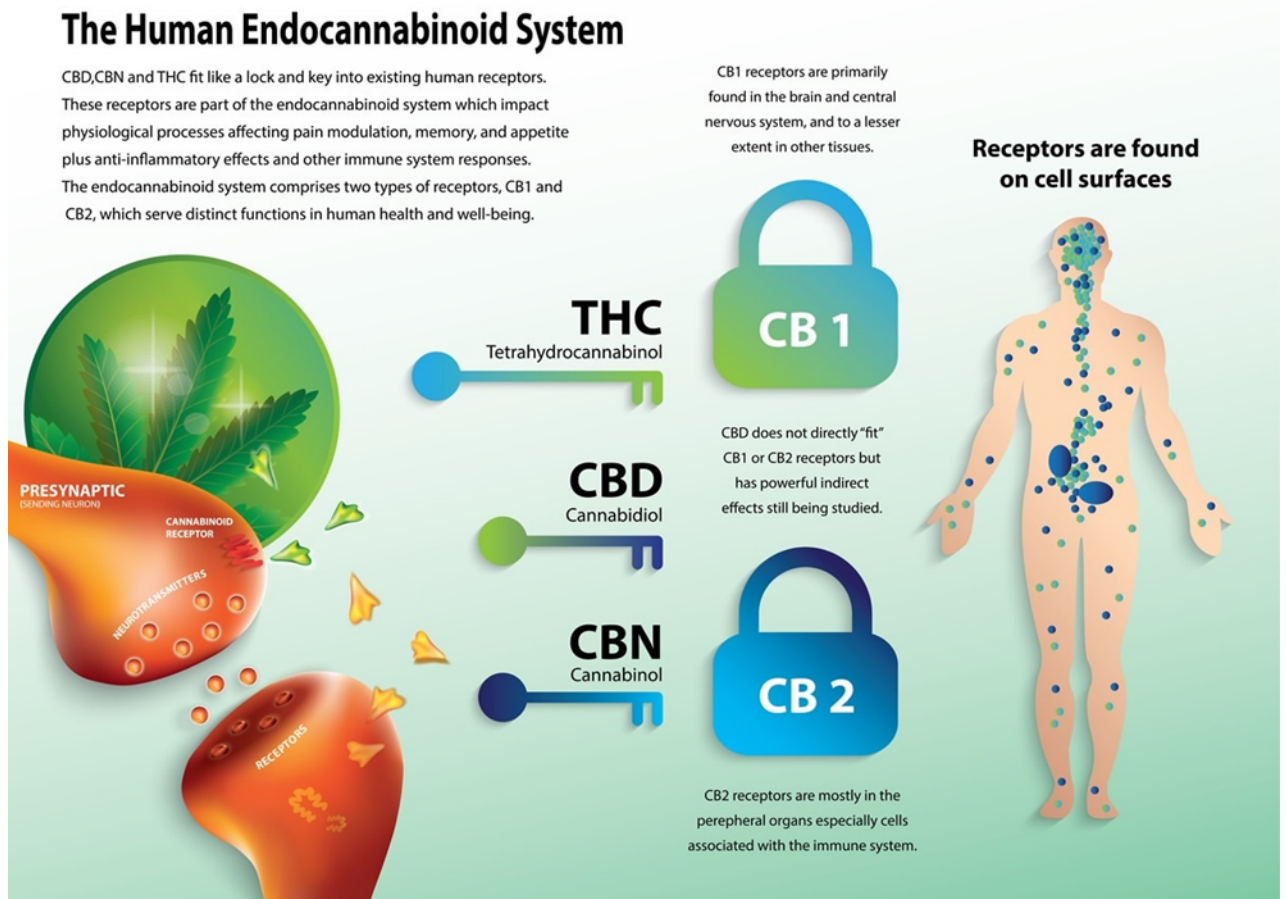
Cannabinoïden oefenen hun effect uit door zich te binden aan cannabinoïdereceptoren aanwezig in het menselijk lichaam. Tot op heden werden twee cannabinoïdereceptoren geïdentificeerd, namelijk de CB1- en CB2-receptoren (Grotenhermen, 2006). Beide types receptoren, ook wel respectievelijk cannabinoïdebindend receptortype 1 of 2 genoemd, behoren tot de groep van G-eiwitgebonden receptoren.

CB1-receptoren worden voornamelijk teruggevonden in het centrale zenuwstelsel maar ze zijn eveneens aanwezig in de milt, de teelballen, en in het perifere weefsel. Ze bevinden zich ook de hersenen, meer specifiek in de cerebrale cortex, de hippocampus, de amygdala, de basale ganglia, de substantia nigra en het cerebellum.

CB2-receptoren bevinden zich in de cellen van het immuunsysteem, voornamelijk in de milt, de amandelen, de zwezerik en het weefsel dat instaat voor de productie en regeling van immuuncellen, maar eveneens in de hersenen, het lumbale ruggenmerg, het ganglion spinale, sensorische zenuwen, microgliacellen en in perifere weefsels (Corrigan, 2008).

De identificatie van cannabinoïdereceptoren in het menselijk lichaam leidde op zijn beurt tot de ontdekking van het lichaamseigen of endocannabinoïdesysteem. Het

lichaam produceert zelf immers verscheidene endocannabinoïden. Dit zijn afgeleiden van vetzuren die op de cannabinoïd receptoren binden en deze activeren. De receptoren en endocannabinoïden samen vormen het endocannabinoïd systeem (Grotenhermen, 2006). Figuur 2 biedt een weergave van dit systeem.



Figuur 2. Het endocannabinoïd systeem (Surat, 2019).

Afhankelijk van het type cel, dosis, en conditie van het lichaam kan activatie van cannabinoïdbindende receptoren verschillende effecten veroorzaken, zoals euforie, angst, een droge mond, honger gevoel, maar eveneens spierontspanning en pijnreductie (Grotenhermen, 2006).

Vandaag bestaan verschillende bereidingen voor mediceel gebruik die de cannabinoïde receptoren stimuleren.

### **3.4        *Indicaties en contra-indicaties***

Voor een potentiële antitumorale werking van medicinale cannabis ontbreekt tot op heden ieder wetenschappelijk bewijs. Het ondersteunend effect van medicinale cannabis in de behandeling van kanker werd in recente jaren daarentegen in meerdere wetenschappelijke onderzoeksrapporten met positieve eigenschappen geassocieerd. Bovendien werden zowel de indicaties als de contra-indicaties voor gebruik geïdentificeerd en geformuleerd.

#### **3.4.1        *Indicaties***

Dzierzanowski (2019) somt in zijn review een aantal aandoeningen waarbij medicinale cannabis kan gebruikt worden om symptomen te verlichten, namelijk kanker, het Acquired Immune Deficiency Syndrome, syndroom van Gilles de la Tourette, epilepsie, spasticiteiten en spijsverteringstoornissen. Tabel 2 biedt een overzicht van de indicaties en de gerelateerde beoogde effecten.

#### **3.4.2        *Contra- indicaties***

Zoals bij elke soort medicatie heeft ook medicinale cannabis zijn contra-indicaties. De arts zal overwegen of de patiënt al dan niet in aanmerking komt voor het gebruiken van medicinale cannabis. De contra-indicaties en gerelateerde risico's zijn samengevat in Tabel 3.

Tabel 2. Indicaties voor cannabisbehandeling en beoogde effecten (Devinsky, Patel, Croos, & Villanueva, 2018; Dzierzanowski, 2019; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018)

<b>Indicaties</b>	<b>Effecten</b>
Spasticiteit door ruggenmergletsel of Multiple Sclerose	Verbeteren van spasticiteit tijdens slaap, ontwaken of lopen; reductie van pijn en beven
Pijn	Pijnreductie
Nausea en emesis	Verminderen van nausea en braken
Epileptische aanvallen	Reductie van het aantal valaanvallen
Slaapstoornissen	Verbeteren van slaapkwaliteit, en slaapapneu positief beïnvloeden
Geringe eetlust	Toename van eetlust
Glaucoom	Verlagen van de oculaire druk
Ziekte van Alzheimer	Verbeterde motoriek, meer ontspannen spieren, angstreductie
Longziekten	Vaatverwijdend en slijmverdünnend effect
Ziekte van Crohn	Betere spijsvertering, ontstekingsremmende werking
Gilles de la Tourette	Tics verminderen

Tabel 3. Contra-indicaties voor gebruik van medicinale cannabis (Bongaerts et al., 2009; Van Der Meersch & Verschuere, 2006, Transvaal apotheek, 2015)

<b>Contra-indicaties</b>	<b>Risico's</b>
Cardiovasculaire aandoeningen	Bradycardie, tachycardie, hartritmestoornissen.
Zwangerschap en lactatie	Kan invloed hebben op de ongeboren vrucht, bestanddelen gaan over in de moedermelk.
Middelenmisbruik en verslavingsproblematiek	Verslavende werking indien langdurig gebruik van hogere dosis.
Psychose/ psychologische problematieken	Kan psychoses erger maken.

### 3.5 Soorten medicinale cannabis

Er bestaan verschillende soorten of variëteiten, waarvan er momenteel drie beschikbaar zijn bij de apotheker. Elke vorm is anders samengesteld waardoor de sterkte anders is, wat zal resulteren in verschillende effecten. Tabel 4 biedt een overzicht van hun respectieve gehalten aan THC en CBD.

