

# **1 Einleitung**

## **1.1 Cannabis – Daten und Fakten**

### **1.1.1 Prävalenz**

Cannabis ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge in westlichen Industrienationen (Hall et al. 1999, Kokkevi et al. 2007, SAMHSA 2003). In epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass sich der Konsum von Cannabis auch im deutschsprachigen Raum den Verhältnissen in Hochkonsumländern wie Australien und Teilen der USA mehr und mehr annähert (Bonnet & Hölscher 2006). In Deutschland ist Cannabis das nach Alkohol und Nikotin am häufigsten konsumierte Rauschmittel und die am weitesten verbreitete illegale Droge (BZgA 2006). Ca. 26% aller Jugendlichen haben Erfahrungen mit dem Konsum von Cannabis (Baumgärtner 2005, Kraus et al. 2005). Bevölkerungsumfragen zeigen, dass der Konsum vor allem bei jüngeren Personen zunimmt (Kraus 1998, 2005): Im Jahre 1997 gaben 25% der 18 bis 24-Jährigen an, jemals Cannabis konsumiert zu haben. 2003 war es in dieser Altersgruppe bereits fast jeder Zweite. In den letzten beiden Jahren ist ein leichter Konsumrückgang zu beobachten (Petersen & Thomasius 2007). Etwa 15% der Jugendlichen und jungen Erwachsenen konsumieren einmal im Monat oder häufiger. Mehr als 13.000 Personen haben im Jahre 2004 aufgrund von Problemen durch Cannabiskonsum Suchtberatungsstellen aufgesucht. Damit hat sich die Anzahl in nur fünf Jahren vervierfacht. Die Lebenszeitprävalenz von Cannabis stieg in Deutschland unter den 12- bis 25-Jährigen zwischen 1993 und 2001 von 16% auf 26% (DHS 2007). Die Ergebnisse der europäischen ESPAD- Studie von Kraus et al. (2005), in der das Konsumverhalten von Schülern der neunten und zehnten Klassen in sechs deutschen Bundesländern untersucht wurde, ergaben in dieser Altersgruppe zu Cannabis eine hohe Lebenszeitprävalenz von über 30%. Die Resultate belegen außerdem, dass bei Schülern die Wahrnehmung von Cannabis hinsichtlich der Verfügbarkeit und Risiken in einem engen Zusammenhang mit der Lebenszeitprävalenz des Konsums steht. Eine hohe Risikowahrnehmung geht mit einer niedrigen, die Wahrnehmung der Verfügbarkeit dagegen mit einer erhöhten Prävalenz einher.

Ergebnisse epidemiologischer Studien der letzten Jahre weisen darauf hin, dass zunehmend mehr Cannabiskonsumern eine Abhängigkeit entwickeln (DHS 2007, McRae et al. 2003). Diese Entwicklung veranschaulicht die Veränderung der Einschätzung gegenüber den Aussagen der Kleiber & Kovar – Studie von 1998. Dabei ist festzuhalten, dass die berichteten Abhängigkeitsraten der veröffentlichten Studien in einem beträchtlichen Maße divergieren (zwischen 2% und 66%), ein Ergebnis, das sich zum Teil auf die unterschiedlichen Eigenschaften

der in den Studien untersuchten Stichproben und Settings zurückführen lässt. Perkonig et al. (1999) sowie Wittchen et al. (1996) zeigten in ihren Untersuchungen, dass etwa 4-7% aller Cannabiskonsumenten eine nach DSM-IV diagnostizierte Substanzabhängigkeit aufwiesen. Dabei ist ein anhaltender, fast täglicher Konsum von Cannabis eine notwendige, jedoch keine hinreichende Bedingung (Swift et al. 1998). Preuss & Soyka (1998) berichten, dass rund 20% der regelmäßig konsumierenden Personen die Kriterien eines schädlichen Gebrauchs (F 10.1) erfüllen, von denen 10% eine Abhängigkeit entwickeln. Die Auswertung des systematischen Reviews von Petersen & Thomasius (2007) belegt, dass „etwa zwei von drei Cannabisabhängigen ... eine körperliche Abhängigkeitssymptomatik (Entzugssymptome mit/ohne Toleranzbildung)“ (S. IX) entwickeln. So wird die Anzahl der Cannabisabhängigen in Deutschland auf etwa 250.000 geschätzt (DHS 2007). Dabei sind die Abhängigkeitsraten von Cannabis bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen insgesamt niedriger (2-3%, von Sydow et al. 2001) als von legalen Drogen Nikotin (10%) und Alkohol (4%) (Wittchen et al. 1998). Angaben zur „konditionierten Abhängigkeit“ – die als Risiko der Entwicklung einer Abhängigkeit nach dem Gebrauch einer Droge gilt – liefern nach Anthony et al. (1994) einen besseren Indikator des Abhängigkeitspotenzials. Danach besitzt Cannabis mit 9% gegenüber Alkohol (15%), Kokain (17%), Heroin (23%) und Tabak (32%) ein vergleichsweise niedriges Potenzial.

### **1.1.2 Cannabis – Gebrauchsformen, subjektive Wirkung und Abhängigkeitspotenzial**

Cannabis ist eine Substanz, die aus der Hanfpflanze (*Cannabis sativa*) hergestellt wird. Sie enthält unterschiedliche Wirkstoffe aus der Gruppe der Cannabinoide. Die wichtigsten sind Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabinol und Cannabidiol (DHS 2007, Forest & Groesbeck 1972). Die häufigsten Gebrauchsformen von Cannabis sind die getrockneten Blütenteile der Hanfpflanze (Marihuana) sowie das Haschisch, das aus dem Harz der Pflanze gewonnen wird. Meist erfolgt die Aufnahme von Cannabis durch Rauchen, seltener durch Verzehr. Die psychischen Wirkungen von Cannabis sind vielschichtig und hängen von der konsumierten Menge und Qualität der Substanz, sowie der Grundstimmung des Konsumenten ab (Tabelle 1). Sie können von euphorisierend bis entspannend oder auch halluzinogen reichen und verlaufen häufig in mehreren Phasen. Beim Rauchen von Cannabis tritt der Rausch schnell auf und dauert ein bis vier Stunden. Am intensivsten wird er nach 30 bis 60 Minuten erlebt. Viele Konsumenten berichten von einer Verbesserung der Stimmung sowie von einem allgemeinen Wohlbefinden. Dies geht häufig mit einem verminderten Antrieb und einer ausgeprägten Passivität einher. Als unerwünschte Nebeneffekte des Rauschs sind neben Denkstörungen Ein-

schränkung der Konzentration, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses sowie eine Beschleunigung des Pulses, Blutdruckanstieg, Pupillenerweiterung und Mundtrockenheit bekannt (z. B. Budney et al. 1999, Crowley 1998, Smith 2002).

Die Stärke der einzelnen Cannabisformen hat sich in den letzten 30 Jahren stark gewandelt. Der THC- Gehalt ist heute drei- bis sechsmal Mal höher als früher (früher 1,6% THC pro Gramm, heute bis zu 26% THC pro Gramm) (Peiffer 2007). Dies liegt maßgeblich an optimierten Zuchttechniken (Genmanipulationen und Hochzüchtungen).

**Tabelle 1 Psychotrope Wirkungen von Cannabis**

<b>Positiv</b>	<b>Negativ</b>
Entspannung, innere Ruhe	Verminderter Antrieb
Ausgeglichenheit	Amotivationssyndrom
Heiterkeit	Tendenz zur Passivität
Intensivere Sinneswahrnehmungen	Depressivität
Gesteigerte Kommunikationsfähigkeit	Denk- und Konzentrationsstörungen

(Auswahl nach BZgA 2006)

Unterschiedliche Positionen sind bislang zum Abhängigkeitsrisiko von Cannabinoiden vertreten worden: Dies betrifft zum einen das Abhängigkeitspotenzial als auch die Art der Abhängigkeit, ob nur psychisch oder auch körperlich. Insgesamt wird das Abhängigkeitspotenzial im Vergleich zu anderen (illegalen) Drogen als geringer und der Entzug als kurzzeitiger und ohne ernsthafte medizinische Folgen (Budney 2006) eingeschätzt. Daher wurde die Existenz eines Cannabisentzugssyndroms bislang wiederholt angezweifelt und auftretende Entzugssymptome lange Zeit als nicht klinisch signifikant angesehen (Budney et al. 2004).

Während die Ergebnisse der Kleiber & Kovar- Studie (1998) sowie von Uchtenhagen (1982) noch von einem eher geringen Abhängigkeitspotenzial ausgingen, belegen nun jüngere Studien, z. B. Budney et al. (1999), Crowley et al. (1998), Haney et al. (1999), Heishman et al. (2001), Kouri et al. (1999), Ridenour (2005), Smith (2002), Swift et al. (2001), Wiesbeck et al. (1996) ein höheres Suchtpotenzial. Kleiber & Kovar (1998) kamen zu der Aussage, dass körperliche Entzugssymptome bei Cannabiskonsumenten kaum beschreibbar seien und wenn, dann nur schwach ausgeprägt auftreten würden. Ferner stellten sie fest, dass Studien im deutschsprachigen Raum, die sich mit dem Konsum von Cannabis und einer damit einhergehenden Abhängigkeitsentwicklung beschäftigen, überwiegend im psychiatrischen Bereich durchgeführt wurden, was zu systematischen Verzerrungen bei den Schlussfolgerungen hinsichtlich der Abhängigkeit und Intensität führe. Diese Kritikpunkte sind in den jüngeren Untersuchungen berücksichtigt worden (z.B. Budney et al. 1999, Budney et al. 2003).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es unumstritten ist, ob Cannabiskonsumenten eine psychische Abhängigkeit entwickeln können. Diese stellt für sich genommen bereits ein großes Problem dar, da die Bindung an eine Droge immer mit weiteren psychischen bzw. psychosozialen Faktoren im Zusammenhang steht. Da bei Dauerkonsumenten Entzugerscheinungen auftreten, die in mehreren Studien nachgewiesen wurden (siehe dazu 1.2.3), besteht eine starke empirische Evidenz im Sinne einer körperlichen Cannabisabhängigkeit.

### **1.1.3 Psychiatrische und medizinische Folgen**

Die Folgen des Cannabiskonsums auf die Psyche und den Körper sind vielfältig und hängen von zahlreichen Faktoren ab. Hierzu zählen neben den Konsumgewohnheiten (Probier- oder Gelegenheitskonsum, dauerhafter oder gewohnheitsmäßiger Konsum) persönliche und soziale Risikofaktoren, die die Entstehung einer Abhängigkeit oder psychischer Folgeerscheinungen vergrößern können. Zu den Risikofaktoren zählen unter anderem ein frühzeitiger Konsumbeginn (<16 Jahre), eine mangelnde soziale Unterstützung in der Familie sowie ein Freundeskreis, in dem Drogen konsumiert werden. Allgemeine soziale Perspektivlosigkeit und eine labile psychische Gesundheit verstärken ebenfalls eine Gefährdung (DHS 2007). Welche Dosis im Einzelfall schädigend wirkt und unter welchen Umständen bereits ein einmaliger Konsum nachteilige Folgen hat, ist bislang nicht eindeutig geklärt (DHS 2007, Tunving 1985).

Zu den Folgeschäden zählt ebenfalls das – durchaus umstrittene – Amotivationssyndrom, das sich durch ein allgemeines Desinteresse, gepaart mit einer verminderten Belastbarkeit auszeichnet (DHS 2007). Der Konsument zieht sich zurück, wird sich selbst und den Aufgaben des Alltags gegenüber immer gleichgültiger und fühlt sich den alltäglichen Anforderungen immer weniger verpflichtet und gewachsen. Häufig brechen Konsumenten deshalb aus ihren sozialen Gefügen aus. Die deutsche Hauptstelle für Suchtgefahren (DHS 2007) schildert die Gefahren des Cannabismisbrauchs wie folgt: „Zwar hat der Konsument selbst ein Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit, die jedoch objektiv betrachtet immer mehr abnimmt. An die Stelle geordneten Denkens und logischer Schlussfolgerungen tritt häufig eine Art Scheintiefsinn, wovon vor allem Sorgfaltsleistungen betroffen sind“ ([dhs.de/web/suchstoffe/cannabis.php](http://dhs.de/web/suchstoffe/cannabis.php)).

Hall et al. (1999) fassen die wesentlichen gesundheitlichen Folgen und Risiken eines über mehrere Jahre andauernden chronischen Cannabiskonsums wie folgt zusammen: Entwicklung einer Abhängigkeit, Involvierung in Kraftfahrzeugunfälle, Entwicklung einer chronischen Bronchitis, Tumorerkrankungen der Atemwegsorgane, Problemschwangerschaften, Entwicklung psychischer Störungen wie beispielsweise einer Schizophrenie. Die Auswertung einer

Metastudie von Moore et al. (2007) belegt, dass ein regelmäßiger Cannabiskonsum das Risiko psychotischer Erkrankungen um bis zu 41% erhöhen kann. Neben Psychosen können durch den Konsum von Cannabis auch Derealisations- und Depersonalisationserlebnisse ausgelöst werden, die gewöhnlich über einen längeren Zeitraum anhalten und schlimmstenfalls chronifizieren können. Liegen komorbide psychische Störungen, wie z. B. die Borderline-Persönlichkeitsstörung, Depressionen (Halikas et al. 1972), Angsterkrankungen (Tennart & Groesbeck 1972) oder Psychosen vor, dann kann die Anwendung von Cannabis die Symptome akut lindern, längerfristig aber auch deutlich verschlechtern.

Die Ausprägung der gesundheitlichen Folgen wird nach Hall et al. (1999) durch die persönliche Reife, das biologische Alter (Hirnreifung), die Stabilität des psychischen Zustandes, die subjektive Drogengewöhnung und konsumierte Menge, die Darreichungsform sowie den Wirkstoffgehalt beeinflusst. Ein weiterer Einfluss wird dem unmittelbaren Umfeld sowie der persönlichen Verfassung zugeschrieben. Außerdem spielen neben vermutlich genetischen Voraussetzungen auch der Mischkonsum mit weiteren illegalen Drogen aber auch von Nikotin und Alkohol eine maßgebliche Rolle. Ein besonderer Fokus wird nachfolgend auf Persönlichkeitsstörungen gelegt.

#### **1.1.4 Cannabis und Persönlichkeit**

Ergebnisse mehrerer längsschnittlicher Studien belegen, dass die zusätzliche Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung und dabei vor allem einer Achse – II – Störung, Auswirkungen auf Patienten mit einer Abhängigkeitserkrankung besitzt (Ball et al. 1998, Brooner et al. 1997, Bunt et al. 1990, Cohen & Klein, 1970, van den Bosch & Verheul 2007, Van den Brink 1995). Patienten mit einer Substanzabhängigkeit und einer komorbiden Persönlichkeitsstörung beginnen in jüngerem Alter mit dem Konsum, konsumieren größere Mengen (Brooner et al. 1997) und weisen – gemessen am Missbrauch weiterer Drogen – einen risikobehafteteren Konsum auf (Verheul et al. 2001). Außerdem konnte sowohl bei Alkohol- als auch bei Drogenabhängigen nachgewiesen werden, dass vor allem die antisoziale und die Borderline-Persönlichkeitsstörung einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung, die Aufrechterhaltung und den Verlauf der Erkrankung haben (z.B. Arseneault et al. 2004).

