

State of Art-Paper



**der Österreichischen Gesellschaft
für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP)**

zum Thema:

„Cannabis“

von

REINHARD HALLER & ISABEL DITTRICH

Korrespondenzanschrift:

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Reinhard Haller
Medizinische Universität Innsbruck – Universitätsinstitut für Suchtforschung
Postanschrift: A-6800 Feldkirch, Postfach 35
Telefon (+43-5522) 72746-3100, Fax (+43-5522) 72746-1980
E-mail: reinhard.haller@suchtforschung.at
Homepage: www.suchtforschung.at/Aktuelles

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	3
2. AKUTE CANNABISWIRKUNGEN	5
3. LANGZEITWIRKUNGEN DES CANNABISGEBRAUCHS	7
1.1. RESPIRATIONSSYSTEM.....	7
1.2. MAGEN-DARMTRAKT.....	8
1.3. HERZ-KREISLAUFSSYSTEM.....	9
1.4. REPRODUKTIVES UND ENDOKRINES SYSTEM.....	9
1.5. IMMUNSYSTEM	10
1.6. KARZINOGENITÄT	11
1.7. MUTAGENITÄT	11
1.8. INTRAUTERINE UND POSTNATALE ENTWICKLUNG DES KINDES	12
1.9. GEHIRN, KOGNITIVE FUNKTIONEN UND VERHALTEN	12
1.10. VORZEITIGE MORTALITÄT	13
4. PSYCHIATRISCHE RELEVANZ	14
4.1. GEWÖHNUNG UND ABHÄNGIGKEIT	14
4.2. AUSWIRKUNGEN AUF DAS VERHALTEN IM STRAßENVERKEHR	14
4.3. CANNABIS ALS SCHRITTMACHER-, EINSTIEGS- ODER SENSIBILISIERUNGSDROGE?	16
4.4. AMOTIVATIONSSYNDROM	17
4.5. CANNABIS UND PSYCHOSE	18
4.6. CANNABIS UND DEPRESSION	20
5. CANNABIS UND CANNABINOIDE ALS MEDIZIN	21
6. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND EMPFEHLUNGEN	24
LITERATURVERZEICHNIS.....	28

1. Einleitung

Cannabis, dessen medizinische Anwendung im Jahr 2737 v. Chr. in China erstmals beschrieben wurde, hat seit den 60er-Jahren weltweite Verbreitung erfahren und ist heute in vielen Industrieländern die am weitesten verbreitete illegale Droge. Zubereitung und Gebrauch des Cannabis haben sich in den letzten Jahren in den meisten Ländern stark verändert. So ist in den USA von einer „neuen Marihuana-Epidemie“ die Rede (Kuntsche et al, 2002), welche nach der Inkubationsphase nun in jene der Expansion übergehe. Nach der amerikanischen Jugendumfrage „Monitoring the Future“ hat sich der Cannabisgebrauch unter den 14- bis 16-Jährigen von 1992 bis 1997 verdoppelt, bis 2001 haben sich die Prävalenzzahlen auf einem konstant hohen Niveau eingependelt. Die europäischen Länder verzeichnen in den letzten zehn Jahren einen so deutlichen Anstieg in den Lebenszeitprävalenzen des Cannabisgebrauchs, dass manche Autoren von einem „Quantensprung“ sprechen (Simon, 1999). Von den 21 Ländern, die am Europäischen Schulsurvey-Projekt über Alkohol und andere Drogen (ESPAD) von 1995 bis 1999 durchgängig teilnahmen, ist bei 14 ein Anstieg der Lebenszeitprävalenzen des Cannabiskonsums zu konstatieren, während nur in drei Ländern eine Abnahme zu verzeichnen ist. Die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) in Lissabon berichtet, dass jeder fünfte Europäer im Alter zwischen 15 und 64 Jahren – das sind 50 Millionen Menschen – Cannabis wenigstens einmal probiert hat (EBDD, 2002).

Kraus et al. (2001) gehen in Deutschland bei 18- bis 59-Jährigen von einer Lebenszeitprävalenz für Cannabiserfahrung von 21,4% aus (Kraus et al, 2001), was mit österreichischen Schätzungen übereinstimmt (Dittrich et al, 2002; IFS, 2001; ÖBIG, 2001). Eine in Österreich im Jahr 2000 durchgeführte Studie des Ludwig Boltzmann-Instituts an 200 14- bis 24-jährigen verschiedener jugendlicher Teilkulturen ergab eine starke Verbreitung von Cannabiserfahrung nicht nur bei Ravern und Funsportlern, sondern auch bei jener Population, die in früheren Untersuchungen traditionell eher nur geringe Tendenzen erkennen ließ, mit illegalen Drogen zu experimentieren (Springer et al, 2001). Nach wie vor steigt die Zahl der Cannabiskonsumenten, was durch gegenwärtige Trends hinsichtlich Konsum, Verfügbarkeit, Preis und sozialer Toleranz (Swift et al, 2001) begünstigt wird. Schweizer Studien, die für die Gruppe der 15- bis 19-Jährigen eine Probiererfahrung von fast 50% annehmen, kommen zum Schluss, dass Cannabiskonsum für einen nicht zu vernachlässigenden Teil der Bevölkerung zu einer Gewohnheit geworden ist und sich das bei den Konsumenten früher vorherrschende Streben nach Berausungen zu

einem Freizeitverhalten, einem Konsum aus Genussgründen gewandelt habe (Kuntsche et al, 2002). Daraus wird auf eine zunehmende Normalisierung im Sinne von weniger Devianz bzw stärkerer Akzeptanz in der Bevölkerung geschlossen, sodass Cannabis zu einer Alltagsdroge geworden ist und ähnlich wie Tabak und Alkohol konsumiert wird. Cannabis wird vorwiegend in Form von Zigaretten, sogenannten Joints, oder mit Hilfe von Wasserpfeifen geraucht. Seltener ist die Verarbeitung in Essgerichten oder Tees.

Zur weiten Verbreitung des Cannabis kommt, dass der THC-Gehalt der Hanfpflanzen durch ausgeklügelte Kultivation in den letzten Jahren deutlich angestiegen ist. In den 60er- und 70er Jahren des letzten Jahrtausends enthielt ein Joint durchschnittlich 10 mg THC, heute sind es 150-200 mg (Ashton, 2001; Hambrecht, 2003).

In Anbetracht der hohen Verbreitung von Cannabis, der kontrovers diskutierten gesundheitlichen Gefahren dieser Substanz und der anhaltenden gesellschaftlichen Diskussion über den Umgang mit Cannabis und Cannabiskonsumenten sieht sich die Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP) verpflichtet, eine grundsätzliche Stellungnahme zur psychiatrischen Relevanz des Cannabis, zu dessen medizinischer Bedeutung und zur Cannabisgesetzgebung abzugeben.

2. Akute Cannabiswirkungen

Cannabinoide sind eine komplexe Mischung psychoaktiver Substanzen, welche aus der weiblichen Hanfpflanze (*Cannabis sativa*) gewonnen werden und als hauptsächlichen psychoaktiven Bestandteil das δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) enthalten.

Marihuana mit einem THC-Gehalt von 0,5-5 % wird aus den getrockneten und zerkleinerten Blütenspitzen und Blättern, Haschisch, dessen THC-Gehalt zwischen 2 - 20 % beträgt, hingegen aus dem getrockneten Cannabisharz sowie den gepressten Blüten hergestellt. Haschischöl, eine besonders konzentrierte Cannabiszubereitung, kann zwischen 15- und 50% THC enthalten (Hall et al, 1998). Neben dem 9-Tetrahydrocannabinol enthält Cannabis etwa 400 Substanzen, die sich beim Rauchen in über 2.000 aufteilen. Im Urin wird Cannabis hauptsächlich als 9-Carboxyd-THC ausgeschieden, das zwischen 5% bis 40% der im Urin gefundenen Metaboliten ausmacht.

Inhalieretes THC gelangt innerhalb kürzester Zeit über die Lungen in den Blutkreislauf und somit ins Gehirn. Pharmakologische Effekte können bereits nach wenigen Sekunden wahrgenommen werden. Aufgrund seiner extremen Lipophilie akkumuliert die Substanz im Fettgewebe. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. sieben Tage, Spuren sind allerdings bis zu 30 Tage nach der Einnahme nachweisbar (Ashton, 2001; Hambrecht, 2003). THC bindet an Cannabinoidrezeptoren vom Typ 1 und 2 (CB1, CB2), beide sind G-Protein gekoppelte Rezeptoren. Das Vorkommen weiterer Rezeptortypen ist wahrscheinlich. CB1-Rezeptoren treten im ganzen Körper auf, im Zentralnervensystem ist ihre Dichte besonders hoch. CB2-Rezeptoren finden sich offenbar ausschließlich auf lymphatischen Zellen (z.B. B-Zellen, „natural killer cells“) und sollen die immunomodulatorischen Effekte von Cannabinoiden vermitteln (Stevens, 2002). THC wird im ganzen Körper verteilt und hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Einer der Metaboliten, 11-Hydroxyl-THC, ist nach den neueren Forschungsergebnissen wirksamer als THC selbst und somit an einigen Effekten von Cannabis maßgeblich beteiligt (Ashton, 2001; McKay et al, 2000).

