

○ Abb. 3.1 A *Cannabis sativa*, B *Cannabis indica*, C *Cannabis ruderalis*

Die Literatur unterscheidet daneben auch noch in Sorten, die eher als Quelle für Drogen (medizinisch oder auch als Rauschmittel) gelten und solche, die zur Fasererzeugung genutzt werden. Im ersten Fall wird dann üblicherweise von Cannabis, im zweiten von Hanf (engl. Hemp) gesprochen. Faserhanf muss dabei einen THC-Gehalt haben, der mit maximal 0,2% so niedrig ist, dass man diese Pflanzen nicht für Rauschzwecke nutzen beziehungsweise missbrauchen kann.

3.1.2 Die chemische Zusammensetzung von Cannabis

Franjo Grotenhermen

In unterschiedlichen Cannabissorten wurden in den vergangenen 50 Jahren etwa 600 chemische Verbindungen nachgewiesen, darunter neben den Cannabinoiden Substanzen anderer Stoffgruppen, wie Aminosäuren, Proteine, Zucker, Alkohole, Fettsäuren, Terpene und Flavonoide. Die meisten Cannabisbestandteile außer den Cannabinoiden kommen auch in anderen Organismen vor. Es gibt aber auch Bestandteile anderer Pflanzen, die Cannabinoidrezeptoren aktivieren, wie beispielsweise der ubiquitär vorkommende CB₂-Rezeptoragonist (-)-β-Caryophyllen. Heute sind insbesondere durch eine Arbeitsgruppe von Wissenschaftlern an der Universität von Mississippi insgesamt 120 Cannabinoide nachgewiesen worden. 2021 wurden darüber hinaus einige neue Schwefelverbindungen nachgewiesen, die neben den Terpenen wesentlich zum Geruch von Cannabis beitragen.

Wenn von THC die Rede ist, ist im Allgemeinen das in der Pflanze natürlich vorkommende (-)-trans-Isomer des Δ⁹-THC gemeint. Es handelt sich um eines der vier

möglichen Isomere, welches auch Dronabinol genannt wird. Cannabidiol (CBD) ist das häufigste Cannabinoid im Faserhanf und in Drogenhanfsorten oft das zweithäufigste Cannabinoid nach THC, manchmal auch das wichtigste. CBD verursacht keine cannabistypischen psychedelischen Wirkungen. Es besitzt unter anderem antiepileptische, anxiolytische, antipsychotische und antiinflammatorische Eigenschaften.

Auch andere Cannabinoide besitzen ein therapeutisches Potential. So wurden für Cannabichromen (CBC) im Tierversuch antiinflammatorische und analgetische Wirkungen nachgewiesen. Für Cannabigerol (CBG) wurden analgetische, antidepressive und krebshemmende Eigenschaften beschrieben. Tetrahydrocannabinol (THC) könnte zur Reduzierung des Appetits bei Übergewicht eingesetzt werden. Eine erste klinische Studie mit Cannabidiol (CBD) zeigte eine relevante Wirkung bei Epilepsie.

3.2 Das Endocannabinoidsystem und die Wirkungsweise von Cannabinoiden

Franjo Grotenhermen

Der Nachweis des ersten Endocannabinoidrezeptors im Jahr 1987 legte den Grundstein zur Erforschung des körpereigenen Cannabinoidsystems. Dies übt im zentralen Nervensystem und in vielen anderen Organen wichtige biologische Funktionen aus. Heute sind etwa 200 endocannabinoidähnliche Substanzen bekannt. Störungen der normalen Funktionsweise dieses komplexen Neurotransmittersystems können zu Beeinträchtigungen von Organfunktionen führen, wie beispielsweise Störungen

der Hirnleistungsfähigkeit sowie von Reproduktions-, Immun- und gastrointestinalen Funktionen.

Das Endocannabinoidsystem ist ein Kommunikationssystem. Die Kommunikation im Organismus kann entweder endokrin über das Blut, parakrin von Zelle zu Zelle oder autokrin innerhalb einer Zelle stattfinden. Das Endocannabinoidsystem ist ein lokales und zeitlich begrenztes Kommunikationssystem, mit parakriner oder autokriner Kommunikation. Die zeitliche Begrenztheit ergibt sich durch die kurze Wirksamkeit der Endocannabinoide. Im Gegensatz dazu ist die Wirkung exogener Cannabinoide, wie etwa THC, nicht zeitlich und räumlich begrenzt.

Im Jahr 2004 wurde erstmals von Russo ein Endocannabinoidmangel-Syndrom beschrieben und mit Erkrankungen wie Migräne, Fibromyalgie und Reizdarm in Verbindung gebracht.

■ **MERKE** Die wichtigste Rolle des Endocannabinoidsystems ist die Normalisierung der Aktivität aller Neurotransmitter (Dopamin, GABA, Glutamat, Serotonin, Glycin, etc.). Eine Hemmung ihrer Überaktivität erfolgt durch die Aktivierung spezifischer Cannabinoidrezeptoren. Das THC der Cannabispflanze aktiviert sowohl den CB₁-Rezeptor als auch den CB₂-Rezeptor. Der CB₁-Rezeptor befindet sich auf Zellen und/oder Mitochondrien des zentralen Nervensystems und anderer Organsysteme, der CB₂-Rezeptor auf Zellen des Immunsystems, inklusive Gliazellen.

3.2.1 Cannabinoidrezeptoren

Eine Arbeitsgruppe konnte 1987 nachweisen, dass es spezifische Bindungsstellen für THC im Gehirn geben muss. Im Jahr 1990 gelang es schließlich, die chemische Struktur des ersten Cannabinoidrezeptors (CB₁-Rezeptor), zu entschlüsseln. Drei Jahre später wurde die Struktur eines zweiten Cannabinoidrezeptors (CB₂-Rezeptor) in der Milz ermittelt.

Zunächst bestand die Annahme, dass der CB₁-Rezeptor nur im zentralen Nervensystem zu finden sei, sodass er als Gehirn-Cannabinoidrezeptor betrachtet wurde. Er zählt zu den häufigsten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren im Gehirn, kommt jedoch – wenn auch in geringerer Dichte – in vermutlich allen Organen und Geweben vor (endokrine Drüsen, Speicheldrüsen, Leukozyten, Milz, Herz, Respirationstrakt, Haut, Knochen, Reproduktionsorgane, ableitende Harnwege, Magen-Darm-Trakt). Die höchsten Konzentrationen finden sich unter anderem in den Basalganglien des Gehirns, die eine Rolle bei der Koordination von Bewegungen spielen, und im Hippocampus, der wichtig für die Umwandlung

kurzzeitiger Informationen in langzeitige Gedächtnisinhalte und für die räumliche Orientierung ist.

Niedrig ist dagegen die Konzentration von CB₁-Rezeptoren im Hirnstamm, der unter anderem für die Kontrolle elementarer Lebensfunktionen, wie Atmung und Kreislauf, verantwortlich ist. Man geht davon aus, dass es bei Gesunden keine Todesfälle durch eine Überdosis Cannabis oder THC gibt, weil die Funktionen des Hirnstammes selbst durch eine extreme Überdosierung nicht erheblich beeinträchtigt werden können.

Der CB₂-Rezeptor findet sich auf Immunzellen, vor allem T-Lymphozyten, Makrophagen, B-Lymphozyten und blutbildenden Zellen und im Gehirn vor allem auf Mikroglia-Zellen.