Die meisten Studien zum Zusammenhang von Cannabis und Persönlichkeit beruhen auf Querschnittsdesigns (s. Tabelle 2). Dies erschwert Richtungsaussagen. Eindeutig belegen die Studien jedoch, dass eine Cannabisabhängigkeit mit einer erhöhten individuellen Belastung durch Persönlichkeitsstörungen assoziiert ist. Arendt & Munk-Jorgensen (2004) fanden in

einer dänischen Untersuchung an über 1400 schwer cannabisabhängigen Patienten, dass sich 27,5% der Betroffenen bereits in eine psychiatrische Behandlung – die nicht mit der Substanzabhängigkeit zusammenhing - begeben hatten. Bei 10,1% der schwer cannabisabhängigen Patienten lag eine Persönlichkeitsstörung vor. Die Ergebnisse von Kokkevi et al. (2007) an über 16000 Jugendlichen in sechs europäischen Ländern belegen den Zusammenhang zwischen antisozialem Verhalten und Cannabiskonsum. Feske et al. (2006) untersuchten in einer psychiatrischen Stichprobe von über 200 Patientinnen die Verbindung zwischen der Borderline- Persönlichkeitsstörung und Abhängigkeitserkrankungen. Dabei bestätigte sich die Borderline- Persönlichkeitsstörung als ein signifikanter Prädiktor für die Diagnose einer Substanzabhängigkeit. Als weitere Persönlichkeitsstörungen, die mit substanzmittelassoziierten Abhängigkeitserkrankungen in einem bedeutenden Zusammenhang stehen, fanden sich sie antisoziale und die histrionische Persönlichkeitsstörung.

**Tabelle 2 Einteilung der Persönlichkeitsstörungen nach DSM-IV und ICD-10**

Studien Studiendesign PKS	DSM-IV	ICD-10												
			1 Q	2 Q	3 Q	4 Q	5 L	6 L	7 Q	8 Q	9 L	10 Q	11 Q	
PSK- NNB		F 60.9					+			+				
Paranoide PKS	Cluster A	F 60.0												
Schizoide PKS		F 60.1												
Schizotypische PKS					0	+							+	
Histrionische PKS	Cluster B	F 60.4		+										
Narzisstische PKS														
Antisoziale PKS		F 60.2	+	+			+	+	+					+
Borderline PKS <sup>1)</sup>		F 60.30	+	+								+		
		F 60.31												
Ängstliche PKS	Cluster C	F 60.6												
Zwanghafte PKS		F 60.5												
Abhängige PKS		F 60.7												
Passiv aggressive PKS														

1: Arseneault et al. 2004; 2: Feske et al. 2006; 3: Schaub et al. 2006; 4: Skosnik et al. 2001; 5: Stefanis et al. 1976; 6: Flory et al. 2002; 7: Kokkevi et al. 2007; 8: Arendt & Munk-Jorgensen 2004; 9: Van den Brink 1995; 10: Bailey & Swallow 2004; 11: Wiesbeck et al. 1996

<sup>1)</sup> In der ICD-10 unterteilt in Impulsiver Typus (F 60.30) und Borderline Typus (F 60.31)

+ positiver Zusammenhang; - negativer Zusammenhang; 0 kein Zusammenhang

Q: Querschnitterhebung; L: Längsschnitterhebung

Zusammenhänge zeigten sich aber auch in den wenigen verfügbaren Längsschnittstudien. Darüber hinaus hat sich jedoch nicht nur gezeigt, dass der Konsum von Cannabis möglicherweise einen Einfluss auf die Entstehung von Persönlichkeitsstörungen besitzt auch eine gegenseitige Beeinflussung beider Störungen ist nicht ausgeschlossen. Stefanis et al. (1976)

fanden in ihrer Studie an Cannabisabhängigen eine signifikant höhere Inzidenz für Persönlichkeitsstörungen. In der Untersuchung an 47 Langzeitkonsumenten erfüllten 25% der Probanden die Kriterien einer Persönlichkeitsstörung. Dabei war die antisoziale Persönlichkeitsstörung mit 10% am häufigsten vertreten. Ein Ergebnis, das mit dem der COGA (Collaborative Study on Genetics in Alcoholism) – Studie von Wiesbeck et al. (1996) vergleichbar ist.

Zusammenfassend zeigen sich Zusammenhänge zwischen Cannabiskonsum und Persönlichkeitsstörungen. Eindeutige Ergebnisse liegen bislang zur antisozialen sowie zur Borderline-Persönlichkeitsstörung vor.

## **1.2 Das Cannabisentzugssyndrom – ein umstrittenes Konstrukt**

Existenz und Stärke eines Cannabisentzugssyndroms werden bis heute kontrovers diskutiert (Budney et al. 1999, Crowley et al. 1998, Haney et al. 1999, Heishman et al. 2001, Kouri et al. 1999, Ridenour 2005, Smith 2002, Swift et al. 2001, Uchtenhagen 1982, Wiesbeck et al. 1996). Die Gründe dafür sind mannigfaltig: Erste Studien zur Wirkung von Cannabinoiden auf den Menschen stammen aus den 70er Jahren (Budney et al. 2003, Compton et al. 1990, Tennant & Groesbeck 1972). Die damals gehandelten Cannabisprodukte wiesen eine deutlich niedrigere Konzentration von THC auf (BZgA 2006, Peiffer 2007). Das kann dazu beigetragen haben, dass Entzugssymptome gar nicht – oder wenn, dann nur in geringer Intensität auftraten. Auf quantitative Messungen wurde in vielen dieser Studien zugunsten qualitativer Fragen bzgl. aufgetretener Beschwerden verzichtet (Budney et al. 2004, Compton et al. 1990). Insbesondere die Intensität des Cannabiskonsums wurde damit nur ungenügend berücksichtigt, da häufig ambulante Probanden bzw. Gelegenheitskonsumenten interviewt wurden. Im Gegensatz hierzu belegen Ergebnisse kontrollierter Studien an schwer abhängigen Patienten (täglicher bzw. fast täglicher Konsum) ein teilweise übereinstimmendes Spektrum von Symptomen, die im Sinne eines Cannabisentzugssyndroms interpretierbar sind (Budney et al. 2001, Budney et al. 2003, Haney et al. 1999, Kouri & Pope 2000, Vandrey et al. 2005). Im Folgenden sollen sowohl die biologischen Grundlagen als auch die Intensität und der Verlauf der Entzugssymptome aufgeführt werden.

### **1.2.1 Biologische Aspekte des Cannabisentzuges**

Häufig sind Tiermodelle der erste Schritt, um die pharmakologische Wirkung und deren Auswirkung auf die Psyche und das Verhalten von psychotropen Substanzen zu studieren und

zu erklären. Tierstudien wurden bereits vor mehr als zwei Jahrzehnten durchgeführt, im Rahmen derer intravenös, intramuskulär oder oral THC verabreicht wurde (Fredericks & Benowitz 1980, Lichtmann und Martin 2002, Smith 2002). Ein Problem älterer Arbeiten lag darin, dass allein ein durch Absetzen der Substanz ausgelöster Entzug zu inkonsistenten Ergebnissen führte, vermutlich wegen der langen Halbwertszeit von THC (Lichtmann und Martin 2002, Smith 2002). Neuere Übersichtsarbeiten belegen, dass Toleranz und Entzugssymptome durch Cannabis an Tieren zuverlässig auszulösen sind (Budney et al. 2004, Smith 2002). Als wichtig erwies sich dafür die Entdeckung des endogenen Cannabinoid – Systems, des Cannabinoid – Rezeptors sowie eines spezifischen Antagonisten für diesen (SR141617A, Rimonabant, Budney et al. 2004, Lichtmann und Martin 2002). Dieser ermöglichte es, bei Tieren pharmakologisch gezielt ein Entzugssyndrom zu präzipitieren. Wiederholt traten folgende Symptome bei verschiedenen Tiermodellen auf: Aggression, Hunger, Beißen, Bruxismus, Zähne fletschen, Erregbarkeit/Reizbarkeit, Haare ausreißen, Kratzen, Hyperaktivität, verminderter Blickkontakt sowie starke motorische Unruhe, Gähnen und EEG- Desynchronisationen (Budney et al. 2004). Lichtman & Martin (2002) fanden in ihren Studien u. a. die folgenden Symptome: Tremor, Hyperaktivität, psychomotorische Unruhe. Symptome des autonomen Nervensystems konnten jedoch nicht ausgelöst werden. Letzteres wurde auch in dem Sinne interpretiert, dass ein andauernder Konsum von Cannabis nur moderate Symptome verursacht, die eher unter psychischen als unter somatischen Beschwerden einzuordnen sind (González et al. 2005).

Das Endocannabinoid – System umfasst die Cannabinoid- Rezeptoren CB1 und CB2 mit ihren natürlichen Liganden und intrazellulären Signalverarbeitungs- und Wirkungsmechanismen (Costa 2007). Die Entdeckung dieser spezifischen Rezeptoren führte zu der Erkenntnis, dass auch körpereigene Liganden (Endocannabinoide) für diese Rezeptoren existieren. Bislang sind zwei Cannabinoid – Rezeptoren beschrieben worden, die verschiedene Ionenkanäle und Signalwege modulieren: CB1 kommt vor allem in Nervenzellen (Kleinhirn, Basalganglien, Hippokampus und peripherem Nervensystem, z.B. im Darm) vor. Damit liegt die Vermutung nahe, dass Endocannabinoide Lern- und Bewegungsprozesse beeinflussen. CB2 findet sich vorwiegend auf Zellen des Immunsystems.

Smith (2002) stellt in seiner Übersichtsarbeit zusammenfassend fest, dass Tierstudien bislang kein klares Bild eines konsistenten Entzugssyndroms liefern. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass nach dem Absetzen eines regelmäßigen Konsums von Cannabis mehrere Entzugssymptome auftreten. Diese zeigten sich dabei weniger im somatischen als im psychischen Bereich. Außerdem traten diese Symptome nicht in hoher Intensität auf und waren auch nicht



in jedem Fall experimentell replizierbar. Methodologische Schwächen wie die variabel verabreichte Drogenmenge unter Laborbedingungen, der Mangel an kontrollierten Studien, das Fehlen einer einheitlichen Definition des Cannabisentzugssyndroms wurden in diesem Zusammenhang angesprochen (Smith 2002). Insgesamt wurde der damals bekannte Forschungsstand als nicht ausreichend zum eindeutigen Nachweis eines Entzugssyndroms bewertet, da infolge eines Cannabisentzuges – im Gegensatz zu anderen Drogen, z.B. Opiaten – kein vergleichbar klares Muster an Entzugssymptomen auftritt.

### **1.2.2 Definitionen des Cannabisentzugssyndroms nach ICD-10 und DSM-IV**

In der ICD-10 (Dilling et al. 2000) ist das Cannabisentzugssyndrom als eigene diagnostische Kategorie definiert. Im DSM-IV (Saß et al. 2003) hingegen nicht, da die “Symptome des Cannabisentzugs ... in ihrer klinischen Signifikanz unzuverlässig sind” (S. 235, DSM IV).

In der ICD-10 wird der Leser beim Studium des Cannabisentzugssyndroms interessanterweise zuerst gewarnt (siehe unten). Entzugssymptome zählen zu den Kriterien der Abhängigkeit in den beiden international wichtigsten Diagnostiksystemen, dem DSM-IV und der ICD-10. Dabei wird das Cannabisentzugssyndrom im DSM-IV nicht als klinisch zuverlässig angesehen und in der ICD-10 nur unzureichend definiert. Mehrere Faktoren, wie zum Beispiel die starke Zunahme behandlungssuchender Betroffener sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich (Simon et al. 2005) - dies waren allein in Deutschland ca. 13.000 Personen im Jahre 2004 (Kraus et al. 2005) - trugen zu einer veränderten Einschätzung der Wertigkeit des Auftretens eines Entzugssyndroms von Cannabis bei.

#### **Das Cannabisentzugssyndrom im ICD-10**

In der ICD-10 wird das Cannabisentzugssyndrom unter den Entzugssyndromen F 1x.3 eingeordnet. Die diagnostischen Kriterien sind hier wie folgt dargestellt:

##### **F 12.3 Cannabisentzugssyndrom**

*Beachte:* Dies ist ein schlecht definiertes Syndrom, für das zurzeit keine definitiven diagnostischen Kriterien angegeben werden können. Es tritt nach Absetzen von Cannabis auf, der längere Zeit in hoher Dosierung konsumiert wurde. Es soll von einigen Stunden bis zu sieben Tagen dauern.

An Symptomen und Anzeichen kommen u. a. Angst, Reizbarkeit, Tremor der vorgehaltenen Hände, Schwitzen und Muskelschmerzen vor. (S. 80)

Die Frage nach der Art und dem Ausmaß eines Entzugssyndroms von Cannabis und dessen klinische Relevanz ist bislang nicht abschließend geklärt (Budney et al. 2004). In den letzten Jahren brachten jedoch zahlreiche Untersuchungen an Tiermodellen sowie klinische und nichtklinische Stichproben neue Erkenntnisse über Konsum, Abhängigkeit und Entzug von Cannabis. Im Folgenden sollen die auftretenden Symptome, deren Intensität und ihr Verlauf näher betrachtet werden.

### **1.2.3 Welche Symptome werden einem Cannabisentzugssyndrom zugeordnet?**

Aus den letzten fünf Jahren liegen mehrere Studien zum Auftreten von Symptomen nach Absetzen eines regelmäßigen Cannabiskonsums vor. Das Auftreten spezifischer Entzugssymptome variiert zwischen den Studien allerdings stark. Einen aktuellen Überblick erlauben die Übersichten von Budney (Budney et al. 2004, Budney & Hughes 2006): zwischen 51-95% der behandlingssuchenden Patienten gaben im stationären Setting Entzugsbeschwerden an. In einer Untersuchung von Crowley et al. (1998) berichteten nur zwei Drittel der cannabisabhängigen Patienten von Entzugssymptomen. Langjährige Konsumenten gaben folgende Entzugssymptome beim Versuch, weniger oder gar nicht mehr zu konsumieren, an: Schlafstörungen, Schwitzen, depressive Verstimmungen sowie Gereiztheit (Ehrenreich et al. 1999). Dauerhafter intensiver Konsum konnte weiterhin ein Nachlassen der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, sowie der Konzentrationsfähigkeit bewirken (Hall et al. 1999, Pope et al. 2003, Schneider et al. 2003, Schneider 2004). Dauerkonsumenten berichteten außerdem von Verschlechterungen der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit (Pope et al. 2003), der Lernfähigkeit und Aufmerksamkeit (Hall et al. 1998, Pope et al. 2003, Schneider et al. 2003, Schneider 2004), sowie der visuellen Wahrnehmung (Ehrenreich et al. 1999). Bei vielen Konsumenten führten die Beeinträchtigungen zu großen Problemen in der Ausbildung oder im Beruf, die folgenschwere Auswirkungen für die Zukunft haben können, z.B. fehlender Schulabschluss, abgebrochene Lehre, Arbeitslosigkeit, Verschuldung (z.B. van den Bree et al. 2005).

Zu den am häufigsten beobachteten Symptomen zählen Ärger, Angst/Aggressionen, verminderter Appetit, Gewichtsverlust, Erregbarkeit und Reizbarkeit, Ruhelosigkeit und Schlafstörungen sowie Albträume (Coffey et al. 2002, Haney et al. 1999, Jones et al. 1981, Smith 2002, Budney et al. 2004). Diese Symptome wurden von ca. 70% der Befragten genannt (siehe dazu Tabelle 3). An weiteren psychischen und physischen Symptomen wurden – allerdings seltener – gedrückte Stimmung, körperliches Unwohlsein (z.B. Magenbeschwerden), die Zunahme des Suchtdrucks sowie stärkeres Schwitzen und Unsicherheiten berichtet (Budney et

al. 2003, Coffey et al. 2002, Haney et al. 1999, Kouri & Pope 2000). Internationale Untersuchungsergebnisse zu den Symptomen eines Cannabisentzuges weisen durch die in den letzten fünf Jahren durchgeführten Studien ein konsistenteres Bild auf (Tabelle 3). Unter Aufgriff einer Übersicht von Budney et al. (2004) wurden Entzugssymptome aus neueren Studien zusammengetragen, in denen mindestens zehn Probanden eingeschlossen wurden.

Vergleichbar zu den vorgenannten Befunden sind Anzahl und Art der berichteten Symptome bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Bei stationär behandelten Personen dieser Altersgruppe berichteten 67% von Reizbarkeit, Unruhe, Niedergeschlagenheit, Schlafstörungen und Erschöpfung (Crowley et al. 1998). Diese Ergebnisse ließen sich an weiteren Stichproben Jugendlicher und junger Erwachsener bestätigen (Coffey et al. 2002, Vandrey et al. 2005).

#### **1.2.4 Die Bedeutung des Settings zur Untersuchung des Cannabisentzugssyndroms**

Das Cannabisentzugssyndrom wurde in stationären und ambulanten Behandlungsrahmen untersucht. Das Setting impliziert jeweils eigene Vor- und Nachteile und kann einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die angegebenen Symptome besitzen: so berichteten Haney et al. (1999) im stationären Setting eine signifikant erhöhte Intensität von Angst, depressiver Verstimmungen und Unsicherheit, verminderter Schlafqualität und –quantität sowie vermindertem Appetit. Diese Symptome wurden vor allem dann berichtet, wenn die Patienten Cannabis regelmäßig inhalierten. Eine Dosis – Wirkungsbeziehung zwischen der konsumierten Menge und dem Ausmaß der Beschwerden konnte dabei jedoch nicht nachgewiesen werden. Zusammenfassend belegen die Ergebnisse der Studien, in denen Personen im stationären Setting untersucht wurden, dass Symptome wie Reizbarkeit und Erregbarkeit, Gewichtsabnahme und Schlafstörungen am häufigsten und Verlässlichsten auftreten. Dabei ist hervorzuheben, dass in diesen Studien auch potenziell konfundierende Parameter kontrolliert wurden, zu denen neben Placebobedingungen der Ausschluss von Personen mit missbräuchlichem Konsum weiterer Substanzen oder einer aktuellen psychiatrischen Medikation ebenso gehören wie komorbide psychiatrische Störungen (Budney et al. 2004).

Studien, die im ambulanten Setting durchgeführt werden, haben den Vorteil, dass die Patienten in ihrem gewohnten Umfeld, unter ihren natürlichen Umweltbedingungen beobachtet und damit Zusammenhänge zwischen ihrer individuellen Umgebung (Rückfälle, anhaltender Konsum oder dem Konsum weiterer – illegaler – Drogen) und den Entzugssymptomen untersucht werden können. Im Vergleich zu stationär behandelten Patienten kommen ambulant behandelte Personen häufiger mit cannabisassoziierten Stimuli in Berührung, die Craving und Ent-

zugssymptome eher auslösen und damit unter Umständen auch verstärken können, was wiederum potenziell zu Rückfällen führen kann (Budney et al. 2004). Der größte Nachteil ambulanter Untersuchungen ist es jedoch, dass die Kontrolle des Beikonsums weiterer (illegaler) Drogen bzw. Medikamente sehr aufwendig ist und dabei trotzdem ungenau bleibt, da sich in einigen Untersuchungen beispielsweise auf die Patientenangaben verlassen wurde und Urinkontrollen stattfanden, die von den Betroffenen unterlaufen werden können (Abgabe ohne Blickkontrolle oder mit Berechnung der Halbwertszeit).

Zusammenfassend kann die Übereinstimmung vieler Symptome in beiden Settings im Sinne einer Steigerung der internen Validität der Befunde im Hinblick auf das Cannabisentzugssyndrom interpretiert werden.

**Tabelle 3 Studien zum Cannabisentzugssyndrom – ein tabellarischer Symptomüberblick**

Artikel	N	Stich- Probe	De- sign	Symptome															
				Nervo- sität/ Angst	Schlaf- störung	Alp- träume	Appetit ↓	Ge- wicht ↓	Reiz- bar- keit	Ruhelo- sigkeit	Un- ruhe	Ärger/ Aggres- sion	Depres- sivität/ Stim- mung ↓	Craving	Magen- schmer- zen	Kon- zen- tration ↓	Schwit- zen	Unsi- cher- heit	Frösteln
[1]	12	S	L	+	+		+		+	+	+	+		-			+	+	+
[2]	16	S	L	-			-		-	-	-	-		+					
[3]	30	S	L		+		+		+	+	+	+	-		+				
[4]	5611	A	Q	+	+		+			+	+		+						
[5]	229	A	Q	+	+		+		+	+	+		+		-	+	+	+	
[6]	54	A	Q	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+			+	+	+
[7]	12	S	L	+	+		+		-	+	+	-	+		-	-	-	-	-
[8]	17	A	L	+									+						
[9]	30	A	L	+	-		+		+			+	+	-	+	-			
[10]	12	A	L	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-		-
[11]	12	S	L	+	-		+		-	-	-	-	-		-	-	-		-
[12]	18	A	L	+	+	+	+	+	+	+	+		-	-	+	-	+		+
[13]	10	s/a	L		+		+		-	+	+	+	+		+				
[14]	72	A	Q	+	+	+	+		+	+	+	+		+	+		+		+

[1] Jones et al. 1976; [2] Stefanis et al. 1976; [3] Nowlan & Cohen 1977; [4] Wiesbeck et al. 1996; [5] Crowley et al. 1998; [6] Budney et al. 1999; [7] Haney et al. 1999; [8] Kouri et al. 1999; [9] Kouri et al. 2000; [10] Budney et al. 2001; [11] Haney et al. 2001; [12] Budney et al. 2003; [13] Haney et al. 2004; [14] Vandrey et al. 2005  
Ausgewählt wurden Studien mit mindestens N>10.

Stichprobe: a= ambulant, s= stationär

Design: L= Längsschnittstudie, Q= Querschnitterhebung

### 1.2.5 Welche Stärke hat das Cannabisentzugssyndrom?

Die Stärke des Entzugssyndroms kann auf zweierlei Weise definiert werden: zum einen durch die Anzahl der auftretenden Entzugssymptome und zum anderen durch deren Intensität. Bislang haben sich nur wenige Studien auf Fragen zur Intensität konzentriert (z.B. Budney et al. 1999, Vandrey et al. 2005). Die berichteten Symptome sind selten schwer ausgeprägt (Smith 2002, Swift 2001, Wiesbeck 1996). Eine systematische Beziehung zwischen der Cannabismenge und dem Ausmaß der Symptome konnten Swift et al. (2001) dabei nicht beobachten. Bestimmte Symptome wie Angst und Unruhe wurden nur dann berichtet, wenn Cannabis zuvor in einer hohen Dosis konsumiert wurde (Haney et al. 1999).

Beim Einsatz der „Marijuana Withdrawal Checklist“- Entzugsskala von Budney et al. (1999) bei stationär behandelten Probanden (siehe Tabelle 4) gaben 79% der psychisch hoch belasteten Patienten mehr als vier Entzugssymptome an, 67% mehr als sechs und 51% mehr als acht Symptome, die sie als moderat ( $>2$ ) beschrieben. Von den psychisch geringer belasteten Patienten beschrieben 42% mehr als vier Symptome, 37% mehr als sechs und nur 16% der Befragten gaben mehr als acht Entzugssymptome an. Insgesamt war die Intensität bei denjenigen Patienten am stärksten ausgeprägt, die eine psychiatrische Komorbidität aufwiesen und häufiger Cannabis konsumierten. Dagegen fallen die Ergebnisse der Studie von Vandrey et al. (2005) vergleichsweise niedrig aus: 58% der Patienten gaben mehr als vier Symptome an und nur 44% berichteten von mindestens sechs Entzugssymptomen. Dabei darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass in der Stichprobe von Vandrey wesentlich jüngere Patienten (durchschnittlich 16,2 Jahre vs. 33,8 Jahre bei Budney) untersucht wurden. Ergebnisse an ambulanten Patienten zeigten folgende Ergebnisse: In einer Studie von Budney et al. (2003) berichten 40% der Befragten von einer Zunahme der Intensität der Entzugssymptome von mindestens 25% innerhalb von zehn Tagen nach Absetzen der Substanz (auf einer fünfstufigen Likert-Skala). Über die Hälfte der Patienten berichtete in der Studie von Kouri & Pope (2000) innerhalb der ersten zehn Tage von einer Zunahme der Symptomintensität um bis zu 30%.

**Tabelle 4 Anzahl und Stärke von Cannabisentzugssymptomen**

Stärke der Entzugssymptome	Anzahl der Entzugssymptome*					
	> 4		> 6		> 8	
	Psychisch hoch	Psychisch niedrig	Psychisch hoch	Psychisch niedrig	Psychisch hoch	Psychisch niedrig
Mild (> 1)	91 %	74 %	88 %	53 %	82 %	42 %
Moderat (> 2)	79 %	42 %	67 %	37 %	51 %	16 %
Stark (= 3)	42 %	16 %	30 %	10 %	09 %	05 %

Items der Entzugsskala: 0=keine Symptome, 1=mild, 2=moderat, 3=stark

Entnommen von aus Budney et al. (1999), Seite 1318

\* Patienten mit hoher und niedriger psychiatrischer Komorbidität/Symptomstärke

Betrachtet man die oben aufgeführten Ergebnisse, ist festzustellen, dass weder alle Patienten im Cannabisentzug Entzugssymptome berichten, noch dass diese unbedingt eine klinisch relevante Intensität erreichen. Dies mag auch an den verwendeten Studiendesigns und Auswertungsstrategien (rein deskriptiv, ohne statistische Zuordnung der Schwere der Entzugssymptome) liegen: Budney & Hughes (2006) bemerken, dass das Ausmaß des Entzugs bei gelegentlichen Konsumenten unklar sei. Überdies seien in vielen Studien Personen mit auffälligen psychischen Störungen sowie dem Missbrauch weiterer illegaler Drogen bzw. Alkohol ausgeschlossen wurden. Hughes et al. (1990) vermuten aber genau bei diesen ausgeschlossenen Patienten eine stärker ausgeprägte Entzugssymptomatik.

### 1.2.6 Welchen Verlauf haben Cannabisentzugssymptome?

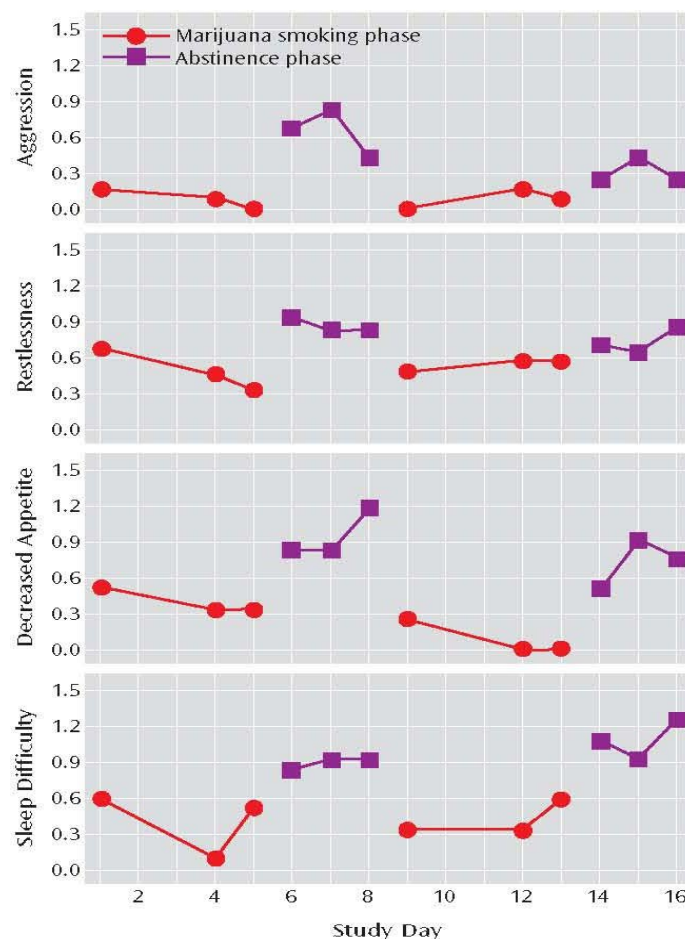
In experimentellen Untersuchungen konnte das Auftreten von physischen und psychischen Symptomen konsistent in einen engen zeitlichen Zusammenhang mit dem Absetzen von Cannabis gebracht werden (Budney et al. 2001, Haney et al. 1999a, 1999b, Vandrey et al. 2008) – dies ist exemplarisch anhand der Studie von Budney et al. (2001) in Abbildung 1 veranschaulicht. Diese Studien beschreiben den Verlauf aber nur über wenige Tage unmittelbar nach Absetzen der Substanz. Insbesondere aus Patientenpopulationen liegen nur wenige Studien vor, die Symptome über einen längeren Zeitraum während des Entzuges beobachteten und damit eine Beschreibung sowohl von deren Auftreten wie Abklingen ermöglichen (Budney et al. 2003, Budney 2006, Kouri & Pope 2000). Dennoch werden einige Befunde konsistent berichtet: Symptome treten üblicherweise 12 bis 48 Stunden nach der Beendigung des Konsums auf und erreichen die größte Intensität innerhalb der ersten Woche des Entzuges. Dabei unterscheidet sich der Verlauf für verschiedene Symptome: So ergab sich in der Studie von Budney et al. (2003) für physische Symptome überwiegend ein Intensitätshöhepunkt während der ersten drei Tage nach Beginn der Entzugsphase, während das größte Ausmaß der psychischen

Symptome überwiegend erst nach vier bis sechs Tagen erreicht wurde. Auch in der Studie von Kouri & Pope (2000) wurde der Höhepunkt der psychischen Symptome erst nach ca. einer Woche erreicht. Die Dauer der Symptome bis zur Rückkehr zum Baseline- Niveau schwankte zwischen etwa zehn Tagen und mehr als einem Monat.

