

# S3-Leitlinie

## Behandlung cannabisbezogener Störungen

Langfassung

Version 2.0

Langversion I Stand 1.12.2025

AWMF-Register-Nr. 076-005

Dieses Leitlinienprojekt wurde im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) auf Grundlage des § 139b Absatz 6 SGB V durch Evidenzberichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) unterstützt, siehe Projektnr. [V 21], verfügbar: <https://www.iqwig.de/projekte/v21-06.html>

## Impressum

### Herausgeber

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

### Federführende Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)

Weitere Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen zur Vertretung von Patient:innen und Angehörigen der Konsensusgruppe (alphabetisch):

- Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V. (BKJPP)
- Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärztinnen und -ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (BAG KJPP)
- Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK)
- Bundesverband der Elternkreise suchtgefährdeter und suchtkranker Söhne & Töchter e. V. (BVEK)
- Bundesverband Suchthilfe e. V. (bus)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)
- Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht)
- Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin e. V. (DGS)
- Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie e. V. (dg sps)
- Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin e. V. (DGVM)
- Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie e. V. (DGVP)
- Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit in der Suchthilfe und Suchtprävention e.V. (DG-SAS)
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V. (DHS)
- Die Bundesdirektorenkonferenz – Verband leitender Ärztinnen und Ärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie e.V. (BDK)
- Fachverband Sucht+ e. V. (FVS+)

### **Wissenschaftliche Leitung**

- Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Eva Hoch  
Institut für Therapieforschung (IFT), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Ludwig-Maximilian-Universität, Charlotte Fresenius Hochschule, München
- Prof. Dr. med. Rainer Thomasius  
Deutsches Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters (DZSKJ),  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

### **Mitglieder der Steuergruppe der Leitlinienentwicklung**

- Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Eva Hoch  
Institut für Therapieforschung (IFT), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Ludwig-Maximilian-Universität, Charlotte Fresenius Hochschule, München
- Prof. Dr. med. Rainer Thomasius  
Deutsches Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters (DZSKJ),  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. med. Ulla Havemann-Reinecke  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Göttingen
- Prof. Dr. med. Michael Kölch  
Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik und Psychotherapie im Kindes- und  
Jugendalter, Universitätsmedizin Rostock
- Prof. Dr. med. Ulrich Preuss  
Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Eva Hoch  
Institut für Therapieforschung (IFT), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Ludwig-Maximilian-Universität, Charlotte Fresenius Hochschule, München
- Prof. Dr. med. Rainer Thomasius  
Deutsches Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters (DZSKJ),  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

### **Methodische Begleitung und Moderation**

- Dr. med. Monika Nothacker, MPH  
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften  
(AWMF)

## Redaktion

- Dr. med. Léa Laurenz, M. Sc.  
Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht),  
Deutsches Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters (DZSKJ),  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Dr. rer. nat. Manuela Holst  
Institut für Therapieforschung (IFT), München
- Eva Krowartz, M. Sc.  
Institut für Therapieforschung (IFT), München

## Arbeitsgruppenleiter:innen und Autor:innen (alphabetische Reihenfolge)

Dr. phil. Dipl.-Psych. Nicolas Arnaud, Dr. phil. Dipl.-Psych. Christiane Baldus (Ltg.), Prof. Dr. med. Udo Bonnet, PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Angela Buchholz, Dipl.-Psych. Ulrich Claussen, Dipl.-Psych. Andreas Gantner, Prof. Dr. med. Ursula Havemann-Reinecke (Ltg.), Prof. Dr. med. Dusan Hirjak, Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Eva Hoch (Ltg.), Dr. rer. nat. Manuela Holst, Prof. Dr. med. Martin Holtmann, Dr. med. Marianne Klein, Thomas Krömer, Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Sören Kuitunen-Paul, Dr. med. Léa Laurenz, M. Sc., Dr. med. Mathias Luderer, PD Dr. med. Dipl.-Psych. Kerstin Paschke, Prof. Dr. med. Ulrich W. Preuss (Ltg.), PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Olaf Reis, Prof. Dr. med. Rainer Thomasius (Ltg.), Dr. phil. Dipl.-Psych. Peter Tossmann, Prof. Dr. med. Dirk Wedekind, M. Sc.

## Kontakt

- Prof. Dr. Eva Hoch (E-Mail: [hoch@ift.de](mailto:hoch@ift.de))
- Prof. Dr. Rainer Thomasius (E-Mails: [thomasius@uke.de](mailto:thomasius@uke.de))

## Zitierweise

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP) & Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Neurologie und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN). (2025). *S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen*. Version 2.0. Zugriff am xx.xx.20xx von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-005>.

## **Vorwort**

Cannabis ist nach Alkohol und Tabak die weltweit am häufigsten konsumierte psychoaktive Substanz. Im letzten Jahrzehnt hat der Konsum in der erwachsenen Bevölkerung global zugenommen. Auch die Behandlungsnachfrage aufgrund von cannabisbezogenen Störungen ist angestiegen. In Deutschland, wie auch in anderen Ländern, hat sich die gesellschaftliche und rechtliche Bewertung von Cannabis verändert. Vor diesem Hintergrund ist es besonders wichtig, Fachkräfte mit aktuellen, evidenzbasierten Empfehlungen für die Behandlung von Kindern, Jugendlichen sowie Erwachsenen mit psychischen und Verhaltensstörungen aufgrund von Cannabinoiden (ICD10) bzw. Cannabiskonsumstörungen (DSM-5) Störungen auszustatten.

Die vorliegende S3-Leitlinie „Cannabisbezogene Störungen“ bietet praxisnahe Handlungsempfehlungen für alle Berufsgruppen, die in die Behandlung von Patient:innen mit cannabisbezogenen Störungen (mit oder ohne komorbide psychische Störungen) eingebunden sind. Die Leitlinie dient ebenfalls zur Information für Betroffene und deren Angehörige, für weitere Leistungserbringer im Gesundheitswesen sowie die interessierte (Fach-)Öffentlichkeit.

Das Ziel dieser Leitlinie ist es, die Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis zu erleichtern, klinische Entscheidungen zu unterstützen, die Qualität der Versorgung zu steigern und die interdisziplinäre Zusammenarbeit fördern. Wir hoffen, dass möglichst viele Menschen von den Empfehlungen profitieren können und dadurch die Behandlung und Unterstützung Betroffener spürbar gestärkt wird.

Eva Hoch und Rainer Thomasius – für die Leitliniengruppe

München und Hamburg, im Dezember 2025

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Psychotherapie und Soziotherapie im Kindes- und Jugendalter</b>	
1.1. Einleitung .....	9
1.2. Fragestellung .....	10
1.3. Datengrundlage .....	11
1.4. Evidenzbasierte Empfehlungen .....	13
1.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses .....	37
1.6. Forschungsdesiderate .....	54
1.7. Literatur .....	55
<b>2. Psychotherapie und Soziotherapie im Erwachsenenalter</b>	
2.1. Einleitung .....	65
2.2. Fragestellung .....	66
2.3. Datengrundlage .....	66
2.4. Evidenzbasierte Empfehlungen .....	67
2.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses .....	76
2.6. Forschungsdesiderate .....	82
2.7. Literatur .....	84
<b>3. Digitale Therapieverfahren</b>	
3.1. Einleitung .....	88
3.2. Fragestellung .....	89
3.3. Datengrundlage .....	90
3.4. Evidenzbasierte Empfehlungen .....	91
3.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses .....	94
3.6. Forschungsdesiderate .....	96
3.7. Literatur .....	97
<b>4. Pharmakotherapie</b>	
4.1. Einleitung .....	100
4.2. Fragestellung .....	100
4.3. Datengrundlage .....	101
4.4. Evidenzbasierte Empfehlungen	
4.4.1. Antidepressiva .....	103
4.4.2. Benzodiazepine .....	112
4.4.3. Antikonvulsiva und Lithium .....	114
4.4.4. Cannabinoide .....	123
4.4.5. Antipsychotika .....	136
4.4.6. Weitere Arzneimittel .....	141

4.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses	
4.5.1. Versorgungsstruktur zur Behandlung des Cannabisentzugssyndroms.....	149
4.5.2. Cannabis-Hyperemesis-Syndrom .....	150
4.6. Kinder und Jugendliche .....	153
4.7. Forschungsdesiderate .....	159
4.8. Literatur .....	160
<b>5. Behandlung bei psychischer Komorbidität</b>	
5.1. Einleitung .....	172
5.2. Fragestellung .....	173
5.3. Datengrundlage .....	173
5.4. Allgemeine Empfehlungen	
5.4.1. Einleitung .....	175
5.4.2. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses .....	175
5.4.3. Forschungsdesiderate .....	179
5.5. Komorbide Psychosen	
5.5.1. Einleitung .....	179
5.5.2. Evidenzbasierte Empfehlungen .....	180
5.5.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Schizophrenie .....	183
5.5.4. Forschungsdesiderate .....	183
5.6. Komorbide Depression	
5.6.1. Einleitung .....	184
5.6.2. Evidenzbasierte Empfehlungen .....	184
5.6.3. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses .....	187
5.6.4. Verweis auf die S3-Leitlinie Unipolare Depression .....	191
5.6.5. Forschungsdesiderate .....	191
5.7. Komorbide Angststörungen	
5.7.1. Einleitung .....	192
5.7.2. Darstellung der Evidenzgrundlage .....	192
5.7.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen .....	192
5.7.4. Forschungsdesiderate .....	192
5.8. Komorbide posttraumatische Belastungsstörung	
5.8.1. Einleitung .....	193
5.8.2. Darstellung der Evidenzgrundlage .....	193
5.8.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung .....	193
5.8.4. Forschungsdesiderate .....	194
5.9. Komorbide Persönlichkeitsstörungen	
5.9.1. Einleitung .....	194

5.9.2. Darstellung der Evidenzgrundlage .....	195
5.9.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörung.....	195
5.9.4. Forschungsdesiderate .....	197
5.10. Komorbide ADHS	
5.10.1. Einleitung .....	197
5.10.2. Evidenzbasierte Empfehlungen .....	198
5.10.3. Verweis auf die S3-Leitlinie ADHS .....	205
5.10.4. Forschungsdesiderate .....	205
5.11. Literatur.....	206
6. Tabellenverzeichnis .....	215
7. Abkürzungsverzeichnis .....	217
8. Anhang	
8.1. Fahrsicherheit und Fahreignung bei Cannabiskonsumstörungen .....	220



# 1. Psychotherapie und Soziotherapie im Kindes- und Jugendalter

Thomasius, R., Arnaud, N., Gantner, A., Paschke, K., Holtmann, M., Klein, M., Reis, O., Laurenz, L. & Hoch, E.

## 1.1. Einleitung

Substanzbezogene Störungen beginnen sich in der Jugend oder im jungen Erwachsenenalter zu entwickeln und werden weltweit zu den größten Gesundheitsrisiken für Jugendliche und junge Erwachsene gezählt (Mokdad et al., 2016). Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gehen davon aus, dass mehr als 9 % der durch psychische und neurologische Erkrankungen verursachten verlorenen Lebensjahre („Disability-Adjusted Life Years“, DALYs) auf junge Menschen unter 24 Jahren im Zusammenhang mit dem Konsum psychoaktiver Substanzen entfallen (Gore et al., 2011). Bei vulnerablen Personen etabliert sich häufig bereits im frühen Jugendalter ein schädlicher Gebrauch, der sich über die Zeit zu einer chronischen Konsumstörung mit hohem Rückfallpotenzial und Komorbidität entwickeln kann.

