

Cannabis und beginnende Psychose

Katharina Beck, Erich Studerus, Anita Riecher-Rössler

3 – 5 Merksätze:

- PatientInnen mit einem Verdacht auf eine beginnende Psychose sowie PatientInnen mit einer (ersten Episode einer) psychotischen Störung aus dem schizophrenen Formenkreis konsumieren deutlich häufiger Cannabis als gleichaltrige Personen in der Allgemeinbevölkerung
- Regelmässiger Cannabiskonsum geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer psychotischen Störung einher - insbesondere bei Personen mit einer Prädisposition für Psychosen und bei Konsum bereits in der frühen Adoleszenz
- PatientInnen mit regelmässigem Cannabiskonsum vor Beginn der psychotischen Störung weisen ein im Durchschnitt niedrigeres Erkrankungsalter auf
- PatientInnen mit einer psychotischen Störung, die regelmässig Cannabis konsumieren, zeigen einen schlechteren Verlauf mit ausgeprägterer psychotischer Symptomatik

Prävalenz und Wirkungen von Cannabiskonsum

Cannabis ist neben Nikotin und Alkohol eine der am häufigsten konsumierten psychotropen Substanzen weltweit. Während der Konsum in der Schweiz während der 90er Jahre und zu Beginn des neuen Jahrtausends gestiegen ist, zeigt sich mittlerweile wieder ein Rückgang. Laut der Schweizerischen Gesundheitsbefragung konsumierten im Jahr 2012 bei den 15- bis 19-Jährigen ca. 10% der Männer und knapp 2% der Frauen, bei den 20 bis 24-Jährigen ca. 9% der Männer und 4% der Frauen in den vergangenen 12 Monaten mindestens einmal pro Monat Cannabis [1]. Bei Männern im Alter von 25 bis 29 Jahren lag diese Prävalenz bei ca. 9%, bei den Frauen der gleichen Altersgruppe waren es schätzungsweise 2.5%. Bei den über 34-Jährigen fanden sich nur noch wenige Personen, die aktuell Cannabis konsumierten [1].

Die wichtigsten in Cannabis enthaltenen Cannabinoide sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Der Konsum von THC bewirkt das von den meisten Konsumierenden erlebte „High“ mit Euphorie, gesteigerter Geselligkeit und dem Gefühl erhöhter Einsicht. Gleichzeitig kann der Konsum jedoch auch mit akuten und längerfristigen negativen Folgen einhergehen (**Tab. 1**). Dies sind in erster Linie kognitive Defizite, Schul- und Ausbildungsschwierigkeiten, Abhängigkeitserkrankungen, psychotische Symptome und – bei Personen mit einer Prädisposition für Psychosen – potentiell auch anhaltende psychotische Erkrankungen [2].

----- Tabelle 1 ungefähr hier einfügen -----

Cannabis und Psychosen

Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Psychosen: Der Zusammenhang zwischen Cannabis und Psychosen wurde in den letzten Jahrzehnten in einer grossen Anzahl von Studien untersucht. PatientInnen mit einer (ersten Episode einer) schizophrenen Psychose weisen deutlich höhere Raten an aktuellem (ca. 30-40%) und lebenszeitlichem [bis zu 60-80% [3, 4]] Cannabiskonsum auf als Personen der Allgemeinbevölkerung [5]. Auch bei PatientInnen mit einem Risikostatus für eine Psychose, d.h. PatientInnen bei denen ein Verdacht auf eine beginnende Psychose besteht, finden sich höhere Raten aktuellen (um die 30%) und lebenszeitlichen (um die 50%) Cannabiskonsums [6]. In experimentellen Studien entwickelten gesunde Freiwillige, denen oral und intravenös THC gegeben wurde, psychotische Symptome [7].

Cannabis als Risikofaktor für schizophrene Psychosen: Verschiedene Befunde weisen auf die Rolle von Cannabis als potentielltem Risikofaktor für schizophrene Psychosen hin. Längsschnittstudien zeigten, dass Cannabiskonsum bei diesen PatientInnen i.d.R. bereits vor der Diagnose einer schizophrenen Störung vorliegt (Bugra et al., 2012). Gut belegt ist mittlerweile auch, dass regelmässiger und/oder exzessiver Cannabiskonsum mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer langfristigen psychotischen Störung, d.h. einer psychotischen Störung aus dem schizophrenen Formenkreis, einhergeht [2, 8].

