

Cannabis: Fakten, Gefahren, Erfahrungen aus dem klinischen Alltag

Christoph Silberbauer



PRAXISGEMEINSCHAFT
MENTALE GESUNDHEIT
www.mentalegesundheit.at

Offenlegung

❖ Keine potenziellen Interessenkonflikte

Überblick

- ❖ Botanische, kulturelle und historische Aspekte
- ❖ Darreichungsformen
- ❖ Endocannabinoidsystem
- ❖ Epidemiologie des Cannabisgebrauchs
- ❖ Wirkungen, Nebenwirkungen, Komplikationen
- ❖ Cannabis als Medikament
- ❖ Straßenverkehr, Grenzwerte

Botanische, kulturelle und historische Aspekte

- ❖ Ethymologische Herkunft: vom altgriechischen κάνναβις = Hanf
- ❖ Verwendung von Hanfpflanzen zu religiösen und medizinischen Zwecken, aber auch wegen ihrer euphorischen und entspannenden Wirkung, reicht tausende von Jahre zurück
- ❖ vielseitige Anwendungsmöglichkeiten von Cannabis → Hanf ist wohl die älteste Nutzpflanze des Menschen, die nicht (ausschließlich) der Ernährung dient
 - 10.000 Jahre altes Hanfseil aus dem Stiel der Pflanze (Taiwan)
- ❖ Hanfpflanze enthält >500 Substanzen, davon >100 Cannabinoide
 - Interaktion mit Endocannabinoidsystem → Vermittlung der psychoaktiven und/oder therapeutischen Effekte von Cannabis
 - ✓ THC, CBD: gut untersuchte Cannabinoide
 - ✓ weitere häufige Cannabinoide: Δ8-THC, Cannabinol (CBN), Cannabigerol (CBG), Cannabichromen (CBC), Δ9-Tetrahydrocannabivarin (THCV), Cannabivarin (CBV), Cannabidivarin (CBDV).
 - weitere Nicht-Cannabinoide, wie z. B. Terpenoide, Flavonoide und Stickstoffverbindungen

Darreichungsformen

- ❖ **Marihuana** („Gras“): bezeichnet das Cannabiskraut, das aus den getrockneten und zerkleinerten Blättern und Blüten der weiblichen Pflanze besteht. Diese werden zusammen mit Tabak zu einer Art Zigarette („joint“) gedreht.
- ❖ **Haschisch** („khif“ - N-Afrika, „ganjah“ - Indien): höherer THC-Gehalt, Harz, zu Platten gepresst, nach Herkunft benannt (Schwarzer Afghane, Roter Libanese), besteht aus weibl. Blüten. Einzelne Krümel („piece“) dieser Platten werden dem Tabak zugegeben und geraucht („joint“)
- ❖ **Cannabisöl**: ist ein Konzentrat des Harzes der Cannabispflanze (THC-Gehalt bis zu 80 %)
- ❖ **Sinsemilla** (ohne Samen): hoher THC-Gehalt, unbefruchtete weibl. Blütenstände
- ❖ Konsum meist über **Inhalation** („joints“ - Zigaretten, „bongs“ – Wasserpfeifen, „Chillum“ - Tonkopfpfeife, auch Vaporisation) oder **peroral** in Keksen o.ä.



1. **Hanfblätter** mit ihrer charakteristischen Form
2. **Hanfsamen** in handelsüblicher Form. Wegen ihres geringen THC-Gehalts dienen Hanfsamen nicht dem Konsum, sondern dem privaten Anbau
3. Getrocknete **weibliche Cannabisblütendolden**, die zusammen mit den getrockneten Blättern zerkleinert und zu Cannabiskraut (Marihuana) verarbeitet werden