In Deutschland hat etwa jeder zehnte Jugendliche (10,4 %) schon einmal Cannabis probiert (Lebenszeitprävalenz) (Orth & van Wyk, 2021). In den letzten 12 Monaten haben 8 % der 12- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen Cannabis konsumiert. Männliche Jugendliche (10 %) konsumieren häufiger als weibliche Jugendliche (5,8 %) (Seitz et al., 2020). Aktuellen Cannabiskonsum (30-Tage-Prävalenz) berichten 3,5 % der Jugendlichen. Die Erfahrung mit dem Konsum anderer Drogen fällt deutlich geringer aus (1,7 % in der Gruppe der 12- bis 17-Jährigen). Cannabismissbrauch nach den Kriterien der 4. Auflage des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-IV) weisen in Deutschland bei den 12- bis 18-jährigen Kindern und Jugendlichen 2,2 % der Jungen und 0,9 % der Mädchen auf. Die Werte für eine Cannabisabhängigkeit (DSM-IV) werden für Jungen mit 0,9 % und für Mädchen mit 0,9 % angegeben (Arnaud & Thomasius, 2022). Hinsichtlich der Inanspruchnahme von Angeboten der Suchthilfe weisen Daten aus dem Versorgungsreport 2015/2016 (Plener & Fegert, 2015), der Deutschen Suchthilfestatistik 2023 (Institut für Therapieforschung Forschungsgruppe Therapie und Versorgung [IFT], 2024) sowie Berichten der Europäischen Drogenagentur (EUDA) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA], 2024) folgende Trends für Deutschland aus: Seit dem Jahr 2002 ist bei Jugendlichen ein signifikanter Anstieg der Diagnosehäufigkeit für substanzbezogene Störungen (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision [ICD-10]): F1) festzustellen (EMCDDA, 2024). Die Anzahl der vollstationären Behandlungen cannabisbezogener Störungen (ICD-10: F12; zumeist männliche Patienten bis 15 Jahre) hat sich mit aktuell etwa 12.000 Fällen pro Jahr

seit 2002 mehr als vervierfacht. Die Gruppe der Personen mit cannabisbezogenen Störungen wird infolge sinkenden Einstiegsalters in riskante Gebrauchsformen stetig größer und jünger. An der Inanspruchnahme ambulanter und stationärer Suchthilfen machen cannabisbezogene Behandlungsanlässe bei den 15- bis 19-Jährigen den größten Anteil aus (Daubner et al., 2020; EMCDDA, 2019; Plener et al., 2015).

Ende der 1990er Jahre wurden spezielle Behandlungskonzepte für Erwachsene mit cannabisbezogenen Störungen entwickelt. Diese Ansätze wurden in den Folgejahren auf Jugendliche zu übertragen versucht und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit evaluiert. Der Forschungsstand ist deutlich lückenhafter als im Erwachsenenbereich. Ein systematisches Review (EMCDDA, 2014) identifizierte sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) mit insgesamt 905 inkludierten Teilnehmende im Alter zwischen 14 und 19 Jahren. Dargestellt wurden die Wirksamkeitsbelege unterschiedlicher Kombinationen von Motivationsförderung (z. B. „Motivational Interviewing“ [MI] / „Motivational Enhancement Therapy“ [MET], kognitive Verhaltenstherapie [KVT] und Kontingenzmanagement). Die Verfahren wurden in Einzelsitzungen und Gruppensettings getestet. Für die alleinige Anwendung von MI/MET sowie deren Kombination mit KVT wurden in den Interventionsgruppen signifikant größere Reduktionen in Frequenz und Menge des Cannabiskonsums gefunden als unter den Kontrollbedingungen. Kontingenzmanagement-Programme, die in Kombination mit MI/MET und KVT angeboten werden, haben sich ebenfalls als wirksam erwiesen, allerdings ist die Qualität der Evidenz für den Effekt auf den Endpunkt sehr niedrig. Zu den familienbasierten Interventionen wurden in das o. g. Review (neben bereits vorliegenden Reviews) zwei RCT-Studien mit 229 inkludierten Teilnehmenden im Alter zwischen 13 und 18 Jahren einbezogen. Hier erwies sich der Ansatz der Mulidimensionalen Familientherapie (MDFT) hinsichtlich der Reduktion des Cannabiskonsums effektiver als in der Kontrollbedingung (KVT). Dieses Ergebnis wurde durch Ergebnisse vorausgegangener Studien zu familienbasierten Interventionen limitiert, in denen die Effekte auf die Reduktion des Cannabiskonsums der Teilnehmenden deutlich begrenzter und teilweise gegenläufig waren. Die Anwendbarkeit und Wirksamkeit der vorwiegend angloamerikanischen Behandlungsprogramme im deutschen Suchthilfesystem sind unklar.

## **1.2. Folgende Fragestellung wurde untersucht**

Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte von psychotherapeutischen und soziotherapeutischen Interventionen zur Konsumreduktion und/oder zur Rückfallprophylaxe (z. B. Motivationsförderung, KVT, Kontingenzmanagement, Familientherapie) im Vergleich zu keiner aktiven Behandlung, einer Wartekontrollgruppe oder einer anderen aktiven

Behandlung bei jugendlichen Patientinnen und Patienten (< 18 Jahre) mit cannabisbezogenen Störungen.

### 1.3. Datengrundlage

Die nachfolgenden Empfehlungen zur Behandlung cannabisbezogener Störungen im Kindes- und Jugendalter wurden auf Grundlage zweier Evidenzberichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) anhand der GRADE-Methodik („Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation“) entwickelt. Darunter (A) der Evidenzbericht V21-06A (Nr. 1335) „Psycho- und soziotherapeutische Interventionen – Jugendliche, Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 14.04.2022) (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG], 2022b) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit sowie (B) der Evidenzbericht N21-03 (Nr. 1507) „Systemische Therapie als Psychotherapieverfahren bei Kindern und Jugendlichen“ (IQWiG, 2022a) im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA).

Der (A) Evidenzbericht V21-06A zu psychosozialen Interventionen bei Jugendlichen (IQWiG, 2022b) wurde als Datengrundlage für die evidenzbasierten Leitlinienempfehlungen nach GRADE zu motivierenden Interventionen (MI/MET), KVT und Kontingenzmanagement herangezogen. Für den Bericht wurden psycho- und soziotherapeutische Interventionen zur Cannabiskonsumreduktion und / oder Rückfallprophylaxe bei cannabisbezogenen Störungen im Kindes- und Jugendalter untersucht, darunter insbesondere die o. g. Interventionen sowie Kombinationen aus diesen Verfahren. Dabei wurden „Cannabisabstinenz“, „Häufigkeit des Cannabiskonsums“, „Menge des Cannabiskonsums“, „Schwere der Abhängigkeit“ sowie „Verbesserung cannabisbedingter Probleme“ als sogenannte kritische Endpunkte und „Symptomreduktion oder Remission als Indexwert der cannabisbedingten Störung“, „Aufhör- und Veränderungsmotivation“, „psychische Probleme“ sowie „anderer Substanzkonsum“ als wichtige Endpunkte betrachtet. Personen, die ausschließlich synthetische Cannabinoide konsumierten oder Cannabis als Medizin erhalten hatten, wurden nicht berücksichtigt. Darüber hinaus wurden Studien nicht erneut untersucht, die bereits in die Evidenzdarstellung des zeitlich vorausgegangenen Evidenzberichts N21-03 zu systemischen Therapien bei Kindern und Jugendlichen eingeschlossen worden waren. Abschließend wurden in die Evidenzdarstellung des Evidenzberichts V21-06A insgesamt 11 randomisiert kontrollierte Studien (N = 20-102) zu psycho- und soziotherapeutischen Interventionen eingeschlossen (Brown et al., 2015; Curry et al., 2021; Dennis et al., 2004; Esposito-Smythers et al., 2011; Godley et al., 2007; Godley et al., 2014; Kaminer et al., 2002; Latimer et al., 2003; Martin & Copeland, 2008; Stein et al., 2011; Wolff et al., 2020). Da die ausnahmslos englischsprachigen Studieninterventionen in den USA und in einem Fall in Australien (Martin,

2008) getestet wurden, war eine Übertragbarkeit auf deutsche Behandlungssettings eingeschränkt.

Der (B) Evidenzbericht N21-03 zu systemischen Psychotherapieverfahren bei Kindern und Jugendlichen (IQWiG, 2022a) wurde als Datengrundlage für evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen nach GRADE zu familientherapeutischen Verfahren herangezogen. Der Bericht wurde erstmalig im Jahr 2022 im Rahmen eines anderen Leitlinienprojekts veröffentlicht und hatte zum Ziel, den Nutzen der systemischen Therapie als Psychotherapieverfahren im Vergleich mit bereits etablierten Verfahren zu prüfen. Der Bericht folgte grundsätzlich einer anderen Logik als die anderen für diese Leitlinie in Auftrag gegebenen Evidenzberichte des IQWiG. Er betrachtete eine große Bandbreite an Anwendungsbereichen der systemischen Therapie, darunter affektive Störungen, Angst- und Zwangsstörungen, Essstörungen, hyperkinetische Störungen, Störungen des Sozialverhaltens, psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen, seelische Krankheit aufgrund frühkindlicher emotionaler Mangelzustände und sogenannte gemischte Störungen, anhand der Endpunkte „Mortalität“, „Morbidität“ (Symptome, Diagnosen, allgemeines und soziales Funktionsniveau, Hospitalisierung und unerwünschte Ereignisse) sowie „gesundheitsbezogene Lebensqualität“. Die Vergleiche bezogen sich auf diverse Psychotherapieformen, überwiegend Richtlinientherapien und andere Behandlungen, wobei der Anwendungsbereich „Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ der einzige Bereich war, in dem für die systemische Therapie ein höherer Nutzen gegenüber den Richtlinienverfahren identifiziert wurde. Die Bewertung der systemischen Verfahren beruhte, im Gegensatz zu kinder- und jugendspezifischen Verfahren aus den anderen Abschnitten, überwiegend auf „head-to-head“-Vergleichen. Für diese Leitlinie wurde nur der für cannabisbezogene Störungen relevante Anwendungsbereich „Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ betrachtet. Von diesem wiederum wurden nur die Studien bewertet, die sich ausdrücklich auf Störungen des Cannabiskonsums richteten oder diese explizit als Endpunkt betrachteten. Zusätzliche Endpunkte des Evidenzberichtes, wie z. B. internalisierende und externalisierende Störungen, wurden in der vorliegenden Bewertung nicht berücksichtigt. Ausgeschlossen wurden darüber hinaus Studien, in denen der Substanzkonsum nicht ausreichend differenziert werden konnte, weil z. B. nicht zwischen Alkohol und Cannabis getrennt wurde. Es konnten insgesamt sieben randomisiert kontrollierte Studien in die Evidenzdarstellung zu familientherapeutischen Verfahren eingeschlossen werden (Dakof et al., 2015; Dennis et al., 2004; Henggeler et al., 2006; Liddle et al., 2018; Liddle et al., 2008; Rigter et al., 2013; Rohde et al., 2014) untersuchten fünf Studien die MDFT, eine Studie die Multisystemische Therapie (MST) und eine weitere Studie die „Functioning Family Therapy“ (FFT).

