

Cannabis – Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Cannabis – Position Paper of the German Respiratory Society (DGP) in Cooperation with DGAUM, DGS, DG-Sucht, DGKPJ, DGKJ, GPP, BVKJ, BdP, DGK, and Herzstiftung

Autoren

M. Kreuter¹, D. Nowak², T. Rütger³, E. Hoch⁴, R. Thomasius⁵, C. Vogelberg⁶, M. Brockstedt⁷, A. Hellmann⁸, H. Gohlke⁹, B. Jany¹⁰, R. Loddenkemper¹¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-100040>
Pneumologie 2016; 70: 87–97
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Michael Kreuter
Pneumologie und
Beatmungsmedizin,
Thoraxklinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Röntgenstr. 1
69126 Heidelberg
kreuter@uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Robert Loddenkemper

Deutsche Gesellschaft für
Pneumologie und
Beatmungsmedizin
Robert-Koch-Platz 8
10115 Berlin
rloddenkemper@dgpberlin.de

in Zusammenarbeit mit

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM)
- ▶ Deutsche Gesellschaft Suchtmedizin e.V. (DGS)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. (DGKPJ)
- ▶ Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) e.V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V.
- ▶ Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V. (BVKJ)
- ▶ Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner (BdP)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK)
- ▶ Deutsche Herzstiftung e.V. (Herzstiftung)

Zusammenfassung

In diesem Positionspapier werden auf Grundlage der aktuellen wissenschaftlichen Literatur die Gesundheitsrisiken von Cannabis aufgezeigt, zusätzlich werden die bei einigen Krankheiten potenziell symptommindernden Wirkungen diskutiert. Cannabis ist die in Deutschland am weitesten verbreitete illegale Droge. Schätzungsweise 600 000 erwachsene Personen weisen einen missbräuchlichen oder abhängigen Cannabiskonsum auf. Der Cannabiskonsum in der Gruppe der 12- bis 17-jährigen Jugendlichen erhöhte sich von 2011 bis 2014 von 2,8 auf 6,4%, die Verbreitung des regelmäßigen Konsums von 0,2 auf 1,5%.

Derzeit wird in Politik und Öffentlichkeit über den Umgang mit Cannabinoiden debattiert. In die Debatte müssen auch gesundheitliche Aspekte einfließen. Neben den psychischen und neurologischen wird in diesem Positionspapier besonders auf die bronchopulmonalen und kardialen Nebenwirkungen eingegangen. Als fast gesichert kann die Induktion einer chronischen Bronchitis gelten. Auch allergische Reaktionen einschließlich Asthma sind beschrieben. Assoziationen mit anderen Krankheiten wie Lungenemphysem, Lungenkrebs und Pneumonien sind nur unzureichend belegt, aber auch nicht ausgeschlossen. Im Zusammenhang mit dem Konsum von Cannabis sind auch kardiovaskuläre Ereignisse wie akute

Abstract

In this position paper, the adverse health effects of cannabis are reviewed based on the existing scientific literature; in addition possible symptom-relieving effects on some diseases are depicted. In Germany, cannabis is the most widely used illicit drug. Approximately 600 000 adult persons show abusive or addictive cannabis consumption. In 12 to 17 year old adolescents, cannabis use increased from 2011 to 2014 from 2.8 to 6.4%, and the frequency of regular use from 0.2 to 1.5%.

Currently, handling of cannabinoids is much debated in politics as well as in general public. Health aspects have to be incorporated into this debate. Besides analysing mental and neurological side effects, this position paper will mainly focus on the influences on the bronchopulmonary and cardiovascular system. There is strong evidence for the induction of chronic bronchitis. Allergic reactions including asthma are known, too. Associations with other diseases like pulmonary emphysema, lung cancer and pneumonia are not sufficiently proven, however cannot be excluded either. In connection with the use of cannabis cardiovascular events such as coronary syndromes, peripheral vascular diseases and cerebral complications have been noted. Often, the evidence is insufficient due to various reasons; most notably,

Koronar-Syndrome, periphere Gefäßerkrankungen und zerebrale Komplikationen bekannt. Oft reicht die Datenlage aus verschiedenen Gründen nicht aus, um feste Aussagen zu machen, vor allem kann in den meisten Veröffentlichungen nicht oder nur unzureichend zwischen den sich überlappenden Effekten des Tabakkonsums und des Cannabiskonsums differenziert werden. Empirisch ist u. a. mittlerweile sehr gut belegt, dass ein im Leben früher, hochdosierter, langjähriger und regelmäßiger Cannabisgebrauch das Risiko für unterschiedliche Störungen der psychischen und körperlichen Gesundheit und der altersgerechten Entwicklung erhöht. Sorge bereitet deshalb speziell der Cannabiskonsum bei Kindern und Jugendlichen.

Die wissenschaftliche Datenlage zum medizinischen Nutzen von Cannabis als Heilmittel ist nur gering, systematische wissenschaftliche Forschung guter Qualität, insbesondere prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte doppelblinde Studien liegen kaum vor.

Aus Sicht der an diesem Positionspapier beteiligten Fachgesellschaften ist festzustellen, dass der Konsum von Cannabis mit gesundheitlichen Risiken verbunden ist, die in der Debatte um den gesellschaftlichen Umgang mit Cannabinoiden zu berücksichtigen sind. Die beteiligten Gesellschaften stimmen darin überein, dass noch viele Aspekte hinsichtlich der gesundheitlichen Auswirkungen von Cannabis offen sind und möglichst mittels kontrollierter Studien geklärt werden sollten.

Einleitung

Cannabis ist die in Deutschland und Europa am weitesten verbreitete illegale Droge [1]. Derzeit wird in Politik und Öffentlichkeit über den Umgang mit Cannabinoiden debattiert.

Die DGP möchte gemeinsam mit der DGAUM, DGS, DG-Sucht, DGKPJ, DGKJ, GPP, BVKJ, BdP, DGK und der Herzstiftung in diesem Positionspapier auf der Grundlage der aktuellen wissenschaftlichen Literatur die Gesundheitsrisiken von Cannabis aufzeigen, wozu neben den psychischen und neurologischen auch die bronchopulmonalen und kardialen Nebenwirkungen zählen. Zusätzlich soll auch auf potenziell positive Wirkungen, die bei einigen Krankheiten beschrieben sind, eingegangen werden.

Allgemeines

Cannabis hat eine jahrtausendealte Tradition als Nutz- und Heilpflanze und gehört zu den ältesten bekannten Rauschmitteln. In Europa wurde die Rauschwirkung im 19. Jahrhundert bekannt. Der Konsum breitete sich hierzulande vor allem in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts aus. So wurde Haschisch in Deutschland das nach Alkohol und Nikotin am meisten konsumierte Rauschmittel [2]. Viele Menschen, vor allem Konsumenten, halten die Droge für eher harmlos und weniger schädlich als Alkohol oder Tabak [1].

Laut Drogen- und Suchtbericht des Jahres 2015 der Bundesregierung lag die Prävalenz der 15–64-Jährigen, die im Laufe ihres Lebens überhaupt Cannabis konsumiert hatten, bei 23,2%, in den letzten zwölf Monaten hatten immerhin noch 4,5% konsumiert [3]. Bei den jungen Erwachsenen im Alter von 18 bis 25 Jahren deutet sich seit 2008 ein Wiederanstieg des Cannabiskonsums an. Während es bei der Mehrzahl beim Probierkonsum bleibt, stellen die regelmäßigen und häufigen Cannabiskonsumern die eigentliche Risikogruppe für die Entwicklung nach-

the overlapping effects of tobacco and cannabis use can frequently not be separated adequately. Empirically, early beginning, high-dosed, long-lasting and regular cannabis consumption increase the risk of various psychological and physical impairments and negatively affect age-based development. Concerns therefore relate especially to children and adolescents.

There is only little scientific evidence for medical benefits through cannabis as a remedy; systematic research of good quality, in particular prospective, randomised, placebo-controlled double-blinded studies are rare.

The medical societies signing this position paper conclude that cannabis consumption is linked to adverse health effects which have to be taken into consideration in the debate about the social attitude towards cannabinoids. The societies agree that many aspects regarding health effects of cannabis are still uncertain and need clarification, preferably through research provided by controlled studies.

haltiger Gesundheitsstörungen dar. Der Anteil Jugendlicher und junger Erwachsener, die mindestens einmal in ihrem Leben Cannabis konsumiert haben, unterliegt in Deutschland einem langfristigen Wandel. In den 1980er Jahren beginnt ein kontinuierlicher Anstieg, der 2004 seinen Höhepunkt erreicht. In den Folgejahren ist ein Rückgang zu verzeichnen [4]. Seit 2011 steigen die Zahlen der Jugendlichen wieder an (Abb. 1).

Sorge bereitet speziell der Cannabiskonsum bei Kindern und Jugendlichen. Der Anteil männlicher 12- bis 17-jähriger Jugendlicher, die in den letzten zwölf Monaten Cannabis konsumiert haben, war von 2004 bis 2011 rückläufig. Seitdem steigt der Anteil wieder an, bis auf aktuell 9,0%. Auch der regelmäßige Konsum hat in dieser Altersgruppe wieder zugenommen. Mit 2,2% liegt er im Jahr 2014 auf dem Niveau von 2001 bis 2007. Bei den weiblichen 12- bis 17-Jährigen liegen die Zahlen etwas niedriger, auch hier zeichnet sich aktuell ein Anstieg aller Konsummerkmale ab. Der Cannabiskonsum in den letzten zwölf Monaten erhöhte sich von 2,8% (2011) auf 6,4% (2014) und die Verbreitung des regelmäßigen Konsums von 0,2% (2010) auf 1,5% (2014) [4]. Schätzungsweise 600 000 erwachsene Personen in Deutschland weisen einen missbräuchlichen oder abhängigen Cannabiskonsum auf [5]. In der deutschen Allgemeinbevölkerung erfüllt 1% der Erwachsenen die DSM-IV-Kriterien (diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen) eines Cannabismissbrauchs (0,5%) oder einer Cannabisabhängigkeit (0,5%) [6]. Im Vergleich dazu liegen höhere Prävalenzraten für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit (3,1% beziehungsweise 3,4%) und Nikotinabhängigkeit (10,8%) vor. Die Abhängigkeit von anderen illegalen Substanzen, zum Beispiel von Amphetamin oder Kokain (0,2% und 0,3%), kommt seltener vor [5]. Insgesamt entwickeln etwa 9% aller Cannabiskonsumern über die Lebenszeit eine Cannabisabhängigkeit, diese Rate beträgt 17%, wenn der Cannabiskonsum in der Adoleszenz beginnt, und 25–50%, wenn Cannabinoide täglich konsumiert werden [7, 8].

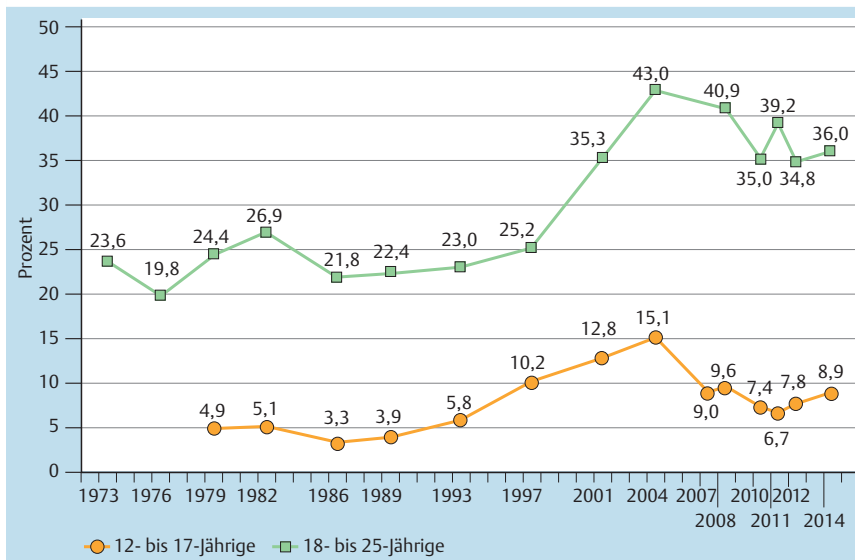


Abb. 1 Lebenszeitprävalenz des Cannabiskonsums bei 12- bis 17- und bei 18- bis 25-jährigen von 1973 bis 2014 (ab 1993 einschließlich neue Bundesländer) [4].

Cannabis gehört zur Gattung der Hanfgewächse (Cannabaceae) mit *psychoaktiven* Wirkstoffen, die meist in Form von Haschisch (Dope, Shit) oder Marihuana (Gras) als Rauschmittel konsumiert werden. Haschisch ist das aus Pflanzenteilen der weiblichen Cannabispflanze gewonnene Harz (Cannabisharz), Marihuana sind die getrockneten, blüthenahen, kleinen Blätter der weiblichen Hanfpflanze (Cannabiskraut). Cannabis bzw. Cannabisprodukte gehören nach dem deutschen Betäubungsmittelgesetz zu den illegalen Suchtmitteln, deren Besitz und Anbau ebenso wie der Handel damit verboten sind und strafrechtlich verfolgt werden (Ausnahme: Zugelassene Fertigarzneimittel dürfen auf Cannabis-Basis hergestellt und auf Betäubungsmittel (BtM)-Rezept verschrieben werden. Auch können bei der Bundesopiumstelle Anträge auf Erteilung einer Ausnahmeerlaubnis nach § 3 Absatz 2 BtMG zum Erwerb von Cannabis-Blüten und Cannabis-Extrakt zur Anwendung im Rahmen einer medizinisch betreuten und begleiteten Selbsttherapie gestellt werden.) Die Mehrheit der Konsumenten bevorzugt Marihuana gegenüber Haschisch [1].

Laut der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA) [9] ist „der Hauptwirkstoff aller Cannabis-Produkte Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC oder einfach THC), das auch unter seinem Internationalen Freinamen Dronabinol (INN) bekannt ist. Die ungesättigte Bindung im Cyclohexanring liegt im gängigeren Nummerierungssystem der Dibenzopyranringe zwischen C-9 und C-10. Zu THC gibt es vier Stereoisomere, von denen jedoch nur das (-)-trans-Isomer (CAS-1972-08-03) natürlich vorkommt. Der volle systematische Name dieses THC-Isomers lautet (-)-(6aR,10aR)-6,6,9-Trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol. In Cannabis finden sich auch, mitunter in größeren Mengen, zwei verwandte Substanzen: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-2-onsäure und Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-4-onsäure (THCA). Beim Rauchen wandelt sich THCA teilweise in THC um. Das aktive Isomer Δ^8 -THC, bei dem die ungesättigte Bindung im Cyclohexanring zwischen C-8 und C-9 liegt, kommt in viel kleineren Mengen vor.

Der Gehalt an THC, der psychotropen Hauptsubstanz in Cannabis, ist im letzten Jahrzehnt deutlich angestiegen, der Wirkstoff Cannabidiol (CBD) ist jedoch in vielen Züchtungen nicht mehr vorhanden [8]. Diesem werden unter anderem anxiolytische, antipsychotische, anti-inflammatorische, antiemetische und neuroprotektive Effekte zugeschrieben, die eventuell die aversiven

Wirkungen von THC ausgleichen können. Dem Konsum von Cannabisprodukten mit hohem THC- und gleichzeitig niedrigem CBD-Gehalt werden bei Menschen mit entsprechender Prädisposition unerwünschte Effekte zugeschrieben (s.u.).

Die durchschnittliche „Reefer“-Zigarette enthält etwa 200 mg pflanzliches Cannabis oder Cannabisharz. Cannabis-Zigaretten werden auch als Reefers, Joints oder Spliffs bezeichnet. Straßenbezeichnungen für Cannabis/Cannabisharz sind unter anderem Bhang, Charas, Pot, Dope, Ganja, Hanf, Weed, Blow, Gras und viele andere (www.emcdda.europa.eu). Die häufigste Form des Cannabiskonsums ist das Rauchen von Joints. Joints sind selbstgedrehte Zigaretten, in denen zerbröseltes Haschisch oder Marihuana meist mit Tabak vermischt wird [2]. Weil sich THC in Wasser schlecht löst, wird oral eingenommenes Cannabis nur schlecht absorbiert.

Mehr als 130 verschiedene synthetische Cannabinoide, die als legaler Ersatz für Cannabis verkauft werden und dem Cannabismarkt eine neue Dimension hinzufügen, wurden bislang über das EU-Frühwarnsystem entdeckt. Der Konsum dieser Substanzen kann erhebliche gesundheitsschädliche Auswirkungen haben und zu akuten Vergiftungen und Todesfällen führen [1].

In den USA soll fast die Hälfte der Wasserpfeifenraucher statt Tabak Marihuana rauchen [10]. Auch wird aus den USA als neuer Trend berichtet, Cannabis gelöst in der Flüssigkeit von E-Zigaretten zu inhalieren und so den toxischeren Tabakkonsum zu vermeiden [11]. Das könnte dazu führen, dass E-Zigaretten nicht nur das Potenzial zum Einstieg (Gateway) zum Zigarettenrauchen [12], sondern auch zum Cannabiskonsum haben. Kritisch muss auch gesehen werden, dass die multinationalen Tabak-, Nahrungsmittel- und Getränkekonzerne die Absicht haben, aus einer erleichterten Zugänglichkeit von Cannabis (z. B. infolge Entkriminalisierung) mit massiver Produktion und Vermarktung von Cannabis Kapital zu schlagen [13, 14].

Es sei hier angemerkt, dass laut Pressemitteilung der EU-Drogenbeobachtungsstelle zum European Drug Report 2015 die zentrale Rolle von Cannabis in Statistiken über Drogenkriminalität hervorgehoben wird, denen zufolge 80% der Sicherstellungen auf die Droge und 60% aller gemeldeten Drogendelikte in Europa auf den Konsum oder Besitz von Cannabis für den eigenen Gebrauch entfallen [1].

Effekte bei kurzzeitigem Konsum	Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses, Lernbehinderung
	Beeinträchtigte motorische Koordination, Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit mit erhöhtem Unfallrisiko
	Beeinträchtigung der Urteilsfähigkeit mit dem Risiko sexueller Verhaltensweisen, die die Übertragung von sexuell übertragbaren Krankheiten erleichtern
	In hohen Dosen: Paranoia, Psychosen
Effekte bei dauerhaftem oder intensivem Konsum	Abhängigkeit (bei etwa 9% aller Konsumenten, 17% von denen, die in der Adoleszenz mit dem Konsum beginnen, und 25 – 50% von denen, die tägliche Konsumenten sind)*
	Veränderte Hirnentwicklung*
	Ungünstige Bildungsprognose, mit erhöhter Wahrscheinlichkeit, die Schule vorzeitig zu verlassen*
	Kognitive Beeinträchtigungen, mit erniedrigtem IQ bei denjenigen, die in der Adoleszenz häufige Konsumenten sind*
	Verringerte Lebenszufriedenheit und weniger Zielerreichung (auf Basis subjektiver und objektiver Kenngrößen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung)*
	Symptome der chronischen Bronchitis
	Erhöhtes Risiko chronisch psychotischer Störungen (einschließlich Schizophrenie) bei Personen mit einer Prädisposition für solche Störungen

* Der Effekt ist besonders stark assoziiert mit einem Beginn des Marihuana-Konsums in der Adoleszenz.

Tab. 1 Gesundheitsschädliche Auswirkungen des kurzzeitigen und des dauerhaften oder intensiven Konsums von Marihuana (modifiziert nach [7]).

Gesundheitsschädliche Auswirkungen von Cannabis

Cannabiskonsum ist mit gesundheitlichen Risiken assoziiert. Abhängig von Alter, Dosis, Frequenz, Applikationsform, Situation und individueller Disposition eines Menschen können unterschiedliche akute und chronische Folgeschäden auftreten.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die Datenlage oft nur unzureichend ist, um feste Aussagen zu machen. Empirisch mittlerweile sehr gut belegt ist, dass ein im Leben früher, hochdosierter, langjähriger und regelmäßiger Cannabisgebrauch das Risiko für unterschiedliche Störungen der psychischen und körperlichen Gesundheit und der altersgerechten Entwicklung erhöht [8].

Akute körperliche Wirkungen sind verstärkter Appetit, Rötung der Augen, Müdigkeit, Schwindel, Herzrasen, plötzlicher Blutdruckabfall, Durst, Mundtrockenheit, reduzierter Tränenfluss und Muskelrelaxation [15]. Zu den akuten psychischen Wirkungen zählen u. a. Euphorie, Enthemmung, Angst oder Agitiertheit, verändertes Zeiterleben, Einschränkung der Urteilsfähigkeit, Aufmerksamkeitsstörung, Beeinträchtigung der Reaktionszeit, akustische, optische oder taktile Illusionen, Halluzinationen bei erhaltener Orientierung, Depersonalisation und Derealisation sowie eine beeinträchtigte persönliche Leistungsfähigkeit [8]. Die Symptome bilden sich nach Abklingen der pharmakologischen Wirkung wieder zurück (siehe auch „Psychische und Verhaltensstörungen durch Cannabis“).

Epidemiologische Studien haben bei regelmäßigem Konsum von Marihuana eine niedrigere Prävalenz von Adipositas [16] und Diabetes mellitus [17] im Vergleich zu Personen ohne Cannabiskonsum gezeigt, was auf eine Beziehung zwischen Cannabinoiden und peripheren metabolischen Prozessen hindeuten könnte. Als möglichen Hinweis darauf zeigte eine umfangreiche Studie eine Assoziation zu niedrigen Nüchterninsulinspiegeln sowie einem geringeren Taillenumfang [18].

Es existieren zahlreiche weitere potenzielle Effekte auf verschiedenste Organsysteme, auf die im Folgenden ausführlicher eingegangen werden soll. Als Problem stellt sich dabei, dass in den meisten Veröffentlichungen nicht oder nur unzureichend zwischen den sich überlappenden Effekten des Tabakkonsums und des Cannabiskonsums differenziert werden kann [13, 19].

Eine Übersicht über die gesundheitsschädlichen Auswirkungen von Cannabis gibt **Tab. 1**.

Cannabis und seine Auswirkungen auf die Lungengesundheit

Cannabis ist nach Tabak die weltweit zweithäufigste gerauchte Substanz, was schon früh zu Bedenken hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die Lungengesundheit führte (**Tab. 2**).

Wie schon erwähnt, rauchen die Konsumenten Cannabis meist zusammen mit Tabak oder sind regelmäßige Zigaretten-Raucher, was das Verständnis der pulmonalen Auswirkungen durch Cannabis erschwert [13, 19]. Dennoch scheint es einen möglichen additiven Effekt des Zigaretten- und Cannabisrauchens auf die Lungenfunktion zu geben [20]. Cannabiskonsumern beklagen bereits bei geringem inhalativem Cannabiskonsum häufig chronische bronchitische Beschwerden wie Husten und Auswurf [21, 22]. Die Entwicklung einer chronischen Bronchitis konnte mittlerweile von weiteren Autoren bestätigt werden und ist die am meisten und stärksten belegte pulmonale Auswirkung des Cannabis-Rauchens [20, 23, 24]. Dennoch blieben Zweifel durch die häufige Kombination mit dem Zigarettenrauchen. Eine jüngste Studie konnte allerdings nicht nur den Zusammenhang des Cannabisrauchens mit bronchitischen Beschwerden auch unabhängig vom Zigarettenrauchstatus bestätigen, sondern auch zeigen, dass bei Konsumenten, die parallel Zigaretten und Cannabis rauchen, nach Beendigung des Cannabisrauchens die bronchitischen Beschwerden deutlich rückläufig waren [25]. Wenn auch die chronische Bronchitis als Folge des Cannabiskonsums somit sehr deutlich ist, konnte ein Zusammenhang zwischen dem Rauchen von Cannabis und der Entstehung einer COPD bisher nicht belegt werden [23, 24, 26–28].

Einige Kasuistiken berichteten zudem über einen Zusammenhang zwischen Cannabisrauchen und Pneumothoraces, einem Pneumomediastinum sowie grobballösen Lungenerkrankungen – allerdings ist eine Kausalität nicht bewiesen, und man muss die Limitation von Kasuistiken beachten [28–32].

Die Effekte des Cannabisrauchens auf die Lungenfunktion sind weniger eindeutig. Das Rauchen von Cannabis scheint einigen Autoren zufolge mit einer erhöhten totalen Lungenkapazität (TLC) und Vitalkapazität (VC) verbunden [26], deren Ursache nicht eindeutig geklärt ist und von manchen mit verstärkten Inhalationsmanövern in Verbindung gebracht wird [23]. Allerdings sind hier sicherlich auch andere Einflussfaktoren zu berücksichtigen und die Wertigkeit dieses Effekts mit Vorsicht zu betrach-

Tab. 2 Bronchopulmonale Auswirkungen von Cannabisprodukten (modifiziert nach [13]).

Erkrankung	Bronchopulmonale Auswirkung	Mögliche Einflussfaktoren und Limitationen
Atemwegserkrankung/ chronische Bronchitis	Verstärkte Symptome einer chronischen Bronchitis Atemwegsinfektion	Mögliche Assoziation mit gleichzeitigem Tabakkonsum
COPD und beeinträchtigte Lungenfunktion	Geringe Beeinträchtigung bei gelegentlichem und geringem Cannabiskonsum insbesondere i. S. einer Atemflussstörung Mögliche erhöhte totale Lungkapazität und Vitalkapazität	Mögliche Assoziation mit gleichzeitigem Tabakkonsum Effekte bei häufigem Cannabiskonsum unzureichend untersucht Einflussfaktoren nur unzureichend bekannt und unter- sucht
Lungenkrebs und Malignome des Atmungs- und Verdauungstrakts	Signifikant erhöhte Rate an histopathologischen und molekularen prämaligen Veränderungen des Bronchialepithels	Gleichzeitiger Tabakkonsum als Einflussfaktor zu beachten Kontroverse Studienergebnisse zum kausalen Zusam- menhang zwischen Cannabis und Lungenkrebs
Infekte des unteren Atemwegstrakts	THC beeinträchtigt die mukoziliäre Clearance der Bronchien und die pulmonale Immunantwort Mögliches erhöhtes Risiko für Infektion mit <i>Aspergillus fumigatus</i> (und <i>Pneumocystis jirovecii</i>) bei immun- supprimierten Patienten (z. B. HIV/AIDS, nach Transplantation)	Für Tuberkulose möglicherweise durch gemeinsame Benutzung einer Wasserpfeife mit einem hochinfektiö- sen Tuberkulosekranken
Barotrauma der Lunge (incl. Pneu- mothoraces, Pneumomediastinum, grobullöse Lungenerkrankungen)	Mögliche Assoziation zu tiefer oder forcierter Inhalation	Mögliche Assoziation mit gleichzeitigem Tabakkonsum nur in Kasuistiken berichtet
Asthma	Jüngst vermehrte Berichte über allergische Reaktionen auf Cannabisprodukte einschließlich Asthma	Möglicher bronchodilatatorischer Effekt von Cannabis- produkten

COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; THC: delta-9-tetrahydrocannabinol.

ten. Andererseits findet sich bei starkem, langjährigem Cannabisrauchen eine relevante Atemflusslimitation, die dosisabhängig ist [27, 33].

In einer gerade veröffentlichten Studie mit mehr als 10000 Teilnehmern fanden sich ebenfalls erhöhte Werte von VC sowie eine periphere Atemflusslimitierung [34]. Erstmals konnte in dieser Studie auch gezeigt werden, dass akuter Cannabiskonsum zu einer Erniedrigung des fraktionierten Stickstoffmonoxids in der Ausatemluft (FeNO) führt (ähnlich wie dies bei Tabakkonsum bekannt ist).

Eine Assoziation zwischen Cannabiskonsum und Lungenkrebs erscheint nicht unwahrscheinlich, vor allem weil im Cannabisrauch mehrere karzinogene Stoffe zu finden sind [35]. Zudem suggerieren epidemiologische Daten einen Zusammenhang zwischen der Länge und Stärke der Cannabisexposition und einem erhöhten Lungenkrebsrisiko [36–42], was jedoch nicht von allen Autoren bestätigt werden konnte [43]. Teilweise könnten diese Unterschiede mit unterschiedlichen Prävalenzen an Zigarettenrauchern und unterschiedlicher Alterszusammensetzung erklärt werden.

Eine weitere noch nicht eindeutig geklärte Assoziation ist das möglicherweise erhöhte Vorkommen von Pneumonien bei rauchenden Cannabiskonsumern [13, 44]. Immunsuppressive Effekte von Delta-9-Tetrahydrocannabinol mit Beeinträchtigung der Makrophagenfunktion und der Zytokinproduktion [45–47] sowie der Ersatz der Zilien tragenden Bronchialschleimhaut durch mukushypersezernierende Epithelzellen könnte pulmonalen Infekten Vorschub leisten [13, 22, 46]. Da Cannabis häufig mit *Aspergillus fumigatus* [48] oder potenziell pathogenen gram-negativen Keimen [49] kontaminiert ist, kann dies das Risiko einer Pneumonie erhöhen [13]. Dies wird durch Fallberichte über *Aspergillus*-Pneumonien bei Marihuana-Rauchern unterstrichen, die durch HIV/AIDS immunsupprimiert sind [50], sowie bei chronisch granulomatösen Erkrankungen [51], nach Knochenmarkstransplantation [52], Nierentransplantation [53] und nach Chemotherapie bei Lungenkrebs [54]. Auch sind *Pneumocystis carinii*

(*P. jirovecii*)-Pneumonien bei Marihuana-Rauchern beschrieben [13, 55]. Zudem gibt es Berichte über das Auftreten von Tuberkuloseinfektionen und Tuberkuloseerkrankungen bei Marihuana-Rauchern, die mit einem hochinfektiösen Tuberkulosekranken gemeinsam eine Wasserpfeife (Bong) benutzt haben [56, 57]. Hier ist durch den engen Kontakt die Übertragung des *Mycobacterium tuberculosis*, aber auch auf dem Luftweg nicht auszuschließen [13].

Nachgewiesene Effekte des Cannabisrauchens auf die Atemwege beinhalten beispielsweise eine verstärkte Mukussekretion – was die Ansiedelung von Keimen begünstigen kann –, eine Atemwegshyperämie sowie Plattenepithelmetaplasien [22, 46]. Daneben zeigen präklinische Daten, dass im Hauptstrom des Cannabisrauchs höhere Konzentrationen von Ammonium, Hydrogen Cyaniden, NO usw. als im Zigarettenrauch vorhanden sind [35], was eine höhere Toxizität des Cannabisrauchs vermuten lässt. Evidenzen dafür konnten bereits gezeigt werden, indem Cannabisrauch vermehrt oxidativen Stress, Apoptose und toxisch bedingte Entzündungsreaktionen im Vergleich mit Zigarettenrauch auslösen kann [58].

Ungeklärt sind bislang die – für das Zigarettenrauchen bereits etablierten – möglichen gesundheitlichen Gefährdungen, die vom Passivrauchen von Cannabis ausgehen, auch wenn es erste Hinweise darauf gab [59]. Jedoch konnten die Autoren in einer nachfolgenden Studie dies nicht bestätigen [60].

Allerdings sollen auch potenziell positive Effekte des Cannabis auf die Atemwege nicht unerwähnt bleiben. So ist eine relativ hohe Anzahl an Cannabiskonsumern unter den Asthmatikern auffällig, was mit der Altersstruktur erklärbar wäre [33]. Dabei zeigt sich allerdings kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Asthmas [39], sondern vielmehr ein bronchodilatatorischer Effekt sowohl bei Asthmatikern als auch bei Lungengesunden [61], was jedoch nicht von allen Autoren bestätigt wird [62]. Translationale Studien konnten belegen, dass dieser Effekt wahrscheinlich durch die Aktivierung bestimmter Rezeptoren durch Cannabinoide vermittelt wird, was eine Inhibition der Kontrak-

tion der glatten Atemwegsmuskulatur bewirkt [63]. Anekdotisch wurde wohl Cannabisrauchen bereits im 19. Jahrhundert zur Therapie des Asthmas empfohlen [64]. Allerdings mehren sich in den letzten Jahren Berichte über allergische Reaktionen gegenüber Cannabis einschließlich Asthma [65–67].

Kopf-Hals-Tumoren

In einer Fall-Kontroll-Studie zeigte sich im Stratum mit der höchsten kumulativen Exposition (in „Joint-jahren“) ein nicht signifikant erhöhtes Risiko für Kopf-Hals-Tumoren (RR 1,6, 95% CI 0,5–5,2) [68]. In einer gepoolten Analyse von neun Fall-Kontroll-Studien fand sich für oropharyngeale Tumoren ein erhöhtes (Odds ratio 1,24, CI: 1,06–1,47), für Zungenkarzinome jedoch ein niedrigeres Risiko (OR, 0,47; CI, 0,29, 0,75) [69].

Kardiovaskuläre Effekte

Auch bezüglich der kardiovaskulären Auswirkungen von Cannabis ist die Datenlage (noch) recht dürftig und die Überlappung mit dem Tabakrauchen häufig. Erstmals in den 1970er Jahren gab es mehrere Berichte über die negativen Effekte von Marihuana auf Herz, koronare Durchblutung und Blutdruck [70–72]. Mittleman und Mitarbeiter zeigten 2001, dass der Konsum von Marihuana akut das Risiko eines Herzinfarktes erhöhen kann [73]. So wurde auch für Patienten mit einer koronaren Herzkrankung eine Warnung vor dem Konsum ausgesprochen [74, 75]. Eine mögliche Ursache könnte in der Erniedrigung von Stickstoffmonoxid (NO) im Gefäßendothel liegen [34, 76]. Beschrieben sind auch erhebliche Herzrhythmusstörungen, z. B. atriale Tachyarrhythmien [77].

Systematische Erhebungen in dem französischen „Addictovigilance Network“ haben gezeigt, dass eine Reihe von kardiovaskulären Ereignissen in einem unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang zum Konsum von Cannabis stehen: Akute Koronar-Syn-drome, periphere Gefäßerkrankungen und zerebrale Komplikationen wurden berichtet, teilweise mit Bestimmung von Cannabinol-Blutspiegeln [78]. Trotz des häufig assoziierten Konsums von Tabak scheint bei dem jungen betroffenen Personenkreis die kardiovaskuläre Ereignisrate überdurchschnittlich häufig zu sein, insbesondere wenn man davon ausgeht, dass auch bei Ärzten und medizinischem Personal ein solcher Zusammenhang noch nicht in die routinemäßigen Überlegungen einbezogen wird und dementsprechend ein bedeutsames „underreporting“ angenommen werden muss [79].

Dennoch bestand in der Analyse der Datenbasis der Jahre 2006 bis 2010 des französischen „Addictovigilance Network“ bei 1,8% aller Krankheitsberichte ein Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und kardiovaskulären Komplikationen, wobei die Todesrate in dieser Krankheitskategorie trotz des jungen Alters des Kollektives von 34,3 Jahren mit 25% relativ hoch war. Insgesamt ist die Anzahl der berichteten Fälle noch gering, aber es ergeben sich deutliche Hinweise, dass der Konsum von Cannabis auch bei jungen, augenscheinlich gesunden Personen unter kardiovaskulären Gesichtspunkten über die Effekte des Rauchens hinaus komplikationsauslösend sein kann. Eine gesetzliche Freigabe des Cannabiskonsums mit einem deutlich erweiterten Konsumentenkreis dürfte mit einer erhöhten Rate von ernsten und folgenschweren kardiovaskulären Komplikationen verbunden sein – sogar in dem jungen Altersbereich der Cannabiskonsumenden.

Auswirkungen auf das Neugeborene

Einzelne epidemiologische Studien weisen – allerdings mit inkonsistenter Datenlage – darauf hin, dass Cannabiskonsum während der Schwangerschaft schädigende Einflüsse auf das neugeborene Kind haben kann. Dazu zählen ein niedriges Geburtsgewicht, frühzeitige Wehentätigkeit, intrauterine Wachstumsretardierung (small for gestational age) sowie eine höhere Rate an neonatologischer intensivmedizinischer Betreuungsbedürftigkeit. Dies kann u. a. durch substanzbedingte hormonelle Einflüsse sowie Veränderungen der placentaren Durchblutung erklärt werden [80].

Auswirkungen intrauteriner Exposition auf die kindliche Entwicklung

Nur wenige Studien haben bislang prospektiv intrauterin exponierte Kinder in die Adoleszenz verfolgt. Die Ergebnisse der bislang zwei einzigen Studien mit dieser Datenlage sind aber bemerkenswert konsistent. Neugeborene weisen Verhaltensauffälligkeiten wie eine erhöhte Schreckhaftigkeit und häufigen Tremor auf, die Schlafarchitektur ist gestört [81]. Im Kleinkind- und frühen Schulkindalter schneiden exponierte Kinder schlechter in neurokognitiven Tests ab (verminderte Aufmerksamkeit, Gedächtnis, verbale Expressionsmöglichkeit, erhöhte Impulsivität). Ältere Schulkinder (9–12 Jahre) zeigen schlechtere Ergebnisse in ihrer Fähigkeit zu logischem und abstraktem Denken, Impulskontrolle und visueller Problemlösung. Des Weiteren zeigt sich eine erhöhte Rate an Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität. Eine verminderte Aufmerksamkeitsfähigkeit ließ sich auch bei Jugendlichen nachweisen.

Auswirkungen auf Gehirn und Psyche

Hirnentwicklung

Bis weit über das Alter von 21 Jahren hinaus entwickelt sich das menschliche Gehirn. In der Entwicklungsperiode ist es besonders vulnerabel für exogene Einflüsse. So weiß man aus Tierversuchen, dass THC (Tetrahydrocannabinol) das Belohnungssystem für andere Drogen beeinflusst. Regelmäßige Marihuana-Konsumenten haben eine reduzierte neuronale Konnektivität (weniger Fasern) in bestimmten Hirnregionen, die für Aufmerksamkeit, Selbstwahrnehmung, Lernen und Gedächtnisfunktionen bedeutsam sind. Die negativen Effekte des Marihuana-Konsums auf die funktionelle Konnektivität von Hirnregionen sind insbesondere dann ausgeprägt, wenn der Konsum in der Adoleszenz bzw. im jungen Erwachsenenalter beginnt – ein Befund, der letztlich auch die beobachteten Intelligenzeinschränkungen erklären kann [7, 82–84].

Psychische und Verhaltensstörungen durch Cannabis

Während im ICD-10 zwischen schädlichem und abhängigem Cannabisgebrauch unterschieden wird, lässt sich im DSM-5 die Schwere der gesundheitlichen Störung in drei Abstufungen (leicht, mittel, schwer) auf einem Kontinuum bewerten. Beide Klassifikationssysteme beschreiben auch ein spezifisches Cannabisentzugssyndrom, das innerhalb von 48 Stunden nach dem Cannabiskonsum auftreten kann. Mindestens zwei psychische Beschwerden (zum Beispiel Reizbarkeit, Unruhe, Ängstlichkeit, Depressivität, Aggressivität, Appetitverlust, Schlafprobleme)

und mindestens ein weiteres vegetatives Symptom (zum Beispiel Schmerzen, Zittern, Schwitzen, erhöhte Körpertemperatur, Kälteschauer) müssen für die Diagnosestellung vorliegen. Die Beschwerden sind in der ersten Woche am intensivsten und können bis zu einem Monat anhalten. Der Entzug von Cannabis ist klinisch meist komplikationslos [8]. In der deutschen Allgemeinbevölkerung erfüllt 1% der Erwachsenen die DSM-IV-Kriterien eines Cannabismissbrauchs (0,5%) oder einer Cannabisabhängigkeit (0,5%). Der problematische Konsum von Cannabis ist in Europa die Hauptursache, wegen der Patienten erstmals eine Drogenbehandlung aufgrund des Gebrauchs illegaler Substanzen antraten [85,86]. Die Zahl der Erstbehandlungen stieg in den Jahren 2006–2013 von 45 000 auf 61 000 an. Auch die deutsche Suchthilfestatistik zeigt, dass Cannabis der häufigste Grund für eine erstmalige Drogenbehandlung ist und nach Alkohol der zweithäufigste Anlass für eine wiederholte Suchttherapie [87]. In der neuen Cannabis-Expertise der EMCDDA zeigte eine EU-weite Hochrechnung, dass in der EU nur einer von 10 bis 20 täglichen Cannabiskonsumern durch das Suchthilfesystem erreicht wird [88].

Schulleistung, Erreichung von Zielen

Da der Konsum von Marihuana die kognitive Leistungsfähigkeit einschränkt, muss angenommen werden, dass viele Konsumenten dauerhaft unterhalb ihrer eigentlichen geistigen Leistungsfähigkeit bleiben. Verminderte Schulleistungen und ein erhöhtes Risiko, die Schule vorzeitig zu verlassen, sind gut belegt [89–91]. Dauerhaft anhaltende messbare kognitive Einschränkungen sind insbesondere bei denjenigen Konsumenten zu beobachten, deren Substanzkonsum in der Adoleszenz beginnt. Starker Konsum ist mit geringerem Einkommen assoziiert, größerem Bedarf an sozioökonomischer Unterstützung, Arbeitslosigkeit, Kriminalität und geringerer Lebenszufriedenheit [7, 92, 93].

Auswirkungen auf den Schlaf

Zunehmend zeigt sich, dass ein Cannabiskonsum zu signifikanten Schlafstörungen führen kann, auch wenn dies bisher wissenschaftlich noch wenig untersucht ist. Gründe dafür sind, dass die mindestens 60 in Cannabinoiden enthaltenen bioaktiven Komponenten teils unabhängige Effekte auf verschiedene biologische Systeme haben, interindividuelle Wirkungen sehr unterschiedlich sein können und die bisher berichteten wissenschaftlichen Ergebnisse teilweise widersprüchlich sind. Darüber hinaus sind Faktoren wie unterschiedliche Dosierungen, Art des Cannabiskonsums usw. zu berücksichtigen [13].

Die bisher verfügbare Literatur weist teilweise auf eine verlängerte Einschlaflatenz hin [95], auch wenn dies nicht von allen Autoren bestätigt werden konnte [96]. Auch die Effekte auf den Tiefschlaf [96–98] oder den REM-Schlaf sind uneinheitlich [94–97]. Die wohl qualitativ hochwertigste Studie von Nicholson et al. berichtete keine signifikanten Effekte von THC auf den Schlaf selbst, jedoch über eine vermehrte Morgenmüdigkeit. Bei gleichzeitigem Konsum von THC und Cannabidiol fand sich jedoch neben einer verstärkten Morgenmüdigkeit eine verminderte Schlafiefe und eine verstärkte Schlaflosigkeit im Vergleich zu Placebo [98]. Auch über Effekte des Cannabisentzugs auf den Schlaf wurde berichtet, wie z.B. Schlafstörungen, veränderte Träume und eine verstärkte Schlaflatenz [99].

Cannabis und psychische Komorbidität

Zwischen 50 und 90% aller cannabisabhängigen Personen haben eine lebensgeschichtliche Diagnose einer weiteren psychischen Störung beziehungsweise einer gesundheitlichen Störung durch Alkohol- und anderen Substanzkonsum. In einem Review berichten Hoch und Kollegen folgende Assoziationen zwischen Cannabiskonsum und komorbiden psychischen Störungen [8].

- ▶ Angststörungen und affektive Störungen: Einige Studien legen einen positiven Zusammenhang von Cannabiskonsum und bipolaren Störungen, beziehungsweise von vermehrt manischen Symptomen und Cannabiskonsum nahe. Einige longitudinale Studien haben ein leicht erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Angsterkrankungen, unipolaren Depressionen und von suizidalen Gedanken beschrieben. Bei bipolaren Störungen ist ein begleitender Cannabiskonsum mit schlechterem Verlauf, schlechterer Adhärenz, erhöhtem Suizidrisiko und vermindertem Ansprechen auf Lithium verbunden.
- ▶ Psychosen: Früher, regelmäßiger, langandauernder und hochdosierter Konsum von Cannabinoiden ist, in Kombination mit anderen Stressoren wie zum Beispiel Gewalt- und Missbrauchserfahrungen in der Kindheit oder Psychosen in der Ursprungsfamilie, mit einem erhöhten Risiko für psychotische Störungen in Zusammenhang gebracht worden.
- ▶ Cannabis- und anderer Substanzkonsum: Verschiedene Studien belegen einen Zusammenhang zwischen frühem, regelmäßigem Cannabisgebrauch und einem weiterführenden Konsum von anderen illegalen Drogen oder Alkohol. Dass Cannabis als Zugangssubstanz für den Gebrauch weiterer Substanzen fungiert („Gateway-Hypothese“) ist jedoch empirisch nicht belegt.

Für Deutschland sind bisher keine epidemiologischen Daten zum Thema „Cannabis und Psychische Störungen“ verfügbar. Die Größenordnung dieser spezifischen Problematik ist deshalb momentan unklar.

Verkehrsunfälle

▼
Sowohl akut als auch bei langfristigem Konsum von Marihuana ist die Fahrtüchtigkeit eingeschränkt, Marihuana ist die am häufigsten mit Fahruntüchtigkeit und Autounfällen, einschließlich solcher mit Todesfolge, assoziierte illegale Droge [100]. Die Einschränkung der Fahrtüchtigkeit ist dosisabhängig. Eine Unfallstatistik zeigte, dass Personen mit positivem THC-Nachweis um den Faktor 3 bis 7 häufiger in Autounfälle verwickelt waren als Fahrer ohne Drogen- oder Alkoholkonsum vor der Fahrt [101]. Alkohol und Marihuana wirken sich in Kombination ungünstiger auf die Fahrtüchtigkeit aus als die Einzelsubstanzen [102].

Obwohl für Arbeitsunfälle Analoges gelten dürfte, ist die wissenschaftliche Datenlage über Arbeits- und Wegeunfälle unter Cannabiseinfluss dünn: Neben kasuistischen Berichten [103] existieren einzelne Untersuchungen zum Cannabiskonsum nach Unfällen im Vergleich zu Zufallsstichproben [104, 105], aus denen sich jedoch keine eindeutigen und verallgemeinerungsfähigen Schlussfolgerungen ableiten lassen.

Tab. 3 Diagnosen/Symptome, die auf eine Behandlung mit Marihuana oder anderen Cannabinoiden ansprechen können (nach Volkow et al. [7]).

Diagnose, Symptom	Wirkung von Marihuana
Glaukom	Eine positive Marihuanawirkung bei Patienten mit einem Glaukom kann mit der nachweisbaren Senkung des Augeninnendrucks erklärt werden. Standardbehandlungen sind allerdings effektiver.
Übelkeit, Erbrechen	THC ist bei Chemotherapie-Patienten antiemetisch wirksam. Paradoxerweise wird aber bei wiederholtem Marihuana-Einsatz Hyperemesis beobachtet.
AIDS-assoziierte Anorexie und wasting-Syndrom	Gerauchtes oder oral aufgenommenes Cannabis kann zu einer Steigerung des Appetits und zu einer Gewichtszunahme führen. Es liegen jedoch keine Daten vor, die eine Aufnahme von Cannabis in aktuelle Therapieempfehlungen für Patienten unter wirksamer antiretroviraler Therapie rechtfertigen.
chronische Schmerzen	Seit Jahrhunderten wird Cannabis zur Schmerzlinderung eingesetzt. Hierbei spielen zentrale Cannabinoid-1-Rezeptoren und möglicherweise periphere Cannabinoid-1- und -2-Rezeptoren eine Rolle. Neuropathische Schmerzen sprechen Studien zufolge bereits auf niedrige THC-Dosen an. Dronabinol führt im Vergleich zu Marihuana zu einer längerdauernden Schmerzreduktion und geht mit geringeren Belohnungseffekten einher.
entzündliche Erkrankungen	THC und Cannabidiol wirken antientzündlich, weil sie die Apoptose induzieren, die Zellproliferation inhibieren und die Zytokinproduktion unterdrücken können. Bei Cannabidiol ist das Fehlen psychoaktiver Effekte bedeutsam. In Tierversuchen ergeben sich Hinweise auf eine Wirksamkeit von Cannabidiol bei der rheumatoiden Arthritis und bei entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts. Es liegt jedoch keinerlei Evidenz für eine etwaige Überlegenheit des Einsatzes von Cannabinoiden als Heilmittel bei entzündlichen Erkrankungen vor.
Multiple Sklerose	Nabiximol (THC und Cannabidiol) Mundspray ist in einigen Ländern zugelassen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen, gestörten Schlafs und von Spastik.
Epilepsie	Zahlreiche kasuistische Berichte und kleine Fallserien wurden publiziert, die wenigen kontrollierten Studien führen zu heterogenen Ergebnissen. Im Cochrane Review [110] wird festgestellt, dass keine zuverlässigen Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit von Cannabinoiden in der Behandlung der Epilepsie gezogen werden können.

Cannabis als Heilmittel

Kasuistisch und anekdotisch gibt es zahlreiche Berichte und Beobachtungen, die einen Einsatz von Cannabis als Heilmittel vordergründig nahzulegen scheinen. Systematische wissenschaftliche Forschung guter Qualität, d. h., insbesondere prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte doppelblinde Studien liegen jedoch kaum vor. Dies liegt unter anderem daran, dass Forschungsgelder bisher vorrangig in die negativen Effekte des Cannabiskonsums investiert wurden [106].

Für welche Krankheitsbilder positive Effekte von Cannabis beschrieben wurden, ist zum einen im Report des Institute of Medicine, *Marihuana und Medizin*, berichtet worden [107] und aktuell von Volkow et al. [7] (• Tab. 3), Friedman und Devinsky [108] und sehr detailliert von Whiting et al. [109].

Die wissenschaftliche Datenlage zum potenziellen medizinischen Nutzen von Cannabis ist somit insgesamt nur gering. Das Wissen darüber, wie eine vernünftige Nutzen-Risiko-Abwägung bei chronisch Kranken erfolgen soll, ist mangels qualitativ hochwertiger Studien meist noch als unzureichend zu bewerten [7, 108, 109].

Schlussfolgerungen

Sehr gut belegt ist, dass ein in der Kindheit und Adoleszenz beginnender, hochdosierter, langjähriger und regelmäßiger Cannabisgebrauch das Risiko für unterschiedliche Störungen der psychischen und körperlichen Gesundheit und der altersgerechten Entwicklung erhöht. Die Effekte des Cannabisrauchens auf die Lungengesundheit sind dagegen nicht so eindeutig. Dies liegt sicherlich vor allem an dem gleichzeitigen Rauchen von Tabakzigaretten bei den meisten Cannabisrauchern. Als fast gesichert kann die Induktion einer chronischen Bronchitis gelten, Assoziationen mit anderen Krankheiten wie Lungenemphysem, Lungenkrebs, Pneumonien sind dagegen nur unzureichend belegt, sind aber auch nicht ausgeschlossen. Dies gilt auch für die meisten Cannabis zugeschriebenen Heilwirkungen.

Die Arbeitsgruppe zu Marihuana der American Thoracic Society listet eine Reihe von Wissenslücken auf [13], die mittels kontrollierter Studien geschlossen werden müssten, um eine endgültige Meinung zur Debatte um die Entkriminalisierung/Legalisierung von Cannabis zu erlauben. Darunter sind die Effekte auf das Atmungssystem (und auf den Verdauungstrakt, auf den in diesem Positionspapier nicht eingegangen wird), der Zusammenhang zwischen Cannabisrauchen und aktivem sowie passivem Tabak- und Nikotinkonsum (einschließlich E-Zigaretten), die Auswirkungen auf das Immunsystem mit erhöhtem Risiko für Infektionen sowie die neuropsychiatrischen und kardiovaskulären Auswirkungen (auch von synthetischen Cannabinoiden). Dazu werden kontrollierte Untersuchungen der potenziellen therapeutischen Wirkungen, insbesondere bei neuropsychogenen und epileptischen Syndromen sowie bei Schmerzen, gefordert. Zusätzlich empfiehlt die Arbeitsgruppe Untersuchungen über den Einfluss einer Freigabe für den nicht-medizinischen Gebrauch auf den Konsum bei Jugendlichen sowie auf Public-Health-Maßnahmen einschließlich des Konsums von Tabak, E-Zigaretten und Alkohol, auf die Gesundheitskosten und auf Verkehrsunfälle. Aus Sicht der an diesem Positionspapier beteiligten Fachgesellschaften ist festzustellen, dass der Konsum von Cannabis mit gesundheitlichen Risiken verbunden ist, die in der politischen Debatte um den gesellschaftlichen Umgang mit Cannabinoiden berücksichtigt werden sollen. Ganz besonders gilt dies für Kinder und Jugendliche und andere Risikogruppen. Daher schließen wir uns den bereits veröffentlichten Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) [111], der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) [112], der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendlichenpsychiatrie (DGKJP) [113], der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen [114] und der American Thoracic Society [13] an, die trotz unterschiedlicher politischer Forderungen darin übereinstimmen, dass noch viele offene Punkte möglichst mittels kontrollierter Studien geklärt werden müssen.

Institute

- 1 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg
- 2 Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Klinikum der Universität München
- 3 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, München
- 4 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, München
- 5 Deutsches Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 6 Klinik u. Poliklinik f. Kinder- u. Jugendmedizin, Abteilung Kinderpneumologie/Allergologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
- 7 Gesundheitsamt Berlin-Mitte, Berufsverband für Kinder- und Jugendärzte
- 8 Zentrum für Pneumologie und Onkologie am Diako Augsburg, Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner
- 9 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Innere Medizin & Pneumologie, Missionsärztliche Klinik, Würzburg
- 10 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie und Deutsche Herzstiftung
- 11 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Berlin

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. Europäischer Drogenbericht 2015. Trends und Entwicklungen. Luxemburg: 2015
- 2 Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen. Basisinformationen „Cannabis“.
- 3 Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung. Drogen- und Suchtbericht 2015. <http://www.drogenbeauftragte.de>
- 4 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA). Der Cannabiskonsum Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland 2014. Köln: 2015
- 5 *Pabst A, Kraus L, Gomes de Matos E et al.* Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *Sucht* 2013; 59: 321–331
- 6 *Orth B, Piontek D, Kraus L.* Illegale Drogen – Zahlen und Fakten zum Konsum. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen. Jahrbuch Sucht 15. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2015: 127–139
- 7 *Volkow ND, Baler RD, Compton WM et al.* Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014; 370: 2219–2227
- 8 *Hoch E, Bonnet U, Thomasius R et al.* Risks associated with the non-medical use of cannabis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 271–278
- 9 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Drug profile – cannabis. www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis
- 10 *Wolfson M.* What are young adults smoking in their hookahs? A latent class analysis of substances smoked. *Addict Behav* 2014; 39: 1191–1196
- 11 *Gray E.* Smokers are using e-cigarettes to get high. 2013 Oct 11 [accessed 2015 Feb 28] Available from: <http://nation.time.com/2013/10/11/smokers-are-using-e-cigarettes-to-get-high/>
- 12 *Kandel ER, Kandel DB.* Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med* 2014; 371: 932–943
- 13 *Douglas IS, Albertson TE, Folan P et al.* Implications of marijuana decriminalization on the practice of pulmonary, critical care, and sleep medicine. A Report of the American Thoracic Society Marijuana Workgroup. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 1700–1710
- 14 *Barry RA, Hiilamo H, Glantz SA.* Waiting for the opportune moment: the tobacco industry and marijuana legalization. *Milbank Q* 2014; 92: 207–242
- 15 *Hoch E, Petersen K-U, Thomasius R.* Cannabis und Ecstasy. *Batra A, Bielke O.* Praxisbuch Sucht. Thieme-Verlag; 2011
- 16 *Le Strat Y, Le Foll B.* Obesity and cannabis use: results from representative national surveys. *Am J Epidemiol* 2011; 174: 929–933
- 17 *Rajavashisth TB, Shaheen M, Norris KC et al.* Decreased prevalence of diabetes in marijuana users: cross-sectional data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *BMJ open* 2012; 2: e000494
- 18 *Penner EA, Buettner H, Mittleman MA.* The impact of marijuana use on glucose, insulin, and insulin resistance among US adults. *Am J Med* 2013; 126: 583–589
- 19 *Biehl JR, Burnham EL.* Cannabis Smoking in 2015: A concern for lung health. *Chest* 2015; 148: 596–606
- 20 *Taylor DR, Fergusson DM, Milne BJ et al.* A longitudinal study of the effects of tobacco and cannabis exposure on lung function in young adults. *Addiction* 2002; 97: 1055–1061
- 21 *Tashkin DP, Coulson AH, Clark VA et al.* Respiratory symptoms and lung function in habitual heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 209–216
- 22 *Roth MD, Arora A, Barsky SH et al.* Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. *Am J Respir Crit. Care Med* 1998; 157: 928–937
- 23 *Aldington S, Williams M, Nowitz M et al.* Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007; 62: 1058–1063
- 24 *Tan WC, Lo C, Jong A et al.* Marijuana and chronic obstructive lung disease – a population-based study. *Can Med Ass J* 2009; 180: 814–820
- 25 *Hancox RJ, Shin HH, Gray AR et al.* Effects of quitting cannabis on respiratory symptoms. *Eur Respir J* 2015; 46: 80–87
- 26 *Hancox RJ, Poulton R, Ely M et al.* Effects of cannabis on lung function: A population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010; 35: 42–47
- 27 *Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R et al.* Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA* 2012; 307: 173–181
- 28 *Tashkin DP, Simmons MS, Sherrill DL et al.* Heavy habitual marijuana smoking does not cause an accelerated decline in FEV1 with age. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 141–148
- 29 *Tan C, Hatam N, Treasure T.* Bullous disease of the lung and cannabis smoking: Insufficient evidence for a causative link. *J Royal Society Med* 2006; 99: 77–80
- 30 *Beshay M, Kaiser H, Niedhart D et al.* Emphysema and secondary pneumothorax in young adults smoking cannabis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 834–838
- 31 *Miller WE, Spiekerman RE, Hepper NG.* Pneumomediastinum resulting from performing valsalva maneuvers during marijuana smoking. *Chest* 1972; 62: 233–234
- 32 *Hii SW, Tam JDC, Thompson BR et al.* Bullous lung disease due to marijuana. *Respirology* 2008; 13: 122–127
- 33 *Kempker JA, Honig EG, Martin GS.* The effects of marijuana exposure on expiratory airflow. A study of adults who participated in the U.S. National Health and Nutrition Examination Study. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 135–141
- 34 *Papathodorou SI, Buettner H, Rice MB et al.* Recent marijuana use and associations with exhaled nitric oxide and pulmonary function in US adults. *CHEST* 2016. DOI 10.1016/j.chest.2015.12.033
- 35 *Moir D, Rickert WS, Levasseur G et al.* A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol* 2008; 21: 494–502
- 36 *Sridhar KS, Raub WA Jr, Weatherby NL et al.* Possible role of marijuana smoking as a carcinogen in the development of lung cancer at a young age. *J Psychoactive Drugs* 1994; 26: 285–288
- 37 *Barsky SH, Roth MD, Kleerup EC et al.* Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine, and/or tobacco. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1198–1205
- 38 *Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y et al.* Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1829–1834
- 39 *Han B, Gfroerer JC, Colliver JD.* Associations between duration of illicit drug use and health conditions: results from the 2005–2007 national surveys on drug use and health. *Ann Epidemiol* 2010; 20: 289–297
- 40 *Aldington S, Harwood M, Cox B et al.* Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. *Eur Respir J* 2008; 31: 280–286
- 41 *Berthiller J, Straif K, Boniol M et al.* Cannabis smoking and risk of lung cancer in men. A pooled analysis of three studies in Maghreb. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1398–1403
- 42 *Callaghan RC, Allebeck P, Sidorchuk A.* Marijuana use and risk of lung cancer: a 40-year cohort study. *Cancer Causes Control* 2013; 24: 1811–1820
- 43 *Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S et al.* Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2015; 136: 894–903
- 44 *Owen KP, Sutter ME, Albertson TE.* Marijuana: respiratory tract effects. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 46: 65–81

- 45 Baldwin GC, Tashkin DP, Buckley DM et al. Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1606–1613
- 46 Figiel SEG, Roth MD, Kleerup EC et al. Tracheobronchial histopathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. *Chest* 1997; 112: 319–326
- 47 Shay AH, Choi R, Whittaker K et al. Impairment of antimicrobial activity and nitric oxide production in alveolar macrophages from smokers of marijuana and cocaine. *J Infect Dis* 2003; 187: 700–704
- 48 Kurup VP, Resnick A, Kagen SL et al. Allergenic fungi and actinomycetes in smoking materials and their health implications. *Mycopathologia* 1983; 82: 61–64
- 49 Ungerleider JT, Andrysiak T, Tashkin DP et al. Contamination of marijuana cigarettes with pathogenic bacteria—possible source of infection in cancer patients. *Cancer Treat Rep* 1982; 66: 589–591
- 50 Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M et al. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 654–662
- 51 Chusid MJ, Gelfand JA, Nutter C et al. Letter: pulmonary aspergillosis, inhalation of contaminated marijuana smoke, chronic granulomatous disease. *Ann Intern Med* 1975; 82: 682–683
- 52 Hamadeh R, Ardehali A, Locksley RM et al. Fatal aspergillosis associated with smoking contaminated marijuana, in a marrow transplant recipient. *Chest* 1988; 94: 432–433
- 53 Marks WH, Florence L, Lieberman J et al. Successfully treated invasive pulmonary aspergillosis associated with smoking marijuana in a renal transplant recipient. *Transplantation* 1996; 61: 1771–1774
- 54 Sutton S, Lum BL, Torti FM. Possible risk of invasive pulmonary aspergillosis with marijuana use during chemotherapy for small cell lung cancer. *Drug Intell Clin Pharm* 1986; 20: 289–291
- 55 Caiaffa WT, Vlahov D, Graham NM et al. Drug smoking, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and immunosuppression increase risk of bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-seropositive injection drug users. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1493–1498
- 56 Munchhof WJ, Konstantinos A, Wamsley M et al. A cluster of tuberculosis associated with use of a marijuana water pipe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 860–865
- 57 Thu K, Hayes M, Miles S et al. Marijuana 'bong' smoking and tuberculosis. *Intern Med J* 2013; 43: 456–458
- 58 Maertens RM, White PA, Williams A et al. A global toxicogenomic analysis investigating the mechanistic differences between tobacco and marijuana smoke condensates in vitro. *Toxicology* 2013; 308: 60–73
- 59 Niedbala S, Kardos K, Salamone S et al. Passive cannabis smoke exposure and oral fluid testing. *J Anal Toxicol* 2004; 28: 546–552
- 60 Niedbala RS, Kardos KW, Fritch DF et al. Passive cannabis smoke exposure and oral fluid testing. II. Two studies of extreme cannabis smoke exposure in a motor vehicle. *J Anal Toxicol* 2005; 29: 607–615
- 61 Tetrault JM, Crothers K, Moore BA et al. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007; 167: 221–228
- 62 Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE et al. Subacute effects of heavy marijuana smoking on pulmonary function in healthy men. *N Engl J Med* 1976; 294: 125–129
- 63 Grassin-Delye S, Naline E, Buenestado A et al. Cannabinoids inhibit cholinergic contraction in human airways through prejunctional CB1 receptors. *Br J Pharmacol* 2014; 171: 2767–2777
- 64 Grinspoon L. Marijuana. *Sci Am* 1969; 221: 17–25
- 65 Armentia A, Castrodeza J, Ruiz-Muñoz P et al. Allergic hypersensitivity to cannabis in patients with allergy and illicit drug users. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011; 39: 271–279
- 66 Nayak AP, Green BJ, Sussman G et al. Characterization of cannabis sativa allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 32–37
- 67 Decuyper I, Ryckebosch H, Van Gasse AL et al. Cannabis Allergy: What do we know anno 2015. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2015; 63: 327–332
- 68 Aldington S, Harwood M, Cox B et al. Cannabis use and cancer of the head and neck: case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 374–380
- 69 Marks M, Chaturvedi AK, Kelsey K. Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 160–171
- 70 Beaconsfield P, Ginsburg J, Rainsbury R. Marijuana smoking. Cardiovascular effects in man and possible mechanisms. *N Engl J Med* 1972; 287: 209–212
- 71 Aronow WS, Cassidy J. Effect of marijuana and placebo-marijuana smoking on angina pectoris. *N Engl J Med* 1974; 291: 65–67
- 72 Graham JD. Cannabis and the cardiovascular system. *Br Med J* 1978; 1: 857
- 73 Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M et al. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001; 103: 2805–2809
- 74 Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 645–705
- 75 Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE et al. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 465–470
- 76 Bian K, Doursout MF, Murad F et al. Vascular system: role of nitric oxide in cardiovascular diseases. *J Clin Hypertens* 2008; 10: 304–310
- 77 Fisher BA, Ghuran A, Vadmalai V et al. Cardiovascular complications induced by cannabis smoking: a case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2005; 22: 679–680
- 78 Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. The French Association of the Regional Abuse and Dependence Monitoring Centres (CEIP-A). Working Group on Cannabis Complications. Cannabis Use: Signal of Increasing Risk of Serious Cardiovascular Disorders. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000638
- 79 Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: what cardiologists need to know. *Am J Cardiol* 2014; 113: 187–190
- 80 Hayatbakhsh MR, Flenady VJ, Gibbons KS et al. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatr Res* 2012; 71: 215–219
- 81 Warner TD, Roussos-Ross D, Behnke M. It's not your mother's marijuana: effects on maternal-fetal health and the developing child. *Clin Perinatol* 2014; 41: 877–894
- 82 Meier MH, Caspi A, Ambler A et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: E2657–E2664
- 83 Zalesky A, Solowij N, Yücel M et al. Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. *Brain* 2012; 135: 2245–2255
- 84 Cousijn J, Vingerhoets WAM, Koenders L et al. Relationship between working-memory network function and substance use: a 3-year longitudinal fMRI study in heavy cannabis users and controls. *Addict Biol* 2013; 19: 282–289
- 85 European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. 2015 Annual Report: The state of the drugs problem in Europe. Lisbon: EMCDDA; 2015
- 86 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Treatment of cannabis-related disorders in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2015: EMCDDA Insights No 17.
- 87 Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (DBDD). Bericht 2014 des nationalen REITOX Knotenpunkts an die EBDD. Neue Entwicklungen und Trends.
- 88 Schettino J, Leuschner F, Kasten L et al. EMCDDA project group: Ferri M, Guarita B, Simon R. Treatment of cannabis related disorders in Europe. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 2015
- 89 Bray JW, Zarkin GA, Ringwalt C et al. The relationship between marijuana initiation and dropping out of high school. *Health Econ* 2000; 9: 9–18
- 90 Lynskey M, Hall W. The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: a review. *Addiction* 2000; 95: 1621–1630
- 91 Horwood L, Fergusson D, Hayatbakhsh M et al. Cannabis use and educational achievement: Findings from three Australasian cohort studies. *Drug and Alcohol Depend* 2010; 110: 247–253
- 92 Fergusson DM, Boden JM. Cannabis use and later life outcomes. *Addiction* 2008; 103: 969–976
- 93 Brook JS, Lee JY, Finch SJ et al. Adult work commitment, financial stability, and social environment as related to trajectories of marijuana use beginning in adolescence. *Subst Abus* 2013; 34: 298–305
- 94 Karacan I, Fernandez-Salas A, Coggins WJ et al. Sleep electroencephalographic-electrooculographic characteristics of chronic marijuana users: part I. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 282: 348–374
- 95 Barratt ES, Beaver W, White R. The effects of marijuana on human sleep patterns. *Biol Psychiatry* 1974; 8: 47–54
- 96 Pranikoff K, Karacan I, Larson EA et al. Effects of marijuana smoking on the sleep EEG. Preliminary studies. *JFMA* 1973; 60: 28–31
- 97 Tassinari C, Ambrosetto G, Peraita-Adrado M et al. The neuropsychiatric syndrome of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabis intoxication in naive subjects. In: Nahas GG, Sutin KM, Harvey DJ, Agurell S. Marijuana and medicine. Vol. 1. Springer; 1999: 649–664

- 98 *Nicholson AN, Turner C, Stone BM et al.* Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early morning behavior in young adults. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 305–313
- 99 *Freemon FR.* The effect of chronically administered delta-9-tetrahydrocannabinol upon the polygraphically monitored sleep of normal volunteers. *Drug Alcohol Depend* 1982; 10: 345–353
- 100 *Brady JE, Li G.* Trends in alcohol and other drugs detected in fatally injured drivers in the United States 1999–2000. *Am J Epidemiol* 2014; 179: 692–699
- 101 *Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M et al.* Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 2004; 73: 109–119
- 102 *Hartmann RL, Huestis MA.* Cannabis effects on driving skills. *Clin Chem* 2013; 59: 478–492
- 103 *Bratzke H, Albers C.* Drogen und Arbeitsunfall. *Versicherungsmedizin* 1996; 48: 4–6
- 104 *Price JW.* Comparison of random and postaccident urine drug tests in Southern Indiana Coal Miners. *J Addict Med* 2012; 6: 253–257
- 105 *Price JW.* Marijuana and workplace safety: an examination of urine drug tests. *J Addict Dis* 2014; 33: 24–27
- 106 *Cressey D.* The cannabis experiment. *Nature* 2015; 524: 280–283
- 107 *Joy JE, Watson SJ Jr, Benson JA Jr (Hrsg.)* Marijuana and medicine: assessing the science base. Washington, D.C National Academy Press; 1999
- 108 *Friedman D, Devinsky O.* Cannabinoids in the treatment of epilepsy. *N Engl J Med* 2015; 373: 1048–1058
- 109 *Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al.* Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 2456–2473
- 110 *Gloss D, Vickrey B.* Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD009270
- 111 Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) e.V. Stellungnahme zur Legalisierungsdebatte des nicht-medizinischen Cannabiskonsums. 2015; http://www.dg-sucht.de/fileadmin/user_upload/pdf/stellungnahmen/
- 112 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). Positionspapier zur Legalisierungsdebatte des nichtmedizinischen Cannabiskonsums. https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/stellungnahmen/2015/2015-12-7_DGPPN_Positionspapier_Cannabis_FINAL.pdf
- 113 Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP). Gemeinsame Stellungnahme zur Legalisierungsdebatte des nicht-medizinischen Cannabiskonsums. <http://www.dgkjp.de/aktuelles1>
- 114 Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. Cannabispolitik in Deutschland. Maßnahmen überprüfen, Ziele erreichen. Zwölf Gründe für die Einsetzung einer Enquete-Kommission Cannabis. 14. 09. 2015; http://www.dhs.de/fileadmin/user_upload/pdf/news/Cannabispolitik_in_Deutschland.pdf