

ÜBERSICHTSARBEIT

Risiken bei nichtmedizinischem Gebrauch von Cannabis

Eva Hoch, Udo Bonnet, Rainer Thomasius, Florian Ganzer, Ursula Havemann-Reinecke, Ulrich W. Preuss

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Cannabis ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge weltweit. In Deutschland wird sie jährlich von circa 4,5 % aller Erwachsenen verwendet. Ein intensiver Cannabiskonsum ist mit gesundheitlichen Risiken assoziiert. Zur Behandlung von gesundheitlichen Störungen infolge von Cannabisgebrauch stehen evidenzbasierte Interventionsmöglichkeiten zur Verfügung.

Methode: Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche in PubMed mit besonderem Schwerpunkt auf systematischen Reviews, Metaanalysen, Kohortenstudien, randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs), Fallkontrollstudien und Behandlungsleitlinien.

Ergebnisse: Der Gehalt von Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Cannabisprodukten steigt durch Züchtung weltweit an, wohingegen Cannabidiol häufig nicht mehr nachweisbar ist. Abhängig von Alter, Dosis, Frequenz, Applikationsform, Situation und individueller Disposition eines Menschen können unterschiedliche akute Folgeschäden durch Cannabiskonsum auftreten. Hierzu gehören Panikattacken, psychotische Symptome, beeinträchtigte Aufmerksamkeit, mangelnde Konzentration, gestörte motorische Koordination und Übelkeit. Insbesondere ein hochdosierter, langjähriger und intensiver Cannabisgebrauch sowie ein Konsumbeginn im Jugendalter kann mit einer Abhängigkeit (DSM-5; ICD-10), spezifischen Entzugssymptomen, kognitiven Einbußen, affektiven Störungen, Psychosen, Angststörungen und körperlichen Schädigungen (vor allem respiratorische und kardiovaskuläre Erkrankungen) einhergehen. Eine Kombination aus Motivationsförderung, kognitiver Verhaltenstherapie und Kontingenzmanagement sind aktuell die effektivsten Behandlungsansätze der Cannabisabhängigkeit (Evidenzgrad: 1a). Für Jugendliche werden ebenfalls familientherapeutische Interventionen empfohlen (Evidenzgrad: 1a). Aufgrund geringer Evidenz können bisher keine pharmakologischen Behandlungsempfehlungen gegeben werden.

Schlussfolgerungen: Weitere Forschung ist notwendig, um die Kausalität des Zusammenhangs von intensivem Cannabiskonsum und möglichen Folgen für die körperliche und psychische Gesundheit zu klären. Gesundheitliche Störungen infolge von Cannabiskonsum können effektiv behandelt werden.

► Zitierweise

Hoch E, Bonnet U, Thomasius R, Ganzer F, Havemann-Reinecke U, Preuss UW: Risks associated with the non-medicinal use of cannabis. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 271–8. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0271

Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Universität Heidelberg: Dr. rer. nat. Hoch

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Evangelisches Krankenhaus Castrop-Rauxel, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Duisburg/Essen: Prof. Dr. med. Bonnet

Deutsches Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters (DZSKJ), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: Prof. Dr. med. Thomasius, Dr. med. Ganzer

Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen und DFG Center for Nanoscale Microscopy and Molecular Physiology of the Brain, Universitätsmedizin Göttingen: Prof. Dr. med. Havemann-Reinecke

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Kreiskrankenhaus Prignitz, Perleberg, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg: Prof. Dr. med. Preuss

Cannabis wurde vor kurzem in einigen US-Bundesstaaten zum Gebrauch in der Freizeit legalisiert. Gleichzeitig verbessert sich der wissenschaftliche Kenntnisstand bezüglich des therapeutischen Potenzials von cannabishaltigen Arzneimitteln (1). Vor diesem Hintergrund ist zu erwarten, dass Patienten häufiger von ihren Ärzten und anderen Berufsgruppen im Gesundheitssystem über gesundheitliche Risiken und medizinischen Nutzen von Cannabis aufgeklärt werden wollen.

Cannabis ist weltweit die am häufigsten konsumierte illegale Substanz (2). Nach Schätzungen der Vereinten Nationen konsumieren weltweit 125–227 Millionen Menschen Cannabis (2). Laut aktuellem nationalen epidemiologischen Suchtsurvey haben 4,5 % der deutschen Erwachsenen im letzten Jahr Cannabis gebraucht (3). Besonders häufig ist der Konsum bei 18–20-Jährigen (12-Monats-Prävalenz: 16,2 %). Schätzungsweise 1 % der EU-Bevölkerung (zwölf Millionen) verwenden täglich Cannabis (4). Cannabis wird meistens als „Marihuana“ (getrocknete Blüten und Blätter) oder „Haschisch“ (Delta-9-Tetrahydrocannabinol[THC]-haltiges Harz der Blütenstände) konsumiert (4). Seltener wird THC-haltiges Öl in Nahrungsmitteln ingestiert. Polizeiberichten zufolge werden Cannabispflanzen zunehmend auch im eigenen Land angebaut und seltener importiert (4).

Der Gehalt an THC, der psychotropen Hauptsubstanz in Cannabis, ist im letzten Jahrzehnt deutlich angestiegen (4). Eine anderer Wirkstoff, Cannabidiol (CBD), ist in vielen Züchtungen nicht mehr vorhanden (e1, e2). Diesem werden unter anderem anxiolytische, antipsychotische, anti-inflammatorische, antiemetische und neuroprotektive Effekte zugeschrieben (e3), die eventuell die aversiven Wirkungen von THC ausgleichen können (5). Dem Konsum von Cannabisprodukten mit hohem THC- und gleichzeitig niedrigem CBD-Gehalt werden bei Menschen mit entsprechender Prädisposition unerwünschte Effekte zugeschrieben (e4). Die Gesamtzahl der Suchtbehandlungen aufgrund von Cannabiskonsum nimmt in Europa und den USA zu (2, 4, e5).

Zielsetzung

Diese Übersichtsarbeit soll den aktuellen Kenntnisstand bezüglich der möglichen adversen körperlichen und psychischen Folgen des intensiven Freizeitgebrauchs von Cannabis zusammenfassen und Behandlungsmöglichkeiten von gesundheitlichen Störungen infolge Cannabiskonsum aufzeigen.

KASTEN

Akute Cannabinoidintoxikation

Funktionsgestörtes Verhalten oder Wahrnehmungsstörungen werden an mindestens einem der folgenden Merkmale deutlich:

1. Euphorie und Enthemmung
2. Angst oder Agitiertheit
3. Misstrauen oder paranoide Vorstellungen*
4. verändertes Zeiterleben (Gefühl, die Zeit vergeht sehr langsam oder Gefühl des Gedankenrasens)
5. Einschränkung der Urteilsfähigkeit
6. Aufmerksamkeitsstörung
7. Beeinträchtigung der Reaktionszeit
8. akustische, optische oder taktile Illusionen
9. Halluzinationen bei erhaltener Orientierung
10. Depersonalisation
11. Derealisation
12. beeinträchtigte, persönliche Leistungsfähigkeit

Ferner kann mindestens eines der folgenden Anzeichen vorliegen:
 Appetitsteigerung, Mundtrockenheit, konjunktivale Injektion, Tachykardie

*Kann bis zu einer Woche andauern, die anderen Symptome klingen innerhalb weniger Stunden nach dem Konsum wieder ab.

Methode

Es wurden selektive Literaturrecherchen klinischer Daten in PubMed durchgeführt. In diese narrative Übersichtsarbeit eingeschlossen wurden systematische Reviews, Metaanalysen, narrative Reviews, randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs), Kohortenstudien, Fallkontrollstudien, Leitlinien und Berichte öffentlicher Einrichtungen (eTabelle 1). Die Evidenzbewertung erfolgte nach den Richtlinien des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (6) (eTabelle 2).

