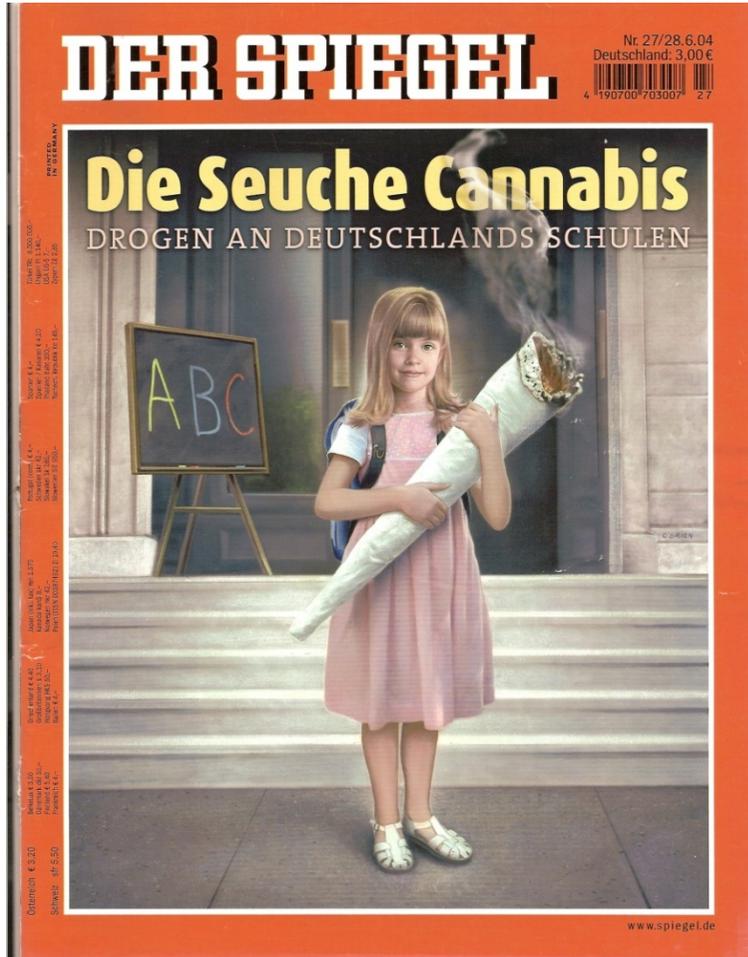


Wie harmlos ist Cannabis?

Ergebnisse der Cannabisforschung
aus medizinischer Sicht

Medizin im Dialog
28. Mai 2019

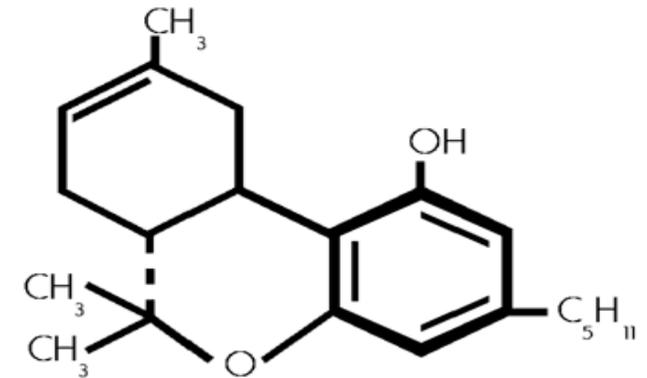
Prof. Dr. Dr. Martin Hambrecht
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und
Psychotherapie



Cannabisprodukte und ihre Wirkung

Cannabisprodukte

- Hanf: eine der ältesten „Kulturpflanzen“
- über 300 Inhaltsstoffe
- zwei wichtige: **Tetrahydrocannabinol (THC)**
und **Cannabidiol (CBD)**
- Marihuana, „Gras“ =
getrocknete Blüten und Blätter
- Haschisch = Harz der Blütenstände



Cannabiswirkung

- Wirkung ist dosisabhängig
- Wirkungsbeginn beim „Kiffen“ nach Minuten, beim Essen nach 1/2 bis 2 Stunden

Züchtung:

Konzentration an **THC** in 30 Jahren auf das 15-fache erhöht, Gehalt des protektiven Cannabidiol (CBD) minimiert: Alte Studien taugen nicht.