3.2.2 Endocannabinoide

Die Entdeckung von Cannabinoidrezeptoren legte nahe, dass es körpereigene Substanzen gibt, die an diese Rezeptoren binden. Das erste, im Jahr 1992 nachgewiesene endogene Cannabinoid Anandamid bzw. N-Arachidonylethanolamid (AEA) ist ein Amid der Arachidonsäure, das zweite, im Jahr 1995 entdeckte Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) ist ein Ester aus Arachidonsäure und Glycerol.

Eine wichtige Rolle spielt die retrograde Hemmung der Überaktivität anderer Neurotransmitter im Zentralnervensystem durch 2-AG. Im Gegensatz zu den meisten Neurotransmittern werden Endocannabinoide nicht von der präsynaptischen Nervenzelle produziert, die ein Signal an eine andere Nervenzelle weitergibt, sondern von der postsynaptischen Nervenzelle, die das Signal empfängt. Endocannabinoide werden permanent produziert, das Endocannabinoidsystem ist „tonisch aktiv“. Vor allem wenn das Signal zwischen den zwei beteiligten Nervenzellen stark, also die Konzentration anderer Neurotransmitter groß ist, werden verstärkt Endocannabinoide in der postsynaptischen Nervenzelle gebildet und in den synaptischen Spalt abgegeben, was über die Aktivierung von Cannabinoidrezeptoren auf der präsynaptischen Nervenzelle diese übermäßige Neurotransmitter-Aktivität reduziert. Man spricht daher von retrograder Hemmung. Endocannabinoide werden im Gegensatz zu anderen Neurotransmittern nicht in Vesikeln der Nervenzellen gespeichert und bei Bedarf abgegeben, sondern auf Abruf aus Lipid-Vorstufen in den Membranen produziert. Da sie lipophil sind, können sie leicht Membranen durchdringen, sodass eine Speicherung nicht möglich ist.

Verschiedene Endocannabinoide können nicht nur an Cannabinoidrezeptoren binden, sondern auch an den G-Protein-gekoppelten Rezeptor 55, weitere „orphan“ Rezeptoren sowie an den Vanilloid-Rezeptor Typ 1, auch TrpV1 genannt.

▣ **Tab. 3.1** Die Rolle des Endocannabinoid-Systems. Nach Lutz B 2019

Ein modulatorisches Signalsystem des Körpers, das „bei Bedarf“ aktiviert wird, für das
<ul style="list-style-type: none"> ■ Entspannen (Reduktion von Schmerz und Körpertemperatur) ■ Ausruhen (Reduktion der Bewegungsaktivität) ■ Anpassen / Vergessen (Erholung von internem und externem Stress) ■ Schützen (Reduktion von Entzündungen und übermäßiger Aktivität von Neuronen) ■ Essen (Erhöhung von Hunger, Essen und Energiespeicher)

3.2.3 Die Funktion des Endocannabinoid-systems

Die Hauptfunktion des Endocannabinoidsystems besteht in der Hemmung der Freisetzung anderer Neurotransmitter (▣ Tab. 3.2). Bei Erkrankungen kann eine spezifische Beeinflussung dieses Signalsystems, beispielsweise durch eine Hemmung des Abbaus von Endocannabinoiden oder die Zufuhr pflanzlicher Cannabinoide, die an Cannabinoidrezeptoren binden oder die Konzentration von Endocannabinoiden beeinflussen, von Nutzen sein. Die wichtigste Rolle des Endocannabinoidsystems ist die Stressreduzierung (▣ Tab. 3.1).

ZNS

Das Endocannabinoidsystem spielt im Gehirn eine Rolle bei Angst und Depressionen, bei der Neubildung von Nervenzellen (Neurogenese), es wirkt auf das Belohnungssystem des Gehirns und hat damit einen Einfluss auf die substanzbezogene und nicht substanzgebundene Abhängigkeitsentwicklung. Das Endocannabinoidsystem beeinflusst unsere kognitive Leistungsfähigkeit, die Lernfähigkeit und das Gedächtnis. In diesem Zusammenhang wird die Auslöschung (Extinktion) unangenehmer Erfahrungen durch das Endocannabinoidsystem bei der Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung genutzt. Die Wirkungen von Endocannabinoiden im Gehirn werden vor allem über CB₁-Rezeptoren vermittelt, in geringerem Maße auch über CB₂-Rezeptoren.

Eine der wichtigsten Funktionen des Endocannabinoidsystems im Gehirn ist die Regulation eines Systems, das der Stressbewältigung dient.

Interessanterweise könnte der Gedächtnisverlust im Alter durch die Aktivierung des Endocannabinoidsystems verringert werden. So zeigten Mäuse, die keine CB₁-Rezeptoren besitzen, beschleunigte altersabhängige Defizite der geistigen Leistungsfähigkeit. Sie verloren zudem wichtige Nervenzellen im Hippocampus, was von einer Entzündung der Neuronen begleitet war.

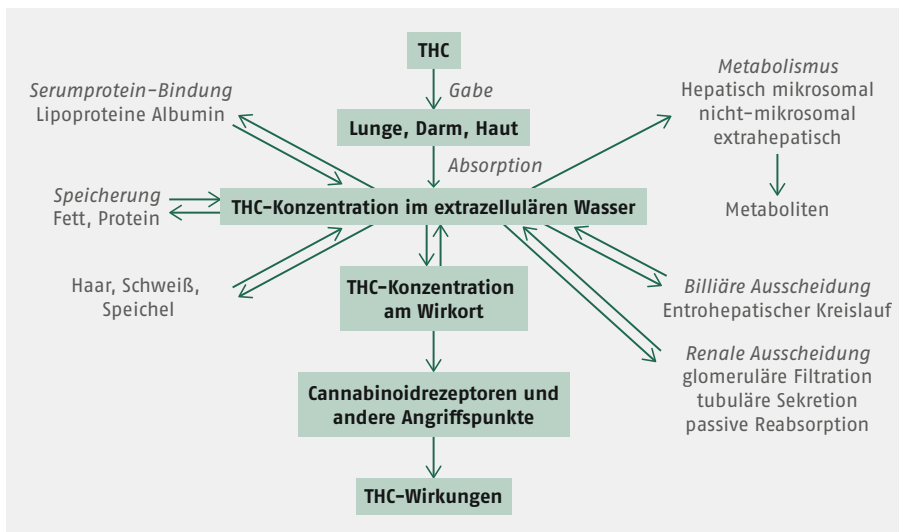
▣ **Tab. 3.2** Neurotransmitterfunktionen unter Kontrolle des Endocannabinoidsystems. Nach Baker et al 2003

Neurotransmitter	Entsprechende Störung
Erregende Aminosäuren	
Glutamat	Epilepsie, Nervenzelltod bei Ischämie und Hypoxie (Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Schädigung durch Nervengas)
Hemmende Aminosäuren	
GABA (Gamma-Amino-Buttersäure)	Störungen der Funktion des Rückenmarks, Epilepsie
Glycin	Hyperekplexie und andere Syndrome mit erhöhter Schreckhaftigkeit
Monoamine	
Noradrenalin	Autonome Homöostase, Hormone, Depressionen
Serotonin	Depressionen, Angst, Migräne, Erbrechen
Dopamin	Parkinson-Erkrankung, Schizophrenie, Erbrechen, Epiphysenhormone, Drogenabhängigkeit
Acetylcholin	Neuromuskuläre Störungen, Autonome Homöostase (Herzfrequenz, Blutdruck), Demenz, Parkinsonismus, Epilepsie, Schlaf-Wach-Rhythmus
Neuropeptide (Endorphine, Enkephaline)	Schmerzen, Bewegung, neurale Entwicklung, Angst

Diese Befunde legen nahe, dass Agonisten von CB₁-Rezeptoren im Hippocampus vor einer altersbedingten Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit schützen könnten.