Eine Risikogruppe hinsichtlich psychotischer Störungen in Zusammenhang mit regelmässigem Cannabiskonsum sind Personen mit einer Prädisposition für eine Psychose [2]. Bei Personen mit einem genetischen Risiko für eine Psychose kann regelmässiger Cannabiskonsum sowohl die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines klinischen Risikostatus für eine Psychose als auch das Auftreten einer psychotischen Störung erhöhen [2, 8, 9]. Insbesondere gibt es viele Hinweise, dass der Beginn bzw. das Vorhandensein regelmässigen Cannabiskonsums bereits in der frühen Adoleszenz potentiell das Risiko einer psychotischen Störung bei vulnerablen Personen erhöht [10]. Die Auftretenswahrscheinlichkeit einer psychotischen Störung scheint zudem umso höher je ausgeprägter der Cannabiskonsum ist. Bislang ist noch unklar, welches Ausmass an Cannabiskonsum „unproblematisch“ ist [11-13].

Potenz von Cannabis: THC kann in hohen Dosen akut psychotische Symptome auslösen und der regelmässige Konsum von hochpotentem Cannabis scheint die Wahrscheinlichkeit einer psychotischen Erkrankung zu erhöhen [14]. Vor dem Hintergrund der Veränderung der Zusammensetzung von konsumiertem Cannabis der letzten Jahrzehnte hin zu einem höheren THC- und niedrigerem CBD-Gehalt [11] ist dieser Befund besonders ernst zu nehmen. CBD scheint die negativen Effekte von THC teilweise abzuschwächen und so u.a. potentiell auch

eine antipsychotische Wirkung zu haben, ohne die subjektiv erwünschten Effekte von THC zu beeinflussen.

Potentielle, neurobiologische Wirkmechanismen: Die Tatsache, dass THC psychotische Symptome auslösen kann und im Tiermodell die Gabe von exogenen Cannabinoiden meist eine erhöhte Dopaminausschüttung zur Folge hat [7], führte zu der Hypothese, dass Cannabis über diesen dopaminergen Wirkmechanismus mit psychotischen Störungen assoziiert ist. Auch wenn diese Erklärung im Rahmen der Dopaminhypothese der Schizophrenie plausibel erscheint, spricht der aktuelle Forschungsstand dafür, dass erhöhte Dopaminausschüttung hier nur eine von mehreren möglichen neurobiologischen Grundlagen ist. Patienten mit *chronischem* Abusus bzw. Cannabis-Abhängigkeit scheinen eher einen hypodopaminergen Zustand zu entwickeln, jedoch mit einer erhöhten Sensitivität der Dopamin D₂/D₃-Rezeptoren, die sie vulnerabel für Psychosen macht [7].

Cannabiskonsum und früherer Beginn einer schizophrenen Psychose: Regelmässiger Cannabiskonsum scheint mit früherem Auftreten von schizophrenen Psychosen in Zusammenhang zu stehen [15]. Der Konsum von hochpotentem Cannabis sowie starker Konsum im Ausmass einer Cannabiskonsumstörung scheinen dabei, insbesondere bei Frauen, mit einem noch früheren Beginn der schizophrenen Psychose einherzugehen. Bisherige Studien zeigten diesbezüglich einen ca. 6 Jahre früheren Beginn [4, 14]. Dies hat potentiell weitreichende Folgen auf den weiteren Verlauf, insbesondere in psychosozialer Hinsicht, da diese PatientInnen sich in einer kritischen Lebensphase befinden.

Einfluss von Cannabis auf den Verlauf bei bereits Erkrankten: Bei PatientInnen mit einer schizophrenen Psychose ist regelmässiger Cannabiskonsum mit einer stärkeren psychotischen Symptomatik und einem schlechteren Verlauf assoziiert [16, 17]. Eine Studie, die PatientInnen mit einer schizophrenen Psychose ab der ersten Hospitalisation über 10 Jahre nachverfolgte, ergab Hinweise auf eine bidirektionale Assoziation, d.h. vermehrter Cannabiskonsum und daraufhin mehr psychotische Symptome und andersherum stärkere psychotische Symptome und daraufhin vermehrter Cannabiskonsum [17]. Letzteres wäre im Sinne der Selbstmedikationshypothese erklärbar, welche besagt, dass PatientInnen versuchen, die psychotische Symptomatik und ihre Begleiterscheinungen wie Angst und depressive Symptome durch den Konsum von Cannabis zu reduzieren. Die Evidenz für diese Hypothese ist allerdings eher gering [16]. Bei PatientInnen mit einem Risikostatus für eine Psychose zeigen diejenigen mit regelmässigem Cannabiskonsum eine stärkere (subklinische) psychotische Symptomatik [6].

Zusammenfassung

Regelmässiger Konsum von Cannabis kann mit verschiedenen negativen Folgen wie kognitiven Beeinträchtigungen, Schul- und Ausbildungsschwierigkeiten und Cannabisabhängigkeit einhergehen [2]. Zudem kann Cannabis bei akuter Gabe akute

Psychosen auslösen. Darüber hinaus gehen regelmässiger sowie starker Cannabiskonsum – insbesondere bei Personen mit einer Prädisposition für Psychosen und bei Konsum bereits in der frühen Adoleszenz - mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer schizophrenen Psychose einher. Cannabis mit einem hohen THC-Gehalt scheint noch stärker mit psychotischer Symptomatik assoziiert zu sein. Dies ist besonders relevant vor dem Hintergrund der vermehrten Verbreitung von hochpotentem Cannabis (auch „skunk“ oder „Spice“ genannt) sowie des steigenden THC- und abnehmenden CBD-Gehalts von Cannabis im Allgemeinen.

Mehrere Befunde wie der zeitliche Zusammenhang, das Vorliegen einer Dosis-Wirkungs-Beziehung und der frühere Beginn der schizophrenen Psychosen bei regelmässig Cannabiskonsumierenden sowie nicht zuletzt die Beeinflussung der dopaminergen Transmission weisen auf die Rolle von Cannabis als Risikofaktor und/oder Auslöser für schizophrene Psychosen hin – zumindest bei Individuen, die zu solchen Erkrankungen neigen.

Ob es hier auch um einen kausalen Zusammenhang geht, ob auch schizophrene Psychosen ausgelöst werden bei Menschen, die nicht hierfür prädisponiert sind, ist nicht eindeutig geklärt. Eine Schwierigkeit bei der Erforschung des kausalen Zusammenhangs ist u.a. der Einfluss einer Vielzahl konfundierender Variablen. Eine alternative, mögliche Erklärung wäre auch, dass gemeinsame ätiologische Faktoren in Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Psychosen eine Rolle spielen. Personen, die eine Vulnerabilität für Psychosen aufweisen, neigen möglicherweise eher dazu, regelmässig Cannabis zu konsumieren und sind aufgrund ihrer Vulnerabilität gleichzeitig auch anfälliger für psychotische Störungen [5].

Auch wenn die Kausalität des Zusammenhangs zwischen regelmässigem bzw. starkem Cannabiskonsum und dem Auftreten langfristiger schizophrener Psychosen noch nicht eindeutig geklärt ist, spricht die vorliegende Evidenz dafür, dass bei hierfür vulnerablen Menschen durch chronischen Cannabiskonsum solche Erkrankungen ausgelöst werden können.

In der Öffentlichkeit sollte in jedem Fall auf die schädlichen Wirkungen regelmässigen Cannabiskonsums – auch im Hinblick auf das Risiko psychotischer Störungen – hingewiesen werden [8].