Für die Entwicklung der Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses wurde die Datengrundlage die o.g. Evidenzberichte hinaus im Rahmen einer selektiven ad-hoc Recherche erweitert.

Es wurden insgesamt sieben evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE ausgesprochen, darunter jeweils eine zur MET (Tab. 1, E. 1.4.1), KVT plus MET (Tab. 2, E. 1.4.2), KVT (Tab. 3, E. 1.4.3), KVT plus Familientherapie/Familienunterstützung (Tab. 4, E. 1.4.4), MET/KVT plus Kontingenzmanagement (Tab. 5, E. 1.4.5), MDFT (Tab. 6, E. 1.4.6) und MST (Tab. 7, E. 1.4.7). Darüber hinaus wurden sechs Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses zu den Bereichen Einbezug von Familienangehörigen (Tab. 9, E. 1.5.1), stationäre Therapien (Tab. 10, E. 1.5.2), psychosoziale Hilfen und Erziehungshilfe (Tab. 11, E. 1.5.3), Klinikschulbesuch (Tab. 12, E. 1.5.4), Wahl des Settings (Tab. 13, E. 1.5.5) sowie individuelle Therapiepläne (Tab. 14, E. 1.5.6) formuliert.

#### 1.4. Evidenzbasierte Empfehlungen

**Tabelle 1: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Motivierende Interventionen (MET) sollten eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Kindern und Jugendlichen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ Häufigkeit: sehr niedrig ⊕ Häufigkeit: moderat ⊕⊕⊕ Menge: niedrig ⊕⊕ Abhängigkeit: sehr niedrig ⊕	Literatur Brown 2015  Brown 2015  Martin 2008  Martin 2008  Martin 2008  Brown 2015	

Konsum anderer Substanzen: sehr niedrig ⊕	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)

### Empfehlung 1.4.1: „Motivational Enhancement Therapy“ (MET)

#### Motivierende Interventionen

Therapieansätze zur Motivationssteigerung basieren meist auf der Motivierenden Gesprächsführung (MI) nach Miller und Rollnick (Miller & Rollnick, 1991). Diese klientenzentrierte Methode zielt darauf ab, durch respektvolle Kommunikation Jugendliche mit Cannabismissbrauch zu ermutigen, ihr Verhalten zu reflektieren, die intrinsische Motivation zur Veränderung zu fördern und positive Schritte in Richtung Veränderung zu unternehmen. Die Jugendlichen erhalten klare und verlässliche Informationen über die Auswirkungen des Cannabiskonsums, wobei eine nicht-direktive Herangehensweise gewählt wird. Motivierende Gesprächsführung hilft, Ambivalenzen zu erkennen; Widerstand wird akzeptiert. Jugendliche werden ermutigt, ihre Selbstwirksamkeit zu stärken und Unterstützungssysteme zu identifizieren und in den Veränderungsprozess einzubeziehen. Gemeinsam mit den Jugendlichen werden realistische Ziele formuliert, um Fortschritte zu erreichen. Oft werden Ansätze zur Motivationssteigerung nicht als eigenständige Therapie angeboten, sondern fortlaufend in die Behandlung integriert.

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Für die Evidenzbewertung wurden zwei Studien aus dem Evidenzbericht V21-06A (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG, 2022b) herangezogen (Brown et al., 2015; Martin & Copeland, 2008).

*Martin & Copeland (2008)* führten eine Studie (N = 40) zur Effektivität der MET (2 ambulante Sitzungen innerhalb einer Wo.) im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe bei Jugendlichen (14-19 Jahre) durch. Im Vergleich zur Kontrollbedingung zeigte die Interventionsgruppe in der Nachbeobachtung nach 3 Monaten stärkere Rückgänge in der Frequenz und Menge des Cannabisgebrauchs sowie der Zahl der erfüllten Abhängigkeitskriterien nach DSM-IV.

*Brown et al. (2015)* verglich in einer Studie (N = 151) die Effektivität einer Kombination von MET und „Treatment As Usual“ (TAU; „Behandlung wie üblich“) im Vergleich zu TAU allein. Die 79 Probanden der Interventionsgruppe und die 72 Probanden der Kontrollgruppe im Alter zwischen 13 und 17 Jahren mit einer Substanzgebrauchsstörung (DSM-IV) und zusätzlich mindestens einer weiteren, diagnostizierten psychischen Störung (Achse-I-Störung nach

DSM-IV) befanden sich in stationär psychiatrischer Behandlung über einen Zeitraum von durchschnittlich 7,0 Tagen (Standardabweichung [SD = ±] 9,8 Tage). Die MET fand in zwei Einzelsitzungen (45 Minuten, manualisiert) während des Klinikaufenthalts statt. TAU umfasste Pharmakotherapie, Einzel- und Familiensitzungen sowie psychoedukative Gruppensitzungen. In der Nachbeobachtung bis zu 6 Monate nach Therapieende wies die Interventionsgruppe weniger Cannabiskonsumtage in den letzten 30 Tagen und einen höheren Grad an Cannabisabstinenz (Zeit bis zum ersten Cannabiskonsum nach Entlassung) sowie an Alkoholabstinenz (Zeit bis zum ersten Alkoholkonsum nach Entlassung) im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen. Untersucht wurden lediglich kürzere Interventionsformen, die bei fehlender Aussage zu potenziellem Schaden und unerwünschten Wirkungen kosteneffektiv in der Versorgung eingesetzt werden können.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

In der Beratung und Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen gehören motivierende Interventionen zu den wichtigsten Behandlungsstandards in Deutschland. Entsprechende Weiterbildungsmöglichkeiten werden für alle in der Suchthilfe arbeitenden Personen angeboten. Die Kosten-Nutzen-Abwägung ist positiv. Trotz moderater bis sehr niedriger Qualität der Evidenz ist eine schwache („sollte“) Empfehlung indiziert.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Beide Studien (Brown et al., 2015; Martin & Copeland, 2008) bezogen sich auf überwiegend männliche Cannabiskonsumierende im Alter zwischen 13 und 19 Jahren. In die Studie von Brown et al. (2015) wurden Patient:innen mit mindestens einer weiteren komorbiden psychischen Störung einbezogen. Die Interventionsdauer für MET war mit jeweils nur zwei Sitzungen in beiden Studien sehr gering. In die Studie von Brown et al. (2015) wurden ausschließlich stationäre Patienten inkludiert, die TAU-Bedingung umfasste neben MET zusätzlich Pharmakotherapie, Einzel- und Familiensitzungen sowie psychoedukative Gruppensitzungen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention.**

In beiden Studien wurden geschulte Fachkräfte eingesetzt, um die Behandlungen durchzuführen. Getestet wurden manualisierte Behandlungen.

**Tabelle 2: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

<b>1.4.2</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Motivierende Interventionen sollten in Kombination mit Psychoedukation und kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Kindern und Jugendlichen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ Häufigkeit: moderat ⊕⊕⊕ Häufigkeit: sehr niedrig ⊕ Menge: sehr niedrig ⊕ Konsum anderer Substanzen: moderat ⊕⊕⊕ Konsum anderer Substanzen: sehr niedrig ⊕ Psychische Probleme: sehr niedrig ⊕	Literatur Curry 2021  Stein 2011  Wolff 2020  Stein 2011  Stein 2011  Wolff 2020  Wolff 2020	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

**Empfehlung 1.4.2: „Motivational Enhancement Therapy“ (MET) in Kombination mit Psychoedukation und kognitiver Verhaltenstherapie (KVT)**

**Psychoedukation**



Psychoedukation bezeichnet in der Psychotherapie die strukturierte und systematische Vermittlung von Wissen über psychische Erkrankungen, deren Ursachen, Symptome, Verlauf und Behandlungsmöglichkeiten. Ziel ist es, das Verständnis und die Selbstmanagementfähigkeiten der Betroffenen und Angehörigen zu verbessern, um den Therapieerfolg zu unterstützen und Rückfällen vorzubeugen. Psychoedukation kann in Einzel- oder Gruppensettings erfolgen und ist ein essenzieller Bestandteil vieler psychotherapeutischer Ansätze, insbesondere bei chronischen oder rezidivierenden psychischen Störungen.

### **Kognitive Verhaltenstherapie**

Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist ein wissenschaftlich fundiertes, strukturiertes Psychotherapieverfahren, das auf der Annahme basiert, dass Gedanken, Gefühle und Verhalten eng miteinander verknüpft sind. Sie kombiniert kognitive Techniken, die dysfunktionale Denkmuster identifizieren und verändern, mit verhaltenstherapeutischen Methoden, die darauf abzielen, neue, adaptive Verhaltensweisen zu erlernen. Ziel der KVT ist es, psychische Beschwerden zu reduzieren, die Selbstwirksamkeit der Betroffenen zu stärken und langfristige funktionale Veränderungen im Denken, Fühlen und Handeln zu fördern.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Für die Evidenzbewertung zur MET in Kombination mit Psychoedukation und KVT wurden drei Studien (Curry et al., 2021; Stein et al., 2011; Wolff et al., 2020) aus dem Evidenzbericht V21-06A (IQWiG, 2022b) herangezogen.

*Stein et al. (2011)* verglichen in einer Studie (N = 189) die Effektivität der Kombination von MET und zusätzlicher Psychoedukation mit einem Entspannungstraining und zusätzlicher Psychoedukation. Die 99 Probanden der Interventionsgruppe und die 90 Probanden der Kontrollgruppe im Alter zwischen 14 und 19 Jahren befanden sich über einen Zeitraum von 4-12 Monaten in einer Strafvollzugsanstalt. Sie wiesen mindestens monatlichen Alkohol- und/oder Drogenkonsum im Jahr vor der Inhaftierung oder 4 Wochen vor der Straftat bzw. vor der Inhaftierung auf. Die MET umfasste zwei Einheiten (60 und 90 Minuten, manualisiert). Das Entspannungstraining (Kontrollgruppe) umfasste zwei Einheiten (60 und 90 Minuten, manualisiert) für Progressive Muskelrelaxation und Meditation mit Bildern. Die Psychoedukation (beide Gruppen) umfasste 16 Gruppensitzungen (60 Minuten, 2 Sitzungen wöchentlich) mit Fokus auf Substanzkonsum und Behandlungsoptionen nach Haftentlassung. Die Darstellung der Ergebnisse der Nachbeobachtung 3 Monate nach

Haftentlassung erfolgte getrennt für eine Subgruppe mit stark ausgeprägter Depressionssymptomatik („Center for Epidemiologic Studies Depression Scale“ [CES-D] > 15, Subgruppe 1, n = 60 Intervention / 53 Kontrolle) und eine Subgruppe mit geringer Depressionssymptomatik (CES-D ≤ 15, Subgruppe 2, n = 26/23). In Subgruppe 2 wiesen die Probanden der Interventionsgruppe in den letzten 90 Tagen im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger Cannabiskonsumtage und weniger intensiven Cannabiskonsum (Joints pro Tag) sowie weniger Binge-drinking-Ereignisse (Mädchen ≥ 4 bzw. Jungen ≥ 5 alkoholische Getränke) auf. Der letztgenannte Effekt stellte sich auch in der Subgruppe 1 dar, jedoch nicht in Bezug auf eine Verringerung der Cannabiskonsumtage bzw. die Menge des Cannabiskonsums.