Störungen durch Cannabinoide

Akute Intoxikation, schädlicher und abhängiger Cannabisgebrauch

Beim Rauchen von Cannabis gelangt das THC über die Lungen in die Blutbahn. Es dringt innerhalb von Minuten in die inneren Organe und ins Gehirn. Dort entfaltet das THC seine Wirkung vor allem über die Cannabinoid-Rezeptoren CB1. Diese sind am häufigsten in zerebralen Regionen lokalisiert, die mit Körperbewegung, Lernen, Gedächtnis und dem Belohnungssystem assoziiert sind. Das Rauchen von pflanzlichem Cannabis kann zu einer akuten Intoxikation führen (7–9) (Kasten). Die Wirkung hängt von der Zusammensetzung des Präparates, der Dosis, der Frequenz, der Applikationsform, der Situation sowie der individuellen Disposition und Konsumerfahrung eines Menschen ab (7, e6). Die Symptome bilden sich nach Abklingen der

pharmakologischen Wirkung wieder zurück (10, 11). Cannabis kann nach dem Konsumstopp im Urin über den Metaboliten THC-COOH noch zwei bis sechs Wochen lang nachgewiesen werden (e7).

Im DSM-5 (e8) sowie im ICD-10 (e9) werden weitere Störungen durch Cannabinoide definiert. Während im ICD-10 zwischen schädlichem und abhängigem Cannabisgebrauch unterschieden wird, lässt sich im DSM-5 die Schwere der gesundheitlichen Störung in drei Abstufungen (leicht, mittel, schwer) auf einem Kontinuum bewerten. Beide Klassifikationssysteme beschreiben auch ein spezifisches Cannabisentzugssyndrom, das innerhalb von 48 Stunden nach dem Cannabiskonsum auftreten kann (10, 11, e8, e9). Mindestens zwei psychische Beschwerden (zum Beispiel Reizbarkeit, Unruhe, Ängstlichkeit, Depressivität, Aggressivität, Appetitverlust, Schlafprobleme) und mindestens ein weiteres vegetatives Symptom (zum Beispiel Schmerzen, Zittern, Schwitzen, erhöhte Körpertemperatur, Kälteschauer) müssen für die Diagnosestellung vorliegen. Die Beschwerden sind in der ersten Woche am intensivsten und können bis zu einem Monat anhalten. Der Entzug von Cannabis ist klinisch meist komplikationslos (10, 11, e10, e11).

In der deutschen Allgemeinbevölkerung erfüllt 1 % der Erwachsenen die DSM-IV-Kriterien eines Cannabismissbrauchs (0,5 %) oder einer Cannabisabhängigkeit (0,5 %) (3). Im Vergleich dazu liegen höhere Prävalenzraten für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit (3,1 % beziehungsweise 3,4 %) und Nikotinabhängigkeit (10,8 %) vor (3). Die Abhängigkeit von anderen illegalen Substanzen, zum Beispiel von Amphetamin- oder Kokain (0,2 % und 0,3 %), liegt seltener vor (3). Insgesamt entwickeln etwa 9 % aller Cannabiskonsumanten über die Lebenszeit eine Cannabisabhängigkeit (e12). Diese Rate beträgt 17 %, wenn der Cannabis Konsum in der Adoleszenz beginnt (e13) und 25–50 %, wenn Cannabinoide täglich gebraucht werden (e14). Bisher liegen für Deutschland noch keine Daten zur Prävalenz von gesundheitlichen Störungen durch Cannabisgebrauch nach DSM-V vor.

Das amotivationale Syndrom, gekennzeichnet durch verminderte Motivation für Alltagsaktivitäten, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen und affektive Verflachung (e15), ist bisher nur unzureichend untersucht und empirisch nicht belegt worden (e16). Möglicherweise wird das Beschwerdebild bei regelmäßigem Cannabis Konsum durch eine Störung der gerichteten Aufmerksamkeit (e17) oder eine prolongierte Intoxikationswirkung verursacht (12).

Kognitive Folgestörungen

Eine Metaanalyse (13) (Evidenzgrad 1a) berichtete leichte, negative Effekte auf das Lernvermögen (Effektstärke [ES] = -0,24; 99%-Konfidenzintervall [KI]: -0,39 bis -0,02) und das Gedächtnis (ES = -0,27; 99%-KI: -0,49 bis -0,04) bei nichtabstinenten, gewohnheitsmäßigen Konsumenten. Diese Effekte waren auch noch nach mindestens 24-stündiger Abstinenz nachweisbar. Aufmerksamkeit und Reaktionsge-

TABELLE

Somatische Folgen nach Cannabiskonsum zum Freizeitgebrauch

Region und Beschwerden bzw. Folgen	Studientyp, Evidenzgrad, statistisches Risiko (Evidenzgrad, Referenz)
Mund und Rachen	Fallberichte (16), keine Statistiken
Respirationstrakt	
Wucherungen des Zahnfleisches, Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis) oder der Uvula (Uvulitis)	
Reizung des respiratorischen Systems, Schädigung der Bronchiolen und chronische Bronchitis	Metaanalyse (17); Übersicht [e24]; Kohortenstudie [e25]: Assoziation zwischen Cannabiskonsum und Husten (OR = 2,00; 95%-KI: 1,32–3,01) (Evidenzgrad: 1b)
Dyspnoe, Heiserkeit, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen oder Pharyngitis bei kombiniertem Konsum von Cannabis und Tabak; die Befunde für Tabak- und Cannabisinhalation gehen nicht in die gleiche Richtung; mehrere Kohortenstudien mit unterschiedlichen Ergebnissen	systematische Übersichtsarbeit (e24, e26) (Evidenzgrad: 2a); Fallbericht (e27)
lebensbedrohliche respiratorische Probleme (experimentell nicht nachgewiesen, Übersicht weist eher auf bronchodilatative Wirkung hin)	systematische Übersichtsarbeiten (e28, e29) (Evidenzgrad: 2a)
Emphyseme: Effekte von Cannabis umstritten	systematische Übersichtsarbeiten (17, e29, e30) (Evidenzgrad: 2a)
Gastrointestinaltrakt	
Verschlechterung einer Steatosishepatitis (v. a. bei Hepatitis C) mit möglicher steatogener und fibroseinduzierender Wirkung	systematische Übersichtsarbeit (18), Kohortenstudie (e31) (Evidenzgrad: 2b); bei Cannabiskonsumten (N = 270) war täglicher Cannabiskonsum ein Prädiktor für eine schnellere Progressionsrate der hepatischen Fibrose (> 0,15) (OR = 3,6; 95%-KI: 1,5–7,5).
Cannabis-Hyperemesis-Syndrom: wiederholte Episoden von Übelkeit und Erbrechen	Fallserien (e32), Übersicht dieser Fallberichte (e33) (Evidenzgrad: 4)
kardiovaskuläres System	
Tachykardien, RR-Erhöhung, Rhythmusstörungen bis hin zu Vorhofflimmern	Übersichten (19, 20), Fallberichte, Übersichten der Fälle (z. B. e34, e35; Evidenzgrad: 4)
Todesfälle durch zerebrale und kardiale Ischämien	Fallberichte (e36, e37), Fallkontrollstudie: Risiko eines Herzinfarkts bis 60 Minuten nach Cannabiskonsum (OR = 4,8; 95%-KI: 2,4–9,5) erhöht (e38) (Evidenzgrad: 1b); prospektiver Studienteil (e39) (Evidenzgrad 1b): Bern = 1 913 Patienten (Katamnesezeitraum: 3,8 Jahre) zeigte sich eine dosisabhängige Beziehung von Cannabiskonsum und Mortalität nach HI: Cannabiskonsum (< 1 x pro Woche) war mit einer HR von 2,5 (95%-KI: 0,9–7,3) verbunden, die HR bei wöchentlichem Konsum betrug 4,2 (95%-KI: 1,2–14,3), Alters- und geschlechtsadjustierte HR mit jemals stattgefundenem Konsum betrug 1,9 (95%-KI: 0,6–6,3) für kardiovaskuläre und 4,9 (95%-KI: 1,6–14,7) für andere Todesursachen.
Wirkungen auf Haut und Schleimhäute	
Entzündung der Bindehaut des Auges (Konjunktivitis) bis hin zur Entzündung des posterioren Gaumens	Einzelfälle, Übersichtsarbeit (18) (Evidenzgrad: 4)
Einzelfälle: Urtikaria, Pruritus (Juckreiz), exkoritative Prurigo, Typ-1-Allergien (asthmatische und anaphylaktische Reaktionen)	Fallberichte (23), Übersichtsarbeit (18) (Evidenzgrad: 4)
Folgen für den Hormonhaushalt	
erhöhte viszerale Fetteinlagerung und Insulinresistenz	Fallkontroll-Kohorten-Studie (e40): Cannabiskonsumten weisen einen höheren Prozentsatz abdominalen Fettes auf, andere Parameter (Glukose, Insulin, Cholesterol, LDL, Triglyzeride) unterschieden sich nicht. Adipozytenresistenz auf Insulin und Werte des oralen Glukosetoleranztests waren niedriger (p < 0,05) (Evidenzgrad: 2b).

<p>Region und Beschwerden bzw. Folgen komatöse Zustände</p> <p>Einzelfälle komatöser Zustände bei Cannabisingestionen durch Kinder</p>	<p>Studientyp, Evidenzgrad, statistisches Risiko (Evidenzgrad, Referenz)</p>
<p>Gesamtmortalität</p> <p>einige ungünstige Wirkungen des Cannabiskonsums (z. B. erhöhtes Risiko für Verkehrsunfälle und Tumoren) können die Gesamtmortalität beeinflussen</p>	<p>Falberichte (e41) (Evidenzgrad: 4)</p> <p>systematische Übersicht von Studien (12, 21, 22) mit z. T. kleiner Fallzahl, keine epidemiologischen Erkenntnisse (Evidenzgrad: 3a)</p>
<p>Folgen für das Reproduktionssystem</p> <p>bei Frauen: Beeinträchtigung der Frequenz des Menstruationszyklus, der Oogenese („Reifung der Eizellen“), der Einnistung des Embryos, der embryonalen Gehirnentwicklung, erhöhtes Risiko für Geburtskomplikationen, vermindertes Geburtsgewicht des Kindes</p> <p>bei Kindern von cannabisexponierten Schwangeren: vermehrte Impulsivität, Beeinträchtigungen des Lernens, des Gedächtnisses und exekutiver Funktionen, besonders bei Cannabisexposition im letzten Trimester der Schwangerschaft</p> <p>bei Männern: Ejakulationsprobleme, verminderte Spermienzahl, Libidoverlust oder Impotenz</p>	<p>systematische Übersichten (e42, e25), Kohortenstudien (e42, e43) (Evidenzgrad: 2a) ; geringeres Geburtsgewicht (OR = 1,7; 95%-KI: 1,3–2,2), Frühgeburten (OR = 1,5; 95%-KI: 1,1–1,9), verminderte Gestation (OR = 2,2; 95%-KI: 1,8–2,7), Aufnahme auf Neugeborenen-Intensivstation (OR = 2,0; 95%-KI: 1,7–2,4)</p> <p>systematische Übersichtsarbeit ohne Statistik, Kohortenstudie (e44) (Evidenzgrad: 3a)</p>
<p>Tumorerkrankungen</p> <p>nasopharyngeale Tumoren (unabhängig vom Tabakgebrauch)</p> <p>Risiko für Lungentumoren erhöht, wobei der gleichzeitige Tabakkonsum eine mögliche konfundierende Variable ist</p>	<p>systematische Übersichtsarbeit (25) (Evidenzgrad: 3a)</p> <p>Fallkontroll-Kohortenstudie (e45) (Evidenzgrad: 2b): bei intensivem Cannabiskonsum (> 2.000 x Konsum in der Lebenszeit) betrug das OR = 2,62; 95%-KI: 1,00–6,88 nach statistischer Kontrolle für Tabakkonsum.</p> <p>Kohortenstudie (e46) (Evidenzgrad: 2b): Bei Cannabiskonsum betrug nach statistischer Adjustierung für verschiedene Faktoren wie z. B. Tabakkonsum das OR für Lungentumoren 2,4 (95%-KI: 1,6–3,8). Wird die Menge des Tabakkonsums berücksichtigt (Zigaretten/d), steigt das Risiko (gegenüber Nicht-Cannabiskonsumern) auf 10,9 (95%-KI: 6,0–19,7). Fallkontrollstudie (e47) (Evidenzgrad: 2b): das Risiko eines Lungentumors erhöhte sich bei jedem Jahr des Cannabiskonsums um 8 % (95%-KI: 2,00–15,00), wenn für Tabakkonsum kontrolliert wurde. Das Risiko eines Lungentumors erhöhte sich bei jedem Jahr des Tabakkonsums um 7 % (95%-KI: 5–9) wenn für Cannabiskonsum adjustiert wurde.</p>
<p>Tumorerkrankungen des Kopfes und Halses</p>	<p>systematische Übersichten (18), Kohortenstudie (e48) (Evidenzgrad: 2b) ; Cannabisauch ist karzinogen und Cannabiskonsum kann die Ursache für Tumoren der oberen Luftwege, des GIT, der Lunge sowie der Blase sein; Kohorten-Fallkontroll-Studie (e48) : n = 75 Patienten und n = 319 Kontrollen; Ein erhöhtes Risiko für Tumoren des Kopfes und Halses war nicht mit Cannabiskonsum (auch hohem Konsum) assoziiert (nach Adjustierung potenziell konfundierender Variablen) (Evidenzgrad: 2b).</p>
<p>Wirkungen auf das Immunsystem</p> <p>Immunsuppressive Wirkung bei einer Reihe von Autoimmunerkrankungen oder inflammatorischen Prozessen (z. B. Multiple Sklerose, Atherosklerose, Asthma, rheumatische, gastrointestinale und Lebererkrankungen)</p>	<p>grundlagenwissenschaftlich orientierte Übersichtsarbeit ohne Statistiken (26) (Evidenzgrad: 4)</p>

Evidenzgrad (Oxford CEBM-Klassifikation); KI: Konfidenzintervall des OR; OR: Odds Ratio; LDL: Low-Density Lipoprotein; HR: Hazard Ratio; HT: Herzinfarkt; GIT: Gastrointestinaltrakt; RR: Blutdruck; d: Tag

schwindigkeit waren nicht beeinträchtigt. Eine neuere Metaanalyse (14) (Evidenzgrad 1a) liefert ebenfalls Belege für leichte, globale kognitive Einschränkungen bei akutem Cannabiskonsum (globale ES = -0,29; 95%-KI: -0,46 bis -0,12). Im Vergleich zu abstinenten Personen waren bei nichtabstinenten Cannabiskonsumenten in den folgenden Bereichen leichte Einschränkungen zu verzeichnen:

- abstraktes Denken beziehungsweise die Fähigkeit zu exekutiven Leistungen (ES = -0,21; 95%-KI: -0,38 bis -0,05)
- Aufmerksamkeit (ES = -0,36; 95%-KI: -0,56 bis -0,16)
- Merkfähigkeit (ES = -0,25; 95%-KI: -0,47 bis -0,07)
- Lernen (ES = -0,35; 95%-KI: -0,55 bis -0,15)
- psychomotorische Funktionen (ES = -0,34; 95%-KI: -0,57 bis -0,11).

Diese Unterschiede waren nach mindestens einmonatiger Abstinenz nicht mehr nachweisbar (ES = -0,12, 95%-KI: -0,32 bis 0,07). Die Effekte sind bei Erwachsenen möglicherweise reversibel. Andere Studien zeigen, dass insbesondere bei frühem Beginn des Cannabiskonsums in der Jugend die kognitiven Einschränkungen auch nach vierwöchiger Abstinenz noch vorhanden sein können. Überdauernde leichte bis moderate Defizite zeigten sich in den Bereichen:

- psychomotorische Geschwindigkeit ($\beta = -0,32$; ES = 0,09, $p < 0,05$)
- Aufmerksamkeit ($\beta = -0,33$; ES = 0,06, $p < 0,04$)
- Gedächtnis ($\beta = -0,34$; ES = 0,06; $p < 0,04$)
- Planungsfähigkeit ($\beta = -0,53$; ES = 0,30, $p < 0,001$) (e18, e19).

Eine neuseeländische Langzeitstudie liefert Hinweise für einen ungünstigen Einfluss des regelmäßigen Cannabiskonsums im Jugendalter auf die spätere Intelligenzleistung (e20) (Evidenzgrad 1b). Personen, die schon vor ihrer Volljährigkeit regelmäßig Cannabis gebrauchten, hatten im Alter von 38 Jahren einen um acht Punkte niedrigeren Intelligenzquotienten als im Alter von 13 Jahren. Diese Effekte zeigten sich nicht bei Probanden, die erst als Erwachsene anfangen, über lange Zeit regelmäßig Cannabis zu konsumieren. In der Studie wurde ausgeschlossen, dass die Effekte durch akute Cannabisintoxikation, Abhängigkeit von anderen Substanzen, Schizophrenie oder eine schlechtere schulische Ausbildung zustande gekommen sind. Diese Befunde deuten auf eine erhöhte Vulnerabilität von Jugendlichen für neurokognitive Beeinträchtigungen durch regelmäßigen Cannabiskonsum hin, deren Reversibilität fraglich ist (e21) (Evidenzgrad 2a).

Diese Ergebnisse sind komplementär zu altersabhängigen strukturellen Veränderungen der grauen und weißen Hirnsubstanz. In einer Studie mit jungen Cannabiskonsumenten (e22) korrelierte die Volumenminderungen der rechten Amygdala und des Hippocampus beidseits mit der Schwere der Cannabisabhängigkeit ($R^2 = 0,54$) und der wöchentlich konsumierten Cannabismenge ($R^2 = 0,43$). Auch gibt es Hinweise auf eine

Veränderung der axonalen Faserbahnen (e23) (Evidenzgrad 1b): Bei Konsumenten zeigte sich ein Verlust an axonaler Integrität (Verminderung der Faserbahnen um bis zu 84 %) im Bereich der Fimbrien rechts und einer Region des Corpus callosum bilateral sowie des Faserbündels vom Splenium des Corpus callosum zum rechten Precuneus, das eine Reduktion um 88 % aufwies. In beiden Befunden korreliert das Einstiegsalter für regelmäßigen Cannabiskonsum signifikant mit radialer ($t = 2,5$; $p = 0,02$ beziehungsweise $t = 4,0$; $p = 0,002$) und axialer ($t = 1,9$; $p = 0,06$ beziehungsweise $t = 3,2$; $p = 0,002$) Dichtemessung.

Einfluss auf Schulbildung

Eine Metaanalyse von drei prospektiven Kohortenstudien mit über 6 000 Teilnehmern legt einen Zusammenhang zwischen frühem Cannabiskonsum (vor dem 15. Lebensjahr) und dem erhöhten Risiko eines frühzeitigen Schulabbruchs beziehungsweise verminderten Bildungsniveaus nahe (15) (Evidenzgrad 1a).

Somatische Risiken

Einen Überblick über mögliche somatische Folgen des akuten und chronischen Cannabiskonsums gibt die *Tabelle*.

Psychische Komorbiditäten

Affektive Störungen, Suizidalität, Angststörungen: Zwischen 50 und 90 % aller cannabisabhängigen Personen haben eine lebensgeschichtliche Diagnose einer weiteren psychischen Störung beziehungsweise einer gesundheitlichen Störung durch Alkohol- und anderen Substanzkonsum (e49). Einige Studien legen einen positiven Zusammenhang von Cannabiskonsum und bipolaren Störungen (27, 28, e50–e52) beziehungsweise von vermehrt manischen Symptomen und Cannabiskonsum (e52, e53) nahe. Weniger eindeutig ist die Studienlage bei Depressionen. Einige longitudinale Studien (29) haben ein leicht erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer unipolaren Depression gefunden (Odds Ratio [OR]: 1,17–1,62) (Evidenzgrad 2a), insbesondere bei Menschen mit frühem Beginn und höheren Mengen des Cannabiskonsums, andere nicht (e54). Insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die Cannabis gebrauchten, wurde ein erhöhtes Auftreten von suizidalen Gedanken beschrieben (OR: 1,80–4,55) (30, e55) (Evidenzgrad 3a). Die Studienlage ist heterogen, daher konnte bisher weder eine klare Aussage zur Höhe des Risikos für Suizidalität gemacht (31) noch konnte durchgehend ein kausaler Zusammenhang belegt werden (31, 32, e56, e57).

Chronische Intoxikation, Entzugssymptome, zusätzliche Suchterkrankungen sowie Anpassungs- oder Persönlichkeitsstörungen und bei Jugendlichen insbesondere Störungen der emotionalen Entwicklung und des Sozialverhaltens werden als weitere zusätzliche Faktoren für die Entwicklung einer Depressivität und Suizidalität bei gleichzeitigem Cannabiskonsum angenommen (30, 33, e54, e58). Vor allem

bei bipolaren Störungen ist ein begleitender Cannabiskonsum mit schlechterem Verlauf, schlechterer Adhärenz, erhöhtem Suizidrisiko und vermindertem Ansprechen auf Lithium verbunden (e59). Die Behandlung der affektiven Störung kann zu einer Reduktion des begleitenden Cannabiskonsums führen (34). Auch die Therapie der Cannabisabhängigkeit dürfte von Vorteil für den Verlauf der affektiven Störung sein. Diese Annahme wird bislang noch nicht empirisch, sondern ausschließlich durch klinische Beobachtung untermauert. Mehr Evidenz existiert für einen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Angsterkrankungen, insbesondere Panikstörungen. Bei Personen mit einem wöchentlichen Cannabiskonsum bis zum 29. Lebensjahr war das Risiko für eine Angsterkrankung signifikant erhöht (OR: 3,2; 95%-KI: 1,1–9,2) (e60) (Evidenzgrad 2b). Epidemiologische Untersuchungen ergaben außerdem ein 2,5- bis 6-fach erhöhtes Risiko für Angststörungen bei Cannabisabhängigen (e61).

Psychosen: Früher, regelmäßiger, langandauernder und hochdosierter Konsum von Cannabinoiden ist, in Kombination mit anderen Stressoren wie zum Beispiel Gewalt- und Missbrauchserfahrungen in der Kindheit oder Psychosen in der Ursprungsfamilie, mit einem erhöhten Risiko für psychotische Störungen in Zusammenhang gebracht worden (30, 35, e62–e64). Eine Metaanalyse (30) bezifferte das erhöhte Risiko für Psychosen nach häufigem Cannabiskonsum in der gepoolten Analyse mit einem OR von 2,09 (95%-KI: 1,54–2,84) (Evidenzgrad 2a). Bei einem bestimmten genetischen Muster können Cannabinoide und Stress, wie im Tierversuch gezeigt, die Entwicklung einer Psychose begünstigen (36–38).

Cannabis- und anderer Substanzkonsum: Verschiedene Studien belegen einen Zusammenhang zwischen frühem, regelmäßigen Cannabiskonsum und einem weiterführenden Konsum von anderen illegalen Drogen oder Alkohol (33). Dass Cannabis als Zugangssubstanz für den Gebrauch weiterer Substanzen fungiert („Gateway-Hypothese“) ist jedoch empirisch nicht belegt (e65, e66).

Sekundärer Cannabiskonsum: Möglicherweise verwenden viele der Betroffenen Cannabis, um damit unerwünschte psychische oder körperliche Symptome zu lindern (e67). Dies ist für Patienten mit einer posttraumatischen Belastungsstörung (e68, e69) oder chronischen Schmerzen (e70) berichtet worden. Cannabis wird, möglicherweise aufgrund der antipsychotischen Wirkung des Cannabidiols (CBD) (e3), auch vermehrt von Personen mit schizophrenen Psychosen geraucht und erhöht bei 40 % der Konsumenten das Risiko für mehr und längere paranoide Syndrome (e71) und Intoxikationserscheinungen (e72, e73).

Weitere Forschung ist notwendig, um die Kausalität der Zusammenhänge zwischen Cannabiskonsummustern und adversen Folgeschäden zu klären. In künftigen Studien sollten vor allem konfundierende Variablen besser kontrolliert werden.

Behandlung

Der Konsum von Cannabis ist in Europa die Hauptursache, wegen der Patienten erstmals eine Drogenbehandlung aufgrund des Gebrauchs illegaler Substanzen antraten (4). Die Zahl der Erstbehandlungen stieg in den Jahren 2006–2011 von 45 000 auf 61 000 an und stabilisierte sich 2012 bei 59 000.

In Deutschland werden cannabisbezogene Störungen meist ambulant behandelt, zum Beispiel in Suchtberatungsstellen, Suchtambulanzen oder Schwerpunktpraxen. Auch der unkomplizierte Entzug erfolgt in der Regel ambulant.

Eine qualifizierte stationäre Behandlung ist indiziert bei:

- kompliziertem Intoxikationsverlauf
- schwerem Entzugssyndrom und/oder schweren Folgestörungen
- hoher Rückfallgefährdung
- komorbiden psychischen Störungen (39).

Die Therapie besteht dabei aus der Akut- und der Postakutbehandlung. In der Akuttherapie (Dauer: 2–4 Wochen; bei Jugendlichen 4–12 Wochen) kann eine körperliche Entgiftung, Diagnostik, Behandlung von Entzugssymptomen sowie Abklärung und gegebenenfalls Behandlung komorbider Störungen erfolgen. Neben intensiven stützenden Gesprächen und Tagesstrukturierung mit gegebenenfalls psychopharmakologischer Unterstützung wird der Patient dazu motiviert, eine abstinenzstabilisierende Therapie aufzunehmen, wenn bei beeinträchtigtem psychosozialen Funktionsniveau (das heißt bei Schwierigkeiten in der Organisation des Alltags und der Tagesstrukturierung) der Behandlungswille noch fehlt.

Kompliziertere Intoxikationsverläufe können durch Panikattacken, psychotische oder delirante Symptome gekennzeichnet sein. In diesen Fällen sind Gespräche mit dem Patienten und gegebenenfalls eine zeitlich limitierte Gabe von Antipsychotika (vorzugsweise Atypika) und/oder Sedativa hilfreich (39).

Die rehabilitative Postakutbehandlung (Dauer: 3–9 Monate) dient der Sicherung der Abstinenz, der Rückfallprophylaxe, der psychischen, sozialen und beruflichen Stabilisierung sowie der Behandlung der Komorbidität. Bei Jugendlichen sind zusätzlich pädagogische Förderung, schulische Wiedereingliederung sowie Klärung der Familien- und Wohnsituation relevant.

Psychotherapeutische Interventionen

Eine Metaanalyse (40) und mehrere systematische Reviews von randomisiert-kontrollierten Studien (Evidenzgrad 1a) (e74–e76) belegen, dass Kurzinterventionen (6–12 Sitzungen) mit Kombinationen aus Motivationsförderung, kognitiv-behavioraler Therapie und Kontingenzmanagement (Lernen durch systematische Belohnung) die höchste Effektivität aufweisen. Bei Kindern und Jugendlichen haben sich darüber hinaus familientherapeutische Interventio-

nen als wirksam erwiesen (Evidenzgrad 1a) (e74). Die Abstinenzraten liegen zwischen 10 und 50 % (40, e77–e81). Etwa die Hälfte dieser Patienten wird innerhalb eines Jahres nach der Behandlung wieder rückfällig (40, e77–e81).

Nachhaltiger als der Versuch, eine Cannabisabstizienz zu bewirken, sind Verbesserungen von Häufigkeit und Schwere des Cannabiskonsums, assoziierten psychosozialen Problemen sowie anderen gesundheitlichen Störungen in Verbindung mit Cannabiskonsum (e75).

Internet- und computerbasierte Interventionen sind wirkungsvoll, um junge Menschen zu Beginn des problematischen Cannabiskonsums zu erreichen und eine Konsumreduktion zu erzielen (e82).

Pharmakotherapie

Medikamente sind zur Behandlung der cannabisbezogenen Störungen bisher nicht zugelassen. Eine Medikation ist nur bei schweren Entzugssymptomen (zum Beispiel mit Gabapentin, Benzodiazepinen, sedierenden Antipsychotika), Psychosen (mit Antipsychotika) oder Panikattacken (mit Benzodiazepinen, sedierenden Antipsychotika) (39) erforderlich. In zwei randomisiert-kontrollierten Studien wurden synthetisches THC (Dronabinol) oder Cannabisextrakte (zum Beispiel Nabiximol) zur Behandlung des Cannabisentzuges geprüft. Diese Arzneimittel waren gegenüber einem Placebo bezüglich der Compliance und Verringerung von Entzugssymptomen überlegen, jedoch nicht bezüglich der Konsumreduktion (e83, e84).

Für Buspiron und den CB1-Rezeptor-Antagonisten Rimonabant gibt es ebenfalls Wirksamkeitshinweise (e85), jedoch wurde Rimonabant 2008 wegen depressiver Wirkungen vom Markt genommen.

Resümee

Der Gebrauch von Cannabis ist in der Bevölkerung verbreitet und reicht von experimentellem bis zu abhängigem Konsum. Empirisch mittlerweile sehr gut belegt ist, dass biografisch früher, hochdosierter, langjähriger und regelmäßiger Cannabisgebrauch das Risiko für unterschiedliche Störungen der psychischen und körperlichen Gesundheit und der altersgerechten Entwicklung erhöht. In vielen Studien wurden konfundierende Variablen nur unzureichend kontrolliert, so dass sich die Frage eines kausalen Zusammenhangs zwischen Cannabiskonsummern und kognitiven Schädigungen beziehungsweise der Entwicklung von komorbiden psychischen oder körperlichen Störungen noch nicht abschließend beantworten lässt. Die weltweite Zunahme des THC-Gehalts in Cannabisprodukten erhöht möglicherweise die gesundheitlichen Risiken, vor allem wenn Cannabis im Jugendalter konsumiert wird. Weitere Forschung sollte klären, warum manche Personen mehr und andere weniger von den ungünstigen Folgen betroffen sind.

KERNAUSSAGEN

- Cannabis ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge in Deutschland und der häufigste Anlass für eine erstmalige Drogentherapie.
- 9 % aller Konsumenten, 17 % der Personen mit einem Konsumbeginn in der Adoleszenz und 25–50 % der Menschen, die Cannabis täglich konsumieren, entwickeln eine Abhängigkeit.
- Beginn in der Adoleszenz sowie hochdosierter, langjähriger und regelmäßiger Cannabisgebrauch erhöhen das Risiko für unterschiedliche Störungen der psychischen und körperlichen Gesundheit sowie der altersgerechten Entwicklung. Andere spezifische Risikofaktoren werden derzeit untersucht.
- Die weltweit kontinuierliche Zunahme des Gehalts an Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) – dem psychoaktiven Hauptwirkstoff – in Cannabisprodukten könnte mit einer Erhöhung der gesundheitlichen Risiken assoziiert sein, vor allem wenn Cannabis im Jugendalter konsumiert wird.
- Kombinationen aus Motivationsförderung, kognitiver Verhaltenstherapie und Kontingenzmanagement (gezielte Belohnung) sowie familientherapeutische Interventionen bei Jugendlichen sind zurzeit die effektivsten Behandlungsansätze der Cannabisabhängigkeit.

Interessenkonflikt

Dr. Hoch erhielt Honorare für eine Autoren- beziehungsweise Co-Autorenschaft im Rahmen einer Publikation, bei der ein Bezug zum Thema besteht, vom Hogrefe Verlag.

Prof. Bonnet erhielt Honorare für Vorträge und Fortbildungsveranstaltungen von den Firmen Actelion, Bristol-Myers Squibb, Esparma, GlaxoSmithKline, Lilly, Lundbeck, Merz, Otsuka und Servier. Für die Durchführung einer klinischen Anwendungsbeobachtung erhielt er Zuwendungen auf ein Drittmittelkonto von Servier. Persönliche Honorare erhielt er für das Verfassen von zwei CME-Artikeln in der Zeitschrift „Info Neurologie & Psychiatrie“ – einer über das Abhängigkeitspotenzial von Propofol und der andere über die Diagnostik und Behandlung des Cannabisentzugssyndroms.

Prof. Thomasius, Dr. Ganzer, Prof. Havemann-Reinecke und Prof. Preuss erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 24. 9. 2014, revidierte Fassung angenommen: 27. 1. 2015

LITERATUR

1. Grotenhermen F, Müller-Vahl K: The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 495–501.
2. United Nations Office on Drugs and Crime: World Drug Report 2014 (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.7).
3. Pabst A, Kraus L, Gomes de Matos E, Piontek D: Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. Sucht 2013; 59: 321–31.
4. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht: Drogenangebot in Europa (EMCDDA). In: Europäischer Drogenbericht 2014: Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union 2014.
5. Niesink R, van Laar MW: Does cannabidiol protect against adverse psychological effects of THC? Front Psychiatry 2013; 4: 130.

6. OCEBM Levels of Evidence Working Group: The Oxford Levels of Evidence 2. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. www.cebm.net (last accessed on 16 December 2014).
7. Bonnet U, Scherbaum N: Cannabisbezogene Störungen. Teil II: Psychiatrische und somatische Folgestörungen und Komorbiditäten. *Fortschr Neurol Psychiat* 2010; 78: 1–11.
8. Crippa JA, Derenusson GN, Chagas MH, et al.: Pharmacological interventions in the treatment of the acute effects of cannabis: a systematic review of literature. *Harm Reduct J* 2012; 9: 7.
9. Hall W, Degenhardt L: Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009; 374: 1383–91.
10. Bonnet U, Specka M, Stratmann U, Ochswald R, Scherbaum N: Abstinence phenomena of chronic cannabis-addicts prospectively monitored during controlled inpatient detoxification: Cannabis withdrawal syndrome and its correlation with delta-9-tetrahydrocannabinol and -metabolites in serum. *Drug Alcohol Depend* 2014; 143: 189–97.
11. Preuss UW, Watzke AB, Zimmermann J, Wong JW, Schmidt CO: Cannabis withdrawal severity and short-term course among cannabis-dependent adolescent and young adult inpatients. *Drug Alcohol Depend* 2010; 106: 133–41.
12. Karila L, Roux P, Rolland B: Acute and long-term effects of cannabis use: A Review. *Curr Pharm* 2014; 20: 4112–8.
13. Grant I, Gonzalez R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T: Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9: 679–89.
14. Schreiner AM, Dunn ME: Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: a meta-analysis. *Exp Clin Psychopharmacol* 2012; 20: 420–29.
15. Horwood L, Fergusson D, Hayatbakhsh M, et al.: Cannabis use and educational achievement: Findings from three Australasian cohort studies. *Drug and Alcohol Depend* 2010; 110: 247.
16. Rawal SY, Tatakis DN, Tipton DA: Periodontal and oral manifestations of marijuana use. *J Tenn Dent Assoc* 2012; 92: 26–31.
17. Tetrault JM, Crothers K, Moore BA, Mehra R, Concato J, Fiellin DA: Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007; 167: 221–8.
18. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB: Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014; 370: 23.
19. Prapat B, Korniyenko A: Toxic effects of marijuana on the cardiovascular system. *Cardiovasc Toxicol* 2012; 12: 143–8.
20. Jones RT: Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 58–63.
21. Sidney S, Beck JE, Tekawa IS, Quesenberry CP, Friedman GD: Marijuana use and mortality. *Am J Public Health* 1997; 87: 585–90.
22. Singh NN, Pan Y, Muengtaweewong S, Geller TJ, Cruz-Flores S: Cannabis-related stroke: case series and review of literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21: 555–60.
23. Tennstedt D, Saint-Remy A: Cannabis and skin diseases. *Eur J Dermatol* 2011; 21: 5–11.
24. Wu CS, Jew CP, Lu HC: Lasting impacts of prenatal cannabis exposure and the role of endogenous cannabinoids in the developing brain. *Future Neurol* 2011; 6: 459–80.
25. Bari M, Battista N, Pirazzi V, Maccarrone M: The manifold actions of endocannabinoids on female and male reproductive events. *Front Biosci* 2011; 16: 498–516.
26. Tanasescu R, Constantinescu CS: Cannabinoids and the immune system: an overview. *Immunobiology* 2010; 215: 588–97.
27. Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, Gilbert E, Broome M, Singh SP: Cannabis use and mania symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2014; 23: 39–47.
28. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, et al.: Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 57–64.
29. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J: The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med* 2014; 44: 797–810.
30. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al.: Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370: 319–28.
31. Hall W, Degenhardt L: The adverse health effects of chronic cannabis use. *Drug Test Anal* 2014; 6: 39–45.
32. Horwood L, Fergusson D, Coffey D, et al.: Cannabis and depression: An integrative data analysis of four Australasian cohorts. *Drug Alcohol Depend* 2012; 126: 369.
33. Petersen KU, Thomasius R (eds.): Auswirkungen von Cannabiskonsum und -missbrauch. Lengerich, Deutschland/Rockledge, USA: Dustri, Pabst Science Publishers 2007; 79–95.
34. Baker AL, Hides L, Lubman DI: Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 247–54.
35. Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC: Gone to pot—a review of the association between cannabis and psychosis. *Front Psychiatry* 2014; 5: 54.
36. Brzozka M, Falkai P, Havemann-Reinecke U: Für Schizophrenie braucht man Drei. *Suchtmed* 2009; 11: 98–110.
37. Brzozka M, Fischer A, Falkai P, Havemann-Reinecke U: Acute treatment with cannabinoid receptor agonist WIN55212,2 improves prepulse inhibition in psychosocially stressed mice. *Behav Brain Res* 2011; 218: 280–7.
38. Bossong MG, Niesink RJ: Adolescent brain maturation, the endogenous cannabinoid system, and the neurobiology of cannabis-induced schizophrenia. *Prog Neurobiol* 2010; 92: 370–85.
39. Bonnet U, Harries-Hedder K, Leweke FM, Schneider U, Tossmann P: AWMF-Leitlinie: Cannabis-bezogene Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 2004; 72: 318–29.
40. Davis ML, Powers MB, Handelsman P, Medina JL, Zvolensky M, Smits JA: Behavioral therapies for treatment-seeking cannabis users: A meta-Analysis of randomized controlled trials. *Eval Health Prof* 2015; 38: 94–114.

Anschrift für die Verfasser

Dr. rer. nat. Eva Hoch
 Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin
 Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, J5
 68159 Mannheim
eva.hoch@zi-mannheim.de

Zitierweise

Hoch E, Bonnet U, Thomasius R, Ganzer F, Havemann-Reinecke U, Preuss UW: Risks associated with the non-medicinal use of cannabis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 271–8. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0271



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/leit1615 oder über QR-Code



eTabellen:
www.aerzteblatt.de/15m0271 oder über QR-Code

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

ÜBERSICHTSARBEIT

Risiken bei nichtmedizinischem Gebrauch von Cannabis

Eva Hoch, Udo Bonnet, Rainer Thomasius, Florian Ganzer, Ursula Havemann-Reinecke, Ulrich W. Preuss

eLITERATUR

- e1. Cascini F, Aiello C, Di Tanna G: Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol (Delta-9-THC) content in herbal cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Abuse Rev* 2012; 5: 32–40.
- e2. Atakan Z: Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012; 2: 241–54.
- e3. Englund A, Morrison PD, Nottage J, et al.: Cannabidiol inhibits THC-elicited paranoid symptoms and hippocampal-dependent memory impairment. *J Psychopharmacol* 2013; 27: 19–27.
- e4. Swift W, Wong A, Li KM, Arnold JC, McGregor IS: Analysis of cannabis seizures in NSW, Australia: cannabis potency and cannabinoid profile. *PLoS One* 2013; 24: 8.
- e5. United States Department of Justice, Drug enforcement administration: National drug threat assessment summary 2013; 12. www.dea.gov (last accessed on 3 March 2015).
- e6. Thomasius R, Weymann N, Stolle M, Petersen KU: Cannabiskonsum und -missbrauch bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Auswirkungen, Komorbidität und therapeutische Hilfen. *Psychotherapeut* 2009; 54: 170–8.
- e7. Musshoff F, Madea B: Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *Ther Drug Monit* 2006; 28: 155–63.
- e8. American Psychiatric Association (APA): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th edition). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing 2013.
- e9. World Health Organisation (WHO): ICD-10 Classifications of mental and behavioural disorder: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organisation 1992.
- e10. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Vandrey R: Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1967–77.
- e11. Budney AJ, Hughes JR: The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19: 233–8.
- e12. Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS, et al.: Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend* 2011; 115: 120–30.
- e13. Anthony JC: The epidemiology of cannabis dependence. In: Roffman RA, Stephens RS (eds.): Cannabis dependence: Its nature, consequences and treatment Cambridge, UK: Cambridge University Press 2006; 58–105.
- e14. Hall WD, Pacula RL: Cannabis use and dependence: Public health and public policy. Cambridge, UK: Cambridge University Press 2003.
- e15. Tennant FS, Groesbeck CJ: Psychiatric effects of hashish. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 27: 133–6.
- e16. Hall WD, Solowij N: Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998; 352: 1611–16.
- e17. Grover S, Basu D: Cannabis and psychopathology: update 2004. *Indian J Psychiatry* 2004; 46: 299–309.
- e18. Medina KL, Hanson KL, Schweinsburg AD, et al.: Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: Subtle deficits detectable after a month of abstinence. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13: 807–20.
- e19. Solowij N, Jones KA, Rozman ME, et al.: Verbal learning and memory in adolescent cannabis users, alcohol users and non-users. *Psychopharmacology* 2011; 216: 131–44.
- e20. Meier MH, Caspi A, Ablner A, et al.: Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci* 2012; 109: 15970–1.
- e21. Lisdahl KM, Gilbert ER, Wright NE, Shollenbarger S: Dare to delay? The impacts of adolescent alcohol and marijuana use onset on cognition, brain structure, and function. *Front Psychiatry* 2013; 4: 53.
- e22. Cousijn J, Vingerhoets WAM, Koenders L, et al.: Relationship between working-memory network function and substance use: a 3-year longitudinal fMRI study in heavy cannabis users and controls. *Addict Biol* 2013; 19: 282–93.
- e23. Zalesky A, Solowij N, Yücel M, et al.: Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. *Brain* 2012; 135: 2245–55.
- e24. Lee MH, Hancox RJ: Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Rev Respir Med* 2011; 5: 537–46.
- e25. Hancox RJ, Poulton R, Ely M, et al.: Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010; 35: 42–7.
- e26. Owen KP, Sutter ME, Albertson TE: Marijuana: respiratory tract effects. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 46: 65–81.
- e27. Tessmer A, Berlin N, Sussman G, Leader N, Chung EC, Beezhold D: Hypersensitivity reactions to marijuana. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108: 282–4.
- e28. Herkenham M, Lynn AB, Little MD, et al.: Cannabinoid receptor localization in brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87: 1932–6.
- e29. Joshi M, Joshi A, Barter T: Marijuana and lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20: 173–9.
- e30. Reid PT, Macleod J, Robertson JR: Cannabis and the lung. *J R Coll Physicians Edinb* 2010; 40: 328–3.
- e31. Hezode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, et al.: Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 42: 63–71.
- e32. Galli JA, Sawaya RA, Friedenberg FK: Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Curr Drug Abuse Rev* 2011; 4: 241–9.
- e33. Gessford AK, John M, Nicholson B, Trout R: Marijuana induced hyperemesis: a case report. *W V Med J* 2012; 108: 20–2.
- e34. Fisher BA, Ghuran A, Vadamalai V, Antonios TF: Cardiovascular complications induced by cannabis smoking: a case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2005; 22: 679–80.
- e35. Reece AS: Chronic toxicology of cannabis. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47: 517–24.
- e36. Bachs L, Morland H: Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. *Forensic Sci Int* 2001; 124: 200–3.
- e37. Mateo I, Infante J, Gomez Beldarrain M, Garcia-Monco JC: Cannabis and cerebrovascular disease. *Neurologia* 2006; 21: 204–8.

- e38. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Mittleman MA: An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 465–70.
- e39. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE: Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001; 103: 2805–9.
- e40. Muniyappa R, Sable S, Ouwerkerk R, et al.: Metabolic effects of chronic cannabis smoking. *Diabetes Care* 2013; 36: 2415–22.
- e41. Rubio F, Quintero S, Hernandez A, et al.: Flumazenil for coma reversal in children after cannabis. *Lancet* 1993; 341: 1028–9.
- e42. Hayatbakhsh MR, Flenady VJ, Gibbons KS, et al.: Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatr Res* 2012; 71: 215–9.
- e43. Gray KA, Day NL, Leech S, Richardson GA: Prenatal marijuana exposure: effect on child depressive symptoms at ten years of age. *Neurotoxicol Teratol* 2005; 27: 439–48.
- e44. Gray TR, Eiden RD, Leonard KE, Connors GJ, Shisler S, Huestis MA: Identifying prenatal cannabis exposure and effects of concurrent tobacco exposure on neonatal growth. *Clin Chem* 2010; 56: 1442–50.
- e45. Feng BJ, Khyatti M, Ben-Ayoub W, et al.: Cannabis, tobacco and domestic fumes intake are associated with nasopharyngeal carcinoma in North Africa. *Br J Cancer* 2009; 101: 1207–12.
- e46. Berthiller J, Straif K, Boniol M, et al.: Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1398–403.
- e47. Aldington S, Harwood M, Cox B, et al.: Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. *Eur Respir J* 2008; 31: 280–6.
- e48. Aldington S, Harwood M, Cox B, et al.: Cannabis use and cancer of the head and neck: case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 374–80.
- e49. Kessler RC, Berglund P, Chiu WT, et al.: The US National Comorbidity Survey Replication (NCS-R): design and field procedures. *Int J Methods Psychiatr Res* 2004; 13: 69–92.
- e50. Lai H, Sitharthan T: Exploration of the comorbidity of cannabis use disorders and mental health disorders among inpatients presenting to all hospitals in New South Wales, Australia. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2012; 38: 567.
- e51. Kvitland LR, Melle I, Aminoff SR, Lagerberg TV, Andreassen OA, Ringen PA: Cannabis use in first-treatment bipolar I disorder: relations to clinical characteristics. *Early Interv Psychiatry* 2014 [Epub ahead of print].
- e52. Silberberg C, Castle D, Koethe D: Cannabis, cannabinoids, and bipolar disorder. In: Castle D, Murray R, D'Souza D (eds.): *Marijuana and madness*. 2nd edition. Cambridge University Press. New York 2012; 129–36.
- e53. Henquet C, Krabbendam L, de Graaf R, ten Have M, van Os J: Cannabis use and expression of mania in the general population. *J Affect Disord* 2006; 95: 103.
- e54. Manrique-Garcia E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Allebeck P: Cannabis use and depression: A longitudinal study of a national cohort of Swedish conscripts. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 112.
- e55. Pedersen W: Does cannabis use lead to depression and suicidal behaviours? A population-based longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118: 395–403.
- e56. Fergusson D, Horwood L: Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction* 1997; 92: 279.
- e57. Patton G, Harris J, Schwartz M, Bowes G: Adolescent suicidal behaviors: A population-based study of risk. *Psychol Med* 1997; 27: 715.
- e58. Watzke AB, Schmidt CO, Zimmermann J, et al.: Personality disorders in a clinical sample of cannabis dependent young adults. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2008; 76: 600–5.
- e59. Lev-Ran S, Le FB, McKenzie K, George TP, Rehm J: Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, comorbidities and clinical correlates. *Psychiatry Res* 2013; 209: 459–65.
- e60. Degenhardt L, Coffey C, Romaniuk H, et al.: The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction* 2013; 108: 124–33.
- e61. Stinson FS, Ruan WJ, Pickering R, Grant BF: Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med* 2006; 36: 1447–60.
- e62. Galvez-Buccollini JA, Proal AC, Tomaselli V, et al.: Association between age at onset of psychosis and age at onset of cannabis use in non-affective psychosis. *Schizophr Res* 2012; 139: 157–60.
- e63. Giovanni M, Giuseppe DI, Gianna S, Domenico DB, Luisa DR, Massimo DG: Cannabis use and psychosis: theme introduction. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 4991–8.
- e64. Schafer G, Feilding A, Morgan CG, Agathangelou M, Freeman TP, Valerie Curran H: Investigating the interaction between schizotypy, divergent thinking, and cannabis use. *Conscious Cogn* 2012; 21: 292–8.
- e65. Degenhardt L, Dierker L, Chiu WT, et al.: Evaluating the drug use „gateway“ theory using cross-national data: consistency and associations of the order of initiation of drug use among participants in the WHO World Mental Health Surveys. *Drug Alcohol Depend* 2010; 108: 84–97.
- e66. van Gundy K, Rebellon CJ: A Life-course perspective on the “gateway hypothesis”. *J Health Soc Behav* 2010; 51: 244–59.
- e67. Bonn-Miller MO, Boden MT, Bucossi MM, Babson KA: Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. *Am J Drug Alcohol Ab* 2013; 40: 23–30.
- e68. Passie T, Emrich HM, Karst M, Brandt SD, Halpern JH: Mitigation of post-traumatic stress symptoms by Cannabis resin: a review of the clinical and neurobiological evidence. *Drug Test Anal* 2012; 4: 649–59.
- e69. Greer GR, Grob, CS, Halberstadt: PTSD symptom reports of patients evaluated for the new mexico medical cannabis program. *Journal of Psychoactive Drugs* 2014; 46: 73–7.
- e70. Gourlay D: Addiction and pain medicine. *Pain Res Manag* 2005; 10 Suppl A: 38A–43A.
- e71. Nazeer A, Calles JL Jr: Schizophrenia in children and adolescents. In: Greydanus DE, Calles JL Jr, Patel DR, Nazeer A, Merrick J (eds.): *Clinical aspects of psychopharmacology in childhood and adolescence*. New York: Nova Science 2011; 152.
- e72. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM: Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 187–94.
- e73. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM: Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 2005; 100: 354–66.
- e74. Bender K, Tripodi S, Sarteschi C, Vaughn M: A meta-analysis of interventions to reduce adolescent cannabis use. *Res Soc Work Pract* 2011; 21: 153–64.
- e75. Denis C, Lavie E, Fatséas M, Auriacombe M: Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD005336. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD005336.
- e76. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, et al.: A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 179–87.
- e77. Budney AJ, Moore BA, Rocha HL, Higgins ST: Clinical trial of abstinence-based vouchers and cognitive-behavioral therapy for cannabis dependence. *J Consult Clin Psychol* 2006; 74: 307–16.
- e78. Budney AJ, Roffman R, Stephens RS, Walker D: Marijuana dependence and its treatment. *Addict Sci Clin Pract* 2007; 4: 4–16.
- e79. Hoch E, Noack R, Henker J, et al.: Efficacy of a targeted cognitive-behavioral treatment program for cannabis use disorders (CANDIS). *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22: 267–80.
- e80. Hoch E, Bühringer G, Pixa A, et al.: CANDIS treatment program for cannabis use disorders: findings from a randomized multi-site translational trial. *Drug Alcohol Depend* 2014; 134: 185–93.

- e81. Kadden RM, Litt MD, Kabela-Cormier E, Petry NM: Abstinence rates following behavioral treatments for marijuana dependence. *Addict Behav* 2007; 32: 1220–36.
- e82. Tait RJ, Christensen H: Internet-based interventions for young people with problematic substance use: a systematic review. *Med J Aust* 2010; 192: 15.
- e83. Levin FR, Mariani JJ, Brooks DJ, Pavlicova M, Cheng W, Nunes EV: Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend* 2011; 116: 142–50.
- e84. Allsop DJ, Copeland J, Lintzeris N: Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2014; 71: 281–91.
- e85. Benyamina A, Lecacheux M, Blecha L, Reynaud M, Lukasiewicz M: Pharmacotherapy and psychotherapy in cannabis withdrawal and dependence. *Expert Rev Neurother* 2008; 8: 479–91.

eTABELLE 1

Literaturrecherche

Schlagwörter

Cannabis, thc, marijuana, marihuana, hashish, mental health, physical health, comorbidity, neuro*, cognit*, assess*, abilit*, affect*, process*, function* or impair, residual, long-term, abstinen*, abstain*, lasting, non-acute, non-intox*, persist, consequences, treatment, therapy, effectiveness, efficacy

Studientyp	Anzahl
Metaanalysen	9
systematische Reviews	7
narrative Reviews	44
randomisiert-kontrollierte Studien	6
Kohortenstudien	34
Fallkontrollstudien	9
Leitlinien	1
Berichte öffentlicher oder öffentlich-geförderter Einrichtungen: – United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2014 (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.7) – Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht: Drogenangebot in Europa (EMCDDA). In: Europäischer Drogenbericht 2014: Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union 2014 – United States Department of Justice, Drug enforcement administration, national drug threat assessment summary 2013 (November 2013); 12.	3

eTABELLE 2

Evidenzgrade nach Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CEBM) (Mai 2001)*¹

Evidenzgrad	Therapie/Prävention, Ätiologie/Nebenwirkungen	Differenzialdiagnose/Symptom-Prävalenz-Studien
1a	systematisches Review (SR) (mit Homogenität von randomisiert-kontrollierten Studien [RCTs])	systematisches Review (mit Homogenität von prospektiven Kohortenstudien)
1b	einzelne randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) (mit engem Konfidenzintervall)	prospektive Kohortenstudie mit guten Nachuntersuchungen
1c	„alle oder keiner“ ^{*2}	„alle oder keiner“ Fallserien
2a	systematisches Review (mit Homogenität) von Kohortenstudien	systematisches Review (mit Homogenität) von 2b und besseren Studien
2b	einzelne Kohortenstudie (eingeschlossen randomisiert-kontrollierte Studie [RCT] mit schlechter Qualität)	retrospektive Kohortenstudie oder Studien mit schlechten Nachuntersuchungen
2c	Ergebnisforschung; ökologische Studien	ökologische Studien
3a	systematisches Review (mit Homogenität) von Fallkontrollstudien	systematisches Review (mit Homogenität) von 3b und besseren Studien
3b	einzelne Fallkontrollstudie	nichtkonsekutive Kohortenstudien, oder sehr kleine Stichproben
4	Fallserie (und qualitative schlechte Kohorten- und Fallkontrollstudien)	Fallserien oder veränderte Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne kritische Analyse oder basiert auf physiologischer oder experimenteller Forschung oder „Grundprinzipien“	Expertenmeinung ohne kritische Analyse oder basiert auf hysiologischer oder experimenteller Forschung oder „Grundprinzipien“

^{*1} Erstellt von Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes seit November 1998 (Gekürzte Übersetzung: Eva Hoch, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit);

^{*2} Trifft zu, wenn alle Patienten gestorben sind, bevor eine bestimmte Intervention verfügbar wurde und einige nun damit überleben. Oder wenn einige Patienten gestorben sind, bevor die Intervention verfügbar wurde und nun keine mehr damit sterben.