Die psychischen Wirkungen sind eindeutig dosisabhängig, setzen beim Rauchen nach wenigen Minuten ein und dauern bis zu vier Stunden. Die akuten psychischen Wirkungen während der Intoxikationsphase sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tab. 1: Psychische Wirkungen von Cannabis

- ◆ Euphorie und Entspannung
 - ◆ Wahrnehmungsveränderungen
 - ◆ Verzerrte Zeitwahrnehmung
 - ◆ Intensivierung der sensorischen Erfahrungen
 - ◆ Beeinträchtigung von Kurzzeitgedächtnis und Aufmerksamkeit
 - ◆ Störungen motorischer Fähigkeiten
 - ◆ Einschränkung von Reaktionszeit und komplexen Aktivitäten
-

Wird Cannabis im sozialen Rahmen geraucht, kann es ansteckendes Lachen und verstärkten Rededrang bewirken. Die häufigsten unangenehmen Nebenwirkungen des gelegentlichen Cannabisgebrauchs sind Ängstlichkeit und Panikreaktionen. Diese Auswirkungen werden am ehesten von wenig erfahrenen Konsumenten berichtet und sind ein häufiger Grund, von einem weiteren Konsum Abstand zu nehmen.

Auch erfahrenere Cannabiskonsumenten berichten gelegentlich nach dem Konsum einer unüblich hohen Dosis THC von diesen Effekten.

Das Rauchen oder Essen von THC erhöht die Herzfrequenz innerhalb weniger Minuten bis zu einer Viertelstunde um 20 bis 50%, diese Wirkung kann bis zu drei Stunden anhalten. Der Blutdruck erhöht sich im Sitzen und Stehen. Diese Effekte sind bei jungen und gesunden Konsumenten jedoch aufgrund einer Toleranzentwicklung klinisch unbedeutend.

Die akute Toxizität von Cannabinoiden ist sehr gering. Weltweit liegen keine bestätigten veröffentlichten Todesfälle durch Cannabisvergiftung vor. Die THC-Dosis, die benötigt wird, um eine 50%ige Mortalität bei Nagetieren zu erreichen, ist im Vergleich zu anderen Drogen extrem hoch. Tabelle 2 gibt die körperlichen Auswirkungen (Hall et al, 1998) wider:

Tab. 2: Körperliche Wirkungen von Cannabis

- ◆ Ansteigen des Blutdrucks und der Körpertemperatur
- ◆ Erhöhte Herzfrequenz
- ◆ Schläfrigkeit
- ◆ Hunger- und Durstgefühle

- ◆ Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen
 - ◆ Parästhesien
 - ◆ Erweiterte Pupillen
 - ◆ Störungen der Feinmotorik wie z.B. Gangunsicherheit
 - ◆ Zittern und Mundtrockenheit
-

3. Langzeitwirkungen des Cannabisgebrauchs

1.1. *Respirationssystem*

Chronischer starker Cannabiskonsum ist mit zunehmenden Symptomen chronischer Bronchitis wie Husten, vermehrtem Auswurf und Keuchen assoziiert. Die Lungenfunktion erweist sich als signifikant schlechter, und bei Marihuanarauchern gibt es signifikant größere Abnormalitäten der großen Atemwege als bei Nichtrauchern.

Unter Berücksichtigung der gesundheitlichen Risiken des Tabakrauchens und der ähnlichen Folgen der chronischen Cannabisinhalation wird angenommen, dass das Rauchen von Cannabis über einen längeren Zeitraum das Risiko von Krebserkrankungen im Bereich der Atemwege erhöhen kann. Diese Annahme wird durch die bei Cannabiskonsum nachgewiesenen histopathologischen Veränderungen präkanzeröser Natur untermauert. Fallstudien zur Bedeutung des Cannabisrauchens bei diesen Krebsarten, die bei unter 60-Jährigen nicht so häufig sind, werden als dringend notwendig erachtet (Tashkin, 2001; Taylor et al, 2000; Van Hoozen et al, 2000).

Die British Lung Foundation (BLF) stellte in einer Studie zum Einfluss von Cannabisrauch auf die Atemwege fest, dass die Ergebnisse von Längsschnittstudien, die in den 60er- und 70er Jahren durchgeführt wurden, wegen des drastischen Anstiegs der THC-Konzentration nicht auf die Effekte des heute konsumierten Cannabis übertragen werden können (BLF, 2002).

Neuere Studien wiesen nach, dass die Prävalenz von chronischen und akuten respiratorischen Symptomen wie chronischer Husten und Sputumbildung, Giemen und bronchiale Episoden bei Cannabiskonsumern im Vergleich zu Nichtrauchern signifikant erhöht war. Demnach sind drei bis vier Cannabiszigaretten pro Tag mit derselben Rate an akuter und chronischer Bronchitis und derselben Schädigung der

Bronchialmukosa behaftet wie der Konsum von mindestens 20 Tabakzigaretten. Dies liegt zum Teil auch daran, dass sich die Rauchrituale bei Cannabis und Tabak deutlich unterscheiden. Zudem verweilt Cannabis im Durchschnitt bis zu viermal länger im Respirationstrakt als Tabak, was zu einer höheren respiratorischen Belastung durch Kohlenmonoxid und Rauchpartikel, insbesondere von Teer, führt. Einen Zusammenhang mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen ist deshalb nicht auszuschließen.

Zahlreiche Untersuchungen bringen das Rauchen von Cannabis mit der Entwicklung von Lungenkarzinomen in Verbindung. Die BLF weist darauf hin, dass Teer in Cannabiszigaretten nicht nur viele der bekannten Karzinogene des Tabakrauches enthält, sondern die Konzentrationen dieser Substanzen, insbesondere der Benzpyrene, bis zu 50% höher sind. Unter anderem konnte nachgewiesen werden, dass Benzpyrene die Entwicklung von Lungenkarzinomen fördern.

Zwar wird dem THC ein kurzzeitiger bronchiodilatatorischer Effekt zugeschrieben, weshalb es als Therapeutikum bei Asthma bronchiale diskutiert wurde, chronische Irritationen der Atemwege und die Gefahr der Malignität durch chronischen Cannabiskonsum überwiegen jedoch diesen positiven Effekt.

Die „British Lung Foundation“ empfiehlt die Initiierung weiterer Forschungsprojekte, die die zunehmende Potenz des Cannabis berücksichtigen und den Zusammenhang von chronischen obstruktiven Lungenerkrankungen und regelmäßigem Cannabisrauchen näher untersuchen, sowie die Aufnahme von Lungeninfektions- und Karzinomrisiken durch langzeitlichen Cannabiskonsum in Aufklärungsaktionen.

1.2. Magen-Darmtrakt

Leberschädigungen infolge chronischen Cannabiskonsums sind wissenschaftlich nach heutigem Kenntnisstand nicht bestätigt, sondern meist durch den erhöhten Alkoholkonsum vieler Cannabiskonsumenden zu erklären. Gut belegt ist hingegen die motilitätssenkende Wirkung des Cannabis. Die dadurch zu erwartenden Obstipationen werden aber bei Cannabiskonsumenden klinisch kaum beobachtet. Die ebenso beschriebene Verlangsamung der Alkoholabsorption durch Cannabis ist zwar experimentell gut belegt, jedoch auf die Praxis des üblichen Cannabisgebrauchs schwer übertragbar (Chesher et al, 1999).

1.3. Herz-Kreislauf-System

Akute Effekte des Cannabiskonsums auf das Herz-Kreislauf-System bestehen in Tachykardie und Gefäßerweiterung, einschließlich geröteter Konjunktiven, den sog. „rabbit eyes“, und werden als relativ harmlos eingeschätzt. Systematische Studien über den Zusammenhang von Bluthochdruck, cerebrovaskulären Erkrankungen und koronarer Sklerose liegen nicht vor. Die bei gesunden Menschen durch Cannabis hervorgerufenen kardiovaskulären Effekte sind kurzfristig und jenen von allgemeinen Stressoren sehr ähnlich (Chesher et al, 1999). Da sich die meisten Cannabiskonsumenden im Jugendalter befinden, scheinen Herz-Kreislauf-Effekte wenig relevant und auch noch nicht genügend erforscht zu sein. Personen mit bestehenden koronaren und cerebrovaskulären Erkrankungen bzw entsprechender Prädisposition ist vom Cannabiskonsum abzuraten.

1.4. Reproduktives und endokrines System

Die chronische Zufuhr von THC verringert bei Tieren die Testosteronproduktion, verschlechtert die Spermaproduktion, die Beweglichkeit und Lebensfähigkeit der Spermien und unterbricht den Menstruationszyklus. Ob das Rauchen von Cannabis die gleichen Auswirkungen beim Menschen hat, ist ungewiss, da es nur wenige veröffentlichte und widersprüchliche Hinweise gibt (Murphy, 2001).