*Wolff et al. (2020)* verglichen in einer Studie (N = 111) die Effektivität einer Kombination von MET und zusätzlicher KVT mit TAU. Die 61 Probanden der Interventionsgruppe und die 50 Probanden der Kontrollgruppe im Alter zwischen 12 und 18 Jahren wurden wegen Alkohol- und Drogenkonsums in den letzten 3 Monaten sowie komorbider psychischer Probleme über 12 Wochen hinweg in einem ambulanten Intensivprogramm behandelt. In der Interventionsgruppe waren die Einzelsitzungen für die Patient:innen, ihre Eltern und die gesamte Familie teilweise standardisiert. Die TAU-Behandlung der Kontrollgruppe war supportiv, personenzentriert und eklektisch ausgerichtet. In beiden Gruppen wurden Sitzungsdauer (0,5-3 Stunden) und -häufigkeit (bis zu 3 x pro Wo.) in Abhängigkeit vom klinischen Bild (inklusive adjuvanter Pharmakotherapie) ausgerichtet. Im Nachbeobachtungszeitraum von 3 bis 12 Monaten nach Therapieende zeigte die Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine Überlegenheit hinsichtlich der Häufigkeit des Cannabiskonsums in den letzten 30 Tagen, der Häufigkeit des Alkoholkonsums, der Binge-drinking-Anlässe sowie der psychischen Probleme (Depression im „Composite International Diagnostic Interview-2“ sowie Angstsymptomen im „Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders“). Keine Überlegenheit zeigte sich bei den Binge-drinking-Anlässen in den letzten 90 Tagen und bei anderen Substanzen als Alkohol und Cannabis.

*Curry et al. (2021)* verglichen in einer Studie die Effektivität einer Kombination von MET und zusätzlicher KVT zur Behandlung von Substanzkonsum sowie zusätzlicher KVT zur Behandlung depressiver Störungen im Vergleich mit der Kombination von MET und zusätzlicher KVT zur Behandlung von Substanzkonsum sowie TAU zur Behandlung depressiver Störungen. Es wurden jeweils 25 ambulante Patient:innen im Alter zwischen 13 und 21 Jahren mit einer cannabisbezogenen Störung (DSM-IV) oder problematischem Cannabis- oder Alkoholkonsum sowie komorbider depressiver Störung in Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert, von denen jeweils 21 Patient:innen pro Arm in die Berechnungen einbezogen wurden. Die Kombination aus MET und KVT mit einem

Therapiefokus zum Substanzkonsum (manualisiert) erstreckte sich mit jeweils zwei Einzelsitzungen MET und zehn Einzelsitzungen KVT über 14 Wochen. Ab der fünften Behandlungswoche erhielten Patient:innen der Interventionsgruppe bis zu sieben wöchentliche Einzelsitzungen mit dem Therapiefokus Depression. Die Patient:innen der Kontrollgruppe wurden in andere spezifische Depressionstherapie vermittelt (TAU). In der Nachbeobachtung zu Therapieende zeigte die Interventionsgruppe eine Überlegenheit in der Cannabisabstinenz, jedoch nicht in der Häufigkeit des Cannabiskonsums und der Schwere der Depression („Children’s Depression Rating Scale“).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

In der Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen gehören motivierende Interventionen in Kombination mit Psychoedukation und KVT zu den wichtigsten Behandlungsstandards in Deutschland. Entsprechende Weiterbildungsmöglichkeiten für Ärzt:innen und Psycholog:innen stehen im Rahmen der Facharztausbildung und der Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten zur Verfügung. Die Kosten-Nutzen-Abwägung ist trotz moderater bis sehr niedriger Evidenzqualität positiv, sodass für MET in Kombination mit Psychoedukation und KVT eine schwache („sollte“) Empfehlung ausgesprochen wurde.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die drei zugrundeliegenden Studien (Curry et al., 2021; Stein et al., 2011; Wolff et al., 2020) bezogen sich auf überwiegend männliche Cannabiskonsumierende im Alter zwischen 12 und 21 Jahren. Die therapeutischen Interventionen (Kombinationen von motivierenden Interventionen, Psychoedukation und KVT) wurden im Rahmen komplexer therapeutischer Programme im Strafvollzug (Stein et al., 2011) und in ambulanten Intensivprogrammen über 12 Wochen (Wolff et al., 2020) bzw. über 14 Wochen (Curry et al., 2021) durchgeführt. In allen dargestellten Studien wurden Patient:innen mit komorbiden depressiven Störungen einbezogen. In der Studie von Wolff et al. (2020) wurden zusätzlich Einzel- und Familiensitzungen sowie adjuvante Pharmakotherapie durchgeführt. In der Studie von Curry et al. (2021) erhielten Patient:innen der Interventionsgruppe bis zu sieben wöchentliche Einzelsitzungen mit dem Therapiefokus Depression. Die Patient:innen der Kontrollgruppe wurden in spezifische Depressionstherapie (TAU) vermittelt.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

In allen drei Studien (Curry et al., 2021; Stein et al., 2011; Wolff et al., 2020) wurden geschulte Fachkräfte eingesetzt, um die Behandlungen durchzuführen. Getestet wurden manualisierte Behandlungen.

**Tabelle 3: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.3	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) sollte eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Jugendlichen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ Häufigkeit: sehr niedrig ⊕ Probleme: niedrig ⊕⊕	Literatur Curry 2021  Curry 2021; Esposito-Smythers 2011  Esposito-Smythers 2011	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

### Empfehlung 1.4.3: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)

#### Kognitive Verhaltenstherapie bei substanzbezogenen Störungen

Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) geht davon aus, dass menschliche Kognitionen einen wesentlichen Einfluss darauf haben, wie wir uns fühlen, uns verhalten und wie wir körperlich reagieren. Schwerpunkte der Therapie sind demnach die Bewusstmachung und Überprüfung von Kognitionen, die für die Aufrechterhaltung des Substanzkonsums relevant sind, sowie die Korrektur irrationaler Einstellungen und das Erlernen und Anwenden von Fertigkeiten, um den Konsum zu reduzieren. Sowohl Esposito-Smythers et al. (2011) als auch Curry et al. (2021) benutzten in ihren Studien selbst entwickelte KVT-Manuale für die Einzeltherapie, welche bei Esposito-Smythers et al. (2011) mindestens 33 Einzelsitzungen in der 12-monatigen Behandlungsphase und bei Curry et al. (2021) 12 Einzelsitzungen in der 14-wöchigen Behandlungsphase umfassten.

## **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht V21-06A (IQWiG, 2022b) wurden zwei Studien zur KVT eingeschlossen (Curry et al., 2021; Esposito-Smythers et al., 2011).

Die Studie von *Curry et al. (2021)* hatte dabei nicht primär den Vergleich zwischen KVT gegenüber einer Kontrollbedingung zum Ziel. Adoleszente in beiden Studienbedingungen erhielten substanzbezogene KVT-Elemente, Patientinnen in der Experimentalgruppe erhielten zudem ein Depressionsmodul. Am Ende der 14-wöchigen Therapiephase konnte eine Wirksamkeitssteigerung für cannabisbezogene Endpunkte (Cannabisabstinenz und Cannabiskonsumhäufigkeit) infolge einer integrierten Intervention festgestellt werden. Insofern konnte diese Studie eher als Beleg für therapeutische Interventionen gelten, in der substanzbezogene KVT-Elemente mit depressionsspezifischen Therapieelementen kombiniert werden.

In der Studie von *Esposito-Smythers et al. (2011)* waren erwünschte Effekte der KVT-Behandlung mit Elterneinbezug bezüglich der Häufigkeit des Cannabisgebrauchs (Anzahl der Konsumtage) und im Rückgang cannabisbezogener Probleme im Vergleich zu einer erweiterten TAU-Kontrollgruppe bis 18 Monate nach Studieneinschluss nachweisbar (Esposito-Smythers et al., 2011). Als einschränkend kann die relativ kleine Studienstichprobe von insgesamt 40 Adoleszenten gewertet werden sowie die Tatsache, dass die KVT-Gruppe im Rahmen der 12-monatigen Behandlungsphase eine hinsichtlich des Stundenumfangs deutlich größere Interventionsdosis erhielt. Für eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass für einen Studieneinschluss neben einer diagnostizierten Substanzkonsumstörung zusätzlich Suizidalität (Suizidversuch in den letzten 3 Monaten oder signifikante Suizidgedanken im letzten Monat) vorliegen musste.

## **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Eine Empfehlung, KVT in der Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen einzusetzen, beruhte auf nur zwei durch das IQWiG eingeschlossene Originalstudien (Curry et al., 2021; Esposito-Smythers et al., 2011). Für die Bestimmung des Empfehlungsgrades war die Studie von Esposito-Smythers et al. (2011) aufgrund ihres expliziten Fokus auf die KVT höher zu gewichten. Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass Therapien mit verhaltenstherapeutischer Fundierung empfehlenswert in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen sind. Sie sind geeignet, signifikanten Cannabiskonsumreduktionen herbeizuführen. Die Evidenz für den Einsatz von KVT bei cannabisbezogenen Störungen in der Adoleszenz war relativ begrenzt.