Literatur

1. Addiction info suisse & Notari L: Zusammenfassende Ergebnisse der schweizerischen Gesundheitsbefragungen 2012, 2007, 2002, 1997 und 1992 hinsichtlich des Konsums von Tabak, Alkohol, Medikamenten und illegalen Drogen. *Addiction info suisse* 2014.
2. Volkow ND, et al.: Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014; 370(23): 2219-27.
3. Bugra H, et al.: Cannabis use and cognitive functions in at-risk mental state and first episode psychosis. *Psychopharmacology*, 2013; 230(2): 299-308.
4. Crocker CE & Tibbo PG: The interaction of gender and cannabis in early phase psychosis. *Schizophr Res* 2017.
5. Ksir C & Hart CL: Cannabis and Psychosis: a Critical Overview of the Relationship. *Curr Psychiatry Rep* 2016; 18(2): 12.
6. Carney R, et al.: Cannabis use and symptom severity in individuals at ultra high risk for psychosis: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2017.
7. Murray RM, Mehta M, and Di Forti M: Different dopaminergic abnormalities underlie cannabis dependence and cannabis-induced psychosis. *Biol Psychiatry* 2014; 75(6): 430-1.
8. Gage SH, Hickman M & Zammit S: Association Between Cannabis and Psychosis: Epidemiologic Evidence. *Biological Psychiatry* 2016; 79(7): 549-556.
9. Stowkowy J & Addington J: Predictors of a clinical high risk status among individuals with a family history of psychosis. *Schizophr Res* 2013; 147(2-3): 281-6.
10. Casadio P, et al.: Cannabis use in young people: the risk for schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35(8): 1779-87.
11. Curran HV, et al.: Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci* 2016; 17(5): 293-306.
12. Kraan T, et al.: Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk: review and meta-analysis. *Psychological medicine* 2016; 46(04): 673-681.
13. Marconi A, et al.: Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 2016; 42(5): 1262-1269.
14. Di Forti M, et al.: Daily Use, Especially of High-Potency Cannabis, Drives the Earlier Onset of Psychosis in Cannabis Users. *Schizophrenia Bulletin* 2014; 40(6): 1509-1517.
15. Large M, et al.: Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis. *Archives of General Psychiatry* 2011; 68(6): 555-561.
16. Murray RM, et al.: Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry* 2016; 15(3): 195-204.
17. Foti DJ, et al.: Cannabis Use and the Course of Schizophrenia: 10-Year Follow-Up After First Hospitalization. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167(8): 987-993.

Weitere Literatur kann bei der Erstautorin angefordert werden.

Korrespondenz:

Prof. Dr. Anita Riecher-Rössler
Zentrum für Gender Research und Früherkennung
Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel
Wilhelm Klein-Strasse 27
CH-4002 Basel
Schweiz
Telefon: +41 61 325 59 95
E-Mail: anita.riecher@upkbs.ch

CME-Fortbildungsfragen

1. Regelmässiger Cannabiskonsum ist assoziiert mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für...
(alle gesuchten Antworten ankreuzen)
 - A Neuropsychologische Defizite
 - B Schul- und Ausbildungsschwierigkeiten
 - C Sehstörungen
 - D Psychotische Symptome

2. Ein Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und psychotischen Symptomen bis hin zu langfristigen, psychotischen Störungen zeigt sich insbesondere bei...
(alle gesuchten Antworten ankreuzen)
 - A Regelmässigem Konsum von Cannabis mit hohem THC-Gehalt
 - B Regelmässigem und/oder starkem Konsum während der frühen Jugend
 - C Personen mit einer Prädisposition für Psychosen
 - D Jungen Männern und Männern ab dem Alter von ca. 50 Jahren

3. Hinweise, die für einen kausalen Zusammenhang zwischen regelmässigem Cannabiskonsum und dem Auftreten schizophrener Psychosen sprechen, sind...
(alle gesuchten Antworten ankreuzen)
 - A Es gibt keine weiteren Faktoren, die einen signifikanten Einfluss auf die Assoziation zwischen Cannabiskonsum und Psychosen haben
 - B Es liegt eine Dosis-Wirkungs-Beziehung vor und THC kann, wenn experimentell intravenös verabreicht, psychotische Symptome auslösen
 - C Regelmässiger, starker Cannabiskonsum geht mit dem früheren Auftreten einer schizophrenen Psychose einher
 - D Cannabis beeinflusst die dopaminerge Neurotransmission, die als entscheidend für die Pathogenese von Psychosen angesehen wird.

Richtige Antworten:

- 1.: A, B, D
- 2.: A, B, C
- 3.: B, C, D

Tab. 1: Mögliche Wirkungen von Cannabiskonsum

	Akute Wirkung / einmaliger Konsum	Langfristiger, regelmässiger und/oder exzessiver Konsum
Cannabismissbrauch oder -abhängigkeit	-	X
Psychotische Symptome	X	X
Erhöhtes Risiko psychotischer Störungen bei Personen mit einer Prädisposition für Psychosen	-	X
Kognitive Defizite	X	X
Lern- und Merkfähigkeit	↓	↓
Arbeitsgedächtnis	↓	(↓)
Entscheidungsverhalten	(↓)	(↓)
Aufmerksamkeit	(↓)	(↓)
Psychomotorik	↓	-
Ausbildungserfolg	-	↓
Lebenszufriedenheit	-	↓

Adaptiert aus [6]