Herz-Kreislaufsystem

Das Endocannabinoidsystem spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung oder dem Fortschreiten von Herz-Kreislaufkrankungen, bei denen eine Dysfunktion des Endocannabinoidsystems vorliegt. Die Aktivierung von CB₁-Rezeptoren hat im Allgemeinen negative Auswirkungen auf Verletzungen und Entzündungen im Herz-Kreislaufsystem, während die Aktivierung von CB₂-Rezeptoren diese schädlichen Effekte eher abschwächt. Beispielsweise gibt es Hinweise, dass die Aktivierung von CB₁-Rezeptoren zur Entwicklung und zum Fort-



● **Abb. 3.2** Übersicht über die Absorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung von THC

schreiten der Arteriosklerose beiträgt, während die Aktivierung von CB_2 -Rezeptoren schützende Auswirkungen hat. Ähnliche gegensätzliche Wirkungen wurden im Tierexperiment für Herzinfarkt und Schlaganfall beobachtet.

Magen-Darm-System

Nahezu alle gastrointestinalen Funktionen werden durch Endocannabinoide reguliert. Das Endocannabinoidsystem ist entscheidend für die Kontrolle metabolischer Funktionen durch das zentrale Nervensystem. Auf Nervenzellen, Zellen der Schleimhaut, Drüsenzellen und Immunzellen des Magen-Darm-Trakts finden sich reichlich Cannabinoidrezeptoren.

Muskulatur

Das Endocannabinoidsystem ist sowohl an der Kontrolle des Energiestoffwechsels in der Muskulatur als auch an der Bildung von Muskelfasern beteiligt. So wurde beobachtet, dass das Endocannabinoidsystem in der Muskulatur bei Übergewicht verstärkt aktiv ist. Diese Überaktivität führt offenbar dazu, dass die Muskulatur schlechter auf Insulin anspricht, der Glukose-Stoffwechsel in der Muskulatur gestört wird und sich Fettsäuren ansammeln.

Eine verstärkte Aktivität des Endocannabinoids 2-AG sowie ein synthetisches Cannabinoid, das den CB_1 -Rezeptor aktiviert, reduzierten die Muskelbildung. Daher werden Blocker des CB_1 -Rezeptors vorgeschlagen, um die Regeneration von Muskeln zu fördern.

Knochen

Das Endocannabinoidsystem ist an der Regulierung der Knochenverlängerung beim Wachstum als auch bei späteren Knochenveränderungen beteiligt. Knochenzellen

produzieren Anandamid und 2-AG, und diese Endocannabinoide erreichen im Knochengewebe Konzentrationen wie im Gehirn. Eine Aktivierung von CB_2 -Rezeptoren führt zu einer verstärkten Bildung von Osteoblasten. Interessanterweise haben Mäuse ohne CB_2 -Rezeptoren eine geringere Knochendichte mit einem verstärkten Knochenumbau. Diese Situation erinnert an die Osteoporose beim Menschen. Die Aktivierung von CB_2 -Rezeptoren führt offenbar zu einem verstärkten Knochenwachstum, was auf ein therapeutisches Potenzial bei Osteoporose hindeutet.

Immunsystem

Endocannabinoide sind an der Kommunikation zwischen verschiedenen Immunzellen wie B- und T-Lymphozyten beteiligt. Sie beeinflussen die Produktion von Zytokinen, Chemokinen und anderen Botenstoffen im Immunsystem. Zellen des Immunsystems exprimieren vor allem CB_2 -Rezeptoren und weniger CB_1 -Rezeptoren. Ihre Aktivierung hemmt die Wanderung von Immunzellen und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, wie TNF-Alpha (Tumornekrose-Faktor-Alpha) und IFN-Gamma (Interferon-Gamma).

Haut

Das Endocannabinoidsystem spielt eine Schlüsselrolle bei der Regulierung biologischer Prozesse der Haut. Viele Bereiche der Haut, wie Haarfollikel, Talgdrüsen, Schweißdrüsen und die Hautzellen selbst, produzieren Endocannabinoide. Anandamid hemmt die Vermehrung menschlicher Keratozyten durch Aktivierung von CB_1 -Rezeptoren. Cannabinoide hemmen die Vermehrung überaktiver Keratozyten, was bei der Schuppenflechte und Neurodermitis von Nutzen sein könnte.

■ **Tab. 3.3** Charakteristika der Pharmakokinetik von THC in Abhängigkeit von der Applikation (inhalativ vs. oral)

Parameter	Inhalative Einnahme (Rauchen, Verdampfen mittels Vaporisator)	Orale Einnahme (Dronabinol, Extrakte, orale Zubereitung von Cannabisblüten)
Wirkungseintritt	Innerhalb von Sekunden und Minuten	Nach 30–90 Minuten
Maximale Wirkung	Nach etwa 20 Minuten	Nach 2–4 Stunden
Dauer der Wirkung	2–3 Stunden, je nach gemessenem Parameter auch länger	4–8 Stunden, je nach gemessenem Parameter und Dosis auch länger
Maximale Konzentration im Blutserum	50–300 ng/ml	1–15 ng/ml
Zeitpunkt der maximalen Blutserumkonzentration	3–8 Minuten	Eine bis mehrere Stunden
Bioverfügbarkeit	10–35 %	3–12 % (Erhöhung der Bioverfügbarkeit durch die gleichzeitige Einnahme mit Fett)
First-Pass-Effekt in der Leber	Nein	Ja
Bildung von 11-Hydroxy-THC	Gering	Etwa so hohe Konzentrationen im Blutserum wie THC

Cannabidiol reduziert durch verschiedene Mechanismen die Talgbildung und die Entzündung in Modellen der Akne.

3.3 Pharmakokinetik der Cannabinoide

Franjo Grotenhermen

Die Pharmakokinetik (● Abb. 3.2) von THC und anderer Cannabinoide variiert in Abhängigkeit von der Einnahmeform (inhalativ vs. oral, ■ Tab. 3.3).

■ **MERKE** Die Pharmakokinetik von THC und anderer Cannabinoide variiert in Abhängigkeit von der Einnahmeform (inhalativ vs. oral). Bei der Inhalation tritt die Wirkung innerhalb weniger Sekunden bis Minuten ein und hält kürzer an. Nach der oralen Einnahme tritt die Wirkung innerhalb von 30–90 Minuten ein.

Beim Rauchen ist THC innerhalb weniger Sekunden nach dem ersten Zug im Blut nachweisbar mit maximalen Blutkonzentrationen 3–8 Minuten nach Beginn des Rauchens. Die systemische Bioverfügbarkeit nach der Inhalation beträgt etwa 10–35 %.

