Forschungsgruppe Substanzstörungen der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich West

M. Schaub, W. Rössler, R. Stohler

Cannabis und Psychosen – eine Übersicht

Cannabis and Psychosis – a Review

Zusammenfassung

Die vorliegende Übersicht fasst die seit 1990 erschienenen sowie für das Verständnis relevanten früheren Artikel über klinische Studien zum Zusammenhang von Cannabis und Psychosen zusammen. Zentrale Fragestellungen sind dabei, ob 1. ein abgrenzbares klinisches Bild, das als Cannabispsychose bezeichnet wird, existiert, ob 2. ein Konsum von Cannabis mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von Psychosen oder 3. mit Verlaufsbesonderheiten von schizophreniformen Störungen assoziiert ist. Die Übersicht kommt zum Schluss, dass sehr hohe Dosen von Cannabis kurz dauernde psychotische Symptome auslösen können, diese jedoch sehr selten sind und vor deren Diagnose abgeraten wird. Die aktuelle Befundlage zum Einfluss von Cannabiskonsum bei psychosevulnerablen Individuen erlaubt noch keine abschliessende Beurteilung. Bei Schizophrenen scheint Cannabiskonsum den Krankheitsverlauf zu verschlechtern. Vorsicht ist bei Jugendlichen unter 18 Jahren geboten, welchen besonders vom Cannabiskonsum abgeraten werden sollte.

Schlüsselwörter: Psychose – Schizophrenie – Cannabis – Substanzstörungen

Einleitung

Das aus dem Jahre 1951 stammende Betäubungsmittelgesetz der Schweizerischen Eidgenossenschaft befindet sich in Revision. Im Rahmen dieser Revision soll auch der Umgang mit THC-haltigem Cannabis neu geregelt werden.

Liesse sich ein Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und psychotischen Ereignissen ausschliessen, würden die Bedenken gegenüber einer gewissen Liberalisierung im Umgang mit Rauschhanf weniger ins Gewicht fallen. Damit ist die Frage nach der Existenz und der Art dieses Zusammenhangs eine der Kernfragen der aktuellen Debatte. National gewann sie durch die hohe THC-Konzentration im Schweizerhanf [1], durch die Zunahme von Cannabiskonsum vor allem bei Jugendlichen [2] und den damit verbundenen Befürchtungen zunehmend an Beachtung. International verdoppelten sich die Berichte in der wissenschaftlichen Literatur über den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Psychosen im Vergleich zu vor fünf Jahren (Abb. 1), und neue biologische Befunde wurden erhoben.

Begriffe und Fragestellung

In dieser Arbeit wird das Wort Cannabis für alle Rauschhanfpräparate (Haschisch, Marijuana oder Marihuana, Haschischöl usw.) verwendet.

Psychose steht in dieser Arbeit für Affektionen des Gehirns, die dazu führen, dass