Wahrscheinlich besteht eine erhebliche individuelle Variabilität der Intensität und Dauer der Symptome, zumal Cannabinoide als vorwiegend lipophile Substanzen sehr langsam aus dem Körper entspeichert werden (Preuss et al. 2006). Dieser Abbau kann mehrere Wochen dauern. In dieser Zeit bleibt Cannabis weiterhin im Körper nachweisbar, was Entzugssymptome, wie z.B. Schlafstörungen, Anspannung und Reizbarkeit möglicherweise über einen längeren Zeitraum begünstigen kann (Preuss & Soyka 1998), zugleich aber auch ein begrenzte Stärke bedingt (Haney et al. 1999b).

### Abbildung 1 Verlauf von Cannabisentzugssymptomen

Grafik und Legende entnommen aus Budney et al. (2004), Am J Psychiatry 161, S. 1972



<sup>a</sup> Participants smoked marijuana as usual on days 1–5 (baseline period), abstained from smoking on days 6–8, returned to smoking on days 9–13, and again abstained on days 14–16. Checklist item values ranged from 0 to 3. Adapted with permission from Budney et al. (40), *Archives of General Psychiatry*, 2001, vol. 58, pp. 917–924. Copyrighted © 2001. American Medical Association. All rights reserved.



### 1.2.7 Das Cannabisentzugssyndrom und seine Bedeutung für die Abhängigkeit

Lange Zeit wurde Cannabis als „leichte Droge“ bezeichnet. Diese Unterteilung wirft nach Budney (2006) viele Fragen auf: Bezeichnet man Nikotin beispielsweise auch als „leichte“ Droge? Und wo wird Alkohol, der eine körperliche Abhängigkeit verursacht eingeordnet? Obwohl in einer aktuellen Studie von Preuss et al. (eingereicht) auch bei der legalen Droge Alkohol nur rund drei Viertel der stationär behandelten Abhängigen eine Toleranz und physische Entzugssymptome entwickelten. Lässt sich „leicht“ im Sinne von gesundheitlich nicht schädlich verstehen? Macht „leicht“ nicht oder anders süchtig als „hart“? Suggestiert „leicht“, dass keine körperliche Abhängigkeit entstehen kann? Bedeutet „leicht“, dass die Folgen nicht ernsthaft sind? Fasst man die Ergebnisse der vorliegenden Erhebungen zusammen, wird deutlich, dass sich außer den Fragen zum Verlauf und zur Stärke Cannabisentzugssyndroms auch die Frage seiner Spezifität stellt. In Tabelle 5 sind die aus der ICD-10 und den oben besprochenen Studien aufgetretenen Entzugssymptome im Cannabisentzug denen von Alkohol, Opiaten, Kokain, Stimulanzien und Nikotin gegenübergestellt und sollen im Folgenden diskutiert werden.

Es geht um die Frage, welche spezifischen vs. allgemeinen diagnostischen Kriterien Informationen hinsichtlich der Symptome im Cannabisentzug beinhalten. Budney (2006) kam in seiner Auswertung zu dem Ergebnis, dass sich die allgemeinen DSM-IV- Kriterien der Abhängigkeit auf Cannabis anwenden lassen - lieferte aber ebenso Befunde dafür, dass Überschneidungen zu Entzugssymptomen anderer Drogen vorliegen.

Die häufigsten Symptomüberschneidungen finden sich im Vergleich zum Nikotinentzug (sechs Überschneidungen). Zum Entzugssyndrom von Kokain und Stimulanzien finden sich – bis auf den Suchtdruck – keine Überschneidungen. Zum Alkohol- und Opiatentzug liegen eher weniger Überschneidungen vor (jeweils drei), die sich jedoch vor allem im Bereich der physischen Symptome finden (Tremor, Schwitzen, Übelkeit, Würgen, Erbrechen, Muskelschmerzen, unruhiger Schlaf). Überschneidungen zu psychischen Symptomen liegen dagegen hauptsächlich beim Nikotinentzug vor: Angst, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit sowie Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen. Das Beschwerdeprofil von Cannabinoiden ähnelt den Entzugssymptomen von Nikotin bei gewohnheitsmäßigen Rauchern stark. Ergebnisse von Vergleichsstudien weisen auf die Vergleichbarkeit der Art und Intensität des Entzuges beider Substanzen hin (Kendler et al. 2007, Murphy et al. 2006). Lediglich das Symptom Suchtdruck tritt bei allen sechs ausgewählten Substanzen auf. Doch genau dieses Symptom ist in der aktuellen Fassung des DSM-IV auf Grund kontroverser Diskussionen bzgl. seiner Akzeptanz als Entzugssymptom nicht mehr enthalten (Sayette et al. 2000).

**Tabelle 5 Entzugssymptome verschiedener Substanzen im Überblick**

Symptome	Alkohol	Opiate	Nikotin	Kokain	Stimulanzen	Cannabis
Tremor	+					+
Schwitzen	+					+
Übelkeit/Würgen/Erbrechen	+	+				
Diarrhoe		+				
Tachykardie oder Hypertonie	+	+				
Psychomotorische Unruhe	+					
Kopfschmerzen	+					
Insomnie	+		+	+	+	+
Hypersomnie				+	+	
Krankheitsgefühl oder Schwäche	+		+			
Halluzinationen oder Illusionen	+					
Krampfanfälle	+					
Suchtdruck	+	+	+	+	+	+
Rhinorrhoe oder Niesen		+				
Tränenfluss		+				
Muskelschmerzen oder -krämpfe		+				+
Pupillenerweiterung		+				
Gähnen		+				
Unruhiger Schlaf		+				+
Angst			+			+
Reizbarkeit			+			+
Ruhelosigkeit			+			+
Aufmerksamkeits- & Konzentrationsprobleme			+			+
Appetitsteigerung			+	+	+	
Vermehrter Husten			+			
Psychomotorische Verlangsamung				+	+	
Bizarre oder unangenehme Träume				+	+	
Traurigkeit/Anhedonie				+	+	
Lethargie/Müdigkeit				+	+	

+: Symptom erwähnt im ICD-10

Im ICD-10 ist das Halluzinogenentzugssyndrom (F16.3) als „nicht erkennbar“ definiert, daher ist in der Tabelle keine Gegenüberstellung zum Cannabisentzug (F12.3) möglich

Diese Übersicht legt zum einen nahe, dass eine eindeutige Abgrenzung zu anderen Syndromen weniger im Bezug auf einzelne Symptome besteht, sondern in einem insgesamt abweichenden Gesamtmuster. Zum andern stellt sich für folgende Studien die Notwendigkeit, Abhängigkeiten von Alkohol und illegalen Substanzen genau zu kontrollieren, um Cannabisentzugssymptome besser nachweisen zu können.