Die chronische Zufuhr während der Schwangerschaft verringert bei Tieren das Geburtsgewicht. Die Ergebnisse epidemiologischer Studien bei Menschen sind nicht eindeutig, vor allem, weil das Stigma, während der Schwangerschaft verbotene Drogen konsumiert zu haben, kaum aussagekräftige Angaben erwarten lässt. Wenn Zusammenhänge gefunden werden, sind sie schwierig zu interpretieren, da Cannabisraucher wahrscheinlicher in der Gravidität auch häufiger Tabak rauchen, Alkohol trinken und andere verbotene Drogen konsumieren als Cannabisabstinente. Zudem unterscheiden sie sich bezüglich sozialer Schicht, Bildung und Ernährungsgewohnheiten. Verschiedene Studien deuten an, dass das Rauchen von Cannabis das Geburtsgewicht auch bei Menschen reduzieren kann. Allerdings war der Effekt des Cannabis durchwegs weniger stark als jener des Tabakrauchens.

Nach den bisher vorliegenden Studien scheint es unwahrscheinlich, dass der Konsum von Cannabis das Risiko von Geburtsdefekten erhöht. Frühere Fallstudien wurden durch umfassende gut kontrollierte Studien nicht bestätigt.

Es gibt allerdings Hinweise, dass Säuglinge, die intrauterin ständigem Cannabiseinfluss ausgesetzt sind, in den ersten Monaten nach der Geburt Verhaltens- und Entwicklungsstörungen und im Alter von 4 bis 9 Jahren Defizite im Bereich der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und höherer kognitiver Funktionen zeigen. Die klinische Signifikanz dieser Effekte bleibt unklar, da sie im Vergleich zum Tabakgebrauch der Mutter eher gering sind (Fried, 2001).

Vereinzelte Studien haben ein erhöhtes Risiko von non-lymphatischer Leukämie, Rhabdomyosarcom, und Astrocytom bei Kindern gezeigt, deren Mütter während der Schwangerschaft häufig Cannabis geraucht hatten. Der Cannabisgebrauch stellte jedoch eine von vielen potentiellen Variablen dar, die in die statistischen Analysen über die Beziehung zwischen den möglichen Auslösern und Krebs im Kindesalter einbezogen wurden. Die Replikation dieser Studie ist von größter Bedeutung (Marselos et al, 1999).

Cannabis scheint einen Effekt auf die Glukosetoleranz zu haben, zumindestens konnten im Tierversuch hyperglykämische Zustände ausgelöst werden.

Die Veränderungen des Plasmaspiegels einiger metabolischer Hormone wie GH, TSH und Insulin durch THC könnten die Regulierung des Blutzuckerspiegels beeinflussen und somit insbesondere bei Menschen mit metabolischen Störungen wie Diabetes mellitus problematisch werden.

1.5. *Immunsystem*

Cannabinoide verschlechtern die zellmedierte und die humorale Immunität bei Nagetieren und schwächen die Widerstandskraft gegenüber Infektionen. Nicht-cannabinoide Bestandteile des Cannabis schädigen die alveolären Macrophagen. Die Relevanz dieser Erkenntnis für die menschliche Gesundheit ist nach wie vor unklar, da die in den Tierversuchen eingesetzten Dosen sehr hoch waren und sich bei Menschen möglicherweise eine Toleranz gegenüber diesen Auswirkungen auf die Immunität entwickelt (Klein, 1999).

Studien, die auf ungünstige Auswirkungen von Cannabis auf die menschliche Immunität hinweisen, konnten nicht repliziert werden (Hollister, 1992).

Ein endgültiger Nachweis, dass der Konsum von Cannabinoiden bei Menschen zu Immundefunktionsbeeinträchtigungen, die durch die Anzahl der T-Lymphozyten, der B-Lymphozyten, der Macrophagen oder der Konzentration der Immunglobuline gemessen wird, führt, ist nicht gelungen. Zukunftweisende Studien an HIV-positiven

Männern haben gezeigt, dass der Gebrauch von Cannabis nicht mit einem erhöhten Risiko der Zunahme von AIDS-Virus-Konzentrationen assoziiert ist.

1.6. Karzinogenität

Direkte karzinogene Effekte des Cannabis konnten bislang nicht nachgewiesen werden. Eine Anzahl von Studien unterstützt aber die Annahme, dass Cannabis-Rauchen einen signifikanten Risikofaktor für Karzinome des Respirationstraktes darstellt. Die zwei- bis dreimal so hohe Teerabgabe ungefilterter Marihuana-Zigaretten im Vergleich zu Tabakzigaretten sowie das längere Anhalten der Inhalation führt zu einer etwa 40% erhöhten Ablage von Teer im Respirationstrakt. Verschiedene Metaanalysen bestätigen, dass Cannabisgebrauch einen Risikofaktor für Lungenkrebs, Krebs des Rachenraums, der Luftröhre sowie der Speiseröhre darstellt. Nach heutigem Kenntnisstand kann angenommen werden, dass Cannabis-Rauchen durch eine co-carcinogene Wirkung einen Risikofaktor für die gleichen Krebsarten darstellt wie das Tabakrauchen. Zumindest ist Kiffen für eine reduzierte Latenzzeit verschiedener Krebsarten verantwortlich. Dass sich reines THC als (co-) carcinogen erweist, konnte bisher nicht bewiesen werden (MacPhee, 1999). In letzter Zeit häufen sich die Studien, die in einer Dosis-Wirkungsbeziehung Cannabis bedingt erhöhte Risiken für Krebs im Nacken und Kopf-Bereich zeigen (Zhang et al, 1999).

1.7. Mutagenität

Die Möglichkeit einer genotoxischen Wirkung des Cannabis wird kontrovers diskutiert. Einige Studien konnten chromosomale Unregelmäßigkeiten nachweisen und vermuten zumindest einen comutagenen Effekt (Zimmermann et al, 1990/1991), andere stellen dies in Abrede (Plati et al, 1989, Jorgensen et al, 1991). Insgesamt scheint die wissenschaftliche Sachlage in der Frage der Comutagenität noch ähnlich unklar wie jene der Cokarzinogenität (MacPhee, 1999).

1.8. Intrauterine und postnatale Entwicklung des Kindes

Die Datenbasis, die Aussagen zu pränatalen und postnatalen Auswirkungen des Cannabiskonsums der Mutter erlauben, ist relativ begrenzt. Häufiger Gebrauch während der Schwangerschaft ist wahrscheinlich mit leicht reduziertem, jedoch reversiblen Geburtsgewicht verknüpft. Dagegen mehren sich die Hinweise, dass der Cannabisgebrauch der werdenden Mutter mit langfristigen Defiziten, insbesondere exekutiver Funktionen (visuelle Analysefähigkeit, Impulskontrolle), des Kindes verbunden ist (Fried, 2001). Die empirische Evidenz ist jedoch noch begrenzt, insbesondere weil es an Studien fehlt, die Kinder bis ins Vorschul- und Schulalter verfolgen, in dem sich solche Defizite erst untersuchen lassen.

Nach heutiger Kenntnislage ist unklar, ob zwischen Cannabiskonsum der Mutter und Auftreten seltener Krebsarten bei Kindern (Astrozytom, Rhabdomyosarkom) ein kausaler Zusammenhang besteht (Marselos et al, 1999).

1.9. Gehirn, kognitive Funktionen und Verhalten

Studien am Menschen liefern keine Hinweise auf strukturelle Hirnschädigungen durch Cannabis, jedoch konnten bei chronischem Konsum Veränderungen von Gehirnfunktionen und Hirnstoffwechsel festgestellt werden. Zwar führt der Langzeitkonsum von Cannabis nicht zu stärkeren kognitiven Defiziten, jedoch mit ziemlicher Sicherheit zu subtilen Störungen höherer kognitiver Funktionen, wie Beeinträchtigung der Lernfähigkeit, der Organisation und Integration komplexer Informationen und des Erinnerungsvermögens (Hall et al, 1994; Pope et al, 1995; Solowij, 1998). Dosis-Wirkungsbeziehungen deuten auf die Kausalität dieser Zusammenhänge hin.

Kognitive Funktionsstörungen scheinen jedoch bei Heranwachsenden häufiger und stärker ausgeprägt zu sein als bei Personen, die später mit dem Konsum begonnen haben. Hier besteht angesichts einer immer jünger werdenden Konsumgruppe dringender Forschungsbedarf (Solowij, 1999).

Auch starker Langzeitkonsum von Cannabis führt nicht zu so massiven Beeinträchtigungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der kognitiven Funktionen, wie man sie bei chronischem schwerem Alkoholkonsum findet. Elektrophysiologische und neuropsychologische Studien zeigen, dass starker

chronischer Konsum wahrscheinlich eine Verschlechterung des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der Organisation und Integration komplexer Informationen hervorruft. Je länger Cannabis konsumiert wird, desto deutlicher die kognitive Verschlechterung. Frühere Studien, die von gravierenden strukturellen Hirnschädigungen bei anhaltendem, schwerem Cannabiskonsum ausgingen, wurden durch methodologisch besser kontrolliertere Studien nicht bestätigt. Beeinflussungen des endogenen Cannabinoidsystems durch chronische Gabe von Cannabis könnten die subtilen kognitiven Effekte, die bei chronischen Cannabisrauchern beschrieben werden, erklären (Adams et al, 1996; Solwijn, 1998). Tierversuche haben gezeigt, dass die chronische Gabe von Cannabinoiden das endogene cannabinoide System gefährdet. Diese Ergebnisse stimmen mit der Subtilität der kognitiven Effekte von chronischem Cannabisgebrauch bei Menschen überein.