In einem Leitfaden der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2021) wurde der Einsatz von KVT als evidenzbasierte Behandlungsstrategie für Jugendliche mit Substanzgebrauchsstörung und gleichzeitig vorliegenden schwerwiegenden emotionalen und psychischen Störungen empfohlen, was durch eine der beiden durch das IQWiG einbezogenen Studien (Curry et al., 2021) gestützt wurde.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Ergebnisse der aktuellen Literaturrecherche wurden durch drei aktuelle Reviews (Adams et al., 2023; Connor et al., 2021; EMCDDA, 2015), die ergänzend zur Bewertung der Evidenzlage berücksichtigt wurden, gestützt. Connor et al. (2021) bescheinigten der KVT bei 10- bis 18-Jährigen eine gute Evidenzlage, insbesondere, wenn sie mit weiteren evidenzbasierten, insbesondere motivationsfördernden und familienbasierten Verfahren kombiniert werden. Zu einer ähnlichen Einschätzung hinsichtlich der Effektivität kombinierter KVT-Verfahren kam ein systematisches Review (EMCDDA, 2015). Es wurden aber auch komparative Befunde berichtet, in denen für rein KVT-basierte Therapien gegenüber rein motivationsfördernden und familientherapeutischen Verfahren eine vergleichbar günstige Wirksamkeit nachgewiesen wurde. In dem sehr aktuellen Review von Adams et al. (2023) wurden KVT-Verfahren als das derzeit am stärksten durch Studienergebnisse bestätigte Verfahren zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen bei Jugendlichen bewertet, wenngleich weitere Forschungs- und Weiterentwicklungsbedarfe der verfügbaren KVT-Verfahren bestünden (Aguinaldo et al., 2019). Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenzlage wurde für die KVT daher trotz niedriger bis sehr niedriger Qualität der Evidenz eine schwache („sollte“) Empfehlung ausgesprochen.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

In die Auswertung der beiden vom IQWiG einbezogenen Studien (Curry et al., 2021; Esposito-Smythers et al., 2011) wurden insgesamt nur 90 Personen eingeschlossen. Diese waren in einer der Studien (Curry et al., 2021) überwiegend männlichen (67 %), in der anderen Studie überwiegend weiblichen (67 %) Geschlechts und in beiden Studien zwischen 16 und 18 Jahre alt. Beide Studien wurden in einem ambulanten Setting durchgeführt, wie es im US-amerikanischen Versorgungssystem üblich ist. Ausgeschlossen wurden Personen mit einer Abhängigkeit von anderen Substanzen als Alkohol, Nikotin oder Cannabis, einer bipolar affektiven Störung oder aktiven Psychose, sowie Intelligenzminderung oder geistigen Behinderung, suizidale oder fremdgefährdende Personen. Es lagen keine Erkenntnisse über Personengruppen oder Behandlungssettings vor, die (grundsätzlich) nicht von einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung profitieren können.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

In den beiden vom Evidenzbericht V21-06A (IQWiG, 2022b) inkludierten Studien (Curry et al., 2021; Esposito-Smythers et al., 2011) zur Wirksamkeit der KVT bei cannabisbezogenen Störungen im Jugendalter wurde ausschließlich qualifiziertes Fachpersonal (Fachkräfte für soziale Arbeit, Psychologinnen und Psychologen) eingesetzt. Die Durchführung der Interventionen wurden durch entsprechende Manuale und durch fachärztlich geleitete Supervisionssitzungen unterstützt. Die Interventionssitzungen wurden darüber hinaus videographiert und ausgewertet. In einer Studie (Esposito-Smythers et al., 2011) fand über den gesamten Studienzeitraum ein Medikationsmanagement für komorbide psychische Störungen durch qualifiziertes kinder- und jugendpsychiatrisches Fachpersonal statt.

**Tabelle 4: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.4	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Kognitive Verhaltenstherapie sollte in Kombination mit Familientherapie bzw. Familienunterstützung eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Jugendlichen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: niedrig ⊕⊕ Häufigkeit: niedrig ⊕⊕	Literatur Latimer 2003  Latimer 2003	
	Konsensstärke: 100 % (11/11)	

### Empfehlung 1.4.4: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) in Kombination mit Familientherapie bzw. -unterstützung

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Evidenz für die Kombinierbarkeit verhaltenstherapeutischer Maßnahmen mit anderen Ansätzen lieferte eine Studie (Latimer et al., 2003) aus dem Evidenzbericht V21-06A (IQWiG, 2022b).

Die Ergebnisse der Studie von *Latimer et al. (2003)* (N = 43) zeigten, dass eine kombinierte KVT- und familienorientierte therapeutische Maßnahme (Integrierte Familien- und kognitive Verhaltenstherapie, [IFKVT]) bei Jugendlichen mit substanzbezogenen, meist cannabisbezogenen Störungen, bis 6 Monate nach Beendigung der Therapie einen signifikanten Effekt gegenüber einer psychoedukativen Kontrollgruppe aufwies. Die IFKVT-Studienintervention wurde als Gruppentherapie mit 32 KVT-Sitzungen (2-mal pro Wo.) und zusätzlich 16 wöchentlichen Familiensitzungen mit einer Fokussierung auf den Substanzkonsum und schulische Leistung durchgeführt. Eingeschränkt wurden die Ergebnisse durch eine kleine Stichprobengröße. Außerdem konnte die Möglichkeit, dass der Effekt auf einen erheblichen Dosisunterschied zwischen den Vergleichsgruppen zurückging, nicht ausgeschlossen werden (in der Kontrollbedingung wurden in der Psychoedukation über insgesamt 16 wöchentliche Sitzungen schädliche Auswirkungen des Drogenkonsums fokussiert).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Die Ergebnisse der Studie von *Latimer et al. (2003)* ergänzt die Empfehlung zum Einsatz von KVT als alleiniges Therapieangebot für Adoleszente (Tab. 3, E. 1.4.3) durch zusätzliche familienbasierte Angebote. Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention waren der zugrundeliegenden Studie nicht zu entnehmen.

In einem Leitfaden des US-amerikanischen „National Institute on Drug Abuse“ (National Institute on Drug Abuse [NIDA], 2014) wurden KVT- sowie familientherapeutische Verfahren als evidenzbasierte Behandlungsstrategie für Jugendliche mit substanzbezogenen Störungen empfohlen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

KVT und familientherapeutische Maßnahmen gehören zu den empirisch am stärksten abgesicherten Behandlungsverfahren für Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen. Die Empfehlung zu einem kombinierten Einsatz KVT-basierter und familientherapeutischer Verfahren wurde indirekt durch die Evidenz zu den Einzelverfahren gestützt.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

In die Auswertung der vom Evidenzbericht V21-06A (IQWiG, 2022b) einbezogenen Studie (*Latimer et al., 2003*) wurden lediglich 43 Personen überwiegend (77 %) männlichen Geschlechts eingeschlossen. Diese waren im Durchschnitt etwa 16 Jahre alt. Die Studie wurde in einem ambulanten Setting durchgeführt, die Patientinnen und Patienten wurden



durch eine Klinik überwiesen. Aus der Studie ausgeschlossen wurden Personen mit Suizidalität oder Fremdgefährdung, einer aktiven Psychose sowie Personen, bei denen die Studienintervention durch die Klinik als nicht angemessen (zu intensiv oder zu wenig intensive Behandlung) eingeschätzt wurde.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Für die experimentelle Studienintervention (Latimer et al., 2003) wurde geschultes und qualifiziertes Fachpersonal (Psychologinnen und Psychologen mit mindestens Bachelorabschluss und Erfahrung in der Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen) eingesetzt. Die Durchführung der Interventionen wurde durch umfassende Manuale und durch die Studienleitung geleitete Supervisionssitzungen unterstützt. Die Interventionssitzungen wurden darüber hinaus videographiert und hinsichtlich der Durchführungsqualität ausgewertet.

**Tabelle 5: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.5	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Kontingenzmanagement sollte zusätzlich eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Jugendlichen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: niedrig ⊕⊕ Häufigkeit: niedrig ⊕⊕	Literatur Stanger 2009, Stanger 2015  Godley 2014; Stanger 2015, 2009	
	Konsensstärke: 92 % (11/12)	

### Empfehlung 1.4.5: Kontingenzmanagement zusätzlich zur „Motivational Enhancement Therapy“ (MET) / kognitiver Verhaltenstherapie (KVT)

#### Kontingenzmanagement

Mittels Kontingenzmanagement wird versucht, als eine Form der operanten Konditionierung auf die positiven oder negativen Konsequenzen eines spezifischen Verhaltens einzuwirken,

um dadurch das Auftreten von erwünschtem Verhalten zu fördern und von Problemverhalten zu vermindern. Positive und negative Verstärkung haben eine Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit eines Verhaltens zur Folge, während Verstärkerentzug und Bestrafung zur Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit eines Verhaltens beitragen. In der Suchtbehandlung wird Kontingenzmanagement in der ambulanten und stationären Therapie sowie in der Nachsorge eingesetzt. In den identifizierten Studien für diese Leitlinie (Godley et al., 2014; Stanger et al., 2009; Stanger et al., 2015) wurden zwei Formen von Kontingenzmanagement untersucht: Beim abstinenzbasierten Kontingenzmanagement wurde der Nachweis von Abstinenz durch eine negative Urinprobe mit Geldgutscheinen oder durch Ziehen von Losen belohnt, bei denen Gutscheine mit unterschiedlich hohen Geldwerten gewonnen werden konnten. Beim adhärenzbasierten Kontingenzmanagement wurden Teilnahme und Pünktlichkeit durch Geldgutscheine belohnt. Verschiedene Verstärkerpläne und Geldbeträge wurden bei beiden Formen des Kontingenzmanagements verwendet. Stanger et al. (2009 und 2015) belohnten negative Urinproben mit 1,5 USD, mit einer wöchentlichen Steigerung von 1,5 USD mit jeder weiteren negativen Urinprobe und zusätzlichen 10 USD bei zwei aufeinanderfolgenden negativen Urinproben. Fiel eine Urinprobe positiv aus, wurde der Verstärkerbetrag wieder auf 1,5 USD zurückgesetzt und die Steigerung begann von vorne. Eine Urinprobe wurde jedoch nur belohnt, wenn die Abstinenz auch durch den Elternbericht bestätigt wurde. Die Eltern wurden zusätzlich adhärenzbasiert mit Losen (25 % Nieten bzw. Geldwerte zwischen 1 und 100 USD) verstärkt. Godley et al. (2014) belohnten sowohl negative Urinproben mit Losen als auch die Teilnahme an sozialen Aktivitäten. Neben 25 % Nieten in Form von Smileys umfassten die Lose Sachgewinne im Geldwert von 1 bis 100 USD.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht V21-06A (IQWiG, 2022b) wurden drei Studien (Godley et al., 2014; Stanger et al., 2009; Stanger et al., 2015) für den Einsatz des abstinenzorientierten Kontingenzmanagements als zusätzliche Intervention zu MET/KVT eingeschlossen.

Zwei Studien (Stanger et al., 2009; Stanger et al., 2015) belegten eine kurzfristig überzeugende Wirksamkeit. Kontingenzmanagement allein war einer qualitativ hochwertigen Studie zufolge eine wirksame Methode, um Rückfälle in den Cannabis- und anderen Drogenkonsum in Folge ambulanter Therapie zu minimieren (Godley et al., 2014). Auf Basis der vorhandenen Studien ließ sich jedoch keine längerfristige Reduktion des Cannabiskonsums über die Effekte von KVT und/oder motivationsfördernden Therapien in verschiedenen Settings hinaus belegen.

## **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Kontingenzmanagement erscheint für Jugendliche als zusätzliche Intervention zu MET/KVT mit geringem Aufwand und mindestens kurzfristigem zusätzlichem Nutzen einsetzbar. Aus den einbezogenen Studien ergaben sich keine Hinweise zu einer Intensivierung des Konsums anderer Substanzen oder zu einer Akzentuierung anderer Probleme, wie z. B. Tabakrauchen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in den Studien nicht auf.

## **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Alle dargestellten Studien (Godley et al., 2014; Stanger et al., 2009; Stanger et al., 2015) wurden in den USA durchgeführt. Hinweise auf eine länder- oder kulturspezifisch eingeschränkte Übertragbarkeit ergaben sich aus den Studien nicht. Gleichwohl stand eine Replikation der gefundenen Ergebnisse in deutschsprachigen Raum, unter Berücksichtigung unterschiedlicher finanzieller Rahmenbedingungen und Versorgungsstrukturen, aus.