### 1.3 Fazit zur bisherigen Forschungslage

Während eine psychische Abhängigkeit und entsprechende Entzugssymptome bei Cannabiskonsumenten in der überwiegenden Mehrzahl der Publikationen als vorhanden angesehen

werden kann, ist die Forschungslage hinsichtlich der körperlichen Abhängigkeit bzw. physischer Entzugssymptome kontroverser. Ergebnisse von Laborstudien – die spezifisch auf das endogene Cannabinoid- System des Cannabinoid – Rezeptors fokussieren – belegen inkonsistente Nachweise für ein Cannabisentzugssyndrom. Insgesamt ist die Befundlage daher nicht als eindeutig zu bewerten. Bei Menschen ist der Nachweis noch schwieriger. Als gesichert kann bislang angesehen werden, dass die Stärke der Symptome sowie die gesundheitliche Gefährdung der Patienten durch das Absetzen von Cannabis – im Vergleich zum Entzug von Alkohol oder Opiaten – deutlich milder ausgeprägt sind. Dies könnte auch eine wichtige Erklärung für die Problematik sein, ein Cannabisentzugssyndrom empirisch nachzuweisen, da Symptome nur in Teilpopulation festgestellt werden. Ein weites Spektrum von Symptomen wird in Verbindung mit dem Cannabisentzug genannt. Beschwerden wie Angst, verminderter Appetit, Gewichtsverlust, Erregbarkeit/Reizbarkeit, Ruhelosigkeit und Schlafstörungen sowie Albträume sind die am häufigsten genannten Symptome, die von ca. 70% der Befragten angegeben werden. Weniger konsistent werden diverse andere psychische und physische Symptome wie Ärger/Aggression, körperliches Unwohlsein (z.B. Magenbeschwerden), gedrückte Stimmung, die Zunahme des Suchtdrucks sowie stärkeres Schwitzen und Unsicherheit genannt. Im Vergleich zum Profil von Entzugssyndromen anderer Substanzen besteht insbesondere hinsichtlich psychischer Symptome eine Überlappung mit Nikotin, bezüglich körperlicher Symptome liegen Überschneidungen mit Alkohol vor.

Bislang fehlen Untersuchungen an abhängigen und stationär behandelten Cannabiskonsumern, bei denen komorbide Störungen, vor allem der Konsum weiterer Drogen und Persönlichkeitsstörungen, nicht als Ausschlusskriterium gelten. Denn gerade diese Faktoren könnten mit stärkeren Entzugssymptomen verbunden sein. Das soll mit der vorliegenden Studie geleistet werden.

Ein Nachteil vieler früherer Untersuchungen ist es, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden und somit nicht mehr erfasst und kontrolliert werden konnte, ob die Betroffenen neben dem Konsum von Cannabis weitere Substanzen konsumierten.

Es ist daher anzunehmen, dass die Untersuchung einer selektiven Stichprobe schwerstabhängiger Patienten ein klareres Bild der konstituierenden Symptome eines Cannabisentzugssyndroms vermitteln kann. Dies gilt ebenso für den zeitlichen Verlauf, für den zwei bis sechs Tage bis zum Erreichen einer maximalen Symptomstärke angenommen werden und weitere ein bis zwei Wochen bis zum Abklingen der genannten Symptome.

Es wurde auf Zusammenhänge zwischen Cannabiskonsum und Persönlichkeitsstörungen hingewiesen. Bezüglich der Komorbidität von Persönlichkeitsstörungen liegen bislang nur Ergebnisse zum Einfluss der antisozialen und der Borderline Persönlichkeitsstörung vor.

#### **1.4 Fragestellungen und Hypothesen**

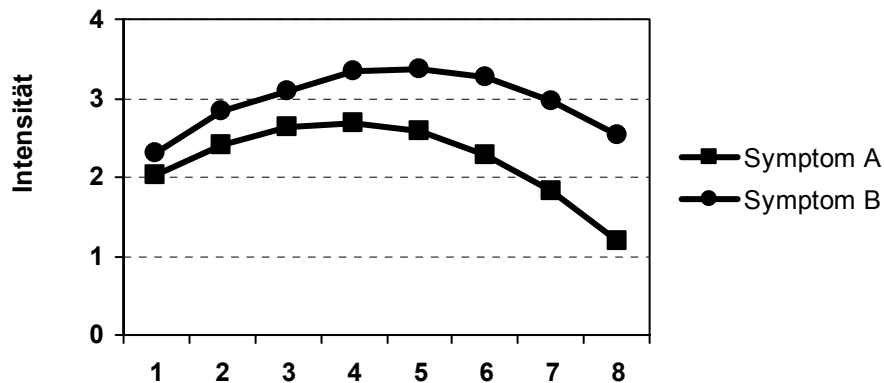
Diese Studie greift die vorstehenden Kritiken auf und fokussiert dabei auf den Nachweis von Cannabisentzugssymptomen und assoziierten Faktoren in einer Gruppe von klinisch schwer cannabisabhängigen jungen Erwachsenen, mit einem vermutlich hohen Anteil komorbider Störungen. Die Untersuchung erfolgte längsschnittlich über zehn Tage mit acht Messzeitpunkten in einem stationären, geschlossenen Therapiesetting.

Die Hauptfragestellung dieser Studie lautet: Kann bei schwer abhängigen Cannabispatienten ein psychisches und physisches Entzugssyndrom konsistent nachgewiesen werden? Diese Hauptfrage umfasst insbesondere folgende Teilfragestellungen:

1. Welche Symptome treten während des Entzugs auf? Inwieweit entsprechen die Symptome den vor allem im englischsprachigen Raum festgestellten Entzugssymptomen?
2. Welchen Verlauf nimmt die Intensität der Entzugssymptome über die Zeitdauer des stationären Aufenthaltes?
3. Lassen sich Subgruppen mit unterschiedlicher Symptomintensität und Symptomverlauf unterscheiden?
4. Welche Faktoren – insbesondere Indikatoren des Vorkonsums sowie Persönlichkeitsfaktoren – präzisieren die aufgetretenen Symptome?

Die Frage zur Rolle von Persönlichkeitsfaktoren ist insbesondere auch deshalb von Interesse, da sich Cannabisentzugssymptome zum Teil in den diagnostischen Kriterien von Persönlichkeitsstörungen wieder finden. Beispielsweise aggressives Verhalten bei der dissozialen Persönlichkeitsstörung (F60.2) sowie Aggressivität, Angespanntheit und Reizbarkeit bei der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung vom impulsiven Typus (F60.30). Diese Forschungsfragen lassen sich auf Basis der empirischen Vorbefunde im Sinne mehrerer Hypothesen präzisieren:

1. Ein Entzugssyndrom ist nur bei einer Teilstichprobe der Patienten nachweisbar.
2. Leitsymptome: Die psychischen Symptome umfassen Ärger, Angst, Aggressionen, Reizbarkeit, Erregbarkeit und Ruhelosigkeit. Zu den physischen Symptomen zählen verminderter Appetit, Schlafstörungen, Magenbeschwerden und Schwitzen.
3. Die Symptomintensität zeigt einen kurvilinearen Verlauf. Idealtypisch:



4. Eine Cannabisabhängigkeit von höherem Schweregrad ist mit stärkeren physischen und psychischen Symptomen während des Entzuges assoziiert.
5. Eine erhöhte Belastung durch Persönlichkeitsakzentuierungen geht mit stärkeren psychischen Symptomen einher.

Die Fragestellungen und Hypothesen betreffen den Suchtdruck nur nachgeordnet im Vergleich zu anderen physischen und psychischen Symptomen, da dessen Akzeptanz als Entzugssymptom kontrovers diskutiert wurde (Sayette et al. 2000, Budney et al. 2003). Dies führte unter anderem zum Ausschluss dieses Symptoms als Kriterium für ein Entzugssyndrom im DSM-IV-TR. Zumindest sollte sich folgender Zusammenhang zeigen:

6. Eine Cannabisabhängigkeit von höherem Schweregrad ist mit einem stärkeren Suchtdruck während des Entzuges assoziiert.