1.10. Vorzeitige Mortalität

Eine schwedische Studie über 15 Jahre zur Mortalität bei Wehrdienstpflichtigen zeigte ein erhöhtes Risiko des vorzeitigen Todes bei Männern, die im Alter von 18 Jahren 50 Mal oder mehr Cannabis geraucht hatten (Hall et al, 1998). Tod durch Gewalt und Unfall war die Hauptursache für dieses statistisch signifikante Ergebnis. Die Assoziation zwischen Mortalität und dem Gebrauch von Cannabis verschwand jedoch nach multivariater statistischer Angleichung an Alkohol- und anderen Drogenkonsum.

Die größte Untersuchung zur Frage der Mortalität bei Cannabiskonsumern ist eine 10-Jahresstudie an 65.171 Mitgliedern des „Kaiser Permanente Medical Care Programms“ im Alter von 15 bis 49 Jahren (Sidney et al, 1997). Die Auswahl bestand aus 38%, die niemals Cannabis geraucht haben, 20%, die weniger als sechs Mal konsumiert hatten, 20%, die ehemalige Konsumenten waren und 22%, die gegenwärtig Cannabis rauchten. Regelmäßige Cannabiskonsumern wiesen ein geringfügig erhöhtes Risiko vorzeitiger Mortalität auf. Wahrscheinlich ist dieser Effekt aber durch das vermehrte Auftreten von verschiedenen, cannabisunabhängigen Erkrankungen bei Marihuana- und Haschischrauchern bzw durch vermehrten Konsum bei chronisch Kranken (HIV) erklärbar. Jedenfalls ist es zu früh, aus den vorliegenden Studien den Schluss zu ziehen, dass der Gebrauch von Marihuana die Sterblichkeit nicht erhöht, weil das durchschnittliche Alter bei der Nachuntersuchung nur 43 Jahre betrug und Zigarettenrauchen und Alkoholkonsum mit der frühzeitigen Mortalität nur am Rande in Verbindung gebracht wurde (Sidney et al, 1997).

4. Psychiatrische Relevanz

4.1. Gewöhnung und Abhängigkeit

Im Tierversuch konnte bei THC, das die selben Belohnungssysteme wie Alkohol, Kokain und Opiate aktiviert, eindeutig eine Toleranzentwicklung nachgewiesen werden, insbesondere bezüglich der psychotropen Effekte und der kardiovaskulären Wirkungen (Hall et al, 1999). Auch gibt es Hinweise, dass bei chronischem Konsum von Cannabis Abhängigkeitssyndrome mit Unfähigkeit zur Abstinenz, Kontrollverlusten und Fortsetzung des Missbrauchs trotz ungünstiger persönlicher Konsequenzen auftreten. Ungefähr jeder 10. Cannabiskonsum wird nach einer Phase von massiverem Cannabiskonsum irgendwann in den darauffolgenden 4 oder 5 Jahren eine Cannabisabhängigkeit entwickeln (Anthony et al, 1994). Dieses Risiko entspricht eher dem äquivalenten Risiko der Alkoholabhängigkeit (15%) als dem der Nikotin- (32%) oder der Opiatabhängigkeit (23%).

4.2.. Auswirkungen auf das Verhalten im Straßenverkehr

In letzter Zeit ist eine zunehmende Sensibilität gegenüber der Bedeutung von Cannabis und anderen Drogen im Straßenverkehr zu beobachten (Vollrath et al, 2002). Zuverlässige Aussagen über die Häufigkeit von Fahrten unter Drogeneinfluss sind jedoch aufgrund fehlender Untersuchungen kaum möglich. Verschiedene Schätzungen kommen aber zum Schluss, dass nahezu gleich viel Personen beim Lenken eines Kfz unter Cannabiseinwirkung stehen wie unter höheren Alkoholkonzentrationen. Um die Gefährlichkeit von Drogen im Straßenverkehr abschätzen zu können, werden sowohl sogenannte Verursacheranalysen als auch experimentelle Untersuchungen der allgemeinen Leistungsfähigkeit im Labor durchgeführt.

Verursacheranalysen bestätigen übereinstimmend, dass Alkohol das Verursacherrisiko deutlich erhöht, Cannabis hingegen soll es in niedrigen Konzentrationen, wahrscheinlich infolge besonderer Vorsicht der Konsumenten, verringern (Krüger et al, 1996). Erst bei einer Konzentration ab 6ng/ml steigt das Unfallrisiko an, wobei es dann mit dem Risiko bei nachweisbarer Blutalkoholkonzentration unter 0,5 Promille vergleichbar ist. Bei der Kombination von Alkohol und Cannabis oder auch Alkohol und Stimulanzien ist eindeutig ein erhöhtes Unfallrisiko festzustellen (Berghaus et al, 1998). Andere

Untersuchungen kommen zum Schluss, dass die beim Freizeitkonsum von Cannabis übliche Dosierung in Laborsimulationen und standardisierten Fahrkursen ähnliche Auswirkungen hervorruft, wie Blutalkoholkonzentrationen zwischen 0,7 und 1,0 Promille (Hall et al, 1994). Weil sich Cannabiskonsumenten ihrer Beeinträchtigungen aber bewusster sind und weniger riskieren als Alkoholkonsumenten, sind die Beeinträchtigungen im täglichen Straßenverkehrshalten geringer (Robbe, 1994; Smiley, 1998).

Auf eine strikte Trennung zwischen dem Konsum psychotroper Substanzen und der Inbetriebnahme eines Fahrzeuges wird von Drogenkonsumenten wesentlich weniger geachtet als von Alkoholkonsumenten. Studien haben nachgewiesen, dass Drogen, darunter auch Cannabis, subjektiv als wesentlich weniger verkehrsgefährdend beurteilt werden und auch die Entdeckungswahrscheinlichkeit durch die Polizei als außerordentlich gering eingeschätzt wird (Vollrath et al, 2002).

Cannabis bewirkt dosisabhängige Beeinträchtigungen der kognitiven und Verhaltensfunktionen, die potentiell das Lenken eines Kfz oder das Betreiben von Maschinen beeinträchtigen. Diese Beeinträchtigungen sind größer und länger persistierend bei schwierigen Aufgaben, die eine länger anhaltende Aufmerksamkeit benötigen.

Epidemiologische Studien über Verkehrsunfälle unter Cannabiseinfluss haben mit dem Problem zu kämpfen, dass bei den meisten Unfallopfern neben Cannabinoiden auch höhere Blutalkoholkonzentrationen nachgewiesen werden konnten. In Studien mit einer ausreichend großen Anzahl von reinen Cannabiskonsumenten konnte das zum Unfall führende Fahrverhalten nicht dezidiert mit den Cannabiswirkungen in Verbindung gebracht werden (Chesher, 1995). Die separaten Effekte von Alkohol und Cannabis auf die psychomotorische Beeinträchtigung und das Fahrverhalten in Laboruntersuchungen addieren sich, weshalb der Haupteffekt des Cannabiskonsums auf das Fahren wahrscheinlich in der Verstärkung der Beeinträchtigungen liegt, die durch Alkohol, der häufig gemeinsam mit der Droge konsumiert wird, hervorgerufen wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Alkohol aufgrund seiner häufigen Verwendung und der sich daraus ergebenden Gefährdung nach wie vor das schwerwiegendste Problem im Straßenverkehr darstellt. Beim Konsum von Cannabis ist vor allem bei hohen Konzentrationen und der häufig beobachteten Kombination mit Alkohol von einer maßgeblichen Beeinträchtigung auszugehen. Gerade dieser

Mischkonsum von Drogen und Alkohol stellt ein bislang noch zu wenig berücksichtigtes Problemfeld dar.

4.3. Cannabis als Schrittmacher-, Einstiegs- oder Sensibilisierungsdroge?

Nach wie vor wird heftig diskutiert, ob Cannabis eine „Trigger-Substanz“ für die Einnahme anderer (härterer) Suchtmittel darstellt, d.h., dass Personen mit Cannabiskonsum eher zu anderen Substanzen greifen als Cannabisunerfahrene. Ebenso scheint es gut belegt, dass stärkerer und früherer Cannabisgebrauch auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit des Konsums anderer illegaler Substanzen verbunden ist (Linskey et al, 2003). Es muss allerdings bedacht werden, dass abweichende und non-konforme Personen ganz allgemein eine höhere Wahrscheinlichkeit eines illegalen Konsums anderer Substanzen und damit eines frühen und starken Gebrauchs von Cannabis aufweisen, womit der Effekt durch die selektive Rekrutierung bedingt wäre. Unterschiede zwischen Cannabis konsumierenden und nicht-konsumierenden Personen bestehen häufig schon vor dem Erstgebrauch von Cannabis. Überprüft werden kann die selektive Rekrutierungshypothese durch die Kontrolle verschiedener Persönlichkeitsmerkmale und verhaltensbezogener Charakteristika. Durch geeignete Kontrollen wird dieser Zusammenhang meist deutlich reduziert, was die Gegner der „Einstiegsdroge-Theorie“ als ein Zeichen für fehlende Kausalität deuten. Verschiedene Übersichtsarbeiten jüngerer Datums kommen zum Schluss, dass die Beziehung zwischen Cannabis- und Heroingebrauch zumindest zum Teil kausal ist (Hall et al, 1999; Linskey et al, 2003).