Endocannabinoidsystem = körpereigenes Cannabinoidsystem

- ❖ wichtiger Neuromodulator (beeinflusst die Aktivität anderer Neurotransmittersysteme), Erhaltung der Homöostase im Nervensystem. Phylogenetisch sehr alt, weit verbreitet im Tierreich (alle Säuger, Vögel, Amphibien, Fische)
- ❖ Cannabinoide wirken über spezif. Bindungsstellen im ZNS, sog. **Cannabinoidrezeptoren**
 - **CB1-Rezeptoren:** geringe Dichte in Gehirnarealen mit Relevanz für lebenserhaltende Prozesse (Med. oblongata), Konsum von Cannabispräparaten im Vergleich zu anderen Drogen auch geringe Mortalitätsraten (**keine Atemdepression wie Opiode**).
Vorkommen auch in Körperperipherie (bspw. NNR, Fettzellen, Herz, Lunge, ...)
 - **CB2-Rezeptoren:** hptsl. in Zellen des Immunsystems und Mikroglia (Modulation von Entzündungs- und Degenerationsprozessen)
 - Weitere Rezeptoren: Vanilloid-VR1-Rezeptor (TRPV1) u.v.a.m.
- ❖ **Endocannabinoide** (körpereigene Liganden):
 - Anandamid (AEA): Partialagonist an CB1 und CB2, Agonist für TRPV1
 - 2-Arachidonylglycerol (2-AG): Agonist für CB1 und CB2

Cannabiswirkung

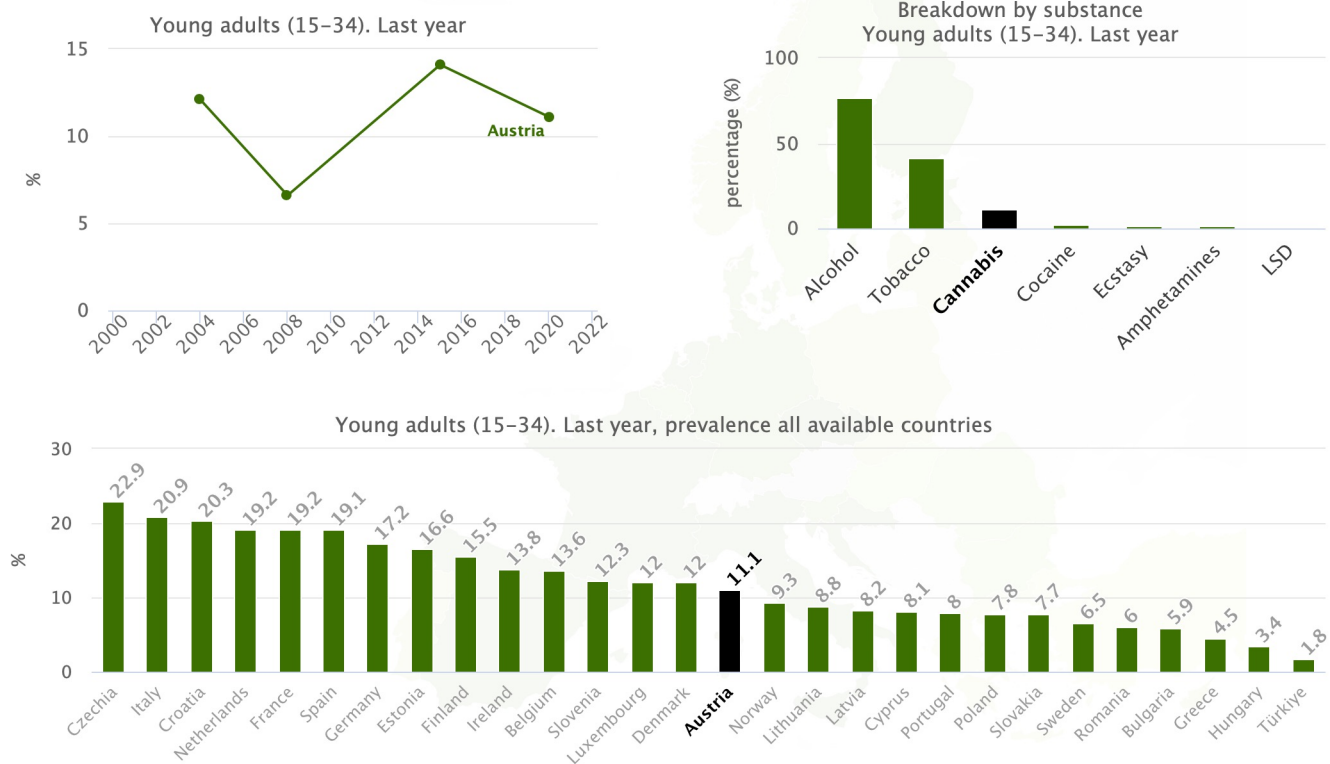
- ❖ ca. 100 **Phytocannabinoide** in Hanfpflanze
- ❖ **THC:** Δ^9 -Tetrahydrocannabinol
 - lipophil, terminale HWZ: 24-36h, lange nachweisbar, Abbau in Leber zu THC-COOH
 - ausgeglichene CB1- und CB2-Aktivität
 - verantwortlich für die meisten psychotropen Effekte
 - WE: wenige Min. bei Inhalation, WD: 2-3h, D: meist 10-20mg
- ❖ **CBD:** Cannabidiol
 - geringe CB1- und CB2-Affinität
 - antiemetisch
 - antikonvulsiv: Zulassung als Epidiolex® für Lennox-Gastaut- und Dravetsyndrom (+ Clobazam)
 - antiinflammatorisch
 - antipsychotisch(?)
- ❖ **Cannabisrausch** - 3 Phasen: 1. Unruhe, 2. Euphorie, 3. entspannte, ausgeglichene und gelassene Stimmung, Antriebsminderung und körperliches Wohlbefinden
 - Verlust des Zeitgefühls, Verminderung spontaner Aktivität, Reizoffenheit und gesteigerter Sensualität, Verminderung von Gedächtnis, Konzentration und Aufmerksamkeit, Evidenzerlebnisse (mystisch, religiös), vorherrschende Stimmung wird verstärkt
 - bei höheren Dosen (>20 mg THC) **Intoxikationspsychose**: Halluzinationen, Wahnerleben, schwerwiegende formale Denkstörungen sowie Ich-Störungen (z.B. Depersonalisation), sowie bad trips
 - Keine **Kreuztoleranz** zu anderen Halluzinogenen, wohl aber mit Alkohol

Epidemiologie des Cannabisgebrauchs

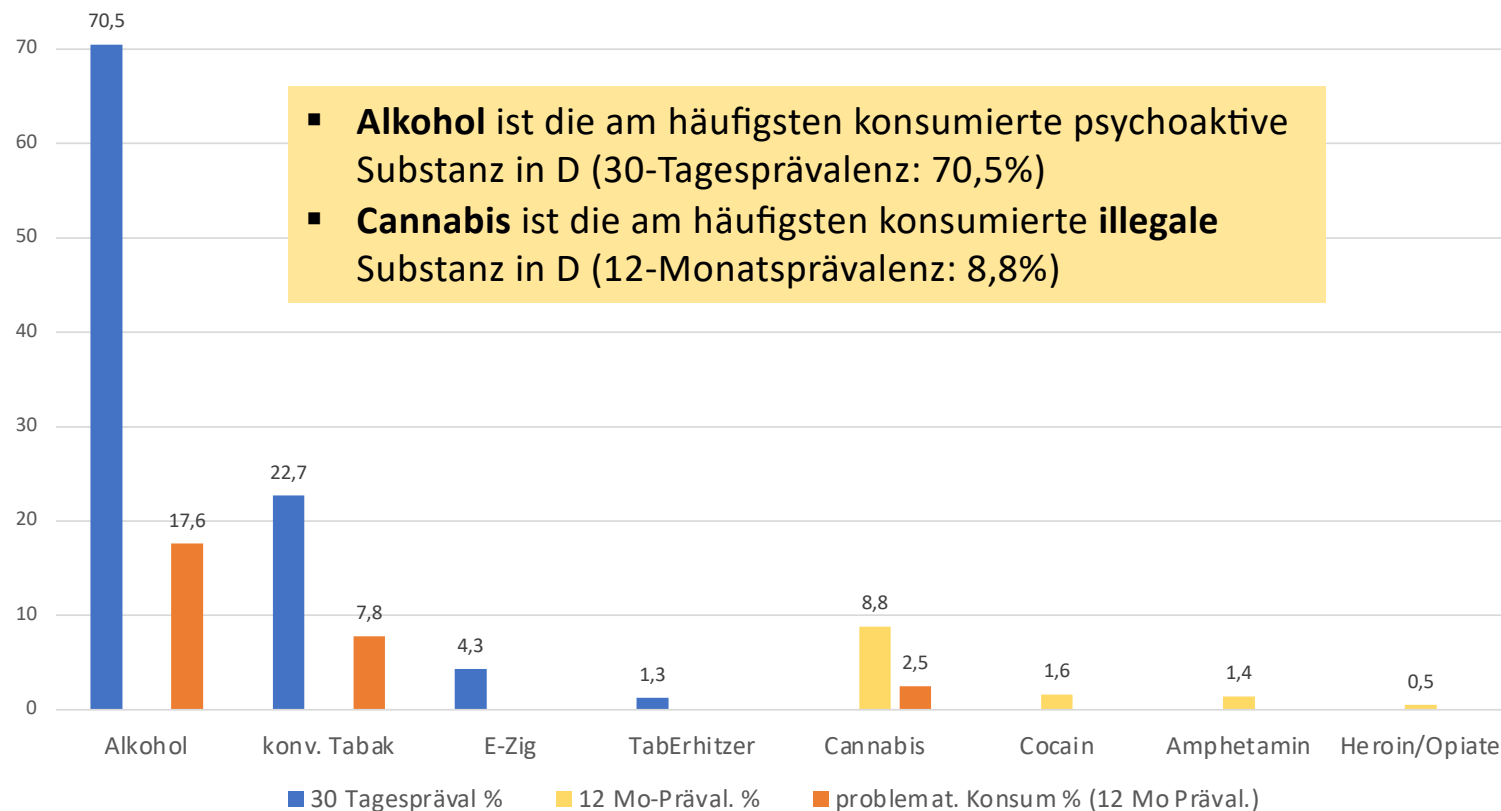


PRAXISGEMEINSCHAFT
MENTALE GESUNDHEIT
www.mentalegesundheit.at

Austria: prevalence of cannabis use

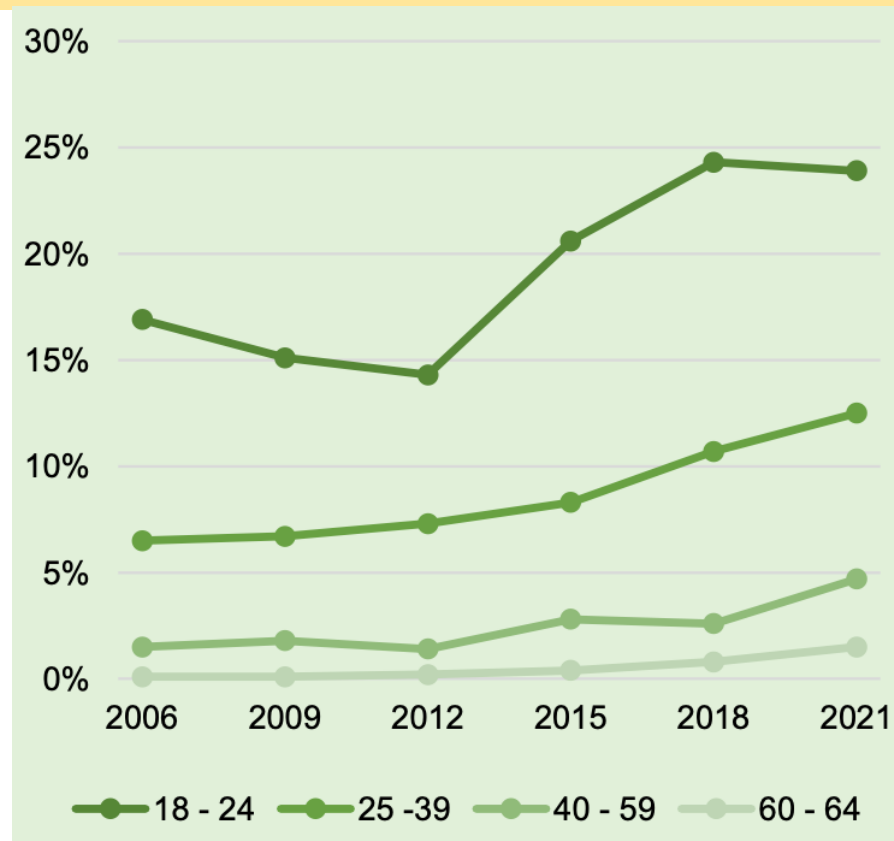


Konsum psychoaktiver Substanzen in D 2021



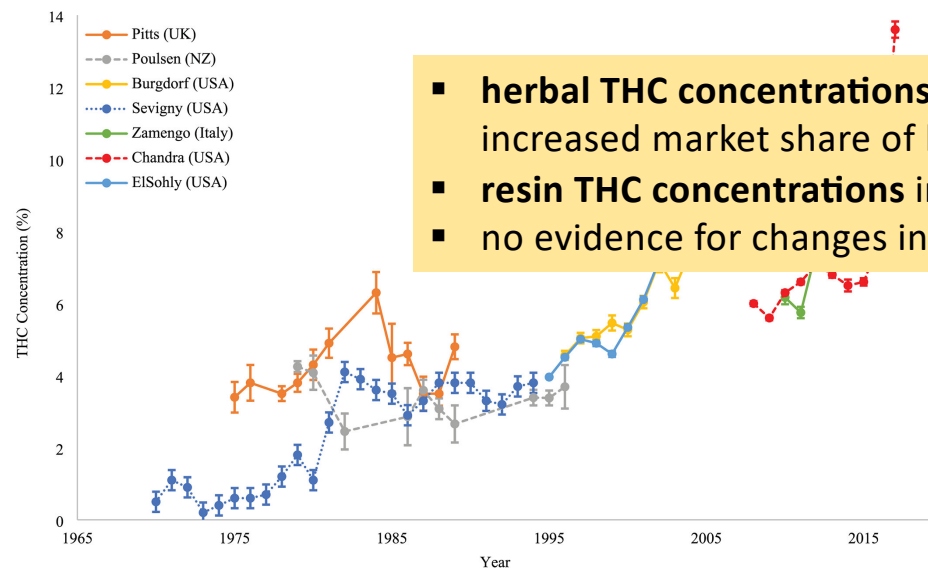
modif nach: Konsum psychoaktiver Substanzen in Deutschland. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2021. Dt. Ärzteblatt 2022

12-Monatsprävalenz Cannabiskonsum in D

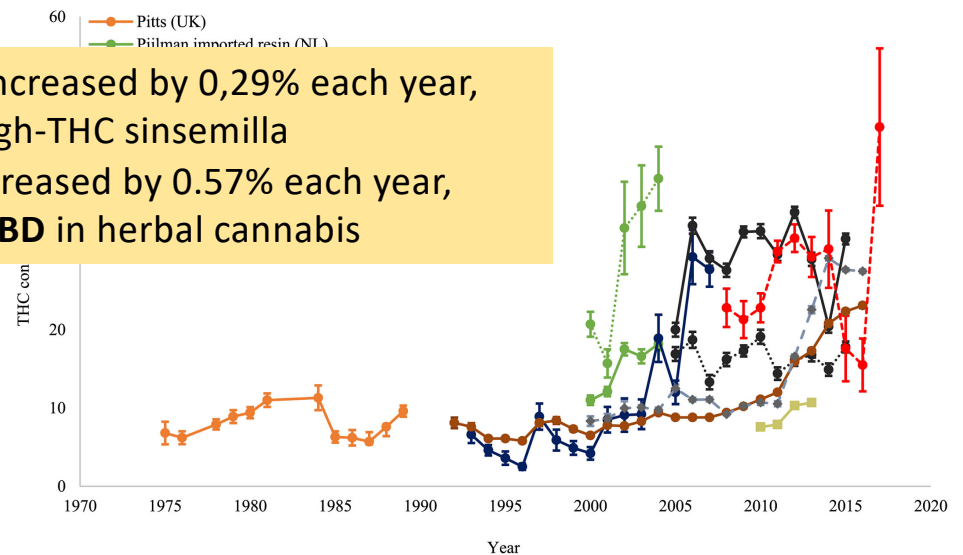


Anstieg der THC-Konzentration im Lauf der Zeit

Mean herbal THC-concentration



Mean THC-concentration in cannabis resin



Freeman TP et al. Changes in delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) concentrations in cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2020

Nebenwirkungen, Komplikationen



PRAXISGEMEINSCHAFT
MENTALE GESUNDHEIT
www.mentalegesundheit.at

Entzugssyndrom

- ❖ Beginn innerhalb von 48h nach Cannabiskonsum
- ❖ betrifft in 47% regelmäßige/tägliche Cannabisuser
- ❖ mind. 2 psychische Beschwerden wie zB:
 - Reizbarkeit, Unruhe, Ängstlichkeit, Depressivität, Aggressivität, Appetitverlust, Schlafprobleme (ungewöhnliche Träume)
- ❖ und ein weiteres vegetatives Symptom, wie zB:
 - Schmerzen, Zittern, Schwitzen, erhöhte Körpertemperatur, Kälteschauer
- ❖ Beschwerden in erster Wo am intensivsten, Dauer bis 1 Mo
- ❖ meist komplikationsloser Verlauf

Hoch, ..., Havemann-Reinecke, Preuss. Risiken bei nichtmedizinischem Gebrauch von Cannabis. , Dt. Ärztebl. 2015

Bahji A et al. Prevalence of Cannabis Withdrawal Symptoms Among People With Regular or Dependent Use of Cannabinoids. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Network Open 2020

Psychiatrische Folgen des Cannabiskonsums

nach akutem Konsum

- ❖ Unkomplizierte Intoxikation
- ❖ Komplizierte Intoxikation
 - Panikattacke
 - Intoxikationspsychose
 - Intoxikationsdelirium

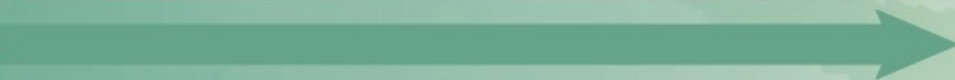
nach regelm.-chron. Konsum

- ❖ Entzugssyndrom
- ❖ Cannabispsychose
- ❖ Cannabishalluzinose
- ❖ Cannabismanie
- ❖ Kognitive Störungen
- ❖ Amotivationales Syndrom
- ❖ Flashbacks
- ❖ Soziale Entwicklungs- und Anpassungsstörungen

Einfluss von Cannabis auf Kognition, Verhalten, Schizophrenie

- ❖ Cannabisgebrauch in früher Adoleszenz (<18a) führt zu **andauernder Beeinträchtigung** der Aufmerksamkeit im Erwachsenenalter ...
- ❖ Kumulierte Umweltrisikofaktoren vor dem 18. Lj. wie **Urbanizität, Migration, physischer/sexueller Missbrauch** sowie **Cannabis/Alkohol** führen zu deutlich **reduziertem Erstmanifestationsalter für Schizophrenie (um etwa 10 a)**. **Dosisabhängigkeit für Cannabis**.
- ❖ In 6 unabh. Kohorten (4 Schizophrenie | 2 Allgemeinbevölkerung) : Risikoakkumulierung zeigt eindeutig erhöhte Wahrscheinlichkeit für **aggressives und kriminelles Verhalten**.
- ❖ Risikofaktoren austauschbar, **keine prediktiven Effekte nach dem 18. Lj.**
- ❖ Substanzmissbrauch **vor Erwachsenenalter**: „dosisabhängige“ Vorhersage von **gewalttätiger Aggression**.
- ❖ „dosisabhängige“ Prädiktion von Umwelteinflüssen für „lifetime“ **Polytoxikomanie (0 vs. ≥3 RF: OR=227)**,
- ❖ Cannabis als „starter drug“ zeigt daran einen **hohen Risikoanteil (OR=168,1)**.

Effect of Paternal or Maternal Cannabis Use on Placental, Fetal, and Offspring Outcomes

Effects of cannabis use on: 			
	Placenta	Fetus	Offspring
Paternal cannabis use		• Spontaneous abortion • Low birth weight	• Small for gestational age • Sudden infant death syndrome
Maternal cannabis use	• Altered placental epigenome and transcriptome	• Preterm birth • Low birth weight • Altered fetal epigenome	• Small for gestational age • NICU admission • Autism spectrum disorder • Attention-deficit/hyperactivity disorder • Psychoticlike experiences

Somatische Folgeschäden

nach akutem Konsum

- ❖ unkomplizierte Intoxikation:
 - Tachykardie
 - Blutdruckschwankungen
 - Konjunktivale Injektion
 - bisweilen Mydriasis
- ❖ komplizierte Intoxikation:
 - Übelkeit und Erbrechen
 - Stürze/Unfälle

nach regelm.-chron. Konsum

- ❖ Chronische Bronchitis
- ❖ Lungenemphysem
- ❖ Pneumothorax
- ❖ Karzinome im respiratorischen System
- ❖ Verschlechterung von Fibrose und Steatose bei chron. Hepatitis C
- ❖ Zyklische Hyperemesis
- ❖ Fertilitätsstörungen
- ❖ Selten Gynäkomastie
- ❖ Sehr selten Herz- und Hirninfarkte
- ❖ Vereinzelt Pankreatitis
- ❖ Vereinzelt Arteriitis
- ❖ Vereinzelt Glomerulonephritis
- ❖ Kontaminationen: Vereinzelt Blei, Pflanzenschutzmittel, Aspergillose bei Transplantierten

Medizinisches Cannabis

- ❖ THC und Hanf mit >0,3% ist in Ö verboten, fällt unter SMG
- ❖ **CBD:**
 - Konsum von CBD-Produkten gesetzlich nicht geregelt und daher grundsätzlich nicht verboten
 - jedoch Verkaufsbeschränkungen: CBD-haltige Extrakte (zB Tropfen) oder CBD in Lebensmitteln dürfen nicht in Verkehr gebracht werden
 - **Epidyolex®** (CBD): in Ö dzt. nur in Komb. zugelassen bei Lennox-Gastaut- und Dravet-Syndrom + Frisium® (Clobazam = CYP2D6-Inhib., cave: Sedierung)
- ❖ **Dronabinol** (Vertrieb Sigmapharm): natürliches Stereoisomer des trans- Δ^9 -THC
 - breites Wirkspektrum mit analgetischer, antiemetischer, muskelrelaxierender, appetitanregender und stimmungsaufhellender Komponente.
 - SG-Vignette!
- ❖ **Canemes®** (Nabilon): synthetisches Cannabinoid
 - chemotherapiebedingte Emesis und Nausea, kein Ansprechen auf andere Antiemetika
 - rezeptpflichtig
- ❖ **Sativex®-Spray** [Nabiximols]: 100 μ L Sprühstoß enthält 2,7 mg THC und 2,5 mg CBD
 - mittelschwere-schwere Spastik bei MS
 - SG-Vignette!

Cannabis im Straßenverkehr

- ❖ Review über 29 Arbeiten aus Kanada (2), Uruguay (1) und USA (26) mit Vergleich der Verkehrsunfälle unter Cannabiskonsum vor und nach Legalisierung:

- 15 Studien fanden erhöhte Unfallrate, 5 keine

- ❖ Gute Einschätzbarkeit des Cannabinoidkonsums in Blut/Haaren (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie):

- THC, 11-OH-TCH: psychoaktiv
 - THC-COOH: nicht psychoaktiv, entsteht durch hepat. Metabol.

Grenzwert THC ng/mL Vollblut	Staat / Bundesstaat
0,15	Slowenien
0,30	Schweden
0,50	Belgien, Deutschland
1,00	DK, Finnland, F, GR, Luxemburg
1,50	Schweiz
2,00	Tschechien, GB, Polen
3,00	NL, Portugal
5,00	Colorado, Maine, Montana, Washington State (USA)
nicht definiert	Ö, Ungarn, Estland, Lettland, Litauen

Neu P. Cannabislegalisierung in Deutschland-Implicationen aufgrund der Erfahrungen aus Uruguay, Kanada und den USA. Fortschr Neurol Psychiatr, 2023
González-Sala F et al. Effects of Cannabis Legalization on Road Safety: A Literature Review. Int J Environ Res Public Health. 2023
Bucher B et al. Bericht THC-Grenzwerte im Strassenverkehr. Eine Literaturanalyse. 2020 Institut für Rechtsmedizin der Universität Basel.

Klinische Erfahrungen

- ❖ Hoher Anteil an Cannabisintoxikationen und Intoxikationspsychosen im stationären Setting
- ❖ Fast alle jungen Erwachsenen haben mittlerweile Cannabiserfahrungen und sind zum Großteil regelmäßige, meist abhängige Konsumenten
- ❖ Erschreckend geringes Problembewusstsein und wenig Wissen um Gefahren, bspw. hinsichtl. Fahrtüchtigkeit
- ❖ Trend zu höher konzentrierten Cannabisprodukten (chunk, Vapes) sowie zu potenziell toxischen synthetischen Cannabinoiden

Zusammenfassung

- ❖ Akute Cannabiswirkung weitgehend ungefährlich
- ❖ Früher chronischer Gebrauch mit negativen Folgen auf:
 - psychische Gesundheit: verminderte Kognition, Psychose/Schizophrenie, ADHS, ASD, Aggression-Forensik
 - körperliche Gesundheit: SIDS, div. Organschäden
- ❖ Kontrollierte Freigabe/Legalisierung - offene Fragen:
 - Jugendschutz (inkl. suffizienter Prävention von Alkohol und Tabak!)
 - Verkehr, THC-Grenzwert
 - Steuereinnahmen zweckgebunden
 - Entlastung von Exekutive und Justiz
 - THC-Konzentrationslimit