Tabel 4. Variëteiten medicinale cannabis (Bongaerts et al., 2009).

Variëteit	Gehalte dronabinol (THC)	Gehalte cannabidiol (CBD)
<b>Bedrocan</b>	ca. 19%	< 1%
<b>bedrobinol</b>	Ca. 12%	< 1%
<b>Bediol</b>	ca. 6%	ca. 7,5%

De variëteit die zal worden toegediend hangt af van de klachten die ervaren worden. De arts zal de klacht nauwkeurig bestuderen en aan de hand daarvan beslissen welke variëteit het meeste geschikt blijkt. Bediol bevat heel wat CBD wat geschikt lijkt voor het verminderen van pijn en spasmen bij patiënten met Multiple Sclerose. Daarnaast wordt het ingezet voor het bestrijden van chronische zenuwpijnen. Bedrocan en Bedrobinol worden gebruikt bij het syndroom Gilles de la Tourette, misselijkheid, braken en gewichtsverlies (Bongaerts et al., 2009).

### 3.6 Toedieningsvormen en -wijzen van medicinale cannabis

Medicinale cannabis kan op verschillende manieren worden gebruikt. De producten roken of inhaleren/ vaperen wordt ten strengste afgeraden. Bij het roken van cannabis komen ten gevolge van het verbrandingsproces schadelijke stoffen vrij. In cannabisrook worden veel identieke kankerverwekkende stoffen teruggevonden als in tabaksrook. Bovendien tasten vaperen en roken de longen aan en veroorzaken ontstekingen van keel, neus en longen (Stichting tegen kanker, 2018). In een palliatieve setting kan overwogen worden hierop een uitzondering te maken gezien de reeds beperkte levensverwachting van de patiënten omdat de werkzaamheid bij inhalatie evenwel het snelst is.

Recent werd het vaperen van cannabis geassocieerd met overlijden (De Standaard, 14 november, 2019). Een potentiële verklaring luidt dat het vitamine E-acetaat, dat gebruikt wordt om de THC-vulling te verdunnen of te verdikken waar nodig, in de longen een kleverige stof zou vormen die de longen moeilijk kunnen verwerken. Wat nu precies de dodelijke component is, is echter vandaag nog onduidelijk (Cools, 2019).

### **3.6.1 Toedieningsvormen**

De meest gekende en gehanteerde toedieningsvorm is olie. Daarnaast is medicinale cannabis ook verkrijgbaar als zalf en als zetpil. Onderstaande Tabellen 5, 6, 7 en 8 bieden een overzicht van de beschikbaarheid van producten in deze drie vormen, samen met beschikbare doses, indicaties en rationale voor toediening, waar van toepassing.

Het product Bediol is daarenboven als granulaat op de markt, waarbij de bloemtoppen vermalen zijn (Bedrocan Nederland, 2019)

### **3.6.2 Toedieningswijzen**

De producten in vorm van olie en granulaat kunnen op verschillende wijzen ingenomen worden. Een overzicht wordt geboden in Tabel 5.



Tabel 5. Medicinale cannabis in olie-vorm (Transvaalapotheek, 2018).

<b>Product</b>	<b>Indicaties</b>	<b>Dosis</b>	<b>Rationale</b>	<b>Toedieningsvorm</b>
<i>Bediol CBD 2,0%/ THC 1,3% olie, 10 ml en Bedrolite CBD 2,0% olie, 10 ml</i>	Ontsteking, pijn en spasmen (Multiple Sclerose), onrust, chronische zenuwpijn, slapeloosheid, ziekte van Parkinson	Starten met 2x/per dag 0,05ml (2 druppels); na 2 dagen ophogen naar 0,1ml; telkens ophogen met 0,25ml (10 druppels) 3x/dag	Cannabis met een hoog gehalte CBD en THC wordt voorgeschreven tegen pijn en spasmen, CBD omwille van zijn ontstekingsremmende eigenschap	Oraal
<i>Bedica THC 2,0% olie, 10 ml Bedrocan THC 2,0% olie, 10 m</i>	Onrust, slapeloosheid, pijn bij kanker, spasmen, Gilles de la Tourette, therapieresistent glaucoom, gewichtsverlies, misselijkheid en braken, Parkinson, glaucoom	Starten met 2x /per dag 0,05ml (2 druppels) na 2 dagen ophogen naar 0,1ml telkens ophogen met 0,25ml (10 druppels) 3x/dag	Voorgeschreven ter vermindering van pijn; Bedica THC 2,0% olie omwille van de extra sterke ontspannende werking op het lichaam en de geest.	Oraal
<i>Bedrocan/ Bedrolite THC 10%/ CBD 5%, 10 ml</i>	Misselijkheid, verminderde eetlust, pijn bij kanker	Starten met 2x/per dag 0,05ml (2 druppels); na 2 dagen ophogen naar	Wanneer Bedrocan THC 2,0% of Bedica THC 2,0% onvoldoende effectief zijn kan	Oraal

		0,1ml; telkens ophogen met 0,25ml (10 druppels) 3x/dag	men Bedrocan/ Bedrolite THC 10%/ CBD 5% toepassen	
<i>Bedrolite CBD 10% olie, 10 ml</i>	Epilepsie	In overleg met de neuroloog wordt een schema opgesteld	Deze olie bevat minder dan 1% TC, waardoor het ongewenst effect van bewustzijnsverandering niet aanwezig is. Daarom kan men deze olie ook toepassen bij kinderen	Oraal

Tabel 6. Medicinale cannabis onder vorm van zalf (Transvaalapotheek, 2018).

Naam	Indicatie	Dosis	Rationale	Toedieningsvorm
<i>Bediol zalf</i> <i>CBD 1,0%/ THC</i> <i>0.65%</i>	Artritis, bepaalde dermatologische aandoeningen	48 uur voor gebruik 2x testen voor allergie; deze uit zich in jeuk, roodheid, bultjes of zwellingen. Indien geen allergie, 2 tot 3 keer per dag dun aanbrengen op de te behandelen plekken. Maximaal 3 keer per dag te gebruiken, tenzij anders vermeld door de arts.	Bediol CBD 1,0%/ THC 0,65% zalf bevat als werkzame bestanddelen CBD 1,0% en THC 0,65%. De hulpstoffen zijn vaseline album en geraffineerde arachideolie.  Er zijn aanwijzingen dat het lokaal toepassen van CBD en THC ontstekingsremmende en pijn verlichtende effecten geeft.	Dermaal

Tabel 7. Medicinale cannabis als zepil (Apotheek, 2018; Kowal, Hazekamp, & Grotenhermen, 2016).

Naam	Indicatie	Dosis
<i>Dronabinol,</i> <i>merknaam</i> <i>Marinol®</i>	Vermindert spierkrampen misselijkheid bij chemotherapie. Reduceert zenuwpijn en druk op het oog bij glaucoom, stimuleert de eetlust.	Meestal wordt gestart met een lage dosering. Afhankelijk van het effect zal de arts de dosering geleidelijk aanpassen.

Tabel 8. Toedieningsvormen van medicinale cannabis in olie- en granulaatvorm (Nederlands huisartsengenootschap, 2018)

	<b>Sublinguaal (als olie)</b>	<b>Oraal (als thee)</b>	<b>Inhalatie via verdamper</b>
<i>Opnametijd</i>	< 30 minuten	30 tot 90 minuten	< 5 minuten
<i>Maximaal effect</i>	Na 2 tot 3 uur	Na 2 tot 3 uur	< 15 minuten
<i>Werkingsduur</i>	4 tot 8 uur	4 tot 8 uur	3 tot 4 uur
<i>Dosis</i>	1-2 druppels/ 3x per dag onder de tong en zo verder op te bouwen volgens schema. Er is geen maximale hoeveelheid vastgelegd.	's Avonds 200ml thee van 1 gram granulaat per liter kokend water. Bij onvoldoende effect kan men geleidelijk aan opbouwen. Er is geen maximale hoeveelheid vastgelegd. De dosering kan daardoor variëren van 1 kopje thee per week tot meerdere grammen per dag. De arts zal de hoeveelheid opbouwen tot wanneer het gewenste effect bereikt is.	1-2 inhalaties uit een betrouwbare verdamper, verkrijgbaar in de apotheek, met daarin 11-200mg granulaat. Er dient 5-15 minuten gewacht te worden tussen de 2 inhalaties
<i>Voordelen</i>	Snellere werking, gebruiksvriendelijk, goed te doseren	Gebruiksvriendelijk	Snelle werking, dosering snel aanpasbaar
<i>Nadelen</i>	Bittere smaak, te neutraliseren door banaan of olijven te eten na inname	Bittere smaak, THC-dosering wordt bepaald door de temperatuur van het theewater	Men moet gebruik maken van een vernevelapparaat die via de apotheek verkrijgbaar maar prijzig is

## **4 Juridisch-maatschappelijke voorwaarden en gevolgen**

Het gebruik van medicinale cannabis brengt een aantal implicaties met zich mee. Deze situeren zich niet alleen op gebied van wetgeving, maar evenzeer in een ruimere maatschappelijke context, zoals wanneer gebruikers een buitenlandse reis ondernemen of zich met de wagen in het verkeer begeven.