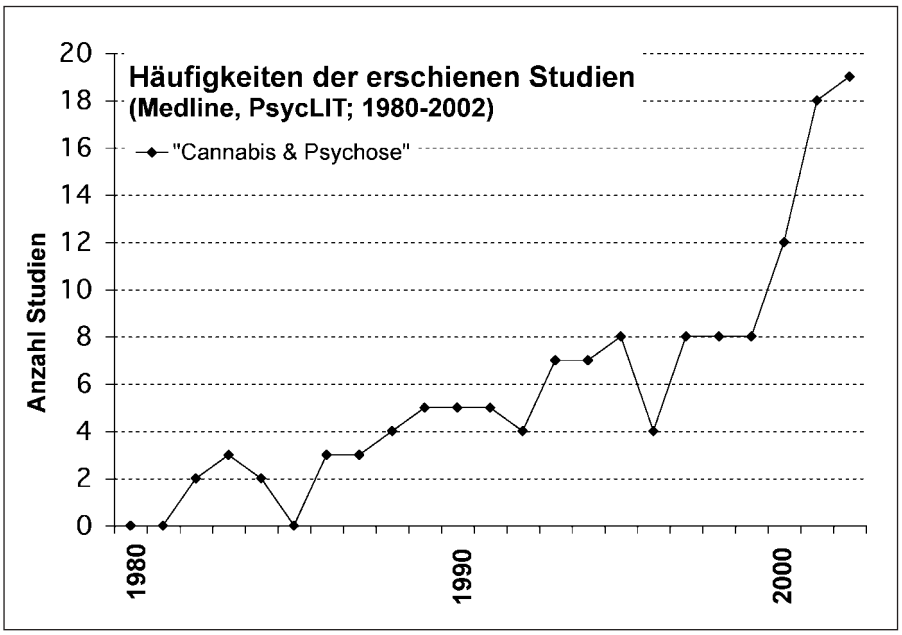

Abb. 1: Häufigkeiten gefundener Studien in den Zeitschriftendatenbanken von Medline (National Library of Medicine) und PsycLIT (Literature Reference for Psychology) zu den Schlagwörtern Cannabis OR marihuana OR marijuana OR haschisch OR hashish AND psychosis OR schizophrenia OR schizophreniform OR schizotypal OR schizotypia.

© Verlag Hans Huber, Bern 2004

DOI 10.1024/0369-8394.93.23.997

der Bezug zur Realität (teilweise) verloren geht. Mangelnder Realitätsbezug während der Dauer einer Intoxikation fällt nicht unter den Begriff. Typisch sind beim Vorliegen einer Psychose Störungen des Denkens, der Wahrnehmung, der Emotionen und des Verhaltens. Psychotische Zustände treten im Zusammenhang mit verschiedenen psychischen und körperlichen Störungen (z.B. schwere Depressionen, Manien, Persönlichkeitsstörungen, Endokrinopathien, rheumatische Krankheiten), aber auch isoliert auf. Etwa drei Prozent der Bevölkerung werden in ihrem Leben ein- oder mehrere Male in einem auch klinisch bedeutsamen Ausmass psychotisch. Etwas weniger als ein Prozent entwickeln eine eigentliche Schizophrenie.

«Schizophreniform» oder «aus dem schizophrenen Formenkreis stammend» sind neben den Schizophrenien anhaltende wahnhafte und vorübergehende akute psychotische Störungen, induzierte und schizoaffektive Störungen sowie schizotype Störungen.

«Zusammenhang» zwischen Cannabiskonsum und schizophreniformen Störungen kann verschiedenes bedeuten. Zum Einen kann damit die zeitliche Abfolge gemeint sein (Cannabiskonsum geht der Manifestation psychotischer Symptome regelmässig voraus). Zum Anderen kann eine assoziative Beziehung ausgedrückt werden (Cannabiskonsum erhöht die Wahrscheinlichkeit des Auftretens schizophreniformer Störungen und umgekehrt). Und schliesslich kann ein «Zusammenhang» auch auf eine Kausalbeziehung verweisen (Cannabiskonsum ist für das Auftreten psychotischer Störungen ursächlich). Eine kausale Beziehung wird häufig in politischen Debatten impliziert, ist aber mit so genannten naturalistischen Studien kaum je zu beweisen.

Zweck der vorliegenden Übersichtsarbeit ist es, die Debatte zur Neuregelung des Umgangs mit Cannabis in der Schweiz über die aktuellen internationalen Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Psychosen zu informieren.

Speziell interessieren die folgenden drei Fragen:

1. Existiert ein abgrenzbares klinisches Bild, das in der wissenschaftlichen Literatur als Cannabispsychose bezeichnet wird?
2. Ist ein Konsum von Cannabis mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von psychotischen Störungen assoziiert?
3. Ist Cannabiskonsum mit Verlaufsbesonderheiten von schizophreniformen Störungen assoziiert?

Als Basis dieses Berichts dienen alle experimentellen und empirischen Arbeiten, die sich mit Cannabiskonsum von Menschen und dessen Auswirkungen im Rahmen der oben aufgeführten Fragen beschäftigen und zwischen dem 1.1.1990 und dem 1.5.2003 in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht wurden. Das Jahr 1990 bot sich an, weil in dieser Zeit die Identifizierung [3] und Klonierung [4] der Cannabis-Rezeptoren gelang und der erste endogene Ligand (Anandamid) charakterisiert wurde [5], was zu einem vermehrten wissenschaftlichen Interesse an dieser Substanz führte. Ausnahmen wurden dann gemacht, wenn Erkenntnisse früherer Untersuchungen für das Verständnis von Arbeiten aus der Berichtsperiode unverzichtbar sind (z.B. Replikationsstudien). Das Gleiche gilt für einige wenige Befunde, die an Tiermodellen erhoben wurden. Entsprechende Arbeiten wurden mit den Literatursuchsystemen «Medline» und «PsycLit» lokalisiert. Suchbegriffe waren die folgenden: Cannabis OR marihuana OR marijuana OR haschisch OR hashish AND psychosis OR schizophrenia OR schizophreniform OR schizotypal OR schizotypia.