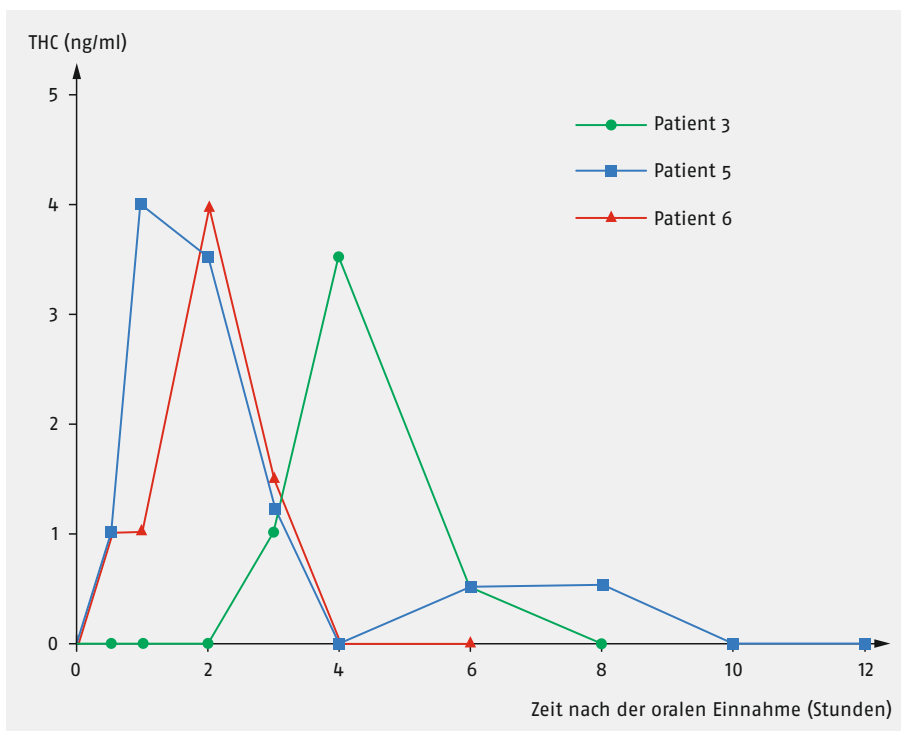
Bei der oralen Verwendung geschieht die Aufnahme langsam und erratisch. Maximale THC-Blutkonzentrationen werden im Allgemeinen nach 60–120 Minuten festgestellt (● Abb. 3.3). Ein Teil des THC wird durch die Magensäure abgebaut, überwiegend wird es jedoch im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert und gelangt über die Pfortader in die Leber, wo es vor allem zu 11-Hydroxy-THC und weiteren Metaboliten verstoffwechselt wird (First-Pass-Effekt), sodass die systemische Bioverfügbarkeit nur 3–12 % beträgt. Allerdings weist 11-Hydroxy-THC ähnliche Wirkungen wie die Muttersubstanz auf und trägt nach der oralen Aufnahme erheblich zur Gesamtwirkung bei. Die Wirkung setzt nach 30–90 Minuten ein und erreicht nach 2–3 Stunden ihr Maximum (● Abb. 3.4).

Die Ausscheidung erfolgt überwiegend als THC-COOH, zu etwa einem Drittel renal und zu zwei Dritteln enteral, sodass die Ausscheidung durch eine Nierenschädigung nicht relevant beeinflusst ist (● Abb. 3.2).

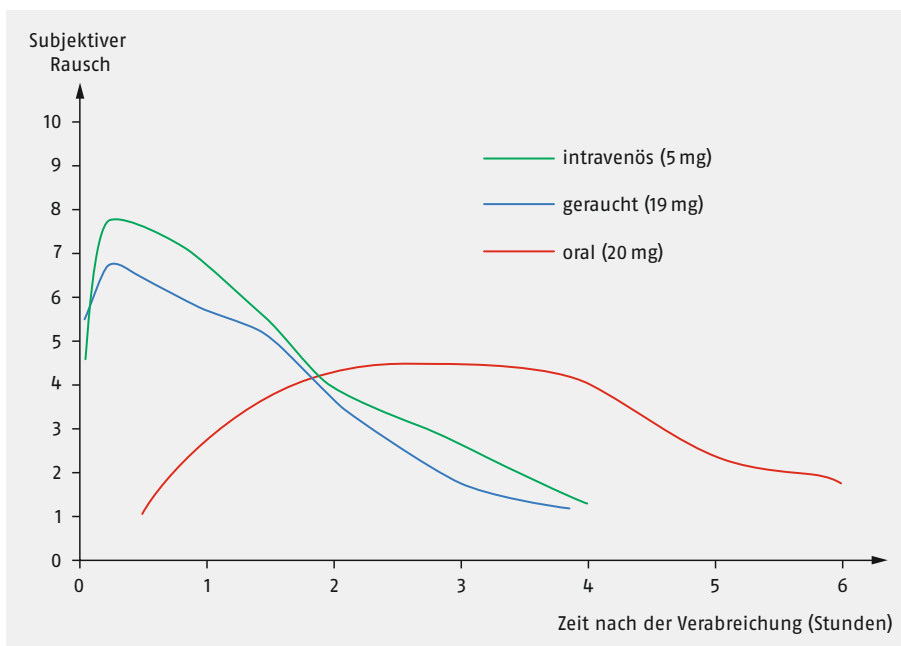
3.4 Verabreichung und Decarboxylierung von Cannabinoiden

Franjo Grotenhermen

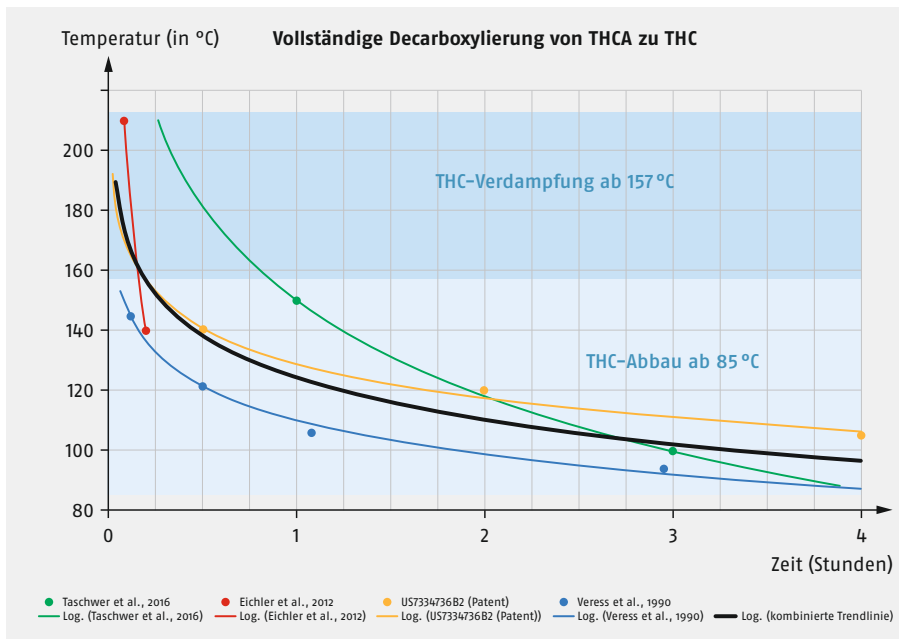
Findet keine ausreichende Erhitzung statt, so ist die Decarboxylierung, also die Abspaltung von CO₂, unvollständig. Wird zu lange bei hohen Temperaturen erhitzt, dann werden Cannabinoide weiter zu unwirksamen oder weniger wirksamen Substanzen oxidiert. THC wird zu CBN (Cannabinol), CBD zu CBD-Hydroxychinon oxidiert. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, müssen Temperatur und Zeit der Erhitzung gut gewählt werden (● Abb. 3.5). Brenneisen und Kollegen von der Universität Bern stellten eine Untersuchung zur Decarboxylierung von THC und CBD bei der Inhalation von Cannabisblüten unter Verwendung verschiedener Verdampfer (Vaporisatoren) vor. Bei einer Temperatur von 210 °C



● **Abb. 3.3** Plasmakonzentrationen von THC von 6 Krebspatienten nach Einnahme von 15 mg oralem THC



● **Abb. 3.4** Zeitlicher Verlauf der subjektiven Wirkungen nach 3 Formen der Einnahme. Die Probanden haben die Stärke des „Highs“ auf einer Skala von 0–10 beurteilt.