### **4.1 De wetgeving**

#### **4.1.1 Nationaal**

In 2015 maakte de Minister van Volksgezondheid werk van een nieuw Koninklijk Besluit dat het voor Belgische patiënten mogelijk maakte om producten die één of meerdere tetrahydrocannabinolen bevatten wettelijk aan te kopen in de apotheek. Dit kan louter en alleen op basis van een doktersvoorschrift.

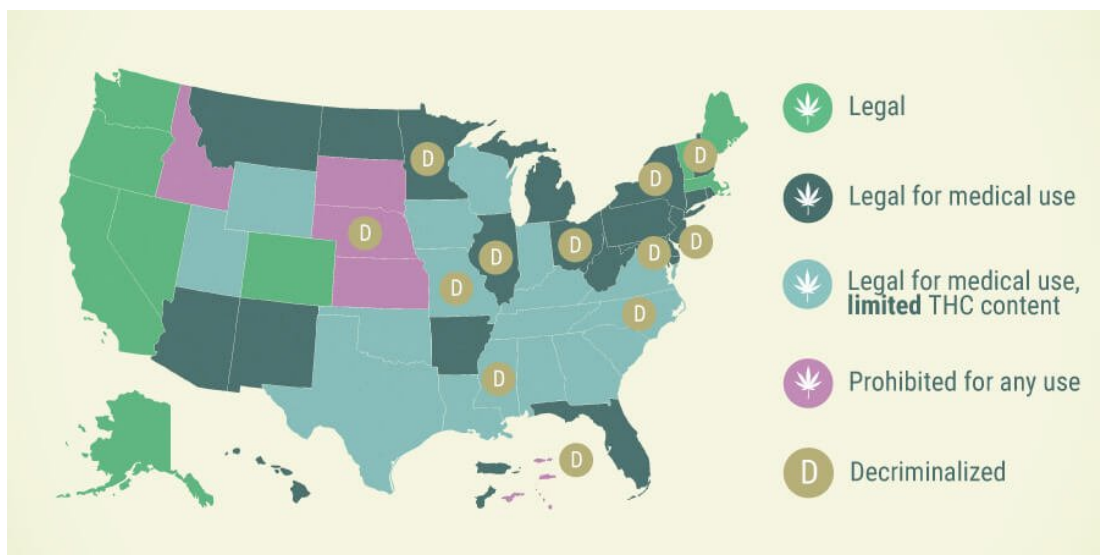
Vanaf 2015 tot 2019 werd enkel het product Sativex® verkocht in de apotheek. (Mondelinge bron, Firma Fagron, 15/11/2019). Sativex is samengesteld uit THC en CBD. Dit geneesmiddel mocht enkel gebruikt worden door patiënten met matige/ ernstige spasticiteit veroorzaakt door multiple sclerose en waarbij andere medicatie niet hielp. Alleen wanneer bovenstaande indicatie aanwezig was en zij een voorschrift hadden van de neuroloog konden zij van een terugbetaling genieten (Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, 2019).

Krant De Standaard publiceerde op vrijdag 9 augustus 2019 een artikel waarin werd gemeld dat vanaf 2019 ook een tweede vorm legaal verkrijgbaar werd, namelijk cannabidiol (CBD). Dit product wordt aan apothekers geleverd als poeder en kan zo verwerkt worden tot olie, pillen of zalf. Het artikel vermeldt dat het Federaal geneesmiddelenagentschap bevestigde dat het voor apothekers niet langer verboden is medicatie op basis van CBD af te leveren. Er mogen alleen vormen van cannabidiol afgeleverd worden die gekend zijn voor hun pijnstillende werking en geen bewustzijnsveranderende effecten bezitten. De producten die in België verkocht worden bevatten extreem lage dosissen THC, die de verslavende stof is (Mayeur, 2019; Van Damme, 2019).

#### 4.1.2 Internationaal

In Oostenrijk, België, Denemarken, Nederland, Roemenië, Spanje, Italië, kan er op legale wijze medicinale cannabis gekocht worden, waarbij de THC-waarde lager moet zijn dan 0,2%. In Zwitserland is THC in principe illegaal, maar er mogen wel cannabisproducten geproduceerd worden die minder dan 1% THC bevatten.

In de Verenigde Staten van Amerika is de wetgeving in verband met medicinale cannabis zeer verwarrend (Chapman, Spetz, Lin, Chan, & Schmidt, 2016). Elk van de staten heeft immers zijn eigen wetgeving wat medicinale cannabis betreft. Medicinaal én recreatief gebruik van cannabis zijn legaal in Alaska, Californië, Colorado, Nevada, Maine, Oregon, Massachusetts, Vermont en Washington, en het district Columbia (Washington DC). In Oklahoma, New Mexico, New Jersey, New Hampshire, Georgia, Delaware, Florida en Connecticut is alleen het gebruik van medicinale cannabis legaal, en wordt recreatief gebruik bestraft. Figuur 3 toont hiervan een overzicht.



Figuur 3. Legaliteit van medicinale cannabis in de Verenigde Staten van Amerika (International Association for Cannabinoid Medicines, z.j.).

In Canada is het gebruik van medicinale cannabis legaal sinds 2001 (De Standaard, 17 oktober, 2018).

## **4.2 Vakantie**

Wanneer patiënten naar Schengenlanden op reis gaan, dienen zij een Schengenverklaring te kunnen voorleggen. De Schengenlanden zijn België, Denemarken, Duitsland, Estland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Italië, Letland, Liechtenstein, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië, IJsland, Zweden, Zwitserland.

Indien tijdens een reis naar één van deze landen medicinale cannabis wordt meegenomen, dient op voorhand een formulier ingevuld worden dat terug te vinden is op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het ingevuld formulier ingevuld moet minstens tien werkdagen voor vertrek bezorgd worden aan het FAGG. Wanneer dit document goedgekeurd wordt zal de patiënt dit document samen met de geneesmiddelen wettig kunnen meenemen op reis.

Wanneer men buiten het Schengengebied zal reizen kan men best op voorhand de site van de International Narcotics Control Board (INCB) raadplegen en zo bekijken welke wet voor geneesmiddelen geldt in het land van bestemming. Het INCB is het onafhankelijk controle-orgaan voor de implementatie van de drugconventies van de Verenigde Naties (International Narcotics Control Board, 2019).

Alternatief kan rechtstreeks contact opgenomen worden met de ambassade van het land van bestemming (Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, 2019).

## **4.3 Medicinale cannabis en autorijden**

Wanneer de politie een drugcontrole uitvoert, wordt daarbij gebruik gemaakt van een gestandaardiseerde checklist. Ogen, gezicht, gedrag, gemoedstoestand, taal en gang worden geëvalueerd, net zoals een aantal andere factoren waaronder bezit van drugs of gebruikersmateriaal. Wanneer drie kenmerken over twee categorieën positief scoren, wordt overgegaan tot een speekseltest.

Dus ook wanneer patiënten medicinale cannabis zoals de spray Sativex® op doktersadvies gebruiken kan dit een positieve test opleveren. Wanneer de grenswaarden van THC overstegen worden, kan de bestuurder hiervoor vervolgd worden ook indien er geen invloed aanwezig is op de rijvaardigheid. Het is nog steeds

moeilijk in te schatten wanneer drugs en geneesmiddelen effectief een invloed hebben op de rijvaardigheid (Verkeerszaken, 2017).

## **5 Implicaties voor de zorgverlening**

Clark (2018) doorzocht de literatuur naar kenmerken van en aanbevelingen voor de rol van de oncologieverpleegkundige in het educeren van patiënten over de effecten van medicinale cannabis. De auteur stelt dat verpleegkundigen een ethische verplichting hebben om patiënten te ondersteunen, zonder onderscheid in voorkeur voor behandelingsvorm. Daarnaast hebben zij ook de plicht patiënten de nodige kennis over hun behandelingskeuze bij te brengen.

Medicinale cannabis is nog niet lang in gebruik waardoor hulpverleners nog regelmatig vooroordelen hebben over deze behandelingsvorm. Deze vooroordelen kunnen de communicatie met de patiënt over medicinale cannabis bemoeilijken. Het verruimen van de kennis van verpleegkundigen over de laatste stand van de wetenschap hieromtrent zou dit kunnen tegengaan. Verpleegkundigen die eerdere ervaringen hebben met medicinale cannabisgebruikers, kunnen deze ervaring delen met de patiënt zodat er een open gesprek kan plaatsvinden. Wanneer open communicatie zou plaatsvinden, kan dit helpen om stigma's de wereld uit te helpen en een positiever perspectief over medicinaal cannabisgebruik te bekomen.

Philpot en Hurt (2019) gingen de attitudes, overtuigingen en kennis van hulpverleners in de eerstelijnszorg over medicinale cannabis na aan de hand van een elektronische survey tussen 23 januari en 5 februari 2018. Van de 199 zorgverleners die voor deelname aan het onderzoek werden uitgenodigd, vulden 62 de enquête in (responsgraad 31%), waarvan 76% arts was en de rest van de steekproef vertegenwoordigd werd door Advanced Practice Professionals. De gemiddelde leeftijd van de steekproef was 46,3 jaar, met een standaarddeviatie van 11,8 jaar. Meer dan de helft van de respondenten was mannelijk (57,4%).