Bei der Beurteilung der im Folgenden referierten Befunde ist zu beachten, dass eine umfangreiche Literatur (ca. 1000 Artikel) zum Thema «substance use disorders and psychosis» aus dem interessierenden Zeitraum vorliegt. Die meisten dieser Untersuchungen finden einen ungünstigen Einfluss von Drogen- und (übermässigem) Alkoholkonsum auf die Inzidenz und den Verlauf psychotischer Störungen [6,7]. Wenn man bedenkt, dass Cannabis die von Psychotikern meistkonsumierte Droge ist, ist davon auszugehen, dass die im Folgenden referierten Befunde gewisse mit einem Cannabiskonsum assoziierten Risiken eher unterschätzen.

«Cannabis Psychosen»

Unter Cannabis Psychosen (spezielle toxische Psychosen) werden psychotische Störungen verstanden, die unmittelbar nach einem Cannabiskonsum oder innerhalb der folgenden 48 Stunden auftreten, mindestens einen Monat lang (aber nicht länger als sechs) dauern und auf keine anderen Ursachen als auf den Cannabiskonsum zurückzuführen sind (DSM-IV-TR).

Die meisten Wissenschaftler stimmen darin überein, dass so genannte toxische Psychosen nach Cannabiskonsum möglich sind [8,9]. Typische Symptome von cannabisinduzierten toxischen Psychosen sollen Misstrauen, Verwirrtheit, Erinnerungseinbussen, Halluzinationen sowie veränderte Empfindungen der eigenen Person und der Realität sein [10]. Toxische Psychosen durch Cannabiskonsum treten offenbar nur sehr selten auf. Berichte darüber lassen sich typischerweise nur in Form von schlecht zu vergleichenden Einzelfallstudien finden. Dies liess einige Forscher [11,12] am Konstrukt «Cannabis Psychose» als medizinische Diagnose zweifeln. Forscher aus Indien [13] machen allerdings darauf aufmerksam, dass die Rolle von Cannabis bei akuten Psychosen zur Vermeidung einer Überdiagnostizierung von Schizophrenien (und damit einer falschen Behandlung) besonders sorgfältig untersucht werden müsse. Immerhin ist in den zwei heute wichtigsten Klassifikationssystemen psychischer Störungen (ICD-10, DSM-IV-TR) eine durch Cannabis induzierte psychotische Störung als Kategorie vorgesehen.

Grundsätzlich lässt sich Folgendes sagen: Falls toxische Psychosen, die auf keine andere Ursache als auf Cannabiskonsum zurückzuführen sind, wirklich existieren, dann sind sie – zumindest in hoch industrialisierten Ländern – sehr selten oder führen nur in wenigen Fällen zu einer ärztlichen Intervention [14].

Cannabis und Psychosevulnerabilität

Psychosevulnerabilität ist in den nachfolgend referierten Studien definiert als Disponiertheit von Personen, die nahe Verwandte (Eltern, Geschwister) mit Störungen aus dem Spektrum der schizophrenen Erkrankungen aufweisen, selber aber (noch) nicht unter solchen leiden.

Untersuchungen zur Auswirkung von Cannabiskonsum bei psychosevulnerablen Personen verfolgen zwei hauptsächliche Strategien. Sie vergleichen einerseits Cannabiskonsumenten und Nicht-Konsumenten bezüglich Inzidenz von psychotischen Episoden. Andererseits stellen sie das Alter bei Ausbruch der ersten psychotischen Episode von Cannabis konsumierenden respektive nicht konsumierenden psychotischen Patienten gegenüber.

Miller et al. [15] finden bei Cannabiskonsumenten, die Verwandte haben, die über psychotische Episoden in der Anamnese berichten, ein bis zu sechsmal höheres Risiko für eine Erstpsychose gegenüber nicht konsumierenden Kontrollgruppen ohne wie auch mit solchen Verwandten. Diesem Befund widerspricht die Studie von Phillips und Kollegen [16], welche Cannabis keine wesentliche Rolle bei der Entwicklung einer Psychose bei einer ähnlich belasteten Kohorte zuschreiben. Eine Untersuchung von an Psychosen erkrankten Patienten mit Cannabiskonsum fand im Durchschnitt ein um ein Jahr früheres Ersterkrankungsalter [17]; eine andere hingegen keinen signifikanten Altersunterschied [6].

Somit muss vorderhand der Einfluss von Cannabiskonsum sowohl auf die Inzidenz wie auch auf den Zeitpunkt der Erstmanifestation psychotischer Ereignisse von vulnerablen Individuen als ungeklärt bezeichnet werden. Dies dürfte auch damit zusammenhängen, dass das Konzept der Ersterkrankung resp. der Erstmanifestation von Psychosen aufgrund der teilweise unterschiedlichen und komplexen Symptomatik nicht vollständig geklärt ist.

Prospektive Risikostudien zu Cannabiskonsum und späteren Schizophrenien

Die im folgenden referierten prospektiven Risikostudien beobachten eine grosse Population nicht schizophrener Cannabiskonsumenten respektive Nicht-Konsumenten über einen bestimmten Zeitraum. Nach Ablauf des Zeitraums wird die Schizophrenieinzidenz der ursprünglichen Cannabiskonsumenten mit der von damaligen Nicht-Konsumenten verglichen. Dabei müssen andere wichtige Faktoren berücksichtigt werden, welche die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Schizophrenie begünstigen könnten. Als gesicherte Faktoren gelten heute beispielsweise Schwangerschaftskomplikationen, niedrige Schulleistungen und familiäre Belastung, teilweise auch übermässiger Alkoholkonsum und Stimulanzieneinnahme.

Zu Cannabiskonsum und späteren Schizophrenien existieren nur wenige, auf andere wichtige Faktoren hin kontrollierte, prospektive Risikostudien, die aufgrund ihrer Heterogenität schwierig zu vergleichen sind. Die grösste je durchgeführte prospektive Studie stammt von Andreasson und Mitarbeitern [18] und untersucht den Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum in der Adoleszenz und einer späteren Schizophrenie bei wehrdienstpflichtigen Schweden. Andreasson et al. unterteilen die adoleszenten Cannabiskonsumenten entsprechend ihrer Konsumfrequenz in fünf Gruppen. Dabei finden sie eine Dosis-Wirkungsbeziehung, indem in ihrer Studie die Anzahl der nach 15 Jahren gefundenen Fälle von Schizophrenien mit der Anzahl ursprünglicher Cannabis-Konsumationen ansteigt. Dies wird als Indiz für eine kausale Beziehung zwischen ursprünglichem Cannabiskonsum und einer späteren Schizophrenie gewertet. Die Gruppe mit dem häufigsten Cannabiskonsum (mehr als 50 Konsumereignisse) hatte ein sechsmal höheres Risiko für eine spätere Schizophrenie als die ursprünglichen Nicht-Konsumenten. Dennoch kann die Studie keine kausale Beziehung beweisen. So wurde verschiedentlich eingewendet, dass der adoleszente Cannabiskonsum schon einen Versuch darstellen könnte, vor der Manifestation einer Schizophrenie vorliegende Prodromalsymptome in Eigenregie zu «medizieren», und dass somit die Konsumfrequenz eher Ausdruck des Ausmasses der Vulnerabilität sei, als selbst ein Risikofaktor. Unklar war zudem die Art und das Ausmass eines möglichen Konsums von anderen psychotropen Substanzen wie Kokain und Alkohol, die als Risikofaktoren auch in Betracht zu ziehen sind. Ein weiterer Schwachpunkt bestand im Fehlen von Angaben über die Art des Cannabiskonsums zwischen der Ersterhebung und der späteren Hospitalisation aufgrund einer Schizophrenie. Eine Nachuntersuchung des selben Kollektivs, die für einige der oben beschriebenen konfundierenden Variablen zu kontrollieren versuchte [19], bestätigt die Ergebnisse der ursprünglichen Studie und findet für eine spätere Schizophrenie im Zeitraum von 33 Jahren eine «odds ratio» von 6.7 bei schwerem (s.o.) Cannabiskonsum. Aber auch die Autoren der Nachuntersuchung betonen, dass sie keinen Beweis für die psychoseinduzierende Wirkung von Cannabis erbracht hätten. Ein kritischer Punkt der Nachuntersuchung war nach ihrer Ansicht das Fehlen von Angaben über den Cannabiskonsum nach der Rekrutierung, also für die folgenden 33 Jahre. Andererseits verstärkt sie natürlich diesbezügliche Befürchtungen.

Van Os und Kollegen [20] finden bei Erwachsenen eine um das Zweieinhalbfache erhöhte «odds ratio» für eine Psychose während einem Zeitraum von drei Jahren. Arseneault et al. [21] nennen ein viermal höheres Risiko bei cannabiskonsumierenden 15-Jährigen (95% CI: 1.11–18.21), respektive ein 1.6mal höheres bei 18-Jährigen (95 % CI: 0.65–4.18) für eine Schizophrenie bis zum Alter von 26 Jahren.

(Zum Vergleich: Cannabiskonsum als Risikofaktor für andere, weitaus häufigere psychische Störungen: bei täglich Cannabis konsumierenden Frauen vergleichbaren Alters (Alter bei Untersuchungsbeginn 15 Jahre) und während einem Zeitraum von sechs Jahren findet eine Studie [22] ein über achtmal höheres Risiko für eine spätere Depression als bei nicht-konsumierenden).

Sowohl die Resultate von Arseneault und Patton über Cannabis als Risikofaktor für

spätere psychische Störungen bei Jugendlichen als auch die Ergebnisse bei Erwachsenen mahnen zur Vorsicht, können aber noch nicht als abschliessender Beweis für eine kausale Beziehung gewertet werden. Der Versuch eine Metaanalyse zu erstellen scheiterte einerseits an der geringen Zahl von Studien und andererseits an deren schlechten Vergleichbarkeit.

Cannabiskonsum bei Schizophrenen

Vergleichsweise sicher ist der Befund, dass Cannabiskonsum mit eher ungünstigen Verläufen schizophrener Störungen assoziiert ist. Dabei zeigen die Cannabis konsumierenden Schizophrenen mehr Hospitalisationen und eine niedrigere Compliance für die medikamentöse Behandlung mit Neuroleptika/Antipsychotika [23] als Schizophrene ohne Konsum psychotroper Substanzen. Eine Studie der Weltgesundheitsorganisation findet, dass der Konsum von Cannabis und Kokain bei Patienten mit mindestens einer anamnestischen schizophrenen Episode eine höhere Anzahl psychotischer Symptome sowie mehr Hospitalisationen in der Katamnese vorhersagt [24]. Zudem scheint auch hier eine Dosis-Wirkungsbeziehung zu bestehen. Nach Linszen et al. [17] zeigen täglich Cannabis konsumierende Schizophrene häufiger psychotische Episoden als nur selten konsumierende.

Subjektiv empfinden Schizophrene die Wirkung von Cannabis zum Teil als positiv. Rund die Hälfte der von Dixon et al. [25] befragten Schizophrenen berichten, dass sie Cannabis konsumieren um «high» zu werden, ihre Depressionen zu lindern, Ängstlichkeit zu reduzieren und um sich zu entspannen. Dixon und Kolleginnen versuchen dieses Ergebnis damit zu erklären, dass solche Patienten wahrscheinlich eine Subgruppe von Schizophrenen repräsentierten, die primär eine bessere Prognose sowie mildere klinische Charakteristiken einer Schizophrenie zeigten, längerfristig jedoch negativ durch die Drogen beeinflusst würden.

Biologische Befunde

Der wichtigste psychoaktive Bestandteil von Cannabis ist das Delta-9-Tetrahydrocannabinol [8]. Dieser Bestandteil ist im menschlichen Gehirn der hauptsächliche exogene Agonist am Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB1), für den auch mindestens zwei endogene Liganden zur Verfügung stehen [26]. Es gibt mittlerweile einige Hinweise, dass auch das Cannabinoid-System eine Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Psychosen spielen könnte [27; 28]. Als ätiologische Mechanismen sind die bekannte Modulation mesolimbischer dopaminerger Bahnen [29] und funktionelle Kopplungen (Dimerisationen) zwischen Cannabinoid- und Dopaminrezeptoren [30] diskutiert worden. Die Spiegel von körpereigenen Cannabinoiden im zerebrospinalen Liquor von Schizophrenen wurden beschrieben [31], und eine erhöhte CB1-Rezeptordichte im präfrontalen Kortex Schizophrener nachgewiesen [32]. Gewisse Schizophreniekranke ohne bisherigen Konsum psychotroper Substanzen zeigen bei der Positronen Emissions Tomographie (PET) gleich nach dem ersten Cannabiskonsum erhöhte dopaminerge Aktivität. Stunden später entwickelt ein solcher Patient akute psychotische Symptome [33]. Hingegen findet eine Placebo-Doppelblind-Studie mit PET bei gesunden Cannabiskonsumenten nach dem Marijuanarauchen keinen erhöhten Blutfluss in Hirnregionen mit hoher CB1- und Dopamin-Rezeptordichte [34].

Die Vermutung, dass bei einer Subgruppe schizophrenievulnerabler Individuen Cannabiskonsum Schizophrenien triggern könnte, liess Leroy und Kollegen [35] untersuchen, ob ein bestimmter Polymorphismus des CB1-Rezeptor-Gens überzufällig bei Schizophrenen vorliege. Diesbezüglich waren die Befunde der Autorengruppe allerdings negativ. Eine andere, noch wenig untersuchte Hypothese macht die Insertion von Borrelia Burgdorferi DNA-Abschnitten (die Infektion erfolgt über Bisse befallener Zecken während der Schwangerschaft) in das Genom des CB1-Rezeptors für die erhöhte Cannabis-Vulnerabilität gewisser Risikogruppen verantwortlich [36]. Auch auf indirektem Wege, z.B. über eine Aktivierung von CB1-Rezeptoren erfolgende Induktion von Alkoholpräferenz und deren Folgen [37], könnte Cannabis in die Generierung von Schizophrenien involviert sein.

Es scheint jedenfalls wahrscheinlich, dass zumindest bei einer Subgruppe Schizophrener eine Dysregulation des körpereigenen Cannabinoidsystems ätiologisch von besonderer Bedeutung sein könnte [38].

Schlussfolgerungen

Es ist plausibel, dass sehr hohe Dosen von Cannabis kurzdauernde psychotische Symptome auslösen können. Die Befunde über ein klinisches Syndrom, das diagnostisch als «Cannabis Psychose» diskutiert wird, sind hingegen dürftig. Falls es zutrifft, dass cannabisinduzierte Psychosen existieren, sind sie entweder sehr selten oder führen nur in wenigen Fällen zu einer medizinischen Intervention.

Obwohl ein negativer Einfluss von Cannabiskonsum bei psychosevulnerablen Individuen nahe liegt, ist die aktuelle Befundlage dazu noch nicht eindeutig. Bei Patienten, die bereits an einer Schizophrenie leiden, spricht hingegen vieles dafür, dass Cannabiskonsum den Krankheitsverlauf zumindest längerfristig verschlechtert.

Dass Jugendliche mit schwerem Cannabiskonsum ein viermal höheres Risiko für ei-

Lernfragen

1. Was wird unter «Cannabis Psychosen» verstanden und wie oft kommen sie vor (DSM-IV-TR)?
2. Warum soll insbesondere Jugendlichen und schizophrenen Patienten vom Cannabiskonsum abgeraten werden?
3. Gibt es einen Beweis dafür, dass Cannabis eine Psychose induzieren kann?

ne spätere Schizophrenie aufweisen als jene ohne Konsum psychotroper Substanzen, stimmt bedenklich. Ob dieser Assoziation eine kausale Beziehung zugrunde liegt, ist aber nach wie vor nicht gesichert. Dennoch sollte Jugendlichen unter 18 Jahren vorderhand besonders eindringlich vom Cannabiskonsum abgeraten werden.

Summary

The present review focuses on articles dealing with clinical or epidemiological studies on the association between cannabis use and psychoses. Included are all articles published since 1990 that were located by a Medline or Psyclit data-base research and those earlier articles that are needed for a correct understanding of studies published during the index episode. The three main topics found are 1) is there evidence for a so called cannabis psychosis 2) do cannabis users exhibit a higher risk of developing a psychotic disorder or 3) does its use worsen the course in established schizophrenia spectrum disorders. The review concludes that very high doses of cannabis can induce a brief psychosis but that this condition is extremely rare. Therefore, such a diagnosis should only be made after careful exclusion of other etiologies. The actual evidence regarding the impact of cannabis use on persons vulnerable to psychosis is not conclusive. Cannabis use seems to worsen the course of schizophrenia spectrum disorders. Adolescents run a higher risk from using cannabis than older people. They should be strongly advised not to indulge in such behaviour.