In Deutschland wird Kontingenzmanagement vorwiegend in der stationären qualifizierten Entzugsbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit Cannabisabhängigkeit im Rahmen eines strukturgebenden Stufenplans eingesetzt. Belohnungsanreize werden hier (als Alternative zu Gutscheinen/Losen) durch den Stufenaufstieg der Patient:innen mit zunehmenden Autonomiegraden innerhalb des Behandlungssettings gesetzt. Trotz niedriger Evidenzqualität wird Kontingenzmanagement daher im Sinne einer positiven Kosten-Nutzen-Abwägung als zusätzliche Intervention zu MET/KVT empfohlen.

## **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft/Alternativen**

Die in die Studien einbezogenen Personen waren Jugendliche zwischen 12 und 18 Jahren mit einer diagnostizierten cannabisbezogenen Störung. Bei Godley et al (2014) fand das Kontingenzmanagement als Nachbehandlung im Anschluss an eine ambulante Suchttherapie statt. Männliche Jugendliche waren in den Studienarmen teilweise deutlich stärker vertreten als weibliche Jugendliche (im Maximalfall 71 % vs. 29 %).

Ausschlusskriterien waren schwere kognitive Beeinträchtigungen, aktuelle Suizidalität oder akute psychotische Symptome, eine Diagnose für pathologisches Glücksspiel, Opiat-, Alkohol- oder Stimulanzienabhängigkeit, selbst- oder fremdgefährdendes Verhalten, sowie schwergradige rechtlich oder soziale Probleme (z. B. Inhaftierung im Anschluss an die ambulante Behandlung).

## **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Das Kontingenzmanagement wurde in den Studien Stanger et al. (2009; 2015) durch ein entsprechendes Interventionsmanual standardisiert und von qualifiziertem (mindestens Master Level) und studienbegleitend geschultem Fachpersonal durchgeführt. Die Durchführungsqualität wurde durch fachliche Checklisten und Ratings sichergestellt und durch fallbezogene Supervisionssitzungen unterstützt. Die Interventionssitzungen wurden darüber hinaus videographiert und hinsichtlich der Durchführungsqualität ausgewertet. Das Kontingenzmanagement bei Godley et al (2014) war ebenfalls manualisiert, aber hinsichtlich des Personals in der Durchführung weniger standardisiert und entsprach eher den Bedingungen in der Routineversorgung in den USA. Eine Überprüfung der Durchführungsqualität fand nicht statt.

**Tabelle 6: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.6	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Multidimensionale Familientherapie (MDFT) sollte eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum Jugendlicher zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: niedrig ⊕⊕ Häufigkeit: stark ⊕⊕⊕⊕ Menge: niedrig ⊕⊕ Schwere der Abhängigkeit: moderat ⊕⊕ Probleme: stark ⊕⊕⊕⊕	Literatur Rigter 2013; Liddle 2008  Rigter 2013; Liddle 2018, 2008; Dakof 2015; Dennis 2004  Rigter 2013  Rigter 2013  Rigter 2013; Liddle 2018, 2008; Dakof 2015; Dennis 2004	
	Konsensstärke: 92 % (11/12)	

**Empfehlung 1.4.6: Multidimensionale Familientherapie (MDFT)****Multidimensionale Familientherapie (MDFT)**

Die MDFT ist ein integratives, familienorientiertes Behandlungsprogramm für Jugendliche und junge Erwachsene, welches in unterschiedlichen ambulanten Settings erprobt wurde und in der Behandlungsdauer und Frequenz angepasst werden kann. In den Forschungsstudien variiert die Behandlungsdauer zwischen drei und sechs Monaten. Die Sitzungsfrequenz liegt zwischen ein bis fünf Kontakten mit unterschiedlichen Familienmitgliedern pro Woche. Das der MDFT zugrundeliegende Risiko- und Schutzfaktorenmodell bezieht sich auf theoretische Konzepte aus der Entwicklungspsychologie und -psychopathologie, der Familienpsychologie und der Suchtforschung. Das Störungs- und Behandlungsmodell orientiert sich an einer sozial-ökologischen Perspektive: Individuen und ihre Familien werden grundsätzlich als eingebettet in soziale Kontexte verstanden und folgerichtig werden auch relevante außerfamiliäre Bezugspersonen bzw. -systeme in die Konzeption und Behandlung einbezogen.

**Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht N21-03 (IQWiG, 2022a) wurden fünf Studien zur MDFT bei Kindern und Jugendlichen eingeschlossen (Dakof et al., 2015; Dennis et al., 2004; Liddle et al., 2018; Liddle et al., 2008; Rigter et al., 2013).

Von diesen Studien kann die „International Cannabis Need of Treatment“-Studie (INCANT) von *Rigter et al. (2013)* als Referenzstudie bezeichnet werden. Die Bedeutung dieser Studie liegt darin, dass sie multizentrisch in fünf europäischen Ländern, einschließlich Deutschland, mit dem gleichen RCT-Untersuchungsdesign, sowie auch mit länderspezifischen Auswertungen in unabhängigen Forschungsinstituten umgesetzt wurde. Außerdem war es die einzige MDFT-Studie, die zu allen kritischen Endpunkten (Cannabisabstinenz, Häufigkeit des Cannabiskonsums, Menge des Cannabiskonsums, Schwere der Abhängigkeit, Verbesserung cannabisbedingter Probleme) Ergebnisse berichtete. Allerdings wurde das Verzerrungspotenzial im Evidenzbericht N21-03 als hoch eingestuft, da es sich um subjektive Endpunkte handelte und die Patientinnen und Patienten unverblindet waren (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG, 2022a).

In den fünf eingeschlossenen MDFT-Studien (Dakof et al., 2015; Dennis et al., 2004; Liddle et al., 2018; Liddle et al., 2008; Rigter et al., 2013) wurde die Prüfintervention MDFT viermal mit Richtlinienverfahren (KVT, Einzel- oder Gruppensetting) und einmal mit stationärer Therapie (Liddle et al., 2018) verglichen. Studienübergreifend konnte in allen fünf Studien eine Reduktion des Cannabiskonsums, sowie eine Reduktion

cannabisbezogener Probleme nachgewiesen werden. Bei den kritischen Endpunkten Häufigkeit des Cannabiskonsums und Schwere der Abhängigkeit wurde eine Überlegenheit der MDFT gegenüber den Richtlinienverfahren konstatiert (IQWiG, 2022a, p. 169). In der INCANT Studie (Rigter et al., 2013) gab es bei der Cannabiskonsumreduktion (Anzahl der Konsumtage in den letzten 90 Tagen anhand des „Timeline Followback“, [TLFB]) in der Gesamtauswertung aller fünf Studienorte keine signifikanten Unterschiede zwischen MDFT und den Vergleichstherapien. Subgruppenanalysen zeigten allerdings, dass schwerer betroffene Jugendliche („high-severity cases“) durch die MDFT-Behandlung ihren Cannabiskonsum stärker reduzierten als weniger belastete Jugendliche und sich die Effektstärke der Behandlung für diesen Endpunkt von  $d = 0,25$  auf  $d = 0,60$  mehr als verdoppelte. Insgesamt wurden in der INCANT Studie folgende mittelgroße bis große Effektstärken gegenüber der Vergleichsintervention ermittelt:  $d = 0,65$  bei Cannabiskonsumstörungen;  $d = 1,27$  bei der Reduktion der Symptome der Cannabiskonsumstörung und  $d = 0,65$  bei der Häufigkeit der Konsumtage bei „high-severity cases“ (Henderson et al., 2010; Rigter et al., 2013).

In einer Auswertung der Daten aus dem deutschen Studienzentrum (Tossmann et al., 2012) zeigte sich im Testvergleich eine statistisch signifikant größere Reduktion der Cannabiskonsumtage durch MDFT (minus 64 %) gegenüber einer Einzeltherapie (minus 43 %). Die hierbei erzielte Effektstärke von  $d = 0,31$  liegt zwischen den Ergebnissen bisher durchgeführter Evaluationsstudien zu MDFT. So erzielte MDFT in einer Studie von Liddle und Kollegen deutlich stärkere Effekte ( $d = 0,77$ ) als eine Gruppenintervention, mit der es verglichen wurde (Liddle et al., 2018). In anderen Studien schnitt die MDFT indes nicht signifikant besser ab als die jeweiligen Vergleichsinterventionen (Dennis et al., 2004; Liddle et al., 2008). Da die Stärke des Gruppenunterschieds naturgemäß auch von der Wirksamkeit der Vergleichsintervention abhängt, ist bemerkenswert, dass in der deutschen INCANT-Teilstudie die Vergleichsintervention mit  $d = 0,92$  bei der Reduktion des Cannabiskonsums einen deutlich stärkeren Effekt als in allen anderen Studien zur Evaluation von MDFT hatte (Tossmann et al., 2012). Die dennoch erzielte Überlegenheit der MDFT gegenüber der Vergleichsintervention in diesem Merkmal muss somit angesichts des starken Effektes der Vergleichsintervention interpretiert werden.

Beim Merkmal „Problembelastung“ (psychische Komorbidität, gemessen anhand des „Youth Self Report“ [YSR] und der „Child Behavior Checklist“ [CBCL]) wurde keine generelle Überlegenheit festgestellt, wobei die Werte in Bezug auf Problembelastung für die MDFT in der Regel besser als in den Vergleichsinterventionen waren, insbesondere in Bezug auf Nachhaltigkeit der Problemreduktion in der 12-monatigen Nachbeobachtung. Bemerkenswert waren die besseren Werte in der nachhaltigen Verbesserung der Problembelastung in der Studie von Liddle et al. (2018), die MDFT mit einer stationären

Therapie verglichen hat. Insofern ist auch die Frage nach dem höheren Kosten-Nutzen-Aufwand, die im Hinblick auf die zum Teil intensive Therapiefrequenz bei MDFT thematisiert wurden (EMCDDA, 2014), noch nicht abschließend geklärt (SAMSHA, 2020). Es wird deutlich, dass in der MDFT Jugendliche mit einem stärkeren Cannabiskonsum und psychischer Komorbidität einen höheren Nutzen von einem intensiveren Setting unter Einbezug der Familie haben.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Zusammenfassend stellte der Evidenzbericht N21-03 (IQWiG, 2022a) fest, dass sich für die drei kritischen Endpunkte Häufigkeit des Cannabiskonsums, Schwere der Abhängigkeit und Verbesserung cannabisbedingter Probleme jeweils Hinweise für einen höheren Nutzen der systemischen Therapie gegenüber Richtlinientherapie und gegenüber sonstigen Behandlungen ergab. Das Verzerrungspotenzial der INCANT-Studie wurde im Vergleich zu allen anderen systemischen Studien zu cannabisbezogenen Störungen als am geringsten bewertet. In keinem Vergleich haben die Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen oder einem Schaden geführt.