Het merendeel (58,1%) van de participanten beschouwde medicinale cannabis als een legitieme medische therapie, en 38,7% was van oordeel dat het aan patiënten zou moeten voorgeschreven worden in het kader van medische aandoeningen. Meer dan de helft ziet medicinale cannabis als nuttige component bij terminale ziekte en onbehandelbare pijn. Echter geloofde slechts een kleine minderheid dat medicinale



cannabis de levenskwaliteit kan bevorderen. Meer dan één derde is ervan overtuigd dat medicinale cannabis kan interageren met andere medische behandelingen. Opvallend was ook dat de helft van de respondenten rapporteerde niet klaar of bereid te zijn om vragen van patiënten over medicinale cannabis te beantwoorden, en het merendeel wou er meer over te weten komen.

Uit dit onderzoek (Philpot en Hurt, 2019) blijkt derhalve dat deze hulpverleners over het algemeen medicinale cannabis als een legitieme medische behandelingsmogelijkheid beschouwden, maar nog onvoldoende kennis bleken te bezitten om hun patiënten er adequaat over te informeren. Aangezien dit onderzoek een survey is, dient echter rekening gehouden te worden met de kans op selectiebias als non-respons bias, die de resultaten kunnen beïnvloeden. Daarom dienen de huidige resultaten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden.

Onderzoek van Karanges et al. (2018) met als doel het onderzoeken van de kennis en attitudes van Australische huisartsen over medicinaal cannabis door middel van een enquête omvatte een groep respondenten van 640 huisartsen (responsgraad 37%). De enquêtes werden afgenomen tussen augustus en november 2017. De meerderheid van de huisartsen (61,5%) rapporteerde één of meerdere vragen van patiënten over medicinale cannabis te hebben ontvangen in de voorbije drie maanden, waarbij de meerderheid de eigen kennis over deze topic als onvoldoende ervaarde en slechts 28,5% zich comfortabel voelde om erover te communiceren. Meer dan de helft (56,5%) is voorstander van beschikbaarheid op voorschrift, met een voorkeur voor een model waarbij daartoe opgeleide huisartsen kunnen voorschrijven onafhankelijk van specialisten. De keuze voor het al dan niet voorschrijven was ziekte-afhankelijk met sterke voorkeuren voor gebruik bij pijn veroorzaakt door kanker, palliatieve zorg, en epilepsie, en een veel lagere voorkeur om het product voor te schrijven voor depressie en angst.

De resultaten van dit onderzoek (Karanges et al., 2018) beklemtonen de nood aan een betere training van huisartsen over medicinale cannabis. Zoals in de hierboven toegelichte studie van Philpot en Hurt (2019) dient echter opnieuw in rekening genomen te worden dat de resultaten van dit onderzoek voortkomen uit een survey, waardoor ze onderhevig kunnen zijn aan dezelfde vormen van bias als hierboven vermeld (Karanges, Suraev, Elias, Manocha, & McGregor, 2018).

In Canada laat de federale wetgeving toe dat Nurse Practitioners medicinale cannabis voorschrijven. De regelgevende verpleegkundige instanties, waarvan er 12 zijn in Canada, zijn echter aarzelend gebleven om het voorschrijven van medicinale cannabis aan Nurse Practitioners toe te laten. Alraja en Balneaves (2019) dan ook hebben onderzoek gevoerd naar het verpleegbeleid in Canada met betrekking tot medicinale cannabis en nagegaan of educatie over medicinale cannabis opgenomen moet worden in de Canadese opleiding tot Nurse Practitioners. Hiertoe werd een beschrijvend onderzoek in drie fasen uitgevoerd. In de eerste fase beoordeelde verplegend personeel het bestaande beleid van regelgevende instanties met betrekking tot medicinale cannabis. In fase 2 werden de 12 regelgevende verpleegkundige instanties geïnterviewd over hun visie op beleid en praktijken met betrekking tot medicinale cannabis. Fase drie, tenslotte, omvatte een nationaal onderzoek bij de programmacoördinatoren van de opleiding tot Nurse Practitioner om de wil tot en mogelijkheden om leerstof over medicinale cannabis in het opleidingsprogramma aan te bieden, te evalueren.

Van de 12 verpleegkundige regelgevende instanties hadden er slechts zeven (58,3%) een beleid rond medicinale cannabis, en er bleek dat het voorschrijven door Nurse Practitioners enkel effectief toegelaten werd in de staat Ontario. Uit het onderzoek bleek dat er veel verwarring heerste over de rol van verpleegkundigen in de toediening van medicinale cannabis, en vele obstakels voor verpleegkundigen werden geïdentificeerd die hen ervan weerhielden een actieve rol op te nemen in situaties waar medicinale cannabis in de zorgverlening gebruikt werd. Deze barrières omvatten een gebrek aan kennis en het ontbreken van klinische richtlijnen. In 60% van de opleidingsprogramma's zat medicinale cannabis vevat als leerstof, echter minder dan de helft behandelde daarin de voordelen en risico's, doseringen, en de na te leven administratieve protocollen. Een beperkte expertise over de topic vanwege het onderwyzend personeel vormde een hinderpaal om leerstof over medicinale cannabis in het curriculum te integreren (Alraja & Balneaves, 2019).

Ook onderzoek over ervaringen van patiënten die medicinale cannabis gebruiken bracht aan het licht dat er ruimte is om de professionele ondersteuning te verbeteren, zoals de studie met focusgroep design van Victorson et al. (2019). Daaraan namen 19 patiënten deel die verschillende types kanker overwonnen hadden en medicinale cannabis gebruikten om symptomen zoals pijn, misselijkheid, en braken als gevolg van de ziekte te bestrijden. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 57 jaar, met een bereik

tussen de 36 en 86 jaar; 63% was vrouw, 84,2% blank en 68,4 % was gehuwd. De meest voorkomende kanker was borstkanker (23,6%).

Zowel een gebrek aan kennis als ondersteuning vanwege zorgprofessionals bleken onderwerpen die een groot deel van de focusgesprekken overheersten. Deelnemers meldden dat ze vaak niet wisten wat medicinale cannabis was omdat gezondheidsmedewerkers er gewoonweg niet over praatten. Ze gaven aan van mening te zijn dat medicinale cannabis even bespreekbaar moet worden als andere, reguliere, behandelingsmethoden in de geneeskunde. Daardoor zou vermeden worden dat patiënten informatie in minder betrouwbare bronnen, vooral het internet, opzoeken. Correcte informatie zou potentiële risico's, zoals bij gebruik ondanks tegenindicaties en te hoge doseringen, counteren en dus resulteren in een veiliger en efficiënter gebruik (Victorson et al., 2019).

## **6            Rechtstreekse effecten van medicinale cannabis op pijn bij kanker**

Verschillende onderzoekers hebben in recente jaren het pijnbestrijdend effect van medicinale cannabis onderzocht, zowel door zelf klinisch onderzoek uit te voeren als door het onderzoeken en bundelen van onderzoeksresultaten in systematische reviews en meta-analyses.

### **6.1            *Klinische onderzoeken***

In een reeds wat oudere, multicenter dubbelblinde gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie werd aan 177 patiënten met pijn door kanker ofwel een gecombineerd THC/CBD-extract (60 patiënten) ofwel een THC-extract (58 patiënten) ofwel een placebo (58 patiënten) toegediend (Johnson et al., 2010). Patiënten opgenomen in de studie hadden een score van vier of meer op de Numerical Rating Scale (NRS), een schaal die de ernst van pijn meet door scores aan de ervaren pijn toe te kennen van nul tot tien.

Vergeleken met een placebo reduceerde het THC/CBD-complex de pijn significant beter dan de placebo, terwijl de reductie in de THC-groep niet significant beter bleek (verbetering met -1,37 NRS punten voor THC/CBD en met -1,01 punt voor THC, versus -0,9 punten voor placebo). Een dubbel aantal patiënten in de THC/CBD groep vertoonde

een pijnreductie van meer dan 30% ten opzichte van baseline wanneer vergeleken met patiënten uit de placebogroep (23 [43%] versus 12 [21%]), wat op statistische significantie duidde. In de THC groep was het aantal patiënten met een pijnreductie van minstens 30% gelijk aan het aantal in de placebogroep (12 [23%] vs. 12 [21%]) wat niet statistisch significant bleek.

Deze studie suggereerde derhalve dat een gecombineerd THC/CBD-extract efficiënt is voor verzachting van pijn te wijten aan kanker die niet volledig door opioïden bestreden kan worden (Johnson et al., 2010).

In een vervolgonderzoek van dezelfde onderzoeksgroep (Johnson et al., 2013) werd de langetermijn-veiligheid van en tolerantie voor een THC/CBD oromucosale spray (Sativex®) en een oromucosale THC spray getest bij patiënten met pijn door terminale kanker waarbij sterke opioïden geen verlichting boden. Drieënveertig patiënten die aan het onderzoek uit 2010 (Johnson et al., 2010) hadden deelgenomen, participeerden in deze open-label, multicenter, follow-up studie. De patiënten titreerden zelf de THC/CBD spray (n = 39) of de THC spray (n = 4) met als doel pijnverlichting te bekomen, en werden hierbij op regelmatige basis opgevolgd op gebied van veiligheid, tolerantie, en klinisch voordeel. Bij elke controle werden ongewenste effecten geïnventariseerd, de vitale parameters gecontroleerd, bloedstalen afgenomen, de pijn geëvalueerd, en werden alle wijzigingen in medicatie geregistreerd. Tevens werden de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) en de Brief Pain Inventory Short-Form (BPI-SF) telkens ingevuld.