Ein biologischer Erklärungsansatz für eine potenzielle Schrittmacherwirkung von Cannabis in Richtung härterer Drogen bietet sich über die nachgewiesene Stimulierung von Dopaminkonzentrationen in jenen Hirnregionen, die für die verstärkenden Effekte von Opioiden und Kokain verantwortlich sind, an. Diese Studien belegen auch, dass Cannabinoide die gleichen neuronalen Systeme (Belohnung, Verstärkung) aktivieren wie Morphin, Alkohol, Nikotin. Vermutlich ist der Begriff „Einstiegsdroge“ zu stark und sollte vielleicht durch jenen der „Sensibilisierungsdroge“ ersetzt werden.

Ein konsistentes Untersuchungsergebnis aus den USA ist die übliche zeitliche Reihenfolge der Einführung in den Drogengebrauch, in welchem der Cannabisgebrauch typischerweise dem Kontakt mit „härteren“ illegalen Drogen wie Stimulanzien und Opiaten vorausgeht. Die Interpretation dieser Reihenfolge bleibt

umstritten. Die am wenigsten zwingende Hypothese besagt, dass der Cannabisgebrauch in der Folge den Gebrauch anderer Drogen direkt erhöht. Empirisch gestützt ist die Hypothese, dass es eine selektive Rekrutierung nonkonformistischer Jugendlicher zum Cannabisgebrauch gibt, die dazu neigen, auch andere illegale Drogen zu konsumieren. Diese Jugendlichen nehmen mit großer Wahrscheinlichkeit auch andere Drogen ein, wenn sie einmal für den Cannabisgebrauch, für den Umgang mit anderen drogenkonsumierenden Gleichaltrigen und für einen leichteren Zugang zum illegalen Drogenmarkt gewonnen sind.

Eine kürzlich durch eine australische Forschergruppe veröffentlichte großangelegte Zwillingsstudie kommt zum Schluss, dass der Zusammenhang zwischen frühem Cannabismissbrauch und späteren Problemen mit anderen Drogen nicht allein durch prädisponierende genetische oder belastende Erziehungs-/Milieufaktoren erklärt werden könne (Lynskey et al, 2003).

4.4. Amotivationssyndrom

Ob und inwiefern Cannabis ein „Amotivationssyndrom“ auslösen kann, ist einer der Hauptpunkte im Expertenstreit. Da der Begriff „Amotivationssyndrom“ keinem psychopathologisch abgrenzbaren Symptomkomplex entspricht und keine klinische Entität darstellt, ist schon der Streitpunkt unklar. Weiters stehen sich die Meinungen, dass Störungen im Antrieb, in der Emotionalität, Konzentration usw. vorbestehend seien und die Hemmschwelle gegenüber Cannabiskonsum begünstigen oder, dass die beschriebenen Störungen Auswirkungen längeren Konsums seien, gegenüber.

Es ist aber eindeutig, dass stärkerer Cannabisgebrauch Aufmerksamkeit und Gedächtnis beeinflusst (Beardsley et al, 1999). Querschnittsstudien über die Auswirkungen dieser Effekte überschätzten aber möglicherweise die Folgen, da andere Größen wie schon früher bestehende Beeinträchtigungen der kognitiven Funktionen, komorbide Störungen oder ungünstige Milieufaktoren nicht berücksichtigt wurden. Amotivationale Störungen scheinen aber bei frühem Konsumbeginn (etwa in der Pubertät) eher einzutreten als bei einem späteren Beginn. Der Zusammenhang zwischen anhaltendem Cannabisgebrauch in der Adoleszenz und dem Risiko, eine höhere Schulbildung abzubrechen und im jungen Erwachsenenalter in berufliche Instabilität zu geraten, ist eindeutig. Die Signifikanz der Ergebnisse wird in Längsschnittstudien allerdings verringert, wenn statistische Anpassungen an das Faktum gemacht werden, dass starke Cannabiskonsumisten im Vergleich mit Gleichaltrigen

schon vor dem Beginn des Cannabiskonsums schwache Leistungen in der Schule gezeigt haben.

4.5. Cannabis und Psychose

Grundsätzlich kann gesagt werden, dass der Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und dem Auftreten einer Psychose bzw. Schizophrenie bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht befriedend geklärt ist. Vor allem zusätzliche Konsum- und Risikofaktoren könnten eine mögliche Beziehung zwischen Cannabismissbrauch und dem Auftreten von Psychosen beeinflussen, weshalb vorsichtige Interpretationen erforderlich sind. Die Richtungsbestimmung eines kausalen Zusammenhangs stellt etwa ein nicht zu unterschätzendes Problem dar. Die Frage, ob die psychische Erkrankung Folge des Cannabismissbrauchs ist oder Cannabis bei Menschen mit psychischen Problemen im Sinne einer „Selbstmedikation“ eingesetzt worden ist, lässt sich nicht so einfach beantworten, da noch viele andere Faktoren eine kausale Rolle spielen.

Obwohl im allgemeinen darüber Übereinstimmung herrscht, dass Cannabis kurze psychotische Episoden hervorrufen kann, ist der Einfluss dieser Substanz als unabhängiger Risikofaktor für eine chronische psychotische Erkrankung nicht eindeutig geklärt.

Bei der Untersuchung Cannabis-assoziiierter Psychosen erscheinen insbesondere folgende Aspekte von Bedeutung: Die Unterscheidung zwischen toxischen und funktionellen Psychosen, zwischen dem Auftreten psychotischer Symptome und dem Syndrom der Psychose sowie die Präzisierung des Einflusses von Cannabis (d.h., eine Bestimmung der Richtung des kausalen Zusammenhangs zwischen Cannabiskonsum und dem Auftreten psychotischer Symptome) ist erforderlich.

In der Literatur können verschiedenste Hypothesen (s. Tab. 3) zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und dem Auftreten einer Psychose gefunden werden (Hambrecht et al, 1996; Johns, 2001):

Tab. 3: Mögliche Zusammenhänge zwischen Cannabis und Psychose

- ◆ Cannabis kann grundsätzlich toxische (organische) Psychosen verursachen, die allerdings nach dem Absetzen der Droge vollständig verschwinden.

- ◆ Chronischer Cannabiskonsum kann eine chronische organische Psychose verursachen, die nach Beendigung der Intoxikation persistiert.
 - ◆ Cannabis kann generell zu schizophrenen Psychosen führen.
 - ◆ Der Konsum von Cannabis kann bei prädisponierten bzw. vulnerablen Personen eine funktionelle (schizophrene) Psychose auslösen.
 - ◆ Cannabis kann bei einer bereits existierenden Psychose ein neues Rezidiv auslösen und den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen.
 - ◆ Eine bereits vorhandene psychotische Erkrankung kann im Sinne von Selbstmedikation zu einer verstärkten Cannabiseinnahme führen.
 - ◆ Der Zusammenhang zwischen Cannabis und Psychose ist nur zufällig assoziiert, ätiologisch allerdings von einander zu trennen.
 - ◆ Es besteht überhaupt kein Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und dem Auftreten einer Psychose.
-

Die meisten Studien (Ashton, 1999, 2001; Dixon, 1991; Johns, 2001; Hall et al, 1997, 1998, 2000; Seifert et al, 2002) kommen zum Schluss, dass Cannabis bei vulnerablen Personen den Beginn einer Schizophrenie beschleunigen und die Symptome in der Folge auch verstärken kann. Es wird weiters ein ungünstigerer Krankheitsverlauf einer bereits bestehenden schizophrenen Erkrankung bei Gebrauch dieser psychotropen Substanz angenommen. Allerdings löst der Konsum von Cannabis als isolierter Faktor keine schizophrene Erkrankung, die nicht sonst auch irgendwann aufgetreten wäre, aus. Sollte dennoch ein ursächlicher Zusammenhang von Cannabiskonsum und Schizophrenie bestehen, ist ihr Beitrag zum Gesamtrisiko, an einer Schizophrenie zu erkranken, gering und in den meisten Fällen zu vernachlässigen.

Allerdings ist bereits seit Jahrzehnten bekannt, dass nach dem Konsum besonders hoher Mengen von Cannabis psychotische Zustände beobachtbar sind. Die klinische Symptomatik der durch diese Substanz induzierten Psychosen ähnelt häufig dem Krankheitsbild einer schizophrenen Psychose mit zeitweise massiven Angstzuständen und wahnhaften Elementen, selten auch illusionären Verkennungen bis hin zu optischen Halluzinationen. Schweregrad, Dauer und Häufigkeit der psychotischen Symptome hängen von kulturellen und persönlichkeitspezifischen Faktoren sowie von der Frequenz und Intensität des Cannabiskonsums ab. Psychopathologisch ist die

sogenannte Cannabispsychose gegenüber einer schizophrenen Psychose durch eine kürzere Phasendauer und weniger deutlich ausgeprägte formale Denkstörungen gekennzeichnet. Die Symptome verschwinden allerdings bei Abstinenz innerhalb von Stunden bzw. Tagen. Wissenschaftlich evidente Beweise, dass Cannabis auch eine chronische organische Psychose auslösen kann, liegen nicht vor.