Die fünf eingeschlossenen MDFT-Studien (Dakof et al., 2015; Dennis et al., 2004; Liddle et al., 2018; Liddle et al., 2008; Rigter et al., 2013) haben zu diesem Gesamtergebnis einen maßgeblichen Anteil beigetragen und begründen somit eine schwache („sollte“) Empfehlung trotz der niedrigen Evidenz bei den Endpunkten Cannabisabstinenz und Menge des Cannabiskonsums.

MDFT gilt international als das am besten untersuchte Behandlungsangebot für Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen und hat zahlreiche „best practice“-Auszeichnungen erhalten (EMCDDA, 2014; SAMSHA, 2020).

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Das Kriterium Cannabisabstinenz ist in Bezug auf die ambulante Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Vergleich zur Behandlung Erwachsener zu relativieren. Zum einen haben Minderjährige entwicklungsbedingt eine wesentlich geringere intrinsische Veränderungsmotivation als Erwachsene. Zum anderen wurden die Abstinenzquoten in fast allen Studien nicht explizit gemessen, sondern waren Bestandteil der gemittelten Werte aus dem Endpunkt Häufigkeit des Cannabiskonsums.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention.**

Neben den im Evidenzbericht N21-03 (IQWiG, 2022a) eingeschlossenen MDFT-Studien

(Dakof et al., 2015; Dennis et al., 2004; Liddle et al., 2018; Liddle et al., 2008; Rigter et al., 2013), wurde in einem weiteren systematischen Review zur Evidenz und Implementierung familienbasierter Interventionen bei Abhängigkeitserkrankungen (EVIFA) (Bischof et al., 2020) insgesamt 188 Studien zu verschiedenen familienbasierten Verfahren systematisch hinsichtlich ihrer Studien- und Durchführungsqualität analysiert. Davon waren insgesamt zehn MDFT Studien enthalten, einschließlich derer, die im Evidenzbericht N21-03 eingeschlossen wurden. Dabei wurde die Studien- und Durchführungsqualität der MDFT-Studien bei vier Studien als sehr gut und bei 6 Studien als gut bewertet. Im Vergleich zu allen anderen familienbasierten Studien wurde die MDFT am besten bewertet.

### Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte

Aufgrund der hohen Anzahl der durchgeführten randomisiert kontrollierten Studien (Dakof et al., 2015; Dennis et al., 2004; Liddle et al., 2018; Liddle et al., 2008; Rigter et al., 2013), die auch in anderen systematischen Reviews als qualitativ hochwertig eingestuft wurden und der konsistenten nachgewiesenen Wirksamkeit, insbesondere hinsichtlich Konsumreduktion, Verbesserung von Konsumstörungen und cannabisbezogener Problembelastung, sowie der in den Endpunkten beschriebenen Überlegenheit gegenüber Richtlinienverfahren, wird eine schwache („sollte“) Empfehlung für die MDFT für die Behandlung cannabisbezogener Störung im Jugendalter formuliert.

Insbesondere die methodisch aufwendige INCANT Studie konnte zeigen, dass der Ansatz nicht nur in den USA, mit den besonderen Zugangsbedingungen (hohe Anzahl von Jugendlichen, die mit richterlicher Auflage Therapie nutzen) funktioniert, sondern auch unter anderen kulturellen und gesellschaftlichen Rahmenbedingungen.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Die MDFT ist von den systemisch orientierten suchtspezifischen Verfahren für Jugendliche die einzige in den USA entwickelte Methode, die auch ins Deutsche übertragen und adaptiert wurde und als manualisierte Version vorliegt (Spohr et al., 2011).

**Tabelle 7: Empfehlung auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.7	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Multisystemische Therapie (MST) sollte eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Jugendlichen zu reduzieren	



<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig
<b>Endpunkte</b> Häufigkeit: sehr niedrig ⊕	Literatur Henggeler 2006
	Konsensstärke: 92 % (12/13)

#### Statement 1.4.7: Multisystemische Familientherapie (MST)

##### Multisystemische Familientherapie (MST)

Multisystemische Therapie ist ein manualisierter Ansatz (Henggeler & Schoenwald, 1998) der zunächst Risikofaktoren auf verschiedenen Systemlevels bzw. in verschiedenen Kontexten (Familie, Freunde, Schule, Nachbarschaft) identifiziert, um sie dann mit den Jugendlichen und ihren Angehörigen gezielt zu bearbeiten. Die Interventionen sind zielgerichtet und beruhen auf kognitiv-behavioralen Modellen. Ziel ist die Verhaltensänderung der Jugendlichen im jeweiligen Kontext, wofür kontextbezogene Fähigkeiten und Selbstsicherheit vermittelt werden. Die aufsuchenden therapeutischen Hilfen unterlagen intensivem Monitoring und umfassten in dieser Studie von Henggeler et al. (2006) 2-15 Therapiestunden pro Familie und Woche mit ständig erreichbaren Therapeuten.

##### Darlegung der Evidenzgrundlage

Grundlage der Empfehlung war die einzige im Evidenzbericht N21-03 (IQWiG, 2022a) genannte Studie zu MST (Henggeler et al., 2006).

In der Studie von *Henggeler et al. (2006)* erfüllten 98 % der eingeschlossenen Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren (N = 161) die Kriterien einer cannabisbezogenen Störung. Die Rekrutierungszentren (Familiengericht, Jugendgericht) lagen in Charleston, im US-Bundestaat South Carolina. Verwertbare Daten lagen nur für zwei der insgesamt vier Studienarme vor. In beiden Studienarmen wurde MST angewandt, einmal in Verbindung mit Kontingenzmanagement, wobei die Stichprobe pro Arm klein blieb (n = 38 bzw. 43). Beide Interventionen erfolgten durch eine Anordnung des Drogengerichts (Drug Court) für Jugendliche und bezogen sich auf dementsprechend rechtlich auffällig gewordene Jugendliche. Die Endpunkte Substanzkonsum (Cannabis, Kokain und Amphetamine) wurden anhand von Urinproben nach 4 bzw. 12 Monaten erfasst. Die Cannabiskonsumtage wurden zudem im Selbstbericht und ebenfalls nach 4 bzw. 12 Monaten jeweils für den Zeitraum der letzten 90 Tage erfasst. Während die im Selbstbericht erfassten Cannabiskonsumtage sich zwischen den Interventionsbedingungen nicht unterschieden. Der Mittelwertsvergleich der

Urintests hinsichtlich des Endpunktes Substanzkonsum zu beiden Nachbeobachtungszeitpunkten fiel deutlich zugunsten der MST in Kombination mit Kontingenzmanagement aus (Mittelwertsdifferenz der positiven Befunde nach vier bzw. zwölf Monaten: -41,40 bzw. -37,80;  $p < ,001$ ).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Durch die Studie von Henggeler et al. (2006) wurde ein Wirksamkeitsnachweis für einen allgemeinen Substanzkonsum erbracht, jedoch kein spezifischer Nachweis für cannabisbezogene Störungen. Die Wirksamkeit wurde darüber hinaus nicht allein für die MST untersucht, sondern nur für die MST in Kombination mit Kontingenzmanagement. Genaue Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention waren der Publikation (Henggeler et al., 2006) nicht zu entnehmen. Die Effekte der MST ließen sich nicht von den Effekten der gerichtlichen Aufsicht trennen. Eine Kosten-Nutzen Abwägung war wegen der Nicht-Übertragbarkeit des juristischen Settings in den USA auf Deutschland nicht leistbar. Für die MST wurde entsprechend nur eine schwache („sollte“) Empfehlung ausgesprochen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es handelte sich bei Henggeler et al. (2006) um alte Studie mit sehr niedriger Evidenzqualität. Es besteht ein Forschungsdesiderat in Bezug auf die MST, da die bisherige Studienlage die Frage der Wirksamkeit der MST bei cannabisbezogenen Störungen im Kindes- und Jugendalter nur eingeschränkt beantwortet. Es sind daher weiterführende Untersuchungen zur MST in dieser Gruppe notwendig.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft/Alternativen**

Da es sich bei allen Teilnehmenden um Jugendliche handelte, die vor dem Gericht erscheinen mussten, war die Generalisierung der Ergebnisse sehr eingeschränkt. Männliche Jugendliche überwogen in der Studie deutlich (83 %). Allerdings bezog sich die Auswertung nur auf den Vergleich von zwei Studienarmen, zu denen keine klaren Angaben zur Geschlechtsverteilung gemacht wurden und daher weder ein- noch ausschließende Aussagen möglich waren.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention.**

Die manualisierte Intervention selbst war aufwändig geplant und durchgeführt (pro Therapeut:in höchstens fünf Familien) und wurde qualitätsgesichert. Angaben (Anzahl

Therapiestunden pro Teilnehmer:in und Kontext) lagen für die etwa viermonatige Intervention vor und waren in das einjährige Programm der Maßnahmen eingebettet. Allerdings unterschieden sich die individuellen Interventionen erheblich, da diese an die jeweilige Problemlage angepasst wurden.

**Tabelle 8: Statement auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

1.4.8	Statement	Neu (Stand 2025)
	Es gibt Hinweise, dass eine „Functioning Family Therapy“ (FFT) zusätzlich zu einer antidepressiven Therapie zur Reduktion des Cannabiskonsums von depressiven Jugendlichen beitragen kann.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Häufigkeit: sehr niedrig ⊕ Schwere der Abhängigkeit: sehr niedrig ⊕	Literatur Rohde 2014  Rohde 2014	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

#### **Empfehlung 1.4.8: “Functional Family Therapy” (FFT)**

##### **“Functional Family Therapy” (FFT)**

Die FFT ist ein seit über 40 Jahren bestehender Ansatz (Alexander & Parsons, 1982), der Elemente der Familientherapie und Verhaltenstherapie in einem ambulanten Setting kombiniert. Für das Modul zu substanzbezogenen Störungen werden in 10 Behandlungswochen insgesamt 12 Sitzungen absolviert, die fünf Phasen (Engagement, Motivation, Beziehungsdiagnostik, Verhaltensänderung, Generalisierung) umfassen.

#### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Grundlage der Bewertung ist die einzige im Evidenzbericht N21-03 (IQWiG, 2022a) eingeschlossene Studie zu FFT (Rohde et al., 2014).