● **Abb. 3.5** Grafik zu verschiedenen Experimenten zur vollständigen Decarboxylierung von THC in Abhängigkeit von Zeit und Temperatur. Die dicke schwarze Linie stellt eine Kombination der einzelnen Untersuchungen dar.

wurden beide Substanzen innerhalb weniger Sekunden zu mehr als 98 % decarboxyliert.

■ **MERKE** In unverarbeiteten Cannabisblüten liegen die Cannabinoide überwiegend als Carboxylsäuren vor, in unseren Breiten zu mehr als 90 %. Zur Umwandlung der THC-Carboxylsäuren (THCA) in das phenolische THC eignet sich vor allem die Erhitzung des Pflanzenmaterials. Je höher die Temperaturen, desto kürzer ist der Zeitraum für eine optimale Decarboxylierung.

Nach einer Untersuchung an der Universität von Mississippi aus dem Jahr 2016 wurde bei einer Temperatur von 100 °C eine vollständige Decarboxylierung frühestens nach 60 Minuten, bei 110 °C frühestens nach 30 Minuten, bei 130 °C frühestens nach neun Minuten und bei 145 °C frühestens nach sechs Minuten erzielt.

Grundsätzlich gibt es drei mögliche Fehlerquellen bei der Decarboxylierung von Cannabinoiden. Neben einer zu kurzen Erhitzung mit unvollständiger Decarboxylierung und zu langer Erhitzung mit Oxidation der Cannabinoide zu unwirksamen Produkten besteht die Möglichkeit, dass Cannabinoide ungewollt verdampfen und sich verflüchtigen. Die Verdampfung von THC beginnt bei 157 °C. So wurde in einer Untersuchung die höchste Konzentration von phenolischem THC bei einer Tem-

peratur von 145 °C nach sieben Minuten erzielt, nach 40-minütiger Erhitzung auf diese Temperatur war jedoch die Hälfte des phenolischen THC weiter abgebaut.

3.4.1 Inhalative Anwendung von Cannabisblüten

Beim Rauchen einer Cannabiszigarette entstehen im Bereich der Glut Temperaturen zwischen 500 und 800 °C. Diese Temperaturen reichen aus, um innerhalb kürzester Zeit eine vollständige Decarboxylierung zu erzielen. Bei der Verwendung eines Verdampfers (Vaporisator) sollte darauf geachtet werden, dass die Temperatur nicht zu niedrig eingestellt wird. Bei 210 °C reichen wenige Sekunden, um eine gute Decarboxylierung zu erzielen. Bei geringeren Temperaturen muss man davon ausgehen, dass die Umwandlung unvollständig ist. Zudem wird CBD erst bei Temperaturen von 160–180 °C verdampft.

3.4.2 Orale Anwendung von Cannabisblüten

Einige Möglichkeiten für orale Zubereitungen aus Cannabisblüten werden beispielhaft in ►Kap. 6.12.4 vorgestellt, darunter die auch von der Bundesopiumstelle empfohlene Teezubereitung, die unkompliziert durch eine vorherige Decarboxylierung optimiert werden kann.

3.4.3 NRF-Rezepturen

Es gibt gegenwärtig folgende NRF-Rezepturvorschriften für Dronabinol-Kapseln (NRF 22.7.) und ölige Dronabinol-Tropfen (NRF 22.8.), für die nicht unter BtM-Recht fallende ölige Cannabidiol-Lösung (NRF 22.10.) sowie vier Rezepturen für Blüten und jeweils eine für eine ölige Cannabisölharz-Lösung zur oralen und eine ethanolische Dronabinol-Lösung zur inhalativen Anwendung:

- ölige Cannabisölharz-Lösung 25 mg/ml Dronabinol (NRF 22.11.),
- Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.12.),
- Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.13.),
- Cannabisblüten zur Teezubereitung (NRF 22.14.),
- Cannabisblüten in Einzeldosen zu 0,25 g / 0,5 g / 0,75 g / 1 g zur Teezubereitung (NRF 22.15.),
- ethanolische Dronabinol-Lösung 10 mg/ml zur Inhalation (NRF 22.16.).

Literatur

- Baker D, Pryce G, Giovannoni G, Thompson AJ. The therapeutic potential of cannabis. *The Lancet Neurology*; 2(5):291, 2003
- Brenneisen R. Pharmakokinetik. In: Grotenhermen F (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide: Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. 2. Aufl., Verlag Hans Huber, Göttingen 2004
- De Meijer EPM, Bagatta M, Carboni A, Crucitti P, Moliterni VMC, Ranalli P, Mandolino G. The inheritance of chemical phenotype of Cannabis sativa L. *Genetics*; 163: 335–346, Januar 2003
- Eichler M, Spinedi L, Unfer-Grauwiler S, Bodmer M, Surber C, Luedi M, Drewe J. Heat exposure of Cannabis sativa extracts affects the pharmacokinetic and metabolic profile in healthy male subjects. *Planta Med*; 78(7):686–691, 2012
- Frytak S, Moertel CG, Rubin J. Metabolic studies of delta-9-tetrahydrocannabinol in cancer patients. *Cancer Treat Rep*; 68(12):1427–1431, 1984
- Grotenhermen F. Clinical Pharmacokinetics of Cannabinoids. *J Cannabis Ther*; 3(1):3–51, 2003
- Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokin*; 42(4):327–360, 2003
- Hu SS, Mackie K. Distribution of the Endocannabinoid System in the Central Nervous System. *Handbook of Experimental Pharmacology*; 231:59, 2015
- Hazekamp A, Fishedick JT. Cannabis – From cultivar to chemovar. *Drug Test. Anal.* 4(7–8): 660–667; DOI: 10.1002/dta.407 Epub, 24. Feb 2012
- Hazekamp A, Ruhaak R, Zuurman L, van Gerven J, Verpoorte R. Evaluation of a vaporizing device (Volcano) for the pulmonary administration of tetrahydrocannabinol. *J Pharm Sci*; 95(6):1308–1317, 2006
- Hazekamp A, Tejkalová K, Papadimitriou S. Cannabis: From cultivar to chemovar II: A metabolomics approach to cannabis classification, Cannabis and Cannabidiol Research, Vol 1.1; S. 202–215, DOI: 10.1089/can.2016.0017, 2016
- Hillig KW, Mahlberg PG. A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variations in Cannabis (Cannabaceae). *American Journal of Botany*; 91(6):966–975, 2004
- Hollister LE, Gillespie HK, Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S. Do plasma concentrations of delta 9-tetrahydrocannabinol reflect the degree of intoxication? *J Clin Pharmacol*; 21(8–9 Suppl):171S–177S, 1981
- Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood cannabinoids. II. Models for the prediction of time of marijuana exposure from plasma concentrations of delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) and 11-nor-9-carboxy-delta 9-tetrahydrocannabinol (THCCOOH). *J Anal Toxicol*; 16(5):283–290, 1992
- Huestis MA, Elsohly M, Nebro W, Barnes A, Gustafson RA, Smith ML. Estimating time of last oral ingestion of cannabis from plasma THC and THCCOOH concentrations. *Ther Drug Monit*; 28(4):540–544, 2006
- Hurley EN, Ellaway CJ, Johnson AM, Truong L, Gordon R, Galettis P, Martin JH, Lawson JA. The efficacy and safety of cannabidivarin treatment on epilepsy in girls with Rett syndrome: A phase I clinical trial. *Epilepsia*. 2022 Apr 1. [im Druck]
- Lanz C, Mattsson J, Soydaner U, Brenneisen R. Medicinal Cannabis: In Vitro Validation of Vaporizers for the Smoke-Free Inhalation of Cannabis. *PLoS One*; 11(1):e0147286, 2016
- Lutz B. Das Endocannabinoid System. In: Müller-Vahl K, Grotenhermen F (Hrsg.): Cannabis und Cannabinoide in der Medizin. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2019
- Maccarrone M, Bab I, Bíró T, Cabral GA, Dey SK, Di Marzo V, Konje JC, Kunos G, Mechoulam R, Pacher P, Sharkey KA, Zimmer A. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. www.sciencedirect.com/science/journal/01656147; 36(5):277, 2015
- Manno JE, Manno BR, Kemp PM, Alford DD, Abukhalaf IK, McWilliams ME, Hagaman FN, Fitzgerald MJ. Temporal indication of marijuana use can be estimated from plasma and urine concentrations of delta9-tetrahydrocannabinol, 11-hydroxy-delta9-tetrahydrocannabinol, and 11-nor-delta9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid. *J Anal Toxicol*; 25(7):538–549, 2001
- Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. www.annualreviews.org/journal/psych; 64: 21, 2013
- Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S, Hollister LE, Gillespie HK. Plasma delta-9 tetrahydrocannabinol

5 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Cannabis wirkt nicht spezifisch. Die in dem einen Fall erwünschte Wirkung kann in dem anderen Fall unerwünscht sein, wie beispielsweise Sedierung, Steigerung des Appetits und Relaxierung der Muskulatur. Vor allem in Fällen, in denen nur durch vergleichsweise hohe Dosen der gewünschte Effekt erzielt werden kann, muss erst durch Ausprobieren ein individuell annehmbarer Kompromiss zwischen unerwünschten und erwünschten Wirkungen gesucht werden.

Eine heute weit akzeptierte Meinung zum Nebenwirkungspotenzial von Cannabis wird in dem Bericht des Medizininstituts der USA von 1999 zur medizinischen Verwendung von Marihuana in folgender Weise wiedergegeben: „Marihuana ist keine vollständig gutartige Substanz. Es ist eine starke Droge mit einer Vielzahl von Effekten. Allerdings bewegen sich die unerwünschten Effekte einer Marihuanaverwendung mit Ausnahme der Schäden, die mit dem Rauchen verbunden sind, innerhalb der Effekte, die bei anderen Medikamenten toleriert werden.“ Cannabis ist also weder besonders gefährlich noch völlig harmlos.

Der größte Vorteil von Cannabis als Medikament ist seine ungewöhnliche Sicherheit. Das Verhältnis von tödlicher zu wirksamer Dosis beträgt nach Schätzungen anhand von Tierversuchsdaten bei oraler Aufnahme 20 000 zu 1, mindestens jedoch 1000 zu 1. Wegen der Wirkungen auf das Herzkreislaufsystem, wie Steigerung der Herzfrequenz und eventuell Blutdruckabfall, sollte der Einsatz von cannabisbasierten Medikamenten bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen vorsichtig erfolgen.

Cannabis hat den Vorteil, keine physiologischen Funktionen zu stören oder innere Organe zu schädigen, wenn es in therapeutischer Dosierung eingenommen wird. Dies bedeutet: Wer Cannabisprodukte akut verträgt, braucht auch nach langjähriger medikamentöser Einnahme keine gesundheitlichen Schäden, beispielsweise an Magen, Gehirn, Leber oder Nieren zu fürchten.

5.1 Allgemeine Gefährlichkeit von Cannabis

Franjo Grotenhermen

Die langfristig gute Verträglichkeit von Cannabis verdeutlicht eine experimentelle Studie. Anfang der neunziger Jahre verabreichten amerikanische Wissenschaftler Ratten zwei Jahre lang täglich 5–50 mg THC pro Kilogramm Körpergewicht. Am Ende des Untersuchungszeitraums lag die Überlebensrate bei den mit THC behandelten Tieren mit 66–74 % deutlich über jener der unbehandelten Tiere mit 46 %. Die höhere Überlebensrate in der THC-Gruppe wurde vor allem auf ihre geringere Krebsrate zurückgeführt.

In epidemiologischen Studien konnte bisher kein Zusammenhang zwischen starkem Cannabiskonsum und der Sterblichkeit ermittelt werden. Danach leben starke Cannabiskonsumanten weder länger noch kürzer als andere Menschen. Cannabiskonsumanten wiesen einer australischen Studie zufolge einen besseren Gesundheitszustand auf als Tabakraucher.

5.2 Akute Nebenwirkungen cannabis-basierter Medikamente

Franjo Grotenhermen

Akute Cannabiswirkungen betreffen vor allem das psychische Erleben und die geistige Leistungsfähigkeit. Körperliche Wirkungen betreffen vor allem das Herzkreislaufsystem.

5.2.1 Psychische Wirkungen und psychomotorische Leistungsfähigkeit

Cannabis wird von gesunden Konsumenten vor allem wegen seiner angenehmen psychischen Wirkungen konsumiert. Der Cannabisrausch wird im Allgemeinen als

entspannendes Erlebnis beschrieben, bei dem ein leicht euphorisches Hochgefühl („High“), gesteigertes Wohlbefinden, traumähnliche Zustände, Veränderungen der Zeitwahrnehmung mit Dehnung der Zeit, assoziatives Denken mit Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, und eine Intensivierung normaler sinnlicher Eindrücke auftreten. Nicht selten jedoch, vor allem bei höheren THC-Dosen, können auch unangenehme Wirkungen wie Angst und Unruhe empfunden werden, die sich gelegentlich bis zur Panik steigern können. Phasen gesteigerten Wohlbefindens können mit unangenehmen Phasen wechseln. Einige Konsumenten berichten, dass Cannabis sie müde und schläfrig macht, während dies bei anderen nicht der Fall ist. Oft ist dieser Effekt von der verwendeten Sorte abhängig.

Cannabis und THC beeinträchtigen Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Reaktionsfähigkeit, Feinmotorik und Bewegungskoordination, sodass die Fähigkeit zur Bewältigung motorischer Aufgaben, wie etwa das Führen eines Fahrzeuges, und von Aufgaben, die eine große Denkleistung erfordern, reduziert sein kann, insbesondere zu Beginn einer Therapie oder bei Änderungen der Dosierung.