In der Akutphase ist es oftmals kaum möglich, die Symptome einer drogeninduzierten Psychose von denen einer schizophrenen Erkrankung zu unterscheiden. Für psychotische Zustandsbilder in Folge von Drogenkonsum sprechen folgende Kriterien (Möller et al, 2002):

- ◆ Nachweisbarer zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Beginn der Symptomatik und dem Drogenkonsum
- ◆ Fehlendes Prodromalstadium
- ◆ Fehlende positive Familiengeschichte hinsichtlich einer schizophrenen Erkrankung
- ◆ Positives Drogenscreening
- ◆ Baldige Remission der Symptome ohne Residualzustände

Eine endgültige Diagnose kann erst nach Abklingen der akuten Substanzwirkung gestellt werden. Das Übersehen einer schizophrenen Störung kann sich gravierend auf den weiteren Verlauf auswirken, da ein enger Zusammenhang zwischen dem Zeitraum vom Erkrankungsbeginn bis zur Behandlung mit Neuroleptika und dem Verlauf festgestellt wurde (Addington et al, 1998).

Die Forschungsarbeiten der vergangenen Jahrzehnte haben zum Teil auch aufgrund methodologischer Probleme keinen überzeugenden Beweis erbracht, dass gelegentlicher Konsum geringer Cannabismengen zu anhaltenden psychotischen Störungen führen kann.

4.6. Cannabis und Depression

Dem Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und affektiven Störungen wurde in empirischen Studien weit weniger Aufmerksamkeit geschenkt als möglichen Zusammenhängen zwischen Cannabiskonsum und schizophrenen Psychosen (Degenhardt et al, 2003). Vermutlich suchen depressive Cannabismisbraucher auch weniger Behandlungseinrichtungen auf als psychotische Konsumenten.

Repräsentative Untersuchungen in der Allgemeinbevölkerung zeigten erhöhte Depressionsraten bei regelmäßigen Cannabiskonsumenten bzw. Abhängigen. Eine Untersuchung an 1.601 Schülern ergab für Mädchen mit täglichem Cannabiskonsum ein fünffach erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung einer Depression oder Angststörung. Für wöchentlichen Konsum zeigte sich noch eine Verdoppelung des Risikos, später eine Depression oder Angststörung zu entwickeln (Patton et al, 2002). Auch eine Erhebung von Bovasso (2001) ergab, dass Cannabiskonsumenten zum Zeitpunkt der Follow-up-Untersuchung viermal häufiger an Depressionen litten als die Vergleichsstichprobe. Die Ursachen der Komorbidität sind jedoch bislang unklar. Allerdings scheint kein Zusammenhang zwischen einem erhöhten Depressionsrisiko und unregelmäßigem Cannabiskonsum zu bestehen. Die Selbstmedikationshypothese lässt sich durch vorliegende Forschungsergebnisse nicht verifizieren. Auch gemeinsame Risikofaktoren für Cannabiskonsum und eine depressive Erkrankung konnten bislang nicht bestätigt werden.

In Längsschnittstudien zeigte sich ein moderater Zusammenhang zwischen einem frühen Beginn regelmäßigen bzw. problematischen Cannabiskonsums und einer später auftretenden affektiven Störung. Eine biologische Hypothese geht davon aus, dass der Konsum von Cannabis aufgrund seiner Auswirkungen auf den Neurotransmitterhaushalt das Auftreten von Depressionen wahrscheinlicher macht. Wissenschaftlich fundierter erweist sich die Annahme, dass regelmäßiger und früh einsetzender Cannabiskonsum mit einem geringen Bildungsniveau, Arbeitslosigkeit und Kriminalität einhergeht, welche unspezifische Risikofaktoren für zahlreiche psychischen Störungen darstellen.

5. Cannabis und Cannabinoide als Medizin

Die analgetische Wirkung von Cannabis ist unumstritten. In klinisch kontrollierten Studien konnte nachgewiesen werden, dass Cannabis in der Schmerzbehandlung zwar wirksamer ist als Placebos, jedoch anderen schmerzstillenden Substanzen nicht überlegen ist (Stevens, 2002).

Die antiemetische und die appetitsteigernde Wirkung, welche bei der Behandlung von verschiedenen Gruppen stark propagiert wird, gilt nach vorliegenden Untersuchungen als mäßig.

Der derzeitige Forschungsstand über die Rolle des Cannabinoidsystems in der Anfallsaktivität erweist sich als zu wenig detailliert. Jedenfalls scheint der Einsatz als Antiepileptikum aufgrund der Verfügbarkeit neuer, antiepileptisch wirksamer Substanzen nicht begründet.

Einzelne Untersuchungen belegten bei Patienten mit Multipler Sklerose unter der Einnahme von Cannabis eine Verbesserung von Muskeltonus, Reflexverhalten und Kraft. Bei Patienten mit Chorea Huntington konnten keine positiven Effekte beobachtet werden. Zu einer Verschlechterung der Zwangssymptomatik kam es in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie an Patienten mit einem Tourette-Syndrom, welches zu den Ticstörungen gezählt wird.

Des Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass orale, gerauchte Cannabinoide oder auch Augentropfen den Augen-Innendruck bei manchen Glaukompatienten um ca. 30% senken konnten (Grotenhermen, 2001).

Die meisten Untersuchungen, die sich mit dem medizinischen Einsatz von Cannabis und Cannabinoiden befassten, beschrieben jedoch dosisabhängiges Auftreten von Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, Beschleunigung der Herzfrequenz, Bewegungsstörungen, Gereiztheit, Denkstörungen, Unscharfsehen, Euphorie und Hochgefühl.

Auch bezüglich jener Indikationen, bei denen sich Cannabinoide als eindeutig wirksam erwiesen haben, werden die in den jeweiligen Indikationen zugelassenen Substanzen sowohl in Hinblick auf Wirkstärke als auch auf Relevanz des Nebenwirkungsprofils als überlegen beurteilt.

Die vielfältigen Wirkungen von Cannabis versprechen zwar auf den ersten Blick viele medizinische Indikationen, Nebenwirkungen und Suchtpotenzial relativieren jedoch die Argumente für einen medizinischen Einsatz von Cannabis.

Möglicherweise gelingt es in der Zukunft, durch geeignete chemische Abwandlung, die „unsaubere“ Breitbandwirkung von Cannabinoiden einzugrenzen und einer gezielten therapeutischen Verwendung näher zu kommen. Erfahrungen werden in Österreich mit dem über die Suchtgiftverordnung geregelten, seit kurzem mittels Suchtgiftrezept als magistrale Zubereitung verschreibbaren Dronabinol (aus Cannabis extrahiertes reines Delta-9-THC) sowie mit dem Einsatz des ohne Suchtgiftrezept verschreibbaren, synthetischen Präparates Nabilone® gesammelt.

Das englische Gesundheitsministerium hat 1996 ein Review über den therapeutischen Einsatz von Cannabis in Auftrag gegeben, das 2001 in aktualisierter Fassung veröffentlicht wurde (Robson, 2001). Das Resümee war, dass Cannabinoide vielversprechende Substanzen seien, eine evidenz-gestützte Verordnung jedoch noch

weiterer Forschung bedürfe. 1999 hat das amerikanische Office of National Drug Control Policy eine ähnliche Untersuchung veranlasst (Watson et al, 2000), die zu einer gleichartigen zurückhaltenden Beurteilung gelangte.

6. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die zunehmende Verbreitung des Cannabiskonsums in unserer Gesellschaft, der zum Teil dramatische Anstieg der Prävalenzraten von Cannabiserfahrungen, die deutliche Erhöhung des THC-Gehaltes von Cannabiszubereitungen und die nach wie vor mangelhaften Kenntnisse über das genaue Schädigungsmuster der Cannabinoide haben die Diskussion über die Risiken des Konsums und über den besten gesetzlichen Status polarisiert. Anzustreben ist eine Versachlichung der Meinungsbildung, welche einerseits eine wissenschaftsgestützte, nicht ideologisierte Diskussion über günstige und ungünstige Effekte des Cannabis und andererseits eine möglichst hilfreiche, gesetzliche Handhabung zulässt. Die Debatte über die Prohibitions- bzw. Liberalisierungs- und Legalisierungspolitik darf nicht jene über die gesundheitlichen Auswirkungen des Cannabisgebrauchs oder jene über die möglichen therapeutischen Effekte von Cannabinoiden überschatten oder gar behindern.

Aus Sicht der Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP) scheint es wichtig, über die Effekte des Cannabiskonsums in folgenden Punkten einen Konsens zu erzielen:

1. Die wichtigsten Gesundheitsrisiken des Cannabisgebrauchs sind, mit Ausnahme der üblichen Risiken einer Berausung durch psychotrope Substanzen, Folge eines regelmäßigen, intensiven (d.h., täglichen oder fast täglichen) Cannabisgebrauchs. Der gelegentliche Cannabisgebrauch kann allerdings Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen beeinflussen. Zur Zeit gibt es keine Hinweise für tödliche Intoxikationen.
2. Wissenschaftlich belegt ist das erhöhte Risiko des Auftretens folgender negativer Auswirkungen:
 - ◆ Ängstlichkeit und Panik, vor allem bei unerfahrenen Benützern.
 - ◆ Verschlechterte Aufmerksamkeit, Erinnerungsvermögen und psychomotorische Leistungsfähigkeit während der Intoxikation.
 - ◆ Möglicherweise ein erhöhtes Unfallrisiko, wenn eine Person ein Fahrzeug lenkt, während sie mit Cannabis berauscht ist, vor allem, wenn Cannabis gleichzeitig mit Alkohol konsumiert wird.
 - ◆ Erhöhtes Risiko psychotischer Symptome bei jenen, die aufgrund ihrer persönlichen oder familiären Krankheitsgeschichte vulnerabel sind.

Folgende negative Folgeerscheinungen treten nicht gesichert, jedoch höchst wahrscheinlich auf:

- ◆ Chronische Bronchitis und histopathologische Veränderungen, die Vorläufer für die Entwicklung maligner Krankheiten sein können.
- ◆ Ein psychiatrisches Cannabisabhängigkeitssyndrom, das charakterisiert wird durch die Unfähigkeit, sich des Cannabisgebrauchs zu enthalten oder ihn zu kontrollieren.

Es muss in einer auf wissenschaftlichen Kriterien gestützten, fachlichen Diskussion möglich sein, diese Erkenntnisse zu erörtern, durch weitere Untersuchungen abzustützen und sowohl in die Gesundheitsberatung als auch in die Therapie und die Gesetzgebung einfließen zu lassen.

Des weiteren vertritt die Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP) die Meinung, dass Cannabiszubereitungen im Rahmen der Bedingungen der gesetzlichen Zulassungsverfahren als Medikamente geprüft werden sollen. Wenngleich die vorliegenden Untersuchungen die Überlegenheit von Cannabinoiden in verschiedenen Imitationen gegenüber zugelassenen Präparaten nicht eindeutig belegen können, sollte eine begleitende Behandlung von Schmerzen, Spastik, Dystonie, Brechreiz, Anorexie, Appetitlosigkeit, Glaukom und Bronchospasmen mit Cannabinoiden möglich sein. Das Argument der Gefahr von Gewöhnung und Abhängigkeit hat in diesem Diskussionspunkt keinen Bestand, da die entsprechenden Effekte beim Cannabis nicht sehr stark ausgeprägt sind und zudem Substanzen mit wesentlich höherer Suchtpotenz in der Medizin enorme Bedeutung haben und selbstverständlich zur Anwendung kommen. Doppelblind durchgeführte Zulassungsstudien, wie sie bei synthetischen Pharmaka durchgeführt werden, werden klarerweise auch auf psychiatrischem Gebiet gefordert.

Die ÖGPP ist der Meinung, dass justizielle Reaktionen die Situation des Drogenabhängigen nicht zusätzlich erschweren sollen und dem Prinzip „Therapie statt Strafe“ absoluter Vorrang einzuräumen ist. Gesetzestechnisch flexible Lösungen, die sowohl eine undifferenzierte Gleichstellung des Cannabis mit anderen Drogen als auch eine völlige Freigabe des gesamten Cannabishandels ausschließen, sind anzustreben.

Zu denken ist etwa an eine moderate Abstufung der Strafandrohungen gegenüber Cannabiskonsumenten, welche unter Anlehnung an die von Kreuzer vorgeschlagenen Überlegungen folgende Punkte berücksichtigen sollte:

- ◆ die inzwischen weite Verbreitung des Cannabis bzw. die hohen Prävalenzzahlen von Cannabisprobier- und Gelegenheitskonsumenten, insbesondere in den jüngeren Altersstufen;
- ◆ die wachsende Akzeptanz dieser Droge in vielen Teilen der Bevölkerung;
- ◆ die vergleichsweise geringen Gesundheitsrisiken des Cannabiskonsums im Vergleich zu jenen von Heroin oder Alkohol;
- ◆ die Erkenntnis, dass bei Klein- und Gelegenheitskonsumenten häufig weder Strafe noch Therapie angezeigt sind;
- ◆ die zumindest faktisch weitgehende „Entkriminalisierung“ des Cannabiskonsumten in der tatsächlichen Strafverfolgung;
- ◆ die Widersprüchlichkeit eines Strafsystems, welches einerseits selbstschädigendes Verhalten grundsätzlich straffrei lässt, andererseits den Drogenkonsum als ebensolches mittelbar unter Strafe stellt;
- ◆ Erfahrungen über negative Wirkungen übermäßig repressiven, strafenden Vorgehens gegen Einmal- und Gelegenheitskonsumenten;
- ◆ die Notwendigkeit, einen internationalen Kompromiss zwischen jenen Ländern, die eine teilweise oder völlige Freigabe und jenen, welche nach wie vor an der Prohibition festhalten, zu erzielen.

Vorgeschlagen wird konkret, dass unter voller Ausnutzung der Möglichkeiten des Suchtmittelgesetzes bzw. unter Neuformulierung mancher Bestimmungen bei Erstauffälligkeiten wegen des Konsums bzw. Besitzes geringer Mengen von Cannabis das Verfahren durch die Staatsanwaltschaft eingestellt bzw. ein Opportunitätsprinzip nach dem holländischen Modell verwirklicht wird.

Cannabiskonsum und -handel könnten bis zu bestimmten Grenzen zudem aus dem Strafrecht herausgenommen und als Ordnungswidrigkeiten, die nach Verwaltungsermessen durch Verwarnungs- oder (bedingte) Geldstrafen zu ahnden wären, abgestuft werden. Durch solche Lösungen ließe sich einerseits das Signal, das mit einer generellen Drogenfreigabe verbunden wäre, ebenso vermeiden wie die Gefahr von Übermaßreaktion mit desozialisierenden Wirkungen.

In allen wissenschaftlichen Untersuchungen wird die Notwendigkeit von intensiven Forschungen im Cannabisbereich betont. Für entsprechende Projekte, welche sich mit dem Zusammenhang zwischen Drogenmissbrauch und psychischen Folgen sowie der Effizienz von Beratungs- und Therapiemaßnahmen befassen sollten, sollten daher auch in Österreich genügend finanzielle Mittel zur Verfügung gestellt werden.

In Anbetracht der neuen Risiken, die sich aus der Verbreitung hochkonzentrierter Cannabiszubereitungen ergeben, ist eine Intensivierung der Aufklärungsmaßnahmen erforderlich. Die ÖGPP empfiehlt deshalb eine Verstärkung der primär- und sekundärpräventiven Bemühungen, in welche die relevanten Fachgesellschaften miteinbezogen werden sollten.

Literaturverzeichnis

- Adams, I. B., Martin, B. R. (1996). Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction*, 91, 1585-1614.
- Addington, J. & Addington, D. (1998). Effect of substance misuse in early psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 172/33, 134-136.
- Anthony, C., Warner, L. A., Kessler, R. C. (1994). Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances and inhabitants: basic findings from the National Comorbidity Study. *Clin Exp Psychopharmacol*, 2, 244-268.
- Ashton, C. H. (1999). Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia*, 83 (4), 637-649.
- Ashton, H. (2001). Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry*, 178, 101-106.
- Beardsley, P. M., Kelly, T. H. (1999). Acute effects of cannabis on human behavior and central nervous system functions. In: H. Kalant, W. Corrigall, W. Hall, R. Smart (Eds.). *The Health Effects of Cannabis*, (pp. 127-169). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Bonnet, U., et al (2004). AWMF-Leitlinie: Cannabis-bezogene Störungen. *Fortschr Neurol Psychiat* 2004, 72, 318-329.
- Berghaus, G., Krüger, H., Vollrath, M. (1998). Beeinträchtigung fahrrelevanter Leistungen nach Rauchen von Cannabis und nach Alkoholkonsum – eine vergleichende Metaanalyse experimenteller Studien. In: G. Berghaus & H. Krüger (Eds.). *Cannabis im Straßenverkehr* (S 99-112). Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- Bovasso, G. (2001). Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 158/12, 2033-2037.

- British Lung Foundation (2002). "A smoking gun", The Impact of Cannabis Smoking on Respiratory Health.
- Chesher, G. (1995). Cannabis and road safety: an outline of research studies to examine the effects of cannabis on driving skills and actual driving performance. In: Road Safety Committee, Parliament of Victoria. The effects of drugs (other than alcohol) on road safety. Melbourne: Road Safety Committee, Parliament of Victoria.
- Chesher, G., Hall, W. (1999). Effects of cannabis on the cardiovascular and gastrointestinal systems. In: H. Kalant, W. Corrigall, W. Hall, R. Smart (Eds.). The Health Effects of Cannabis (pp. 435-458). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Degenhardt, L., Hall, W., Lynskey, M. (2003). Cannabis and Depression. *Addiction*, 2003, 98, 1493-1504.
- Dittrich, I., Kocsis, E., Haller, R., Lochs, A. (2002). Einstellung der Vorarlberger Bevölkerung zu Drogenproblem: Ergebnisse einer repräsentativen Telefonumfrage. *Wiener Zeitschrift für Suchtforschung*, 25/3, 17-22.
- Dixon, L. & Haas, G. & Weiden, P. & Sweeney, J. & Frances, A. (1991). Drug Abuse in Schizophrenic Patients: Clinical Correlates and Reasons for Use. *American Journal of Psychiatry*, 148/2, 224-230.
- EBDD (2002). Im Blickpunkt. Aktuelle Tendenzen des Drogenkonsums und Herausforderungen für die öffentliche Gesundheitspolitik. *Drugnet Europe*, 35, S. 4.
- Fried, P. (2001). Schwangerschaft. In: F. Grotenhermen (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide (S. 295-304). Bern: Verlag Hans Huber.
- Grotenhermer, F. (2001). Cannabis und Cannabinoide – Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential. Bern: Hans Huber Verlag.