Cannabiswirkung

Hängt stark ab von ...

- Art der Anwendung
- Konzentration der Inhaltsstoffe
- Alter des Konsumenten
- Disposition und Vorerfahrungen des Konsumenten
- Situation der Anwendung

Der Weg von Cannabis durch den Körper: langsam

- fettlöslich, verteilt sich im Körper, geht dann wieder ins Gehirn; Rückresorption im Darm; aktive Metabolite; erst nach 30 Tagen wieder völlig ausgeschieden
- Halbwertszeit im Blut nach Inhalation: 30 Stunden
- Mehr als ein Mal pro Woche = dauerhaft unter Cannabiseinfluss
- Nachweis im Urin noch 2-6 Wochen nach Konsumstopp

Nutzen ? Cannabis als Medikament

- China, 2737 v. Chr.: Hinweis auf medizinische Anwendung
- appetitsteigernd
- gegen Übelkeit/Brechreiz
- gegen Schmerzen / Spastik
- bei Krebsleiden, Chemotherapie, AIDS, Multiple Sklerose
- teilweise umstrittene, teilweise nicht überlegene Wirkung
- als Arzneimittel verschreibungsfähig:
pharmazeutische Zubereitung von THC: Marinol® (Dronabinol)

Cannabis wirkt auf fast jedes Organ

- Vor allem auf die Atemwege: Reizung, Husten, chronische Bronchitis, Überblähung der Lunge.

Cannabis enthält die selben Bestandteile wie Tabak (außer Nikotin) und höhere Konzentrationen an krebserregenden Stoffen.

- **Herz-Kreislauf-System**: Rhythmusstörungen, Herzinfarkttrisiko in der 1. Stunde nach Konsum verfünffacht.
- Verschlimmert **Leberschäden**
- Reizung der **Schleimhäute** und der Bindehaut des Auges
- Risiken für das **Neugeborene**
- Fallberichte über Diabetesgefahr, sexuelle Dysfunktion u.a.

Psychische Wirkungen

Erwünschte Wirkung:

- euphorisierend-sedierend
- entspannte Gleichgültigkeit, „rosarote Brille“

Unerwünschte Wirkungen:

- 22% hatten Panikattacken und Angst (Bad Trips, Flashbacks)
- 21 % berichten Erschöpfung und Motivationsverlust
- 16 % berichten Depression
(Suizidrisiko 4 mal höher als bei nicht-usern)
- 10-20 % der regelmäßigen Konsumenten: psychose-artige Zustände

Akutwirkung am Gehirn

Aktivierung des **mesolimbischen Belohnungssystems**:

subjektives Gefühl, gerade etwas Schönes und Wichtiges zu erleben

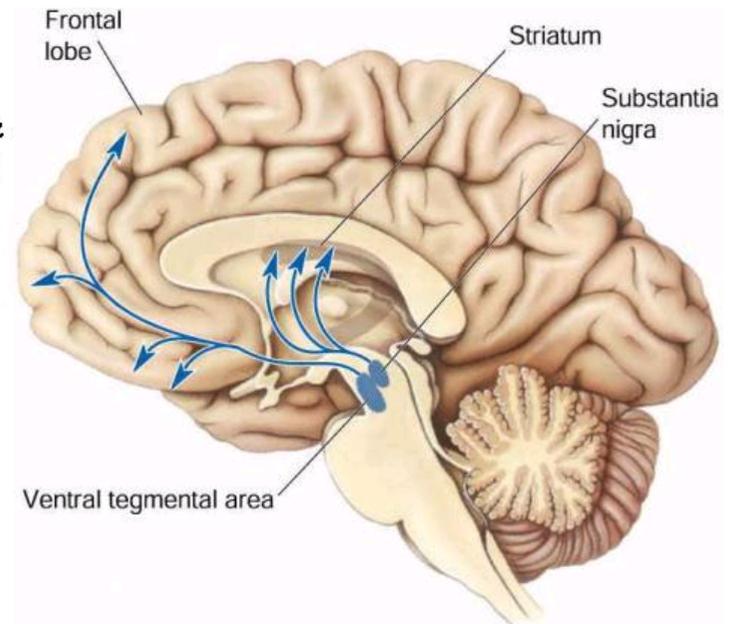
Dopamin-Ausschüttung im
ventralen Striatum,
Nucleus accumbens
und Stirnhirn

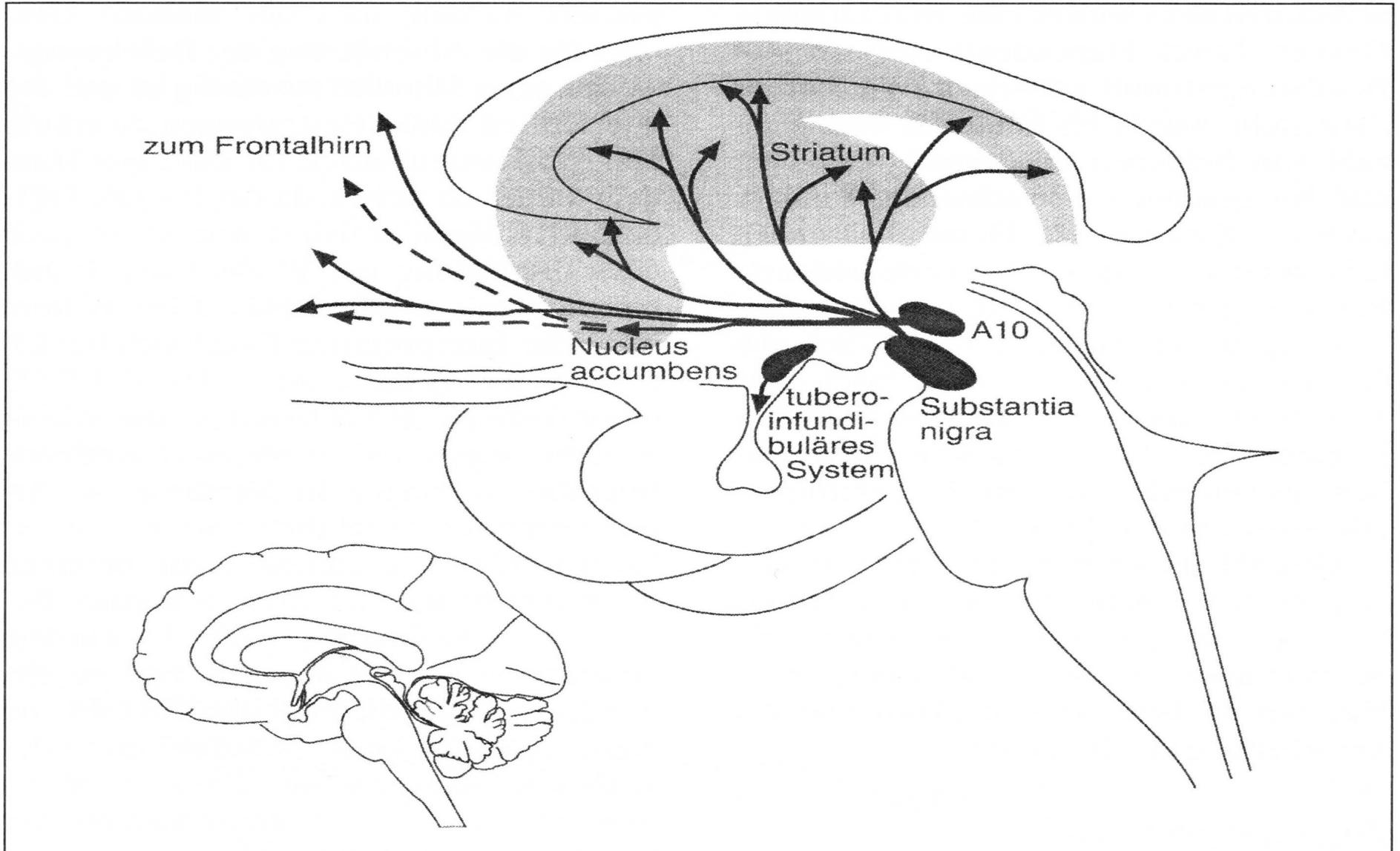


Dopaminergic System

Dopamine (DA)
released from the
ventral tegmental
area

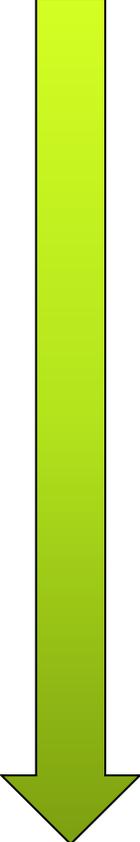
Reward,
reinforcement,
working memory





Psychische Störungen in Verbindung mit Cannabis

Übersicht: Psychische Störungen bei Cannabis

- 
- **Akute Cannabisvergiftung - Intoxikationspsychose:**
Stunden bis Tage
 - **Cannabisinduzierte Psychose:**
Tage bis Wochen
 - **Cannabismissbrauch und -Abhängigkeit:**
Monate bis Jahrzehnte
 - **Kognitive Störungen:**
anhaltend bei starken Konsumenten, reversibel b. Erwachsenen
 - **Persönlichkeitsveränderung / Amotivationssyndrom:**
anhaltend bei starken Konsumenten, Besserung bei Abstinenz

ZEITACHSE

Akute Cannabisvergiftung

- Mögliche Symptome für Stunden bis Tage:
- Euphorie, Enthemmung
- Angst, Erregung
- Misstrauen, paranoide Vorstellungen
- Verändertes Zeiterleben
- Einschränkung der Urteilsfähigkeit
- schlechtere Aufmerksamkeit und Reaktionszeit
- Entfremdung von sich und der Umwelt
- Verkennungen, Halluzinationen

Cannabis - Risiken

Metaanalyse belegt: Der Joint macht wohl doch krank

Starker Cannabis-Konsum: Psychose-Risiko verdoppelt

BRISTOL – Cannabis-Konsum ist ungefährlich – oder doch nicht? Diese früher häufig gegebene Einschätzung hat durch verschiedene Untersuchungen an Überzeugungskraft eingebüßt. Eine Metaanalyse zahlreicher longitudinaler Untersuchungen belegt nun vor allem für Vielraucher ein deutlich erhöhtes Risiko für die langfristige Entwicklung einer Psychose.

Eine Gruppe britischer Sozialmediziner, Psychologen und Psychiater unter Federführung von THERESA MOORE von der Academic Unit of Psychiatry der Universität Bristol identifiziert alle früheren Longitu-



Häufiger Cannabis-Gebrauch führt zu Depressionen und Psychosen. Foto: jupiterimages

nach Studie „täglich“ bis „wöchentlich“ bzw. „abhängig“ oder „mehr als 50 mal“) schwankte die Risikoerhö-

Faktoren nicht vollständig ausgeschlossen werden. Es werde aber auch in Zukunft wohl kaum zuverlässigere Daten zu diesem Thema geben, so die Autoren, und deshalb sind diese Ergebnisse als Aufforderung an die Politik zu verstehen, öffentliche Aufklärungskampagnen zu verstärken, um vor allem junge Menschen auf die möglichen Risiken des Cannabis-Konsums hinzuweisen.

In Großbritannien, wo Cannabis 2004 in eine strafrechtlich kaum relevante Kategorie eingestuft wurde und wo selbst Minister sich mit ihren Bekenntnissen zum jugendlichem Marihuana-Gebrauch geradezu überschlagen, ein bemerkens-

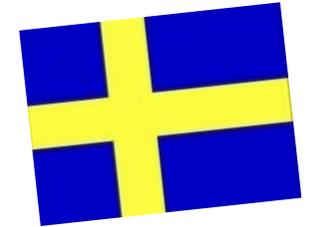


Europäisch-brasilianische Multicenterstudie 2019

- 901 erstmalig an Psychose erkrankte im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen
- Bei täglichem Cannabiskonsum **3-faches Risiko für Psychose**
- Bei tägl. Cannabiskonsum mit hohem THC-Gehalt (> 10%) **5-faches Risiko** für Psychose
- Gäbe es kein hochpotentes THC mehr, gäbe es 12 % weniger Psychosefälle.
 - In London wären es 30 % Psychosefälle weniger
 - In Amsterdam wären es 50 % Psychosefälle weniger

Di Forti et al., Lancet Psychiatry 2019

Schweden: „Rekrutenstudie“ (prospektiv !) Cannabiskonsum in der Jugend und spätere Hospitalisierung wegen Schizophrenie



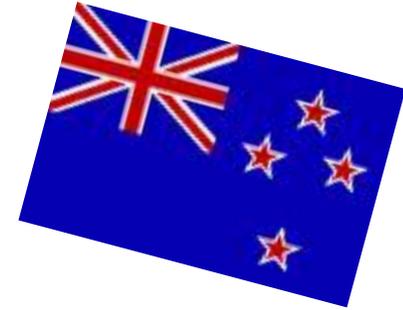
- Ausgehend von 45.000 jungen Männern
- Abgleich der Selbstauskunft bei der Musterung mit Psychiatrieregister 15 bzw. 27 Jahre später
- Dosis-Wirkungsbeziehung
- Bei 50 oder mehr Joints pro Jahr:
Adjustiertes Relatives Risiko 2,3 bzw. 3,1
- Wenn andere psychiatr. Diagnosen nicht ausgeschlossen werden, RR = 6 bzw. 6,7

Andreasson et al. 1988

Zammit et al. 2002

Neuseeland: Dunedin-Studie Geburtskohorte des Jahres 1972/73

- Ausgehend von 759 Neugeborenen
- erfasste auch schon psychotische Symptome mit 11 Jahren
- hier: Untersuchungen mit 15, 18 und 26 Jahren
- Cannabiskonsum >> Psychotische Symptome oder Diagnose
- Adjustiertes Relatives Risiko 1,8 (CI 1,2 - 2,6)
- 10 % der 15jährigen Cannabiskonsumenten hatten mit 26 Jahren eine schizophrene Störung aber nur 3 % der damaligen Nicht-Konsumenten.
- Keine Prädiktion depressiver Symptome
- Keine Prädiktion von Schizophrenie durch anderen Drogenkonsum



Arseneault et al. 2002

Cannabis und Schizophrenie

- **Komorbidität: 5 - 40 %**
- **Anteil an der Verursachung von Schizophrenie: 8 %**
(Schätzung aus mehreren Studien)
- **Rezidivrate: deutlich erhöht**
(neben dem Absetzen von Medikamenten der wichtigste ursächliche Faktor)
- wahrscheinlich **genetisch vermittelte Vulnerabilität**
(Allele der Catechol-O-Methyltransferase)

Cannabismissbrauch

= „Schädlicher“ Gebrauch bei ca. 0,5 % der deutschen Allgemeinbevölkerung

Cannabisabhängigkeit

- bei ca. 0,5 % der deutschen Allgemeinbevölkerung
- können nicht mehr aufhören, auch wenn sie wollen
- haben Entzugssymptome
- bei ca. 9 % aller THC-Konsumenten
- bei ca. 17 % aller THC-Konsumenten, wenn Beginn in der Jugend

Cannabisabhängigkeit

- **300.000 bis 400.000 Menschen** in Deutschland
- **Konsummenge** dabei individuell unterschiedlich, meist mehr als mehrere Joints wöchentlich
- **Risiko** für Abhängigkeit steigt mit frühem Beginn und häufigem Konsum
- **Auch körperliche Entzugserscheinungen**: unruhig, schlaflos, aggressiv, appetitlos, Zittern und Schwitzen
deshalb oft: >>> **Fortsetzung** des Konsums und Abhängigkeit
- **Unfähigkeit zur Abstinenz:**
35 % konnten nicht aufhören, obwohl sie es wollen
- **Kontrollverlust:** 13 % meinten, Konsum nicht kontrollieren zu können

Cannabisentzug

Innerhalb von 2 Tagen nach Stopp regelmäßigen Konsums können auftreten:

- **psychische** Beschwerden
(Reizbarkeit, Ängstlichkeit, Depressivität, Aggressivität, Schlaf-, Appetitstörungen)
- **körperliche/vegetative** Beschwerden (Schmerzen, Zittern, Schwitzen, abnormes Hitze/Kälteempfinden)
- Dauer: 1 Woche bis max. 1 Monat
- medizinisch komplikationslos

Suchtpotential von Cannabis im Vergleich

- **Definiert als** Anteil der Abhängigen unter denjenigen, die jemals konsumiert haben
- **Alkohol: 8 % werden abhängig**
 - Cannabis: 9 % werden abhängig
 - Cannabis + Konsumbeginn in der Jugend : 17 % abhängig
 - Cannabiskonsum täglich : 40 % werden abhängig
- **Heroin: 27 % werden abhängig**
- **Nikotin: 33 % werden abhängig**

Psychiatrische Komorbidität bei Cannabiskonsumenten

50-90 % aller starken bzw. aller abhängigen Konsumenten haben mindestens eine weitere psychische Störung, v.a. andere substanzbezogene Störungen, Persönlichkeitsstörungen, Störungen des Sozialverhaltens/ADHS, affektive und Angststörungen

- **Junge Konsumenten: 3mal häufiger suizidale Gedanken**

Die Häufigkeit psych. Begleiterkrankungen korreliert mit

- **Einstiegsalter des THC-Konsums (bes. unter 16 Jahre)**
- **Stärke des THC-Konsums**
- **Schwere der Abhängigkeit**



Kognitive Wirkungen

= Folgen für Lernvermögen,
Konzentration, Gedächtnis usw.

Langfristige Wirkung von Cannabis am Gehirn

Dauerstimulation führt zu

- Zwang zur Dosissteigerung (wegen Gewöhnung)
- **Gegenregulation** im Motivations- und Lernsystem und so
- negative Auswirkungen auf Motivation, Lernvermögen, Aufmerksamkeit, Genussfähigkeit und Stimmung
- Cannabis: neurotoxisch auf Hippocampus-Neurone
- Cannabis wirkt **sensitivierend** für Opiateffekte

Kognitive Wirkungen

- Nach Alkohol am häufigsten an Autounfällen beteiligte Droge
- Im Flugsimulator: Piloten merken selbst ihre eingeschränkte Aufmerksamkeit nicht.
- Unter akutem THC-Einfluss und bei anhaltendem Konsum: globale Verschlechterung geistiger Fähigkeiten mit einer Effektstärke von 1/5 bis 1/3 Standardabweichung, d.h. um bis zu einer Schulnote
- Bei Erwachsenen nach einmonatiger Abstinenz nicht mehr nachweisbar.
- Bleibende Denkschäden sind umstritten.

Cannabis schädigt das reifende Gehirn

- Ratten in der Pubertät und bereits erwachsene Ratten erhielten 25 Tage lang ein synthetisches Cannabinoid.
- **Cannabinoid-Gabe in der Pubertät führte im Erwachsenenalter zu deutlich schlechteren Leistungen in Standardtests für**
 - **Lernen**
 - **Gedächtnis**
 - **Neugierverhalten**
 - **sensorische Filterfunktionen (Besserung durch Haldol)**
- Erwachsene Cannabis-Ratten: keine Defizite in diesen Experimenten

Kognitive Folgen bei jugendlichem Beginn

- Kognitive Folgen auch nach vierwöchiger Abstinenz
- Überdauernd leichte bis mäßige Defizite in der psychomotorischen Geschwindigkeit, der Aufmerksamkeit, dem Gedächtnis und der Planungsfähigkeit
- Neuseeländische Langzeitstudie: Wer schon vor 18 J. regelmäßig THC konsumierte, hatte mit 38 Jahren einen um 8 Punkte niedrigeren IQ als mit 13 Jahren.
- THC-Konsum korreliert mit Schulabbruch und reduziertem Bildungsniveau

Fazit für den jugendlichen Beginn

- Jugendliche sind **erhöht vulnerabel** für neurokognitive Beeinträchtigungen durch regelmäßigen Cannabiskonsum - mit langfristigen oft irreversiblen Folgen.
- Bildgebung:
Volumenminderung von re. Amygdala und Hippocampus bds. korreliert mit Konsummenge bzw. Schwere der Abhängigkeit.

„Amotivationssyndrom“

„Persönlichkeitsentkernung“

- **Gleichgültigkeit, Initiativlosigkeit**
- **Verlust persönlicher Werte und Ziele**
- **Chronische Depression?**

- 21 % der Cannabiskonsumenten berichten Erschöpfung und Motivationsverlust.
- Motivationsverlust/Depression:
Ursache oder Wirkung von fortgesetztem Cannabiskonsum?



Therapie

Therapie des Cannabisentzugs

- in der Regel ambulant
- supportive Maßnahmen (Zuwendung, Flüssigkeit etc.)
- stationär bei schwerem Entzugssyndrom und Begleiterkrankungen
- Ggf. beruhigende und angstlösende Medikamente

Therapie der Cannabisabhängigkeit

- **Ambulante Programme mit motivationalen, verhaltens- und/oder familientherapeutischen Ansätzen:**
Abstinenzraten von 20-35 % (Studien aus USA u. Australien)
- **Positive Ergebnisse neuerer randomisierter Studien in Europa und BRD (CANDIS, INCANT)**
- **Implementierung in die Regelversorgung, auch webbasiert (Realize it, Quit the Shit)**

CANDIS: Beispiel einer ambulanten Psychotherapiestudie zur Cannabisabhängigkeit

- RCT der TU Dresden, 2004-2007 (Hoch et al.)
- N =122 Jugendliche und Erwachsene
- 10 Sitzungen Einzeltherapie über 2-3 Monate
- Motivationsförderung, KVT, Problemlösetraining
- 49 % Abstinenz in der Therapiegruppe (versus 12,5 % in der KG)
- 30 % Reduktion des Konsums
- Weniger assoziierte psychische und soziale Probleme
- nach 3 und nach 6 Monaten noch relativ stabile Ergebnisse



CANDIS II: Transfer in die Regelbehandlung

- **RCT, Multicenterstudie, 2008-2009 (Hoch et al.)**
- **N = 255 Teilnehmer aus 11 Beratungsstellen**
- 10 Sitzungen Einzeltherapie über 2-3 Monate
- Motivationsförderung, KVT, Problemlösetraining
- **53 % Abstinenz in der Therapiegruppe (versus 25 % in der KG)**
- **nach 3 und nach 6 Monaten noch relativ stabile Ergebnisse**



Zusammenfassung: Wie harmlos ist Cannabis?

Cannabis in Colorado



In Colorado ist Cannabis seit 2012 ab 21 Jahre legal

Folgen

- Entlastung der Justiz
- Einnahmen für den Bundesstaat weit über 100 Mio. \$ pro Jahr
- Stärkerer Konsumanstieg als im US-Mittel
- Aufnahme in eine Drogentherapie: + 35 % gegenüber dem US-Mittel
- Mehr Anrufe beim Gift-Notruf und mehr Fälle in den Notaufnahmen
- Kinder verschlucken Cannabis: Anstieg von 0 auf 5 Fälle pro Jahr
- Verdopplung tödlicher Verkehrsunfälle unter Cannabis (von 37 auf 78 Fällen)

Bericht des UN-Büros für Drogen und Verbrechensbekämpfung (Unodc)
http://www.unodc.org/documents/wdr2015/WDR15_Cannabis.pdf

Wissenschaftlich gut belegte Risiken

- jeder 10. Konsument wird abhängig.
- hohes Risiko für anderen problematischen Substanzgebrauch
- zahlreiche psychische Begleit- und Folgeerkrankungen
- stark erhöhtes Risiko für Bronchial- und Herzerkrankungen
- doppeltes Risiko für Verkehrsunfälle
- **Bei Beginn in der Jugend:** doppeltes Risiko für Abhängigkeit, Intelligenzabbau, Schulversagen und Psychose

Fazit: Wie harmlos ist Cannabis ?

Wie immer in der Medizin: „Es kommt drauf an.“

Drei Daumenregeln

- 1. Menge:** Riskant ist Konsum mehr als ein Mal wöchentlich.
- 2. Alter:** Riskant ist Konsum unter 19 Jahre.
- 3. Symptome:** Riskant ist Konsum bei psychischen Früh- oder Begleitsymptomen.

Kontakt

AGAPLESION ELISABETHENSTIFT gemeinnützige GmbH
Landgraf-Georg-Straße 100, 64287 Darmstadt

Prof. Dr. Dr. Martin Hambrecht
T (06151) 403-4000, hambrecht.martin@eke-da.de