In einigen Fällen kann Cannabis aber auch die psychomotorische Leistungsfähigkeit verbessern. So stellen Ärzte der Ludwig-Maximilians-Universität in München den Fall eines 42-jährigen LKW-Fahrers mit Tourette-Syndrom vor. Er litt an einer Vielzahl von Tics und wiederholtem Aufstehen und Hinsetzen. Alle üblichen Medikamente für Tic-Störungen hatten sich als unwirksam erwiesen. Nach einer zweiwöchigen Behandlung mit ansteigenden THC-Dosen (bis zu 15 mg täglich) waren die Tics erheblich reduziert. Da der Patient täglich am Straßenverkehr teilnehmen können muss, wurde seine Fahrtüchtigkeit mit computergestützten Tests nach den deutschen Richtlinien für die Verkehrssicherheit untersucht. Sowohl in der medikamentenfreien Phase als auch unter der Therapie mit THC erreichte er die Kriterien nach den deutschen Vorschriften in allen untersuchten Bereichen (visuelle Wahrnehmung, Reaktionszeit, Konzentration und Stress-Toleranz). Im Vergleich mit der medikamentenfreien Phase gab es unter der Behandlung mit THC eine deutliche Verbesserung der Konzentration und der visuellen Wahrnehmung. Ähnliche Beobachtungen gibt es bei Patienten mit ADHS, die Cannabis therapeutisch verwenden.

5.2.2 Körperliche Nebenwirkungen

Zu den möglichen akuten körperlichen Nebenwirkungen zählen eine verminderte Speichelproduktion mit trockenem Mund und Rachen, eine Tachykardie, gerötete Augen, eventuell eine Abnahme des Blutdrucks im Stehen. Die Abnahme des Blutdrucks kann zu Schwindelgefühl führen, in seltenen Fällen bis zur Synkope. Die

Zunahme der Herzfrequenz und die Veränderungen des Blutdrucks können für Personen, die an einer schweren Herzerkrankung leiden, gefährlich sein.

Die meisten Personen, die Cannabisprodukte aus medizinischen Gründen nehmen, merken von diesen Wirkungen auf den Kreislauf nichts oder nur wenig, weil sich in den üblicherweise therapeutisch verwendeten Dosen Blutdruck und Puls nur wenig verändern. Gegen die Herzkreislauf-Wirkungen entwickelt sich zudem im Allgemeinen innerhalb weniger Tagen eine Toleranz, sodass bei regelmäßiger Einnahme sogar eine Bradykardie auftreten kann. Selten treten Kopfschmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen auf.

Bei Patienten mit einer nachgewiesenen koronaren Herzerkrankung, die einen Herzinfarkt überlebt haben, gab es in einer großen amerikanischen Studie mit 3886 Teilnehmern „keine statistisch signifikante Beziehung zwischen Marihuanakonsum und Sterblichkeit“.

■ **MERKE** Akute Nebenwirkungen betreffen vor allem die Psyche und Psychomotorik (Euphorie, Angst, Müdigkeit, reduzierte psychomotorische Leistungsfähigkeit) sowie Herz und Kreislauf (Tachykardie, Blutdruckabfall, Schwindel, Synkope). Cannabis wird langfristig im Allgemeinen gut vertragen.

5.3 Chronische Nebenwirkungen cannabisbasierter Medikamente

Franjo Grotenhermen

Es wurde eine Vielzahl von Wirkungen auf das Immunsystem, die Hormone, die Atemwege, auf die Psyche und das Denken beschrieben. Schädliche Wirkungen auf die Atemwege treten nur beim Rauchen von Cannabiszigaretten auf. Die Wirkungen auf das Immunsystem und die Hormone sind gering.

5.3.1 Risiken des Rauchens

Die größte Sorge im Zusammenhang mit möglichen chronischen Schäden eines Cannabiskonsums betrifft nicht die Substanz an sich, sondern eher die heute am meisten verbreitete Einnahmeform wie das Rauchen einer Cannabiszigarette oder -pfeife. Beim Verbrennen von Pflanzenmaterial – seien es nun Tabak, Cannabis oder andere Kräuter – entstehen Verbrennungsprodukte, die die Schleimhäute reizen und schädigen können. So kann sich eventuell ein chronischer Husten oder gar Krebs entwickeln.

Obwohl Cannabisrauch ähnliche Verbrennungsprodukte wie Tabakrauch enthält, sind die Risiken des Can-

nabisrauchens für die Lunge deutlich geringer als die des Tabakrauchens. Dies zeigt eine Übersicht von Tashkin, Professor an der Universität von Kalifornien in Los Angeles. Danach „implizieren die verfügbaren Daten, verglichen mit den starken pulmonalen Konsequenzen des Tabaks, wesentlich geringere Risiken für pulmonale Komplikationen selbst eines starken, regelmäßigen Marihuanakonsums“. Cannabiskonsum kann mit einer chronischen Bronchitis assoziiert sein, die aktuelle Studienlage unterstützt aber nicht die These, nach der die gerauchte Droge die Risiken für Krebsarten des Respirationstrakts oder für eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) erhöhen. Eine Ursache für diese unterschiedlichen Wirkungen könnten die entzündungs- und krebshemmenden Eigenschaften des THC und anderer Cannabinoide sein.

5.3.2 Psyche und Denken

Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass Cannabis beim Konsum in der Jugend oder im jungen Erwachsenenalter, nicht aber in späteren Lebensabschnitten, die Auslösung einer Schizophrenie, beziehungsweise einer schizophrenen Psychose bei entsprechend veranlagten Personen auslösen kann. Umstritten ist auch, ob und in welchem Umfang eine Anzahl psychiatrischer Probleme, wie Depression, Angst, Gleichgültigkeit und Rückzugsverhalten, die bei gewohnheitsmäßigen Cannabiskonsumern gefunden werden, eine Folge des regelmäßigen Cannabiskonsums ist, oder ob der Cannabiskonsum eher ein Begleitsymptom dieser Probleme ist, beziehungsweise einen individuellen Problemlösungsversuch darstellt.

Selbst starker Cannabiskonsum verursacht bei Erwachsenen keine Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit. Allerdings kann starker Konsum während der Jugendzeit ungünstige Folgen auf die Reifung von Persönlichkeit und das Denken haben. Das sind die wichtigsten Ergebnisse einer Langzeitstudie, die von einem internationalen Forschungsteam in Neuseeland durchgeführt worden war. Die Teilnehmer waren Mitglieder der Dunedin-Studie, eine Studie mit 1037 Personen, die von der Geburt in den Jahren 1972/73 bis zum Alter von 38 Jahren begleitet wurden. Cannabiskonsum wurde bei Befragungen im Alter von 18, 21, 26, 32 und 38 Jahren ermittelt. Neuropsychologische Tests wurden dabei im Alter von 13 Jahren vor Beginn des Cannabiskonsums, und erneut im Alter von 38 Jahren durchgeführt. „Es ist eine so spezielle Studie, dass ich ziemlich sicher bin, dass Cannabis für Gehirne über 18 Jahre sicher, jedoch risikoreich für Gehirne unter 18 Jahre ist“, erklärte Professor Terrie Moffitt von der Klinik für Psychiatrie des King's College in London.

5.3.3 Kardiovaskuläre Nebenwirkungen

Cannabiskonsum ist ein unabhängiger Risikofaktor für Herzinsuffizienz und Schlaganfall, so das Ergebnis einer groß angelegten Studie, in der die Daten einer US-amerikanischen Datenbank hospitalisierter Patienten im Alter zwischen 18 und 55 Jahren ausgewertet wurden. Medscape berichtete darüber am 10. März 2016.

In der National Inpatient Sample Database werden Daten zur Patientendemographie und Entlassungsdiagnose in mehr als 1.000 US-amerikanischen Krankenhäusern gesammelt. Für die Studie wählten Kalla und ihre Kollegen die Daten von mehr als 20 Mio. Patienten im mittleren Lebensalter zwischen 18 und 55 Jahren aus, die in den Jahren 2009 und 2010 hospitalisiert worden waren.

Nach Adjustierung an Alter, Geschlecht, Vorkommen von Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, koronarer Herzkrankheit, Tabak- und Alkoholgebrauch war das Risiko der Cannabiskonsumern für Herzinsuffizienz und zerebrovaskuläre Ereignisse weiterhin signifikant erhöht mit einer Odds-Ratio von 1,1 bzw. 1,26. Damit erwies sich der Gebrauch von Cannabis als unabhängiger Risikofaktor für diese beiden Erkrankungen.

Diese Resultate stehen im Widerspruch zu einer Studie mit 56.742 Probanden aus der Datenbank des Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) aus dem Jahr 2020. Nach Anpassung aller Variablen zeigte ein bereinigtes Modell eine moderate Risikoreduktion, die jedoch nicht statistisch signifikant war. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass „obwohl frühere Literatur gezeigt hat, dass Marihuana-Konsum einen negativen Einfluss auf die kardiovaskuläre Gesundheit hat, unsere Studie darauf hindeutet, dass Konsumenten und Nicht-Konsumenten von Marihuana keinen Zusammenhang mit der Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen hatten.“

5.4 Cannabiskonsumstörungen

Franjo Grotenhermen

Cannabiskonsumstörungen werden entweder nach ICD-10 (10. Ausgabe der International Classification of Diseases der Weltgesundheitsorganisation), dem DSM-IV (4. Ausgabe des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders der Psychiatrischen Gesellschaft) oder dem DSM-5 diagnostiziert. Im DSM-5 wurden die Begriffe Cannabisabhängigkeit und Cannabismissbrauch aus dem DSM-IV zu einem Begriff, dem der Cannabiskonsumstörungen mit drei Schweregraden (leicht, moderat, schwer), zusammengefasst.

■ **Tab. 5.1** Kriterien nach ICD-10 (International Classification of Diseases) für das Vorliegen eines Abhängigkeitssyndroms. Abhängigkeit liegt vor, wenn drei der sechs Kriterien während des letzten Jahres vorlagen.

Nr.	Abhängigkeit nach ICD-10
1	Starker Wunsch oder Zwang, die Substanz zu konsumieren
2	Mangelnde Kontrolle, was Beginn, Beendigung und Menge des Gebrauchs angeht
3	körperliches Entzugssyndrom
4	Toleranz
5	Vernachlässigung anderer Interessen und mehr Zeitaufwand für die Beschaffung und den Konsum der Substanz und die Erholung von den Folgen
6	Der Substanzgebrauch hält an, obwohl schädliche Folgen eintreten, deren sich der Konsument bewusst ist, z. B. Leberschaden durch Alkohol.

5.4.1 Cannabisabhängigkeit

Nach den Leitlinien für den ICD-10 müssen mindestens 3 von 6 Merkmalen (■ Tab. 5.1) vorliegen. Das Hauptmerkmal des Abhängigkeitssyndroms nach ICD-10 ist „der starke Wunsch oder Zwang, die Substanz zu konsumieren“. Dieser Wunsch oder Zwang ist allerdings nur dann ein Zeichen für Abhängigkeit, wenn sie nicht medizinisch berechtigt sind, weil sie mit dem Wunsch verbunden sind, Schmerzen, Depressionen oder andere Symptome zu lindern.

5.4.2 Schädlicher Gebrauch von Cannabis nach ICD-10

Ein schädlicher Gebrauch nach ICD-10 ist ein „Muster von Substanzgebrauch, das eine körperliche oder psychische Gesundheitsschädigung bewirkt“. Häufig werde der Substanzkonsum von anderen (wie zum Beispiel den Eltern oder dem Partner) kritisiert und ziehe „negative soziale Folgen nach sich“. Dies sei „jedoch kein Beweis für das Vorliegen eines schädlichen Gebrauchs“. In der Tat hinge die Frage des schädlichen Gebrauchs dann mehr von der Meinung anderer Personen aus dem Umfeld des Konsumenten über Cannabis als von den tatsächlichen Auswirkungen auf den Cannabiskonsumenten ab.

5.4.3 Cannabiskonsumstörungen nach DSM-5

Eine Cannabiskonsumstörung ist nach DSM-5 „ein problematisches Cannabiskonsum-Muster, das zu einer klinisch signifikanten Beeinträchtigung oder Störung

führt“ und sich durch mindestens 2 von 11 Symptomen manifestiert, die innerhalb von 12 Monaten aufgetreten sind. Liegen 2–3 Symptome vor, so besteht danach eine leichte Cannabiskonsumstörung, bei mehr Symptomen entsprechend höhere Schweregrade.

■ **MERKE** Man unterscheidet Abhängigkeit und schädlichen Gebrauch nach ICD-10, Abhängigkeit und Missbrauch nach DSM-IV sowie Cannabiskonsumstörungen nach DSM-5.

5.5 Psychosen und Schizophrenie

Franjo Grotenhermen

Es gibt aufgrund der Rolle des Endocannabinoidsystems bei dopaminergen Wirkungen eine gewisse Plausibilität, dass exogene Liganden des CB₁-Rezeptors eine kausale Rolle bei der Entwicklung einer Psychose spielen könnten.

Es gibt Hinweise aus einer Anzahl von Langzeitstudien, die in den vergangenen 15 Jahren publiziert wurden, nach denen Cannabiskonsum mit einem erhöhten Risiko für eine Schizophrenie-Diagnose oder Symptomen einer Psychose assoziiert ist. Die Dosisabhängigkeit dokumentiert eindrucksvoll eine multizentrische Studie aus dem Jahr 2019. In dieser Untersuchung mit 901 Patienten mit Erstmanifestation einer Psychose aus elf Zentren und 1237 Kontrollpersonen erhöhte täglicher Cannabiskonsum das Psychoserisiko um den Faktor 3,2 und die Verwendung hochpotenter Cannabissorten um den Faktor 4,8.

In einer Übersicht von sieben Longitudinal-Studien zum Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Schizophrenie berechneten die Untersucher, dass Personen, die jemals Cannabis konsumiert hatten, verglichen mit Personen, die niemals Cannabis verwendeten, ein um 41 % erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Psychose oder psychotischen Symptomen aufwiesen. Starke Cannabiskonsumanten wiesen ein doppelt so hohes Risiko wie Nichtkonsumenten auf. Die Autoren stellten fest, dass die weiterhin bestehende Unsicherheit hinsichtlich der Frage, ob Cannabis Psychosen verursacht, wahrscheinlich nicht durch weitere Studien eindeutig geklärt werden könne. Es ist aber wahrscheinlich, dass Cannabiskonsum die Entstehung von psychosenahen Erkrankungen bei Personen beschleunigt, die wegen einer individuellen oder familiären Veranlagung für eine Schizophrenie besonders empfindlich sind.

Allerdings steht die Annahme einer Erhöhung des Schizophrenierisikos durch Cannabiskonsum im