- Hall, W., Solowij, N., Lemon, J. (1994). *The Health and Psychological Consequence of Cannabis Use*. (Canberra, Australian Government Publishing Service).
- Hall, W. & Solowij, N. (1997). Long-term cannabis use and mental health. *British Journal of Psychiatry*, 171, 107-108.
- Hall, W. & Solowij, N. (1998). Adverse effects of cannabis. *Lancet*, 352, 1611-1616.
- Hall, W., Johnston, L. D., Neil, D. (1999). Epidemiology of cannabis use and its consequences, in: H. Kalant, W. Corrigall, W. Hall & R. Smart (Eds.). *The Health Effects of Cannabis* (pp. 69-125). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Hall, W. & Degenhardt, L. (2000). Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 26-34.
- Hall, W. & Degenhardt, L. (2003). Medical marijuana initiatives: Are they justified? How successful are they likely to be? *CNS-Drugs*, 17/10, 689-697.
- Hambrecht, M., Häfner, H. (1996). Führen Alkohol- oder Drogenmissbrauch zu Schizophrenie? *Nervenarzt*, 67, 36-45.
- Hambrecht, M. (2003). Schöne neue Welt: Cannabis für alle? *Psychiatrische Praxis*, 30, 179-181.
- Hollister, L. E. (1992). Marijuana and immunity. *J. Psychoactive Drugs*, 24, 1159-1164.
- Institut für Suchtforschung der Universität Innsbruck (2001). *Einstellung der Vorarlberger Bevölkerung zum Drogenproblem. Ergebnisse einer repräsentativen Telefonumfrage*. Eigenverlag des Instituts für Suchtforschung.
- Johns, A. (2001). Psychiatric effects of cannabis. *British Journal of Psychiatry*, 178, 116-122.

- Jorgensen, K., Wulf, H. C., Husum, B., Niebuhr, E. (1991). Sister-chromatid exchanges in cannabis smokers. *Mutation Research*, 261, 193-195.
- Kalant, H., Corrigall, W., Hall, W., Smart, R. G. (1999). *The Health Effects of Cannabis* (pp. 526). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Klein, T. (1999). Cannabis and immunity. In: H. Kalant, W. Corrigall, W. Hall, R. Smart (Eds.). *The Health Effects of Cannabis* (S. 347-373). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Kraus, L. & Augustin, R. (2001). Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. *Sucht*, 47, Sonderheft 1.
- Krüger, H. P., Schulz, E., Mangerl, H., Hein, P. M., Hilsenbeck, T., Vollrath, M. (1996). *Medikamenten- und Drogennachweis bei verkehrsauffälligen Fahrern. Roadside Survey*. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW.
- Kuntsche, E., Jordan, M., Schmid, H. (2002). Wird Cannabis von 15-Jährigen in der Schweiz wie Tabak und Alkohol konsumiert? *Wiener Zeitschrift für Suchtforschung*, 25/4, 17-24.
- Lynskey, H., Heath A., Buchholz, K., Slutske, W., Madden, P., Nelson, E., Statham, D., Martin, N. (2003). Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs co-twin controls. *The Journal of the American Medical Association*, 289/4, 427-433.
- MacPhee, D. G. (1999). Effects of marijuana on cell nuclei: a review of the literature relating to the genotoxicity of cannabis. In: H. Kalant, W. Corrigall, W. Hall, R. Smart (Eds.). *The Health Effects of Cannabis* (pp. 291-309). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Marselos, M., Karamankos, P. (1999) Mutagenicity, developmental toxicity and carcinogenicity of cannabis. *Addiction Biology*, 4, 5-12.

- McKay, D., Tennant, C. (2000). Is the grass greener? The link between cannabis and psychosis. *Med. J. Austr.*, 1972, 284-286.
- Möller, C. & Thoms, E. (2002). Sucht und Psychose: Überlegungen zu dieser "Doppelproblematik" aus Sicht der Jugendpsychiatrie. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 4/1, 25-30.
- Murphy, L. (2001). Hormonelles System und Reproduktion. In: F. Grotenhermen (Hrsg.). *Cannabis und Cannabinoide* (S. 315-323). Bern: Verlag Hans Huber.
- ÖBIG (2001). Bericht zur Drogensituation 2001.
- Patton, G., Coffey, C., Carlin, J., Degenhardt, L., Lynskey, M., Hall, W. (2003). Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ*, 325 (7374), 1195-1198.
- Piatti, E., Rizzi, R., Re, F., Chiesara, E. (1989). Genotoxicity of heroin and cannabinoids in humans. *Pharmacological Research*, 21, 59-160.
- Pope, H. G., Gruber, A. J., Yurgelun-Todd, D. (1995). The residual neuropsychological effects of cannabis: the current status of research, *Drug and Alcohol Dependence*, 38, 25-34.
- Robbe, H.W.J. (1994). Influence of marijuana on driving. Maastricht, University of Limberg: Institute for Human Psychopharmacology.
- Robson, P. (2001). Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Psychiatry*, 178, 107-115.
- Seifert, J., Schlimme, J., Wedegärtner, F., Hinderk, M., Schneider, U. (2002). Cannabis und Schizophrenie. *Sucht*, 45/5, 336-345.
- Sidney, S., Beck, J. E., Tekawa, I. E. et al (1997). Marijuana use and mortality. *Am J Public Health*, 87, 585-590.

- Smiley, A. (1998). Marijuana: on road and driving simulator studies. In: H. Kalant, W. Corrigal, W. Hall, R. Smart (Eds). The health effects of cannabis. Toronto, Addiction Research Foundation.
- Simon, R. (1999). Special Topic Section „Treatment Monitorin and Reporting Systems in Europe. European Addiction Research, 5(4).
- Solowij, N. (1998). Cannabis and Cognitive Functioning. Cambridge: Cambridge University Press.
- Solowij, N. (1999). Long-term effects of cannabis on the central nervous system. In: H. Kalant, W. Corrigal, W. Hall, R. Smart (Eds). The Health Effects of Cannabis (pp. 195-265). Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation.
- Springer, A. (2000). Ansätze der Primärprävention in Europa. – Die aktuelle Situation und kritische Anmerkungen für die zukünftige Orientierung. Wiener Zeitschrift für Suchtforschung, 23/1, 19-26.
- Springer, A., (2002). Die Repräsentation des Drogenthemas in der populären Kultur. Wiener Zeitschrift für Suchtforschung, 25/1-2, 65-75.
- Springer, A., Uhl, A., Hahn, M., Tebbich, H., Kopf, N., Zentner, M., Kobrna, U. (2001). Bedeutung und Konsum von psychoaktiven Substanzen bei österreichischen Jugendlichen. Wiener Zeitschrift für Suchtforschung, 24, 3/4, 17-44.
- Stevens, A. (2002). Cannabis und Cannabinoide als Medizin. Sucht, 48/5, 329-335.
- Swift, W., Hall, W., Teesson, M. (2001). Cannabis use and dependence among Australian adults: results from the National Survey of Mental Health and Wellbeing. Addiction, 96, 737-748.
- Tashkin, D. (2001). Respiratorische Risiken des Marihuanarauchens. In: F. Grotenhermen (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide (S. 351-362). Bern: Verlag Hans Huber.

- Taylor, D. R., Poulton, R., Moffitt, T. E., Ramankutty, P., Sears, M. R. (2000). The respiratory effects of cannabis dependence in young adults. *Addiction*, 95, 1669-1677.
- Van Hoozen, B. E., Cross, C. E. (1997). Marijuana. Respiratory tract effects, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 15, 243-269.
- Vollrath, M. & Krüger, H. (2002). Auftreten und Risikopotenzial von Drogen im Straßenverkehr. *Blutalkohol*, 39, 32-39, Suppl. 1.
- Watson, S. J., Benson, J. A., Joy, J. E. (2000). Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. A summary of the 1999 Institute of Medicine report. *Archives of General Psychiatry*, 57, 547-552.
- Zhang, Z. F., Morgenstern, H., Spitz, M. R., Tashkin, D. P., Yu, G. P., Marshall, J. R., Hsu, T. C., Schantz, S. P. (1999). Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck, *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 8, 1071-1078.
- Zimmermann, S., Zimmermann, S. (1990-91). Genetic effects of marijuana. *International Journal of the Addictions*, 25, 19-33.