Key words: psychosis – schizophrenia spectrum disorders – cannabis – substance use disorders

Résumé

La vue d'ensemble suivante résume les articles d'études cliniques concernant le lien entre le cannabis et les psychoses apparus depuis 1990 ainsi que les anciens articles qui sont importants pour la compréhension.

Les questions centrales sont: 1) existe-t-il un tableau clinique reconnu comme psychose cannabique? 2) est-ce que la consommation de cannabis est associée à une l'augmentation de l'apparition de psychoses? 3) est-ce que l'usage de cannabis est associé à un déroulement particulier de trouble schizophréniques? La vue d'ensemble arrive à la conclusion que des doses de cannabis très élevées peuvent déclencher des symptômes psychotiques de courte durée. Ceux-ci sont toutefois très rares et dans ce cas un diagnostic est déconseillé. La situation des résultats actuels sur l'influence de la consommation du cannabis chez les individus vulnérables aux psychoses ne permet pas encore de jugement final. L'usage de cannabis semble aggraver le cours de la maladie chez les schizophrènes. La prudence est indiquée particulèrement chez les jeunes de moins de 18 ans, auxquels il est déconseillé de consommer du cannabis.

Mots-clés: psychose – schizophrénie – cannabis – troubles liés à une substance

Diese Arbeit wurde durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) finanziert.

Adresse de correspondance
lic. phil. M. Schaub
Forschungsgruppe Substanzstörungen der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich West
Postfach 1930
8021 Zürich

E-Mail: mschaub@psychology.ch

Bibliographie

1. SFDRS (2002). Exklusiver Hanftest: Stoff wird immer stärker. Sendung Kassensturz 26.11.2002 [online]. Available: http://www.sfdrs.ch/sendungen/kassensturz/index.html.

2. Müller S, Gmel G. Veränderungen des Einstiegsalters in den Cannabiskonsum: Ergebnisse der zweiten Schweizer Gesundheitsbefragung 1997. Sozial- und Präventivmedizin 2002; 47: 1-10.

3. Dewane WA, Dysarz FA 3rd, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. Mol Pharmacol 1988; 34: 605-13.

4. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. Nature 1990; 346: 561-64.

5. Devane WA, Hanus L, Breuer A et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. Science 1992; 258: 1946-49.

6. Bühler B, Hambrecht M, Löffler W, an der Heiden W, Häfner H. Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse - a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. Schizophr Res 2002; 54: 243-51.

7. Cantwell R. Substance use and schizophrenia: effects on symptoms, social functioning and service use. Br J Psychiatry 2003; 182: 324-29.

8. Degenhardt L, Hall W. Cannabis and Psychosis. Curr Psychiatry Rep 2002; 4: 191-96.

9. Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users. Br J Psychiatry 1993; 163: 141-49.

10. Chopra G, Smith J. Psychotic reactions following cannabis use in East Indians. Arch Gen Psychiatry 1974; 30: 24-27.

11. McGuire PK, Jones P, Harvey I et al. Cannabis and acute psychosis. Schizophr Res 1995; 13: 161-67.

12. Thornicroft G. Cannabis and psychosis - is there epidemiological evidence for an association? Br J Psychiatry 1990; 157: 25-33.

13. Basu D, Malhorta A, Bhagat A, Varma VK. Cannabis psychosis and acute schizophrenia. A case-control study from India. Eur Addict Res 1999; 5: 71-73.

14. Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence. Aust N Z J Psychiatry 2000; 34: 26-34.

15. Miller P, Lawrie SM, Hodges A, Clafferty R, Cosway R, Johnstone EC. Genetic liability, illicit drug use, life stress and psychotic symptoms: preliminary findings from the Edinburgh study of people at high risk for schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2001; 36: 338-42.

16. Phillips LJ, Curry C, Yung AR, Yuen HP, Adlard S, McGorry PD. Cannabis use is not associated with the development of psychosis in an 'ultra' high-risk group. Aust N Z J Psychiatry 2002; 36: 800-06.

17. Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 273-79.

18. Andreasson S, Allebeck P, Engstrom A, Rydberg U. Cannabis and Schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts. Lancet 1987; 2: 1483-86.

19. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. Br Med J 2002; 23: 325(7374): 1199.

20. Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. Am J Epidemiol 2002; 156: 319-27.

21. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. Br Med J 2002; 23: 1212-13.

22. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. Br Med J 2002; 325: 1195-98.

23. Martinez-Arevalo MJ, Calcedo-Ordonez A & Varo-Prieto JR. Cannabis consumption as a prognostic factor in schizophrenia. Br J Psychiatry 1994; 164: 679-81.

24. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. Psychol Med Monogr Suppl 1992; 20: 1-97.

25. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ (1991). Drug Abuse in Schizophrenic Patients: Clinical Correlates and Reasons for Use. Am J Psychiatry1991; 148: 224-30.

26. Hanus L, Abu-Lafi S, Fride E et al. 2-arachidonyl glyceryl ether, an endogenous agonist of the cannabinoid CB1 receptor. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98: 3662-65.

27. Glass M. The role of cannabinoids in neurodegenerative diseases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001; 25: 743-65.

28. Skosnik PD, Spatz-Glenn L, Park S. Cannabis use is associated with schizotypy and attentional disinhibition. Schizophr Res 2001; 48: 83-92.

29. Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Natl Acad Sci USA 1988; 85: 5274-78.

30. Giuffrida A, Parson LH, Kerr TM, Rodriguez de Fonseca F, Navarro M, Piomelli D. Dopamin activation of endogenous cannabinod signaling in dorsal striatum. Nat Neurosci 1999; 2: 358-63.

31. Leweke FM, Giuffrida A, Wurster U, Emrich HM, Piomelli D. Elevated endogenous cannabinoids in schizophrenia. Neuroreport 1999; 10: 6651-69.

32. Dean B, Sundram S, Bradbury R, Scarr E, Copolov D. Studies on [3H]CP-55940 binding in the human central nervous system: regional specific changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use. Neuroscience 2001; 103: 9-15.

33. Voruganti LN, Slomka P, Zabel P, Mattar A, Awad AG. Cannabis induced dopamine release: an in-vivo SPECT study. Psych Res 2001; 107: 173-77.

34. O'Leary DS, Block RI, Koeppel JA et al. Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition. Neuropsychopharmacology 2002; 26: 802-16.

35. Leroy S, Griffon N, Bourdel MC, Olié JP, Poirier MF, Krebs MO. Schizophrenia and the cannabinoid receptor type 1 (CB1): Association study using a single-base polymorphism in coding exon 1. Am J Med Genet 2001; 105: 749-52.

36. Fritzsche M. Lateral gene transfer of foreign DNA: The missing link between cannabis psychosis and schizophrenia. Am J Med Genet 2002; 114: 512-15.

37. Wang L, Liu J, Harvey-White J, Zimmer A, Kunos G. Endocannabinoid signaling via cannabinoid receptor 1 is involved in ethanol preference and its age-dependent decline in mice. PNAS 2003; 100: 1393-98.

38. Schneider U, Müller-Vahl KR, Stuhrmann M et al. Die Bedeutung des endogenen Cannabinoidsystems bei verschiedenen neuropsychiatrischen Erkrankungen. Fortschreitende Neurologische Psychiatrie 2000; 68: 433-38.

Antworten zu den Lernfragen

1. Unter «Cannabis Psychosen» (spezielle toxische Psychosen) werden psychotische Störungen verstanden, die unmittelbar nach einem Cannabiskonsum oder innerhalb der folgenden 48 Stunden auftreten, mindestens einen Monat lang dauern und auf keine anderen Ursachen als auf den Cannabiskonsum zurückzuführen sind. Cannabis Psychosen sind sehr selten und führen nur in wenigen Fällen zu einer ärztlichen Intervention.
2. Cannabiskonsum bei Jugendlichen ist mit einem viermal höheren Risiko für eine spätere Schizophrenie assoziiert. Bei Schizophrenen kann Cannabis zu mehr Hospitalisationen sowie zu häufigeren psychotischen Episoden führen.
3. Die Resultate über Cannabiskonsum als Risikofaktor für spätere psychotische Störungen bei Jugendlichen und Erwachsenen mahnen zur Vorsicht, können aber noch nicht als abschliessender Beweis für eine kausale Beziehung gewertet werden.