Pijn ten opzichte van baseline bleek bij elk bezoek aan de patiënten gereduceerd te zijn in THC/CBD-spray groep, en hun levenskwaliteit bleek toegenomen in de domeinen van slapeloosheid, pijnbeleving en vermoeidheid. Er kwamen geen veiligheidsproblemen aan het licht door het langdurig gebruik van de THC/CBD-spray.

De auteurs concludeerden dat een langtermijn-gebruik van een THC/CBD-spray over het algemeen goed verdragen werd en efficiënt ter pijnverlichting. Bovendien meldden de participanten aan de studie dat zij geen verdere nood hadden aan het opdrijven van de doses opioïden die zij eveneens innamen (Johnson, Lossignol, Burnell-Nugent, & Fallon, 2013).

Waissengrin et al. (2015) hadden als doel de indicaties voor het toedienen van medicinale cannabis bij kankerpatiënten in Israël na te gaan en de effectiviteit van de behandeling te evalueren. Daartoe analyseerden ze aanvraagformulieren voor het

voorschrijven van medicinale cannabis afkomstig van artsen, medische dossiers, alsook een gedetailleerde vragenlijst die ze afnamen bij volwassen kankerpatiënten. Het onderzoek werd in één enkel ziekenhuis gevoerd. Deze vragenlijst omvatte 39 vragen: 15 aangaande demografische en klinische gegevens, tien vragen over cannabisgebruik waaronder de startdatum, indicaties en gebruikswijze, tien vragen over de ervaren efficiëntie en attitudes tegenover cannabis (Likert-schaal), en tenslotte vier vragen over ervaren neveneffecten en de ernst daarvan. Van de ongeveer 17.000 bestudeerde patiënten had 1,7% (n=279) een voorschrift voor medicinale cannabis ontvangen van een daartoe geautoriseerde oncoloog. De mediane leeftijd van de patiënten was 60 jaar (bereik 19-93 jaar) en 57% was vrouwelijk. De frequentste kankerdiagnoses waren longkanker (18%), eierstokkanker (12%), borstkanker (10%), colon- (9%) en pancreaskanker (7,5%). De meerderheid van de patiënten (84%) had metastasen ontwikkeld. Bij de meesten (n= 216; 77%) werd cannabis aangevraagd voor verschillende indicaties waarvan de meest frequente pijnbestrijding was (76%), gevolgd door anorexia (56%), algemene verzwakking (52%) en nausea (41%). Van de 151 (54%) patiënten die na zes maanden nog in leven waren, vernieuwde 46% (n=70) hun aanvraag voor verder gebruik.

Van de 113 patiënten die na één maand nog in leven waren, beantwoordde 61% (n=69) de vragenlijst. Een verbetering in pijn werd gerapporteerd door 70% van deze respondenten. Het algemeen welzijn verbeterde eveneens bij 70%, terwijl eetlust en nausea bij 60% en 50% respectievelijk beter waren. Neveneffecten kwamen zelden voor. Indien ze optraden, waren ze mild van aard en bestonden ze meestal uit vermoeidheid en duizeligheid.

Deze studie doet vermoeden dat het gebruik van medicinale cannabis zeer effectief is bij een aantal patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Bijkomende studies blijken echter noodzakelijk om de efficiëntie van dit product te evalueren als onderdeel van de palliatieve zorg voor kankerpatiënten (Waissengrin, Urban, Leshem, Garty, & Wolf, 2015).

Zeer recent publiceerden Anderson et al. (2019) de resultaten van hun onderzoek dat als doel had het effect te evalueren van medicinale cannabis op acht studie-outcomes, namelijk angst, geringe eetlust, depressie, slaapproblemen, vermoeidheid, nausea, pijn en emesis. Hun onderzoek focuste op veranderingen in ernst van de symptomen zoals gerapporteerd door patiënten met kanker gedurende hun vier maand durende

deelname aan een specifiek programma voor behandelbaar met medicinale cannabis in Minnesota, Verenigde Staten. De steekproef omvatte 1.120 patiënten met kanker. Er waren geen exclusiecriteria. De evaluatie van de ernst van elk van de acht symptomen werd gemeld op een numerieke schaal van nul tot tien waarbij gevraagd werd het cijfer aan te duiden waarbij het symptoom zijn ergste vorm aannam gedurende de voorbije 24 uur. Daarnaast werden de patiënten ook gevraagd om neveneffecten die ze hadden ervaren te rapporteren evenals de ernst van elk neveneffect.

Mediane leeftijd van de 1.120 patiënten was 59 jaar (interkwartiel range 48-66 jaar) en 73% van de patiënten was 50 jaar of ouder. Slechts 2,8% (n=31) waren pediatrie patiënten met kanker, en 51,7% (n=579) waren mannen.

Er werd een significante reductie in scores gemeld voor alle acht symptomen in vergelijking met de baseline scores ( $p < 0,001$  voor alle acht symptomen). De proportie patiënten die een symptoomreductie bekwamen van 30% of meer vergeleken met baseline varieerde van 27% (vermoeidheid) tot 50% (emesis). Wat pijnreductie betreft was er een afname in mediane scores van acht op tien aan de start van het programma naar vier op tien na een periode van vier maanden ( $p < 0,001$ ). Slechts 10,5% (n=118) van de patiënten rapporteerde neveneffecten. Deze patiënten meldden 212 neveneffecten in totaal, waarvan 44,3% mild en 45,8% gemiddeld van ernst. Het meest frequent gerapporteerde neveneffect (28 patiënten) was duizeligheid/ slaperigheid/ sedatie, gevold door droge mond (25 patiënten) en vermoeidheid (21 patiënten).

De patiënten in dit medicinaal cannabisprogramma bleken een significante reductie van alle acht geëvalueerde symptomen te vertonen in een periode van vier maanden. Medicinale cannabis werd goed verdragen en sommige patiënten bekwamen een klinische belangrijke en blijvende verbetering (Anderson, Zylla, McGriff, & Arneson, 2019).

## 6.2 *Systematische reviews*

Martin-Sánchez en collega's (2009) voerden een systematische review en meta-analyse van dubbelgeblindeerde gerandomiseerde gecontroleerde studies gepubliceerd tot 2008. Het doel was om de werkzaamheid en nadelen van cannabispreparaten bij de behandeling van chronische pijn te beoordelen op basis van de toenmalige stand van de wetenschap. Hun screening van de databanken Medline, Embase en The Cochrane Controlled Trials Register resulteerde in de inclusie van 18 studies. Uit deze studie bleek dat het gebruik van medicinale cannabis voor patiënten met chronische pijn geassocieerd is met positieve efficiënte resultaten. Er werd over het algemeen een positieve en matige korte termijn trend gevonden naar reductie van pijnintensiteit. Niettemin identificeerden de auteurs evenzeer een groot aantal, zelfs ernstige nevenwerkingen op korte termijn, vooral in verband met het centraal zenuwstelsel. Deze omvatten gemoedswisselingen en dysforie, wijzigingen in perceptie (wazig zicht, visuele hallucinaties, tinnitus, desoriëntatie, verwardheid, dissociatie en acute psychose). Ook de motorische (ataxie, spraakstoornissen) en de cognitieve functie (geheugen en aandachtstoornissen) bleken bij sommige patiënten beïnvloed door de medicinale cannabis.

De auteurs concludeerden dat, op basis van de toenmalige evidentie, de behandeling met medicinale cannabis matig efficiënt bleek voor de behandeling van chronische pijn, maar bovendien dat de voordelige effecten dienden gekaderd te worden in het licht van eventuele ernstige nevenwerkingen. Zij pleitten voor het voeren van degelijke, methodologisch goed ontworpen onderzoeken met grotere steekproeven om de ware balans tussen voordelen en nadelen verder in beeld te brengen (Martin-Sánchez, Furukawa, Taylor, & Martin, 2009).

In een meer recente systematische review en meta-analyse (Nielsen et al., 2017) werden 19 preklinische en 9 klinische studies geëvalueerd die geïdentificeerd werden uit een screening van de databanken Scopus, The Cochrane Database Of Systematic Reviews, Medline en Embase. Zeventien van de 19 preklinische studies toonden aan dat de gelijktijdige toediening van opioïden en cannabinoïden hetzelfde pijnreducerend effect teweegbrengt als de toediening van één van beide vormen. De mediane effectieve dosis morfine in combinatie met een THC-extract bleek 3,6 keren lager dan de mediane effectieve dosis van morfine alleen. Voor codeïne bleek de mediane effectieve dosis zelfs

9,5 keren lager wanneer toegediend in combinatie met cannabinoïden. Dit betekent dat patiënten kleinere doses opioïden zouden kunnen innemen om dezelfde pijnstillende werking te bekomen indien zij deze met een cannabinoïdextract combineren. Gezien de vele nevenwerkingen van opioïde pijnstillers zou dit in een verbetering van het comfort en de kwaliteit van leven van deze patiënten kunnen resulteren (Nielsen et al., 2017).

Een andere, selectieve, review gepubliceerd in datzelfde jaar (Blake et al., 2017) had als doel klinische studies gepubliceerd tussen 1975 en 2017 te evalueren om zodoende het effect van medicinale cannabis als pijnmanagement na te gaan bij patiënten met vergevorderde kanker. De zoektocht van deze auteurs beperkte zich tot de Medline databank. Vijf klinische studies werden hierbij geïdentificeerd die het effect van THC en CBD op pijncontrole bij kanker evalueerden.

De auteurs concludeerden dat medicinale cannabis pijnreducerend werkt bij zowel chronische als neuropathische pijn bij patiënten met vergevorderd stadium bij kanker. Niettemin vonden zij dat de resultaten van de meeste geïnccludeerde onderzoeken een gebrek vertoonden aan statistische power, meestal te wijten aan het feit dat zij met kleine steekproeven waren gevoerd. Bovendien werden twee van de geïnccludeerde studies reeds gepubliceerd in 1975 en dienen deze door de ouderdom van de data met een nog grotere voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. De auteurs stellen dat er nood is aan het verder voeren van dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met grote steekproeven om een betere kwaliteit van evidentie te bekomen (Blake et al., 2017).

In 2018 werd een overkoepelende systematische review gepubliceerd, namelijk een systematische review van systematische reviews, die als doel had de effecten van medicinale cannabinoïden te evalueren op zowel pijn, spasticiteit, nausea en emesis, en tezelfdertijd de neveneffecten te identificeren (Allan et al., 2018). Medline en The Cochrane Databank werden gescreend voor systematische reviews van twee of meer gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken die focusten op de toediening van medicinale cannabis ter bestrijding van pijn, nausea en emesis. Voor de evaluatie van neveneffecten werden alle meta-analyses die in de databanken gevonden werden en betrekking hadden op de vernoemde symptomen geïnccludeerd. Bovendien werd als bijkomende zoekmethode de sneeuwbal methode toegepast waarbij de referenties van de geïnccludeerde studies eveneens gescreend werden.



Uit de 1085 artikels die de auteurs aldus identificeerden werden 31 systematische reviews weerhouden waarvan 23 voor pijn, 5 voor spasticiteit (patiënten met Multiple Sclerose, buiten de focus van deze bachelorproef), 6 voor nausea en emesis en 12 voor neveneffecten. Een meta-analyse van 15 gerandomiseerde gecontroleerde studies concludeerde dat patiënten die medicinale cannabis toegediend krijgen een 1,37 maal grotere kans hebben om een pijnreductie van 30% of meer te ervaren in vergelijking met patiënten die geen cannabinoïden toegediend krijgen (95% confidentie interval 1,14-1,64). Een meta-analyse van zeven gecontroleerde studies vond een algemene positieve verbetering voor nausea en emesis te wijten aan de behandeling met chemotherapie (risicoreductie= 3,60; 95% confidentie interval 2,55-5,09). Er werd een aanzienlijk aantal nevenwerkingen gerapporteerd waarvan de meest voorkomende duizeligheid, verwardheid en dissociatie waren. Daarenboven rapporteerde 35% tot 70% van de gebruikers bewustzijnsveranderende effecten te ervaren (zich 'high' te voelen).

Uit deze studie kan worden besloten dat er een redelijke evidentie voorhanden is dat cannabinoïden nausea en emesis na chemotherapie positief beïnvloeden. Het effect op pijnreductie werd in deze studie niet met zekerheid vastgesteld. Indien een, eerder beperkt, pijnbestrijdend effect aanwezig is, suggereert het huidig onderzoek dat dit vooral ten goede komt van neuropatische pijn (Allan et al., 2018).

## Discussie

De huidige beperkte literatuurstudie identificeerde verschillende klinische onderzoeken en systematische reviews met meta-analyse die doen vermoeden dat medicinale cannabis efficiënt is in het verlichten van pijn bij patiënten met verschillende types van kanker. Ook op andere symptomen die voorkomen bij patiënten met kanker en onrechtstreeks een invloed hebben op de beleving van pijn zoals emesis, misselijkheid, slapeloosheid en verminderde eetlust blijkt in deze studies het effect grotendeels positief. Over het algemeen werden in deze onderzoeken bovendien weinig nevenwerkingen geïdentificeerd en indien ze gerapporteerd werden, waren ze meestal mild of gemiddeld van aard. Niet alle studies bleken echter eenduidig in hun uitkomsten, terwijl ook systematische reviews en meta-analyses die de afzonderlijke onderzoeksresultaten bundelden om tot een duidelijker en meer overkoepelend resultaat te komen, een meer genuanceerd beeld boden.

De systematische review en meta-analyse van Martin-Sánchez en collega's (Martin-Sánchez, Furukawa, Taylor, & Martin, 2009) vond immers ernstige bijwerkingen van medicinaal cannabisgebruik op het centrale zenuwstelsel. Hierbij dient echter in acht genomen te worden dat deze studie gebaseerd is op onderzoeken gepubliceerd voor 2008, en dat de stand van de wetenschap in verband met medicinale cannabinoïden in de loop van de laatste tien jaar aanzienlijk geëvolueerd is. Niettegenstaande werd ook in een zeer recente studie (Allan et al., 2018) die van hoge methodologische kwaliteit is en een systematische review van systematische reviews omvatte, een groot aantal neveneffecten geïdentificeerd. Deze waren eveneens niet alle mild, en zelfs van die aard dat ze een impact hadden op de beslissing tot al dan niet verder zetten van de therapie door de patiënten. In deze studie werd bovendien het pijnreducerend effect van cannabinoïden genuanceerd. Indien er al een effect aanwezig zou zijn, zou het zich volgens de auteurs (Allan et al., 2018) beperken tot het positief beïnvloeden van neuropathische pijn.

Uit de huidige stand van de wetenschap, geraadpleegd voor deze bachelorproef, kunnen we dus besluiten dat er nog geen eenduidige conclusies over het pijnreducerend vermogen van cannabinoïden bij kankerpatiënten kunnen worden gevormd, en dat er een wankel balans blijkt tussen efficiëntie en neveneffecten. Meer eenduidige resultaten werden gepubliceerd over de positieve invloed van medicinale cannabis op

andere symptomen die de levenskwaliteit van patiënten met kanker negatief beïnvloeden zoals nausea, emesis, slapeloosheid en gebrek aan eetlust.

De literatuur over het gebruik van medicinale cannabis als complementaire therapie in de Westerse geneeskunde is nog vrij jong. Verder onderzoek is duidelijk nodig is om de vandaag beschikbare onderzoeksresultaten te staven, te verfijnen of te weerleggen. Naast de werkelijke bijdrage van medicinale cannabis aan pijnreductie bij chronische pijn bij oncologische patiënten, dient bij een positieve uitkomst nog verder onderzocht te worden welke de ideale producten en doses bij de verschillende types van kanker zijn om de behandeling verder op punt te stellen en optimale geïndividualiseerde efficiëntie van medicinale cannabis te bekomen.

Bovendien kan de beschikbare literatuur gekleurd zijn door verschillende types van bias, in de eerste plaats door publicatiebias. Onderzoeksresultaten die positieve outcomes rapporteren hebben immers veel meer kans gepubliceerd te worden dan studies waarvan de resultaten negatief blijken of waarin geen verschil werd gevonden tussen het gebruik van medicinale cannabis en andere therapieën of een placebo. Verder maakt een aanzienlijk aantal studies die ook in deze bachelorproef werden besproken om de impact van medicinaal cannabisgebruik op de zorgverlening te evalueren, gebruik van vragenlijsten om tot resultaten te komen. Het is gekend dat deze onderzoeksmethodologie gepaard gaat met een aanzienlijk risico op zowel selectie- als non respons bias, zoals in het betreffend hoofdstuk reeds werd vermeld. Algemeen wordt in deze publicaties gerapporteerd dat de kennis van zorgverleners omtrent medicinale cannabis ontoereikend is en dat de topic medicinale cannabis tot op vandaag zelden vervat zit in de opleidingsprogramma's van zorgverleners, zowel artsen als verpleegkundigen. Hoewel deze bevindingen door de hoger vernoemde kans op bias met voorzichtigheid moeten geïnterpreteerd worden, dient toch rekening te houden worden met de groeiend vraag van zorgvragers naar informatie hieromtrent. Er kan dus met de nodige voorzichtigheid aanbevolen worden dat de curricula voor artsen, verpleegkundigen en andere zorgverleners in de toekomst de tot heden door wetenschappelijk onderzoek gesuggereerde informatie over medicinale cannabis zouden omvatten.

Patiënten blijken door een tekort van het ontvangen van informatie, nog vaak beroep op het internet te moeten doen om informatie over medicinale cannabis te komen. Naast het feit dat dit geassocieerd kan zijn met de beperkte kennis over het onderwerp van de zorgverleners, blijkt uit de literatuur eveneens dat veel artsen en verpleegkundigen zich

nog ongemakkelijk en onzeker voelen om dit onderwerp met de patiënten bespreekbaar te stellen. Door de toename van de patiëntenvraag en van het gebruik van medicinale cannabis als complementaire therapie, kan aanbevolen worden dat door zowel opleidingsinstituten als instellingen voor gezondheidszorg hieraan de nodige aandacht besteed wordt en initiatieven worden ontwikkeld om hieraan te remediëren.

Deze bachelorproef heeft een aantal limitaties. Vooreerst is hij niet gebaseerd op een systematische review van de literatuur maar enkel op een beperkte studie van recente wetenschappelijke artikels. Hierdoor is het mogelijk dat er geen volledig beeld van de stand van de wetenschap wordt geboden en dat onderzoeksresultaten die niet in deze bachelorproef vervat zitten andere bevindingen hadden. De voornaamste sterkte van deze bachelorproef is dat hij toch gebaseerd is op recente, kwaliteitsvolle wetenschappelijke artikels die de verschillende aspecten van medicinaal cannabisgebruik op een zo adequaat mogelijke manier omvatten. Hij biedt de lezer een duidelijk en zo volledig mogelijk objectief overzicht van deze jonge onderzoekstopic, alsook enkele aanbevelingen voor de toekomstige zorgverlening en opleiding van hulpverleners.

## **Conclusie**

De huidige literatuur die voor deze bachelorproef in gebruik is genomen brengt ons tot de conclusie dat er vandaag nog geen eenduidig antwoord is op de vraag of medicinale cannabis al dan niet pijnreducerend werkt bij volwassen oncologische patiënten met chronische pijn. Over de positieve werking op symptomen zoals nausea, emesis, slapeloosheid en een gebrek aan eetlust die de levenskwaliteit en de pijn van deze patiënten negatief kunnen beïnvloeden, is er meer consensus. (Ernstige) nevenwerkingen blijken frequent met medicinaal cannabisgebruik gepaard te gaan. Zorgverleners blijken onvoldoende kennis te bezitten om patiënten adequaat te informeren rond deze topic, en voelen zich nog vaak onzeker in gesprekken er omtrent. Verder onderzoek is nodig om de ware effectiviteit van medicinale cannabis vast te stellen en voor de besluitvorming omtrent het toekennen van een vaste plaats van deze complementaire therapie in de behandeling van oncologische patiënten met chronische pijn.

## Referentielijst

- Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (2019, april 5). FAQ cannabis. Opgeroepen op november 18, 2019, van [https://www.afmps.be/sites/default/files/content/INSP/NARC/faq\\_cannabis.pdf](https://www.afmps.be/sites/default/files/content/INSP/NARC/faq_cannabis.pdf)
- Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (2019, mei 22). *Informatie voor reizigers*. Opgeroepen op november 12, 2019, van Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten: [https://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK\\_gebruik/bijzondere\\_producten/speciaal\\_gereguleerde\\_stoffen/verdovende\\_middelen\\_psychotropen/informatie\\_voor\\_reizigers](https://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/bijzondere_producten/speciaal_gereguleerde_stoffen/verdovende_middelen_psychotropen/informatie_voor_reizigers)
- Allan, G. M., Finley, C. R., Ton, J., Perry, D., Ramji, J., Crawford, K., . . . Kolber, M. R. (2018, februari). Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: pain, nausea and vomiting, spasticity and harms. *Canadian Family Physician*, 64(2), 78-94. doi:PMC5964405
- Alraja, A. A., & Balneaves, L. G. (2019, december 09). "Guarding their practice": a descriptive study of Canadian nursing policies and education to medical cannabis. *BMC Nursing*, 18(66). doi:<https://doi.org/10.1186/s12912-019-0390-7>
- Anderson, S. P., Zylla, D. M., McGriff, D. M., & Arneson, T. J. (2019, april 01). Impact of medical cannabis on patient-reported symptoms for patients with cancer enrolled in Minnesota's medical cannabis program. *Journal of oncology practice*, 15(4), 338-345. doi:[doi/10.1200/JOP.18.00562](https://doi.org/10.1200/JOP.18.00562)
- Bedrocan Nederland (2019). *Cannabisflos*. Opgeroepen op december 15, 2019, van Bedrocan Nederland: <https://bedrocan.com/nl/producten-diensten/gezondheidszorg/cannabis-voorschrijven/>
- Blake, A., Wan, B. A., Malek, L., DeAngelis, C., Diaz, P., Lao, N., . . . O'Hearn, S. (2017, december). A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of palliative medicine*, 6(Suppl 2), 215-222. doi:[10.21037/apm.2017.08.05](https://doi.org/10.21037/apm.2017.08.05)
- Bongaerts, K. H., Höner-Snoeken, K., Nelissen-Vrancken, H., Deckers, J., Hazekamp, A., Koster, E., . . . van de Velde, M. J. (2009, december). *Medicale Cannabis*. Nederland: Instituut voor verantwoord Medicijngebruik en het Bureau voor

- Medicinale Cannabis van het FIBG, ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Opgeroepen op oktober 7, 2019, van [https://baf.be/sites/default/files/2017-07/Medicinale-cannabis\\_Brochure-voor-pati%C3%ABnten.pdf](https://baf.be/sites/default/files/2017-07/Medicinale-cannabis_Brochure-voor-pati%C3%ABnten.pdf)
- Borgelt, L. M., Franson, K. L., Nussbaum, A. M., & Wang, G. S. (2013, februari 05). The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis. *Pharmacotherapy*, 33(2), 195-209. Opgeroepen op november 2019
- Chapman, S., Spetz, J., Lin, J., Chan, K., & Schmidt, L. (2016). Capturing Heterogeneity in Medical Marijuana Policies: A Taxonomy of Regulatory Regimes Across the United States. *Substance Use and Misuse*, 51(9), 1174-1184.
- Clark, C. S. (2018, februari 1). Medical Cannabis: The Oncology Nurse's Role in Patient Education About the Effects of Marijuana on Cancer Palliation. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 22(1), 1-6. doi:10.1188/18.CJON.E1-E6.
- Cools, S. (2019, november 11). Volksgezondheid neemt eerste mogelijke dode door vaping 'zeer ernstig'. *De Standaard*.
- Corrigan, D. (2008). The pharmacology of cannabis issues for understanding its use. (S. Rödner Sznitman, B. Olsson, & R. Room, Red.) *A cannabis reader: global issues and local experiences*, 1, 27-37. Opgeroepen op november 2019, van [http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/497/emcdda-cannabis-mon-vol1-web\\_103716.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/497/emcdda-cannabis-mon-vol1-web_103716.pdf)
- de Graeff, A. (2019, mei). *Wat is ... Doorbraakpijn?* Opgeroepen op november 15, 2019, van kanker.nl: <https://www.kanker.nl/gevolgen-van-kanker/pijn/wat-is/doorbraakpijn>
- De Mello Schier, A. R., de Oliveria Ribeiro, N. P., de Oliveira e Silva, A. C., Hallak, J. E., Crippa, J. A., Nardi, A. E., & Zuardi, A. W. (2012, juni). Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 34(Supl1), 104-117. doi:DOI: 10.1590/S1516-44462012000500008
- Decorte, T., & Paoli, L. (2018). De cannabiskwesiite. In T. Decorte, & L. Paoli, *De cannabiskwesiite*. Oud-Turnhout / 's-Hertogenbosch, België: Gompel & Svacina bvba. Opgeroepen op oktober 14, 2019, van [https://books.google.be/books?id=qGhwDwAAQBAJ&pg=PA16&lpg=PA16&dq=\(Murray+et+al.,+2007;+Earlywine,+2002,+Bergamaschi+et+al.,+2011&source=bl&ots=JpWkNv3im-&sig=ACfU3U2Zawd92G5bmDjIvelqfHu0KMYV-](https://books.google.be/books?id=qGhwDwAAQBAJ&pg=PA16&lpg=PA16&dq=(Murray+et+al.,+2007;+Earlywine,+2002,+Bergamaschi+et+al.,+2011&source=bl&ots=JpWkNv3im-&sig=ACfU3U2Zawd92G5bmDjIvelqfHu0KMYV-)

w&hl=nl&sa=X&ved=2ahUKEwjG4KHXq8vIAhVOzqQKHdMtB6kQ6AEwAXoECA  
oQA

Devinsky, O., Patel, A., Croos, H., & Villanueva, V. (2018, mei 17). Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 2018(378), 1888-1897. doi:10.1056/NEJMoa1714631

Dzierzanowski, T. (2019, januari 22). Prospects for the Use of Cannabinoids in Oncology and Palliative Care Practice: A review of the Evidence. *Cancers*, 11(2), 129. doi:10.3390/cancers11020129

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018, december). Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking. Luxembourg: Publications Office of the European Union .

Fine, P. G., & Resenfeld, M. J. (2013, oktober). The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 4(4), 1-15.

Opgehaald van

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820295/pdf/rmmj-4-4-e0022.pdf>

Grotenhermen, F. (2006). Cannabinoïden en het Endocannabinoïde Stelsel. *Cannabinoids*, 1(1), 10-14. Opgeroepen op november 2019, van [https://www.cannabis-med.org/data/pdf/nl\\_2006\\_01\\_2.pdf](https://www.cannabis-med.org/data/pdf/nl_2006_01_2.pdf)

Institute of Medicine (2011). Relieving pain in America: A blueprint for transforming prevention, care, education, and research . In Institute of Medicine, *Relieving pain in America: A blueprint for transforming prevention, care, education, and research* . Washington, DC, Amerika: The National Academies Press. doi:10.17226/13172

International Association for Cannabinoid Medicines (z.j.). *Laws and politics*. Opgeroepen op december 10, 2019, van <https://www.cannabis-med.org/index.php?tpl=page&id=41&lng=en>

International Association for the Study of Pain (2018). *IASP Terminology*. Opgeroepen op november 22, 2019, van IASP: [iasp-pain.org](http://iasp-pain.org)

International Narcotics Control Board (2019). *Home*. Opgeroepen op december 12, 2019, van International Narcotics Control Board: <https://www.incb.org>

Johnson, J. R., Burnell-Nugent, M., Lossignol, D., Ganay-Motan, E. D., Potts, R., & Fallon, M. T. (2010, februari 2). Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Efficacy, Safety, and Tolerability of THC:



- CBD Extract and THC Extract in Patients with Intractable Cancer-Related Pain. *Journal of Pain and symptom management*, 39(2), 167-179.  
doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008
- Johnson, Lossignol, Burnell-Nugent, & Fallon. (2013, augustus). An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *Journal of Pain and symptom Management*, 46(2), 207-218.  
doi:https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.07.014
- Karanges, E. A., Suraev, A., Elias, N., Manocha, R., & McGregor, L. S. (2018). Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross-sectional survey. *BMJ Open*, 8(7).  
doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022101
- Knegtmans, M. F., Wauben, L. S., Wagemans, M. F., & Oldenmenger, W. H. (2019, augustus 3). Home Telemonitoring Improved Pain Registration in Patients With Cancer. *Pain Practice*, 2(1). doi:10.1111/papr.1280
- Kowal, M. A., Hazekamp, A., & Grotenhermen, F. (2016, februari 20). Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010-2014. *Cannabinoids*, 11(special issue), 1-18. Opgeroepen op november 12, 2019
- Martin-Sánchez, E., Furukawa, T. A., Taylor, J., & Martin, J. L. (2009, september 1). Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. *Pain Medicine*, 10(8), 1353-1368. doi: doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00703.x
- Mayeur, J. (2019, augustus 09). Cannabisolie nu toch in apotheken. (J. Mayeur, Red.) *De Standaard*. Opgeroepen op november 18, 2019, van  
[https://www.standaard.be/cnt/dmf20190808\\_04551059?articlehash=1D9BD6D1678FCBD518764D1F76C4C011C19D29792F22EA2031C326B0A7819907E2523F56C5B7C342C191E7C1BEE6771932C9A4AE9EEEECCC60625D26D03450C5](https://www.standaard.be/cnt/dmf20190808_04551059?articlehash=1D9BD6D1678FCBD518764D1F76C4C011C19D29792F22EA2031C326B0A7819907E2523F56C5B7C342C191E7C1BEE6771932C9A4AE9EEEECCC60625D26D03450C5)
- McCafferey (1979). *Nursing Management of the Patiënt with Pain* (2 ed.). Philadelphia, US: Lippincott.
- Mejin, M., Keowmani, T., Rahman, S. A., Liew, J., Lai, J., Chau, M., & Che Wan, I. (2019, januari - maart 18). Prevalence of pain and treatment outcomes among cancer patients in a Malaysian palliative care unit. *Pharmacy Practice*, 17(1), 1397.  
doi:https://doi.org/10.18549/PharmPract.2019.1.1397

- National Comprehensive Cancer Network (2016). Adult Cancer pain. (2.2016).  
Opgehaald van <https://oralcancerfoundation.org/wp-content/uploads/2016/09/pain.pdf>
- Nederlands huisartsengenootschap (2018, juni). NHG-Standpunt Cannabis. Utrecht, Nederland. Opgeroepen op november 10, 2019, van [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/final\\_nhg-standpunt\\_cannabis.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/final_nhg-standpunt_cannabis.pdf)
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (2015). Richtlijnen diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker. Utrecht, Nederland: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Opgeroepen op november 17, 2019, van <https://pijn.venvn.nl/Portals/39/Richtlijnen/VVNP%20Multidisciplinaire%20Richtlijn%20Pijn%20bij%20kanker%202016.pdf?ver=2016-11-24-122407-333>
- Nielsen, S., Sabioni, P., Trigo, J. M., Ware, M. A., Betz-Stablein, B. D., Murnion, B., . . . Bernard, L. F. (2017, april 5). Opioid-sparing effect of cannabinoids: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, *42*, 1752-1765. doi:0893-133X/17
- Peat, S. (2010). Using cannabinoids in pain and palliative care. *National Journal of Palliative Nursing*, *16*(10), 481-485. Opgeroepen op november 2019
- Philpot, L. M., & Hurt, R. T. (2019, januari 22). A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Family Practice*, *20*(17), 1-7. doi:<https://doi.org/10.1186/s12875-019-0906-y>
- Ripamonti, C. I., Bandieri, E., & Roila, F. (2011, september). Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, *22*(6), 69-77. doi:10.1093/annonc/mdr390
- Singh, P., & Chaturvedi, A. (2015, januari-april). Complementary and alternative medicine in cancer pain management: a systematic review. *Indian Journal of Palliative Care*, *21*(1), 105-115. doi:10.4103/0973-1075.150202
- Stichting tegen kanker (2017, juni 23). *Chemotherapie*. Opgeroepen op november 14, 2019, van stichting tegen kanker: <https://www.kanker.be/alles-over-kanker/behandelingen/chemotherapie>

- Stichting tegen kanker (2017, juni 23). *Chirurgie*. Opgeroepen op november 14, 2019, van Stichting tegen Kanker: <https://www.kanker.be/alles-over-kanker/behandelingen/chirurgie>
- Stichting tegen kanker (2017, juni 23). *Hormoontherapie*. Opgeroepen op november 14, 2019, van Stichting tegen kanker: <https://www.kanker.be/alles-over-kanker/behandelingen/hormoontherapie>
- Stichting tegen kanker (2017). *Immuuntherapie*. Opgeroepen op november 14, 2019, van stichting tegen kanker: <https://www.kanker.be/alles-over-kanker/behandelingen/immuuntherapie>
- Stichting tegen kanker (2017, juni 23). *Radiotherapie*. Opgeroepen op november 14, 2019, van Stichting tegen kanker: <https://www.kanker.be/alles-over-kanker/behandelingen/radiotherapie>
- Stichting tegen kanker (2018). *Cannabis en kanker*. Opgeroepen op 12 oktober, 2019, van [www.kanker.be](http://www.kanker.be): <https://www.kanker.be/kankerpreventie/de-gevaren-van-tabak/cannabis-en-kanker>
- Surat, P. (2019, augustus 29). *Crystal Structure of the Human Cannabinoid Receptor CB2*. Opgeroepen op november 12, 2019, van News medical life sciences: <https://www.news-medical.net/life-sciences/Crystal-Structure-of-the-Human-Cannabinoid-Receptor-CB2.aspx>
- Takeda Nederland (2016). *Hoe ontstaat pijn bij kanker?* Opgeroepen op november 15, 2019, van Pijn en kanker: <https://www.pijnenkanker.nl/artikelen/hoe-ontstaat-pijn-bij-kanker/>
- Transvaal apotheek (2015, april 30). *Geneesmiddelen informatieblad cannabisolie*. Opgeroepen op november 15, 2019, van Transvaal apotheek: <https://www.transvaalapotheek.nl/wp-content/uploads/2019/10/BIJSL-Cannabis-olie-21-1.pdf>
- Transvaalapotheek (2018, februari). *Cannabis olie*. Opgeroepen op november 18, 2019, van Transvaal apotheek patiënten informatie blad: <https://www.transvaalapotheek.nl/wp-content/uploads/2019/10/BIJSL-Cannabis-olie-21-1.pdf>
- Transvaalapotheek (2018, februari 26). Patiënten informatie blad. Den haag, Nederland. Opgeroepen op november 18, 2019, van <https://www.transvaalapotheek.nl/wp-content/uploads/2018/05/BIJSL-Bediol-zalf-0.pdf>

- Van Damme, J. (2019, september 19). Wat zegt de wet over cannabis? *VAD*.  
Opgeroepen op november 20, 2019, van  
<https://www.vad.be/artikels/detail/wat-zegt-de-wet-over-cannabis>
- Van den Beuken-van Everdingen, M. H., Hochstenback, L. M., Joosten, E. A., Tjan-Heijen, V. C., & Janssen, D. J. (2016, april 22). Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(6), 1070-1090.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>
- Van Der Meersch, H., & Verschuere, A.-P. (2006, april 25). Medicinale cannabis. CFI - CWOA. Opgeroepen op oktober 17, 2019, van  
[https://baf.be/sites/default/files/2017-07/Medicinale-cannabis\\_2006-04-25.pdf](https://baf.be/sites/default/files/2017-07/Medicinale-cannabis_2006-04-25.pdf)
- Verkeerszaken (2017, juli 19). *Medicinale cannabis in het verkeer?* Opgeroepen op november 12, 2019, van Verkeerszaken.
- Victorsson, D., McMahon, M., Horowitz, B., Glickson, S., Parker, B., & Mendoza-Temple, L. (2019, december). Exploring cancer survivors' attitudes, perceptions, and concerns about using medical cannabis for symptom and side effect management: A qualitative focus group study. *Complementary Therapies in Medicine*(47). doi:<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102204>
- Waissengrin, B., Urban, D., Leshem, Y., Garty, M., & Wolf, I. (2015, februari). Patterns of use of medical cannabis among Israely cancer patients: a single institution experience. *Journal of Pain and Symptom Management*, 49(2), 223-230.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.05.018>