In der Studie von *Rohde et al. (2014)* erfüllten alle Patient:innen (N = 170) die Kriterien einer depressiven Störung und einer Substanzkonsumstörung (94 % spezifisch für Missbrauch oder Abhängigkeit von Cannabis) nach DSM-IV. Die Studie untersuchte Reihenfolgeeffekte in der Kombination von FFT mit einer auf Depression gerichteten KVT („Coping with Depression“) in zwei U.S.-Bundesstaaten. Da alle Studienarme sowohl FFT als auch „Coping with Depression“ oder deren Integration enthielten, ergab sich aus der Studie keine Evidenz für den alleinigen Effekt von FFT auf Cannabiskonsum. Zudem war der in der Studie erfasste Endpunkt substanzunspezifisch (prozentualer Anteil der Konsumtage in den letzten 90 Tagen für alle Substanzen außer Tabak). Cannabis war hierbei jedoch die dominierende Substanz: zu Studienbeginn lag der prozentuale Anteil von Konsumtagen irgendeiner Substanz (außer Tabak) bei 60 % und für Cannabis bei 55 %. In der Auswertung erwies sich die Reihenfolge, in der FFT zuerst durchgeführt wurde, als überlegen gegenüber einer anderen Interventionsreihenfolge, was den Substanzgebrauch nach 46 Wochen betraf. Die Reihenfolgeeffekte waren bei denjenigen Jugendlichen, bei denen zu Baseline eine schwergradige Depression (54 % der Studienstichprobe) diagnostiziert wurde, erhöht. 72 Wochen nach Ende des Trainings konnten keine Reihenfolgeeffekte mehr nachgewiesen werden. Beide Gruppen, die FFT erhalten hatten, zeigten eine erhebliche Reduktion der Konsumtage (alle Substanzen außer Tabak) über die Zeit.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention waren der zugrundeliegenden Studie „Coping with Depression“ nicht zu entnehmen. Das Verzerrungspotenzial der Studie von Rohde et al. (2014) wurde endpunktübergreifend als hoch eingeschätzt, weshalb die Qualität der Evidenz als niedrig bewertet wurde. Aufgrund der limitierten Evidenzgrundlage konnte keine Empfehlung für den Einsatz der FFT ausgesprochen werden.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Inwieweit sich die Effekte auf cannabisbezogene Störungen allein richteten, ließ sich schwer beurteilen, da 65 % der Studienteilnehmende auch eine Diagnose für Alkoholkonsum hatten (Missbrauch oder Abhängigkeit) und im Endpunkt Cannabiskonsumtage nicht zwischen den Substanzen unterschieden wurde (Rohde et al., 2014).

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die Teilnehmenden (13-18 Jahre) der dargestellten Studie (Rohde et al., 2014) stammten zu 30-43 % aus schwergradig sozioökonomisch benachteiligten Familien und die Aufteilung auf die Gruppen (Randomisierung) blieb unklar. Nach dem Ende der Studientherapie erhielt ein Drittel der Population weitere Therapieeinheiten außerhalb der Studie, was einen positiven Effekt auf die Langzeitwirkung hatte. Die Teilnehmenden mit solchen, nicht weiter spezifizierten Augmentationssitzungen („booster sessions“) berichteten weniger Rückfälle und einen geringeren Konsum. Hier wird auf die Bedeutung der langfristigen, über die Therapie hinausreichenden, Intervention verwiesen.

Da sich die Studie ausdrücklich auf Jugendliche mit cannabisbezogener Störung und komorbider Depression bezog, können die Ergebnisse zu FFT aus dieser Studie nicht unmittelbar auf Jugendliche übertragen werden, bei denen nur eine cannabisbezogene Störung vorliegt. Die Studienstichprobe bestand zu 78 % aus männlichen Jugendlichen. Komorbide alkoholbezogene Störungen (Missbrauch oder Abhängigkeit) waren mit 65 % häufig.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

FFT und „Coping with Depression“ wurden von unterschiedlichen Therapeut:innen durchgeführt. Sie mussten wenigstens einen Master-Abschluss und mindestens ein Jahr Erfahrung in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen haben. Das studienbezogene FFT-Training umfasste zwei Tage und zwei Pilotfälle. Die Adhärenz wurde gut abgebildet (Videoaufnahmen von allen Sitzungen), wobei zwei Sitzungen FFT pro Familie ausgewertet wurden. Die durchführenden Therapeut:innen wurden wöchentlich fachlich supervidiert.

## 1.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses

**Tabelle 9: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

1.5.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	In die Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen sollen Familienangehörige (Eltern, Angehörige) oder andere professionelle Bezugspersonen (Jugendhilfe, Schule) eng einbezogen werden.	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

### **Empfehlung 1.5.1: Einbezug von Familienangehörigen**

#### **Arbeit mit Familienangehörigen**

Grundsätzlich sollten familienbasierte Verfahren, die Eltern und Familienangehörige in den Beratungs- und Behandlungsprozess einbeziehen, genutzt werden, insbesondere bei Minderjährigen. Für Jugendliche, die bereits in Jugendhilfeeinrichtungen oder anderen Institutionen untergebracht sind, ist auch die Zusammenarbeit mit den pädagogischen Fachkräften für die Intervention sehr bedeutsam. In der Regel verfügen minderjährige Jugendliche mit Cannabisabhängigkeit entwicklungsbedingt noch über keine ausreichende Veränderungsmotivation, sodass die Begleitung und Unterstützung über familiäre oder professionellen Betreuungspersonen notwendig sind, um eine Behandlung zu ermöglichen und aufrechtzuerhalten. Eltern und Angehörige sind oft selbst durch verschiedene Risikofaktoren belastet, die sich auf die Dynamik der cannabisbezogenen Störung ihrer Kinder auswirken bzw. durch diese beeinflusst werden können. Diese Belastungen sollen adressiert und mit entsprechenden Interventionen reduziert werden. Familienbasierte Interventionen sollen die relevanten Bezugspersonen motivieren und darin stärken, mit adäquaten erzieherischen und/oder pädagogischen Angeboten die Jugendlichen zu unterstützen. Dabei soll die Familie insgesamt längerfristig in ihren kommunikativen Fähigkeiten und Ressourcen im Umgang mit Substanzkonsum gestärkt werden.

#### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Die Leitlinien der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde zum Einsatz familienbasierter Therapieformen bei Kindern und Jugendlichen wurden im Jahr 2020 aktualisiert und überarbeitet: „Substance Use Disorder Treatment and Family Therapy. Treatment Improvement Protocol“ (SAMHSA, 2020). Sie enthalten umfassende und differenzierte Informationen zur Evidenzlage familienbasierter Interventionen, sowie zu den praktischen Bedingungen und Voraussetzung zu deren Implementierung. In den Leitlinien wird der Vorteil von familienbasierten Therapien gegenüber Einzeltherapien bei Kindern und Jugendlichen hervorgehoben. Es wird auf die hohe Bedeutung der Einbeziehung der Familienangehörigen verwiesen, die oft selbst stark von der Suchtstörung der Kinder betroffen sind und einen wichtigen Einfluss auf den Veränderungsprozess haben.

Familienbasierte Verfahren sind positiv assoziiert mit:

- einer höheren Behandlungsaufnahme und geringeren Abbruchquoten (O'Farrell & Clements, 2012; Rowe, 2012, zitiert nach SAMHSA, 2020),
- besserer Wirksamkeit für die Jugendlichen und die Familienangehörigen (Baldwin et al., 2012; Rowe, 2012; Tanner-Smith et al., 2013, zitiert nach SAMSHA, 2020),

- sowie mit einer besseren Kosteneffektivität (Morgan et al., 2013; O'Farrell & Clements, 2012; Rowe, 2012, zitiert nach SAMSHA, 2020).

In den SAMSHA-Leitlinien (SAMSHA, 2020) werden die relevanten familienbasierten Ansätze aufgezählt, die in den USA forschungsbasiert sind und praktisch eingesetzt werden, ohne dass sie sich dezidiert nur auf den Cannabiskonsum richten. Zu den familienbasierten Verfahren zählen: MDFT, MST, FFT, „Systemic-Motivational Therapy“, „Behavioral Family Therapy“ (BFT), „Brief Strategic Family Therapy“ (BSFT), „Behavioral Couple Therapy“ (BCT), „Solution Focused Brief Therapy“, „Community Reinforcement and Family Training“ (CRAFT) und „Network Therapy“.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Die allgemeine Empfehlung zum Einbezug von Familienangehörigen in die Behandlung von cannabisbezogenen Störungen im Kindes- und Jugendalter hat sich in der klinischen Versorgungspraxis in Deutschland bewährt. Sie folgt internationalen Leitlinienempfehlungen (SAMSHA, 2020) und wurde auf Basis eines Expert:innenkonsenses bei positiver Kosten-Nutzen-Abwägung formuliert.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

In Deutschland sind im Bereich der Behandlung von Suchtstörungen für Jugendliche im Wesentlichen nur die MDFT und der CRAFT-Ansatz (Bischof et al., 2016; Smith & Meyers, 2007) bekannt, wobei der praktische Einsatz auch dieser Verfahren noch eher als schwach zu bezeichnen ist. Die Ergebnisse des schon zitierten EVIFA-Berichts (Bischof et al., 2020) verwiesen ebenfalls auf die noch mangelnde Nutzung und teilweise auch mangelnde Kenntnis von familienbasierten Verfahren in der deutschen Suchthilfepraxis. Somit besteht gerade in der Arbeit mit Kindern und Jugendlichen mit Cannabisstörungen ein starker Bedarf, die Implementierung evidenzbasierter Ansätze (systemische und verhaltenstherapeutische), die Eltern und Angehörige aktiv einbeziehen, zu befördern. Dabei gilt es, bürokratische Hürden in der Umsetzung abzubauen und in der Qualifizierung von Fachkräften die Familienorientierung und Angehörigenarbeit zum Standard zu machen. Notwendig sind zudem weitere Praxisforschung, die verschiedene Teilgruppen von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen und Störungsgrade berücksichtigen.

Im Kontrast zu den empirischen Befunden aus den USA und der dortigen Prominenz der systemischen bzw. familienbasierten Ansätze wird deutlich, welchen großen Nachholbedarf es in Deutschland für eine wirksame Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen und deren Evaluation gibt.

**Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die Empfehlung beschränkt sich auf die Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen.

**Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die technischen Angaben zur Durchführung von verfügbaren Interventionen sind heterogen und können den jeweiligen Therapiemanualen entnommen werden.

**Tabelle 10: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

<b>1.5.2</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>EK</b>	Es sollen stationäre Therapien für Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen angeboten werden. Hierbei sollen somatische Beschwerden gleichermaßen berücksichtigt und psychosoziale Unterstützung im Sinne eines interdisziplinären Ansatzes angeboten werden.	
	Konsensstärke: 100 % (13/13)	

**Empfehlung 1.5.2: Stationäre Therapien****Darlegung der Evidenzgrundlage**

Spezifische Empfehlungen für die stationäre Aufnahme und Behandlung von Jugendlichen mit einer cannabisbezogenen Störung liegen nicht vor. Generell wird durch die „American Psychiatric Association“ (A.P.A.) (A.P.A. Work Group on Substance Use Disorders, 2007) eine stationäre Behandlung empfohlen, wenn eine Überdosis, ein schweres Entzugssyndrom oder eine akute Gefahr für sich selbst oder andere vorliegt oder eine Behandlung in einer weniger intensiven Umgebung (z. B. teilstationär oder ambulant) als nicht ausreichend angesehen wird. Eine ressourcenintensive stationäre Behandlung ist nach der NIDA-Leitlinie von 2014 für Jugendliche indiziert, die sich durch ein schwerwiegendes Suchtverhalten kennzeichnen und deren psychische und medizinische Bedürfnisse eine ständige (bzw. 24-stündige) strukturierte Umgebung erfordern. Diese Jugendlichen können komplexe psychische, medizinische oder familiäre Probleme aufweisen, die ihre Fähigkeit beeinträchtigen, den Substanzkonsum zu vermeiden. In diesen Fällen sollte eine Behandlung der körperlichen Erkrankungen erfolgