

Psychische und kognitive Folgen des Cannabiskonsums

Boris B. Quednow

Experimentelle und Klinische Pharmakopsychologie,
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()



Einleitung

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

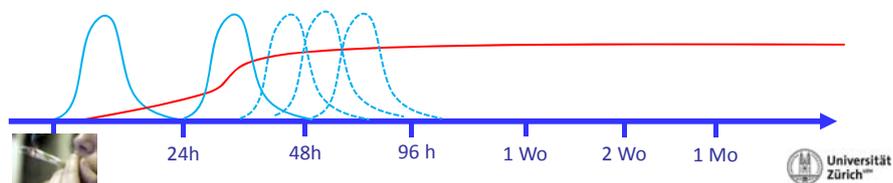
- Das Gehirn reagiert **plastisch** auf alle psychoaktive Substanzen (legale und illegale Drogen und Psychopharmaka).
 - Up- und Downregulation von Rezeptoren, Transportern
 - Strukturelle und funktionelle zerebrale Veränderungen
 - Metabolische Veränderungen (Glukosemetabolismus, Perfusion)
 - Veränderungen auf der kognitiven, emotionalen, behavioralen, psychiatrischen und sozialen Ebene
- Bestimmte Substanzen sind potentiell neurotoxisch, d.h. ihr Konsum ist mit dem Untergang von Neuronen und/oder Dendriten verbunden.
- Substanzmissbrauch und -abhängigkeiten sind weit verbreitet und mit hohen gesundheitlichen und finanziellen Kosten verbunden.
- Kenntnisse der neuropsychosozialen Folgen des Substanzkonsums sind wichtig für die Ausarbeitung von präventiven, therapeutischen und medikamentösen Interventionen.



Definitionen der zeitlichen Wirkungen

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

- Akute Wirkung bei Konsum
- Postakute Wirkung und Entzug: bis 72 h nach einmaligen Konsum und 8-12 Wochen nach chronischen Hochdosiskonsum
- Chronische (Neben-)Wirkungen: Negative Effekte, die während des chronischen Konsums entstehen
- Mögliche langfristige Folgen: Negative langfristige Effekte, die auch nach Absetzen eine Zeit lang persistieren oder dauerhaft bleiben
- Mögliche Effekte auf die Hirnentwicklung: dauerhafte Folgen, die durch den Konsum vor oder während der Pubertät bzw. Hirnreife entstehen



Universität
Zürich™

Cannabis

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

- Am häufigsten konsumierte Substanz in Europa (EMCDDA, 2015)
- 2000-1000 v. Chr. beschrieben in med. Texten in China
- Hauptwirkstoffe: ca. 60 verschiedene Cannabinoide
 - Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol
 - THC-Gehalt von getrockneten Cannabisblättern und Blüten: 0.5-4%
 - Weibliche Cannabispflanze „Sinsemilla“: bis 20%
 - THC in Haschisch und Ölen: 10-50%
- Zentralnervöse Akutwirkung der Cannabinoide:
 - Relaxierend
 - Euphorisierend und stimmungsaufhellend
 - Sedierend
 - Antiemetisch
 - Analgetisch
 - in höherer Dosierung → halluzinogene und psychotogene Eigenschaften (Paranoia)



Blätter der Hanfpflanze



Marihuana



Haschisch

Universität
Zürich™

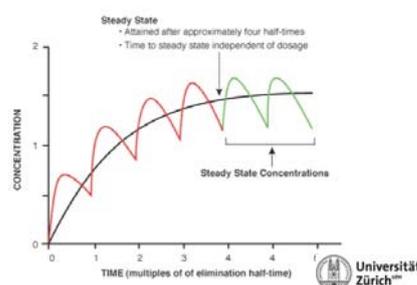
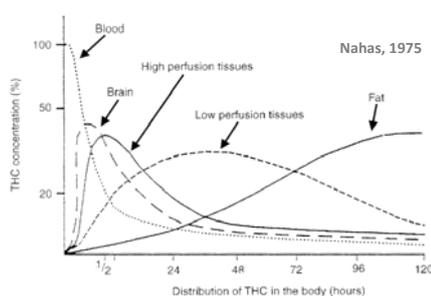
Cannabinoid Pharmakokinetik

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Eintritt der Wirkung: 1-10 min beim Rauchen
30-120 min nach oralem Verzehr
- Dauer der Rauschwirkung: 1-3 h beim Rauchen
3-5 h nach oralem Verzehr
- Plasma-Peak für Δ^9 -THC: 10 min nach Rauchen
- Halbwertszeiten: 25-36 h für Δ^9 -THC,
12-36 h für 11-OH-THC (psychoaktiver Hauptmetabolit)
25-55 h für THC-COOH (nicht psychoaktiv)



Musshoff & Madea 2006



Langer Verbleib der Cannabinoide im Körper

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Users	THC-COOH Detection Time	Analytical Method and Cutoff	Reference
52 volunteers admitted to a detoxification	4.9 (max. 18) days	(GC/MS 10 ng/mL)	Reiter et al ²⁷
Injection of 5 mg of THC	2-3 days in infrequent users 9-12 days in frequent users	IA (20 ng/mL)	Kelly and Jones ³⁰
Oral intake of 2 brownies containing 22.4 mg of THC	5.9 (up to 11) days	IA (20 ng/mL)	Cone et al ³⁸
Smokers of THC cigarettes (1.75/3.55%)	1-5 days (low dose) 3-6 days (high dose)	IA (20 ng/mL)	Huestis et al ³⁹
Single smokers of a THC cigarette (1.75%/3.55%)	33.7 ± 9.2 hours (low dose) 88.6 ± 9.5 hours (high dose)	GC/MS (15 ng/mL)	Huestis et al ⁴⁰
Infrequent users	5.3 (4.5-5.4) days 12.3 (4.5-14.3) days	GC/MS (10.3 ng/mL) IA (20 ng/mL)	Smith-Kielland et al ⁴¹
Frequent users	22.4 (5-30) days 26.5 (8-32) days	GC/MS (10.3 ng/mL) IA (20 ng/mL)	Smith-Kielland et al ⁴¹
Single-dose administration of smoked and oral marijuana (20-25 mg of THC)	58 ± 6 (extreme values 16-72) hours	GC/MS (5 ng/mL)	Niedbala et al ⁴²
A single, heavy smoker	110 days	IA	Daldrup et al ²⁸
Single exposure	72 hours		Hollister et al ⁴³
Chronic marijuana users	24 (upward range of 36) days	IA	Dackis et al ⁴⁴
Chronic users	27 (max. 77) days	IA (20 ng/mL)	Ellis et al ⁴⁵
A single, heavy smoker	93 days	IA	Lafole et al ⁴⁶
Chronic user	95 days	IA (25 ng/mL)	Kielland ⁴⁷

Musshoff & Madea 2006

Universität
Zürich

Cannabinoid Pharmakodynamik

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Δ9-THC ist ein Cannabinoid CB1- und CB2-Rezeptoragonist.
- Cannabidiol hat keine Affinität für CB1-Rezeptoren ist aber wahrscheinlich ein CB2-R.-Agonist, GPR55-R.-Antagonist, Serotonin-1A-R.-Agonist und Adenosin-A2A-R.-Agonist.
- Die Rauschwirkung wird vor allem über CB1-Rezeptoren vermittelt.
- THC und körpereigenen Cannabinoide wie z.B. Anandamid und 2-AG binden an präsynaptische CB1-Rezeptoren, womit die Freisetzung von Glutamat oder GABA inhibiert wird.
- THC bewirkt eine Disinhibition von Dopaminneuronen, hauptsächlich durch die präsynaptische Hemmung von GABA-Neuronen im Ventralen Tegmentalen Areal (VTA).

Höchste Konzentrationen von CB1-Rezeptoren:

- Basalganglien
- Cerebellum
- Hippocampus
- Amygdala

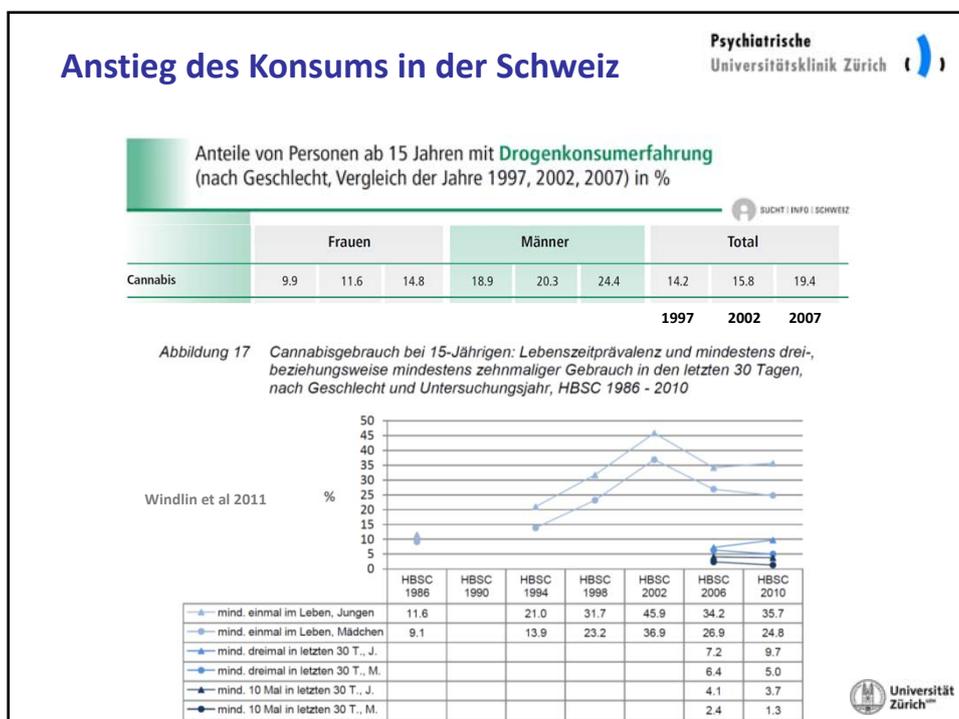
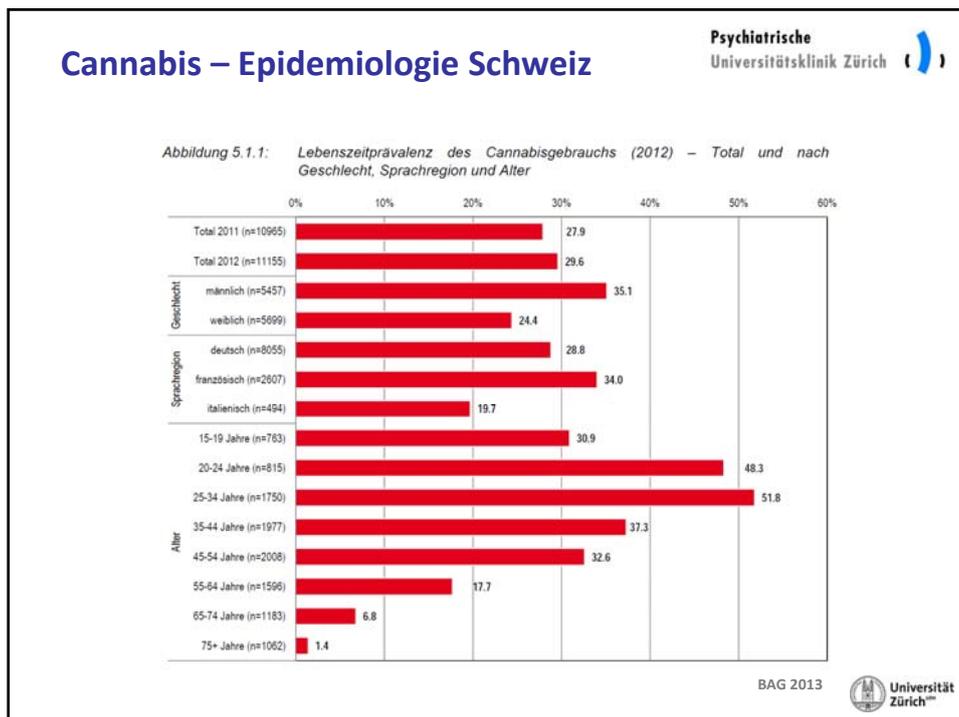
Geringere Konzentrationen:

- Thalamus
- Mittelhirn und Hirnstamm
- Neokortex

Cannabis – Epidemiologie Europa

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

	Altersgruppe	Zeitlicher Rahmen des Konsums		
		Lebenszeit	Letzte 12 Monate	Letzte 30 Tage
Last y	15-64 Jahre			
	Geschätzte Zahl der Konsumenten in Europa	80,5 Millionen	23 Millionen	12 Millionen
	Europäischer Durchschnitt	23,7 %	6,8 %	3,6 %
Percent	15-34 Jahre			
	Geschätzte Zahl der Konsumenten in Europa	42,5 Millionen	16 Millionen	8,5 Millionen
	Europäischer Durchschnitt	32,5 %	12,4 %	6,6 %
	15-24 Jahre			
	Geschätzte Zahl der Konsumenten in Europa	18 Millionen	9,5 Millionen	5 Millionen
	Europäischer Durchschnitt	29,7 %	15,4 %	7,8 %



Abhängigkeitspotential

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

Estimated proportion of drug users who have become drug dependent

Substance	Estimated Proportion (%)
Tobacco	32%
Heroin	23%
Cocaine	17%
Alcohol	10-15%
Cannabis	10-12%
Stimulants other than cocaine	10%
Analgesic drugs	9%
Anxiolytic, sedative, & hypnotic drugs	9%
Psychedelic drugs	5%
Inhalant drugs	4%

Geschätzte Wahrscheinlichkeit für eine Abhängigkeit innerhalb der jeweiligen Gruppe von Konsumenten (Zahlen aktualisiert, Anthony 2002).

reward circuits employing dopamine

Durch die Disinhibierung von dopaminergen Neuronen, Aktivierung des Belohnungssystems im Nucleus accumbens und präfrontalen Kortex.

→ Fast 30% der regelmässigen Cannabiskonsumenten weisen eine Cannabisabhängigkeit auf.

Pabst et al 2010

Substanzabhängigkeiten entwickeln sich früh

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol & Related Conditions 2003

Substanzabhängigkeiten entwickeln sich früh

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

Age of Onset	Lifetime Dependence: % (Standard Error)	Lifetime Abuse: % (Standard Error)
12 or Younger	40.6 (2.1)	8.3 (1.1)
13	41.3 (2.7)	11.5 (1.8)
14	40.8 (1.9)	13.8 (1.5)
15	38.7 (1.4)	11.9 (0.9)
16	30.6 (0.9)	10.6 (0.7)
17	24.5 (1.0)	9.5 (0.6)
18	16.6 (0.6)	7.8 (0.4)
19	16.5 (1.0)	6.3 (0.3)
20	11.4 (0.8)	4.8 (0.5)
21	10.0 (0.6)	4.8 (0.4)
22	9.5 (1.1)	4.9 (1.0)
23	14.7 (1.9)	3.6 (0.9)
24	13.6 (2.1)	3.1 (1.0)
25 or Older	7.9 (0.6)	2.5 (0.4)

Younger onset of alcohol consumption correlates with higher rates of lifetime substance dependence and abuse Grant and Dawson, 1997



Folgen des Cannabiskonsums

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

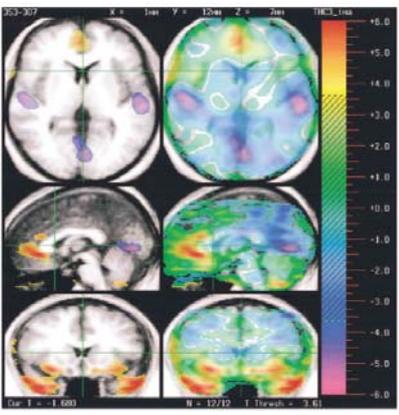
„The only permanent feature of Cannabis research seems to be that it comes in and out of fashion every several decades.“

Raphael Mechoulam, 2000



Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Akute und postakute Cannabiseffekte auf Hirnmetabolismus und -durchblutung



O'Leary et al 2002

Zerebraler Blutfluss gemessen mit [¹⁵O]H₂O-Positronen-Emissions-Tomographie (PET):

Akut:

- Aufmerksamkeitsaufgabe mit und ohne Cannabis

Erhöhter rCBF in:

- **paralimbischen Regionen** (orbitale und mesiale Frontallappen, Insula, Temporalpole, ACC)
- **Cerebellum**

Reduzierter rCBF in:

- **auditorischen Regionen im Temporallappen, visuellen Cortex**
- **Parietal-, Frontallappen, Thalamus** (Teil des Aufmerksamkeitsnetzwerks)

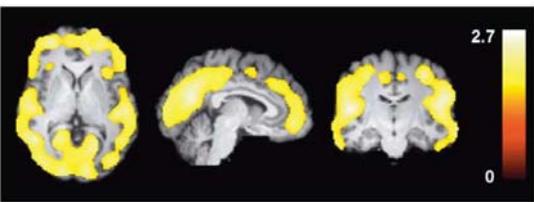
Postakut und chronisch:

- Reduzierter cerebellärer rCBF nach 27 Stunden, nach 2 Wochen Abstinenz, war rCBF normal.

→ Akut Anstieg aber postakut Reduktion des Hirnmetabolismus gemessen mit [¹⁸F]DG-PET, die Wochen anhalten kann, wahrscheinlich aber bei Langzeitabstinenz wieder verschwindet
(zur Übersicht: Gonzales 2007)

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Neuroplastische Effekte des Cannabiskonsums

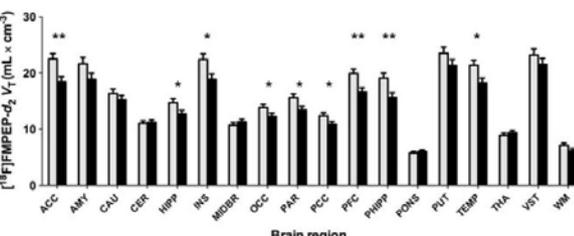


CB1-Rezeptordichte gemessen mit [¹⁸F]FMPEP-d2-Positronen-Emissions-Tomographie (PET):

Postakut erniedrigte CB1-Rezeptordichte bei chronischen Konsumenten in:

- ACC, Hippocampus, Insula und fast allen kortikalen Regionen

Nach ~4 Wochen normalisierten sich die CB1-Rezeptordichten wieder.



Hirvonen et al 2012

Universität
Zürich

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

Neurostrukturelle Effekte des Cannabiskonsums

Cannabiskonsumern zeigen:

- **Weiland et al 2015:** Keine Unterschiede in der kortikalen Dicke zwischen Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne täglichen Cannabiskonsum, wenn für Alkoholmenge, Geschlecht und Alter kontrolliert wird.
- **Kumra et al 2012:** Niedrigere kortikale Dicke im linken Parietalkortex
- **Cousijn et al 2012:** Nur schwere Cannabiskonsumern zeigen ein erhöhtes Volumen der grauen Substanz im Cerebellum, während das Amygdala- und Hippocampus-Volumen negativ mit dem wöchentlichen Konsum und Abhängigkeitsscores korrelierte.
- **Demirakca et al 2011:** Niedrigeres Volumen des rechten Hippocampus
- **Medina et al 2009:** Keine Gruppeneffekt, aber Interaktion mit Geschlecht: Männer ↓, Frauen ↑
- **Matochik et al 2005:** Niedrigere kortikale Dicke und mehr weisse Substanz im r. parahippocampalen Gyrus, mehr graue Substanz im precentralen Gyrus.
- **Tzilos et al 2005:** Keine Veränderungen
- **Block et al 2000:** Keine Veränderungen
- **Wilson et al 2000:** Keine Veränderungen über alle Teilnehmer, aber deutlich geringere globale Dichte der grauen Substanz und erhöhter Anteil der weissen Substanz **bei Konsumbeginn vor dem 17. Lebensjahr.**

A Cousijn et al 2012

$x = 24 \quad y = 0 \quad z = -24$

grey matter proportion (adjusted for volume changes)

CUDIT

$R^2 = 0.54$

B

$x = 31 \quad y = -31 \quad z = 16$

grey matter proportion (adjusted for volume changes)

weekly cannabis use (gram)

$R^2 = 0.43$

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

Kognitive Folgen des Cannabiskonsums

Function Measured	Acute Effects	Residual Effects	Long-Term Effects
Attention/Concentration	Impaired (light users) Normal (heavy users)	Impaired	Largely normal
Decision Making & Risk Taking	Mixed findings	Impaired	Impaired
Inhibition/Impulsivity	Impaired	Mixed findings	Mixed findings
Working Memory	Impaired	Normal	Normal
Verbal Fluency	Normal	Mixed findings	Mixed findings
Declarative Long-Term Memory	Impaired	Impaired	Normal

Review Crean et al 2011, J Addict Med, erweitert und aktualisiert nach Crane et al 2013, Neuropsychol Rev

- Akute neuropsychologische Effekte (0 - 6 Stunden nach Konsum)
- Residuale neuropsychologische Effekte (7 Stunden - 20 Tage nach Konsum)
- Chronische neuropsychologische Effekte (3 Wochen und länger nach Konsum)

Nach 2-3 Monaten wahrscheinlich keine nachweisbaren Effekte mehr
→ **CAVE!** Früher intensiver Konsum (vor und während der Hirnreife) scheint langzeitliche Effekte ausüben zu können

Universität Zürich

Früher Beginn des Cannabiskonsums und kognitive Funktionen

Table 1 Studies examining age of onset of cannabis use and neurocognitive functioning

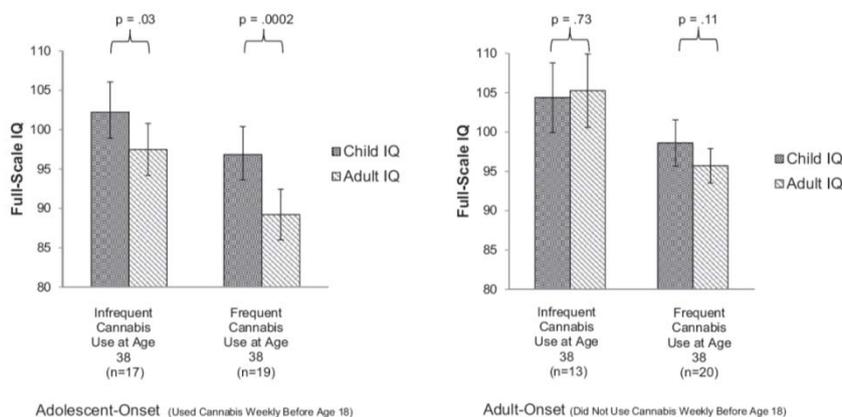
Study	Age <i>M (SD)</i>	Age of Onset		Healthy Controls <i>n</i>	Length of Abstinence <i>minimum</i>	Neurocognitive Domains Poorer in Early-Onset Cannabis Users
		Early (<i>n</i>)	Late (<i>n</i>)			
Battisti et al. 2010a	36.10 (11.11)	Mean age=15.0 (25)		19	12 h	Earlier onset associated with worse inhibition
Ehrenreich et al. 1999	23.25 (<i>unk</i>)	<16 (48)	≥16 (51)	49	2 h	Visual attention
Fontes et al. 2011a	30.21 (<i>unk</i>)	<15 (49)	≥15 (55)	44	Unknown	Executive functioning, inhibition
Gruber et al. 2012a	22.80 (6.57)	<16 (19)	≥16 (15)	28	12 h	Verbal fluency, inhibition
Gruber et al. 2012b	22.75 (2.82)	<16 (9)	≥16 (14)	16	12 h	None
Pope et al. 2003	39.48 (<i>unk</i>)	<17 (69)	≥17 (53)	87	28 days	Verbal fluency, inhibition, episodic & visuospatial memory
Solowij et al. 2011	18.30 (0.63)	Mean age=16.5 (52)		62	12 h	Earlier onset associated with worse impulsivity
Solowij et al. 2012	18.30 (0.63)	Mean age=16.0 (48)		62	12 h	Earlier onset associated with worse episodic memory

All values are means and standard deviations unless otherwise noted
unk unknown, – no other domains evaluated

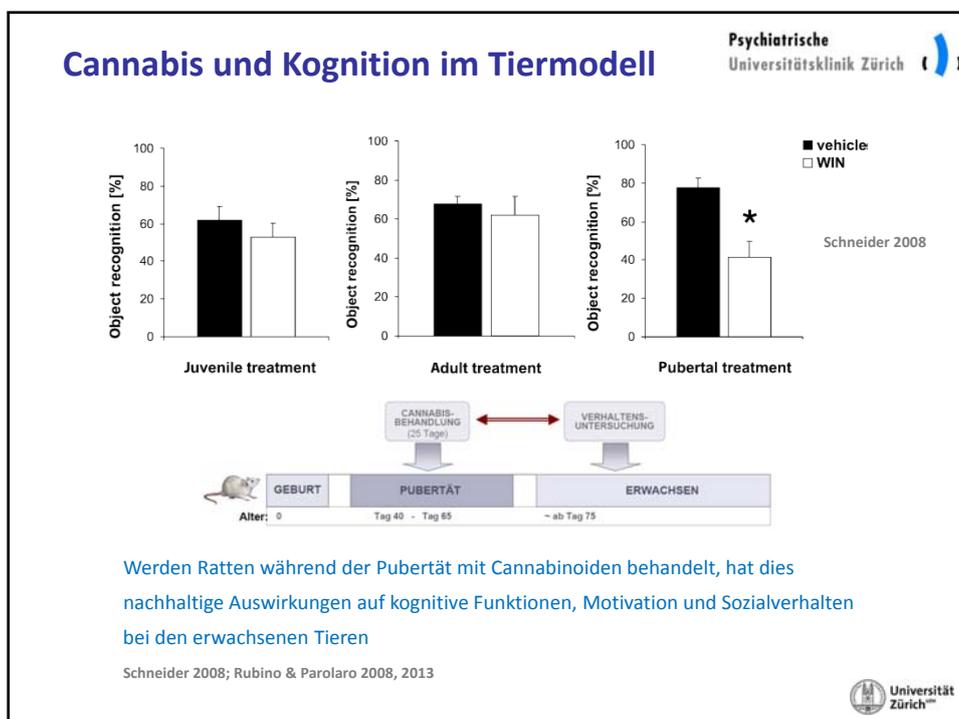
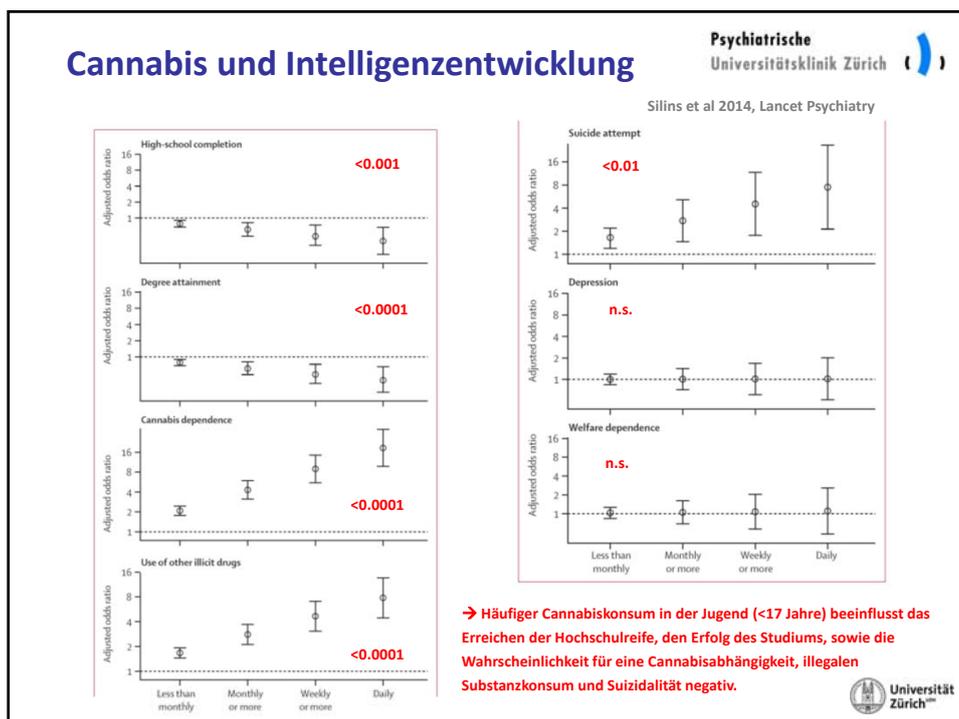
Crane et al 2013, Neuropsychol Rev

→ Ein früher Beginn des Konsums geht mit stärkeren kognitiven Funktionsstörungen einher. Die Reversibilität ist hier noch unklar.

Cannabis und Intelligenzentwicklung



Meier et al 2012, PNAS



Cannabis – Psychoserisiko

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

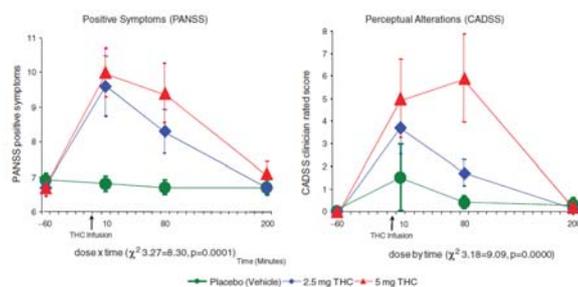


Figure 1. Δ^9 -THC induces transient psychotomimetic effects in healthy individuals.

Sewell et al 2009, Int Rev Psych

- Akut erzeugt Cannabis bei vielen Konsumenten psychotische Symptome (z.B. Wahn, bei höheren Dosierungen auch Halluzinationen), die nach wenigen Stunden abklingen.
- Eine Cannabis-induzierte Störung (nach DSM-IV und ICD-10) tritt nach bis zu 48 h nach dem Konsum auf und dauert im Schnitt ca. 1 Woche. Die Symptomatik sollte nach 4 Wochen abgeklungen sein, leichtere Symptome können aber bis zu 6 Monate persistieren.
- 77% der Personen, die eine Cannabis-induzierte Störung diagnostiziert bekamen, entwickelten später andere psychotische Störungen (44.5% davon eine Schizophrenie).

Bugra et al 2012, Fortschr Neurol Psychiatr



Cannabis – Psychoserisiko

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

- 16% der Schizophrenie-Patienten vs. 0.4-3.1% der Allgemeinbevölkerung weisen aktuell eine Cannabisabhängigkeit auf (Lebenszeitrisiko 27% vs. 1.3-3.6%)
- 34% der jungen, männlichen und erstmals an einer Psychose erkrankten Patienten haben eine Cannabisabhängigkeit
- 75% der Ersterkrankten und 36% der prodromalen Patienten berichten einen aktuellen Cannabiskonsum

Was erklärt die massive Häufung des Cannabiskonsums bei schizophrenen Patienten?

1. **Gemeinsame ätiologische Faktoren:** Cannabiskonsum und Psychose entwickeln sich gemeinsam
2. **Sekundäre Suchtentwicklung:** Psychose verursacht Cannabiskonsum (Selbstmedikation)
3. **Sekundäre Psychoseentwicklung:** Cannabis verursacht Psychose

Bugra et al 2012, Fortschr Neurol Psychiatr



Cannabis – Psychoserisiko

Table 1
General population studies of the effect of cannabis use on the risk of psychosis.

Parakh & Basu 2013

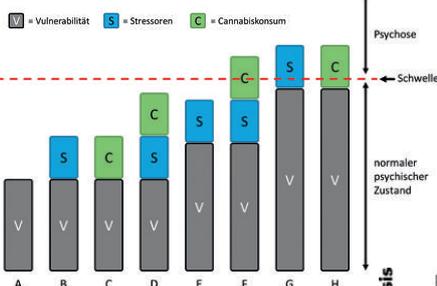
Authors	Sample	Follow-up	Odds ratio (95% confidence interval)
Andreasson et al. (1987)	45,570 Swedish male conscripts	15 years	6.0 (4.0-8.9)
Zammit et al. (2002)	50,087 Swedish male conscripts	27 years	3.1 (1.7-5.5)
Arseneault et al. (2002)	1037 New Zealander males and females from Dunedin birth cohort	15 years	3.1 (0.7-13.3)
van Os et al. (2002)	4104 Dutch males and females from population sample, aged 18-64 (NEMESIS)	3 years	2.8 (1.2-6.5)
Fergusson et al. (2003)	1265 New Zealander males and females from Christchurch birth cohort (CHDS)	3 years	1.8 (1.2-2.6)
Henquet et al. (2005)	2437 German males and females from population sample, aged 14-24 (EDSP)	4 years	1.7 (1.1-2.5)
Manrique-Garcia et al. (2012)	50,087 Swedish male conscripts	35 years	3.7 (2.3-5.8)

- Diverse Kohortenstudien zeigen, dass Personen mit Cannabis-Erfahrung ein 1.7- bis 6-faches höheres Risiko aufweisen, später an einer Schizophrenie zu erkranken.
McLaren et al 2010, Parakh & Basu 2013
- Geschätzte 10-13% der schizophrenen Erkrankungen gehen auf Cannabiskonsum zurück.
van Os et al 2002, Arseneault et al 2002
- Ca. 8-13% der psychotischen Erkrankungen könnten sich durch Cannabisabstinenz verhindern lassen. Arseneault et al 2002, 2004; McLaren et 2010, Manrique-Garcia et al 2012



Cannabis und Psychose

Heekeren 2011



Vulnerabilitäts-Stress-Modell: Die einzelnen Säulen von A bis H symbolisieren einzelne Individuen.

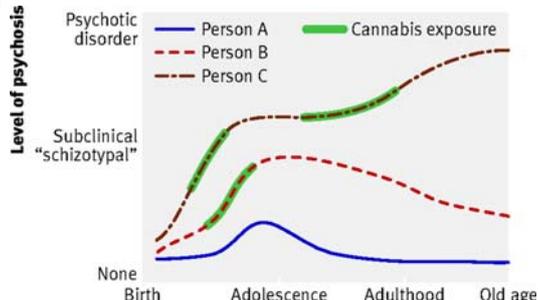
Meta-Analyse: Cannabiskonsumenten erkranken 2.7 Jahre früher als Nicht-Konsumenten. Large et al 2011

Zudem sind Alter bei Konsumbeginn und Ersterkrankungsalter stark korreliert. Galves-Buccollini et al 2012

Das Lebenszeitrisiko für eine schizophrene Erkrankung liegt bei:

- Normalbevölkerung: 0.5–1%
- Jeglicher Cannabiskonsum: 1.4%
- Häufiger Cannabiskonsum: 2.1%
- Cannabisabhängigkeit: 2.3-3.3%

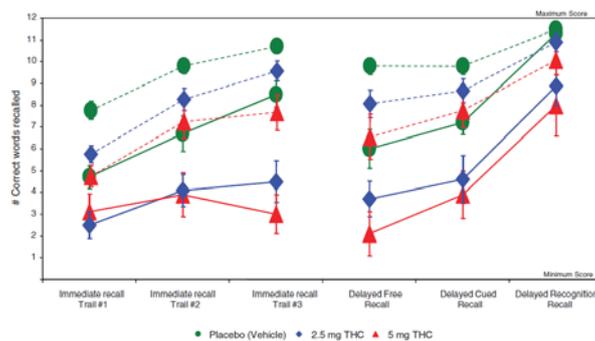
Moore et al 2007; Fergusson et al 2005



Cannabis – Psychoserisiko

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

- Gegen die Selbstmedikation spricht, dass schizophrene Patienten stärkere kognitive Einbußen unter Cannabis erleben als Gesunde. z.B. Sewell et al 2009, Int Rev Psych
- Zudem wirkt sich Cannabiskonsum bei Patienten mit einer bestehenden Psychose negativ auf Psychopathologie, Verlauf und Prognose aus. Überblick Bugra et al 2012



Sewell et al 2009, Int Rev Psych

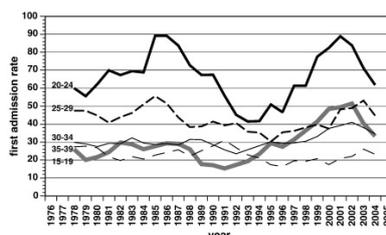
Universität
Zürich

Cannabis – Psychoserisiko

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

Steigt epidemiologisch das Erkrankungsrisiko mit steigendem Konsum an?

- Degenhart et al (2003) fanden keinen Zusammenhang zwischen der zunehmenden Häufigkeit von Cannabiskonsum in der australischen Allgemeinbevölkerung und der Inzidenz der Schizophrenie.
- In England ist die Häufigkeit von Psychosen eher rückläufig obwohl der Cannabiskonsum gleichzeitig stark anstieg. Frisher et al 2009
- Eine Studie aus Zürich konnte zwar einen Anstieg psychotischer Neuaufnahmen bei gleichzeitigem Anstieg des Cannabiskonsums in der Gruppe der 15- bis 24-jährigen Männer nachweisen nicht jedoch bei den gleichaltrigen Frauen. Ajdacic-Gross et al 2007



Ajdacic-Gross et al 2007

Universität
Zürich

Early onset cannabis use und Psychose

- Zwei neuseeländische Geburtskohortenstudien zeigten, dass ein frühes Einstiegsalter mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten psychotischer Symptome verbunden ist. Arseneault et al 2002; Fergusson et al 2005
- Zahlreiche Tierstudien belegen Effekte früher Cannabinoid-Behandlung auf Schizophreniemodelle.

Table 1
Effect of adolescent cannabinoid exposure on adult behaviors relevant to a schizophrenia-like phenotype. Rubino & Parolaro 2013

Behavior	Agonist	Adolescent treatment	Species	Test	Effect
Cognition	WIN55,212-2	PND 45-60	Rat	NOR	=
	CP 55,940	PND 30-50	Rat	NOR	↓
	THC	PND 28-55	Rat	NOR	↓
	THC	PND 35-45	Rat	NOR	↓
	CP 55,940	PND 29-49	Rat	NOR	↓
	WIN55,212-2	PND 40-65	Rat	NOR	↓
	THC	PND 35-45	Rat	Radial maze	↓
	THC	PND 35-45	Rat	Passive avoidance	=
	WIN55,212-2	PND 45-60	Rat	Water maze	=
	THC	PND 30-50	Rat	Water maze	=
	CP 55,940	PND 28-38	Rat	Water maze	=
	Sensorimotor gating	WIN55,212-2	PND 30-35	Mouse	PPI
CP 55,940		PND 28-42	Rat	PPI	=
WIN55,212-2		PND 32-52	Mouse	PPI	=
WIN55,212-2		PND 40-65	Rat	PPI	↓
WIN55,212-2		PND 40-65	Rat	PPI	↓
Social behavior	WIN55,212-2	PND 40-65	Rat	Social interaction	↓
	CP 55,940	PND 30-50	Rat	Social interaction	↓
	THC	PND 28-55	Rat	Social interaction	↓
	THC	PND 35-45	Rat	Social interaction	↓
Locomotor activation	WIN55,212-2	PND 40-65	Rat	Open field	↑
	THC	PND 35-45	Rat	PCP-induced hyperlocomotion	↑

“Skunk” und Psychoserisiko

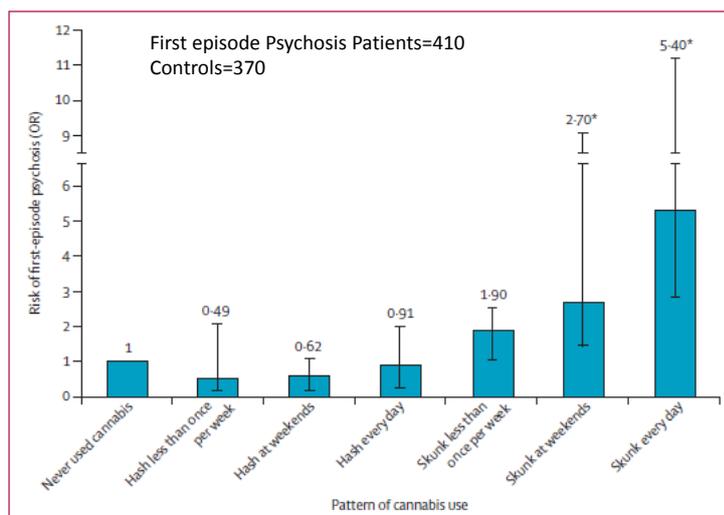
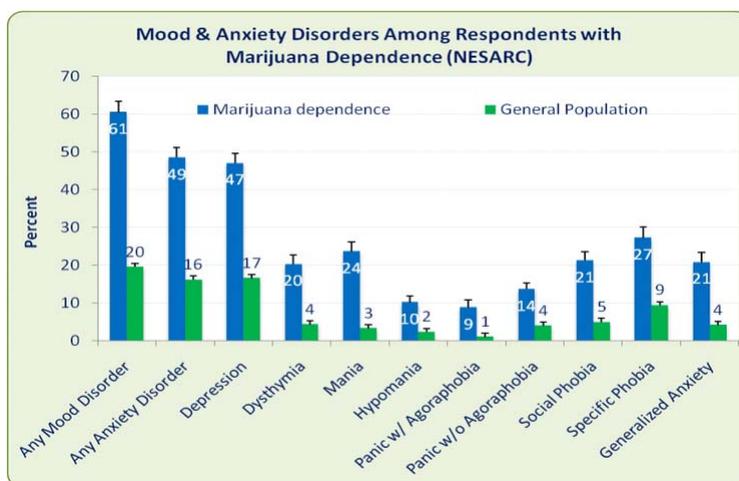


Figure 2: Probability of individuals having a psychotic disorder by pattern of cannabis use
OR adjusted for age, gender, ethnic origin, education, employment status, and tobacco use. OR=odds ratio.
*p<0.05.

Di Forti et al 2015, Lancet Psychiatry

Cannabisabhängigkeit und psychiatrische Symptome



NIDA, NIH 2011

Cannabis – Depressionsrisiko

- Degenhart et al (2003) kommen in Ihrer Übersichtsarbeit zu dem Schluss, dass nur der intensive und problematische Konsum mit einem erhöhten Depressionsrisiko verbunden ist.
- Zwei Meta-Analysen zeigen ein ähnliches Bild, wonach nur schwerer Konsum mit einer leichten Risikoerhöhung für eine Depression assoziiert war. Lev-Ran et al 2014, Moore et al 2007
- Einzelne kleinere Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Angsterkrankungen und leicht erhöhte Suizidgefahr hin. Moore et al 2007

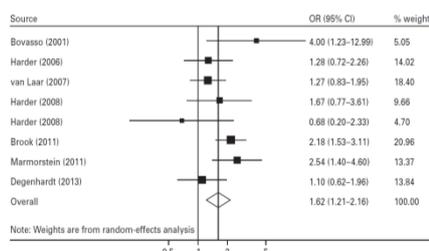


Fig. 3. Forest plot showing adjusted odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) for any depressive outcome according to heavy cannabis use (defined as a cannabis use disorder or at-least weekly use) in individual studies (random effects).

Lev-Ran et al 2014

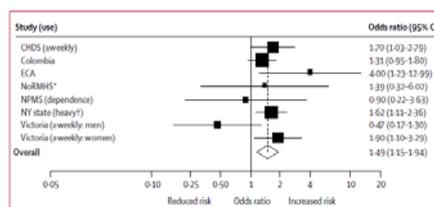


Figure 4: Forest plot showing adjusted odds ratios and 95% CI for depression outcomes according to most frequent use of cannabis in individual studies

Moore et al 2007

Folgen des Cannabiskonsums – Fazit

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich ()

- Im Gegensatz zu den meisten anderen legalen und illegalen Drogen verbleiben exogene Cannabinoide länger im Körper und somit sind die unerwünschte kognitiven und psychischen Effekte schwerer zu kontrollieren und langfristiger.
- Cannabis kann akut und nach starkem Konsum auch über Wochen die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Die Beeinträchtigungen bilden sich aber nach langer Abstinenz wahrscheinlich i.d.R. komplett zurück. Ausgenommen ist hier ein früher intensiver Beginn, der vermutlich infolge der Einflussnahme auf die Hirnentwicklung langanhaltende Veränderungen kognitiver Funktionen nach sich ziehen kann.
- Insgesamt weisen nur vereinzelte Befunde darauf hin, dass Cannabis bei Erwachsenen zu persistierenden Veränderungen im ZNS führen könnte. Jedoch sind klare neuroplastische Effekte nachgewiesen (z.B. Downregulation der CB1-Rezeptoren). Ein früher Konsumbeginn scheint aber auch strukturelle Langzeiteffekte zu zeitigen.
- Cannabiskonsum und Psychose sind stark miteinander assoziiert. Mittlerweile wird angenommen, dass Cannabiskonsum Psychosen auslösen kann, wenn eine genetische Disposition hierfür vorliegt. Auch wenn der letzte Beweis hierfür aussteht, raten die Experten, Cannabis so zu behandeln, als ob die Ursache-Wirkungsbeziehung bereits bewiesen wäre.
- Schwerer und abhängiger Cannabiskonsum geht zudem mit einem moderat erhöhten Risiko für depressive Erkrankungen einher.
- Ein früher Beginn des Cannabiskonsums ist mit einer Reihe von stark erhöhten Risiken für kognitive und psychische (Psychose und Abhängigkeitserkrankungen) Funktionsstörungen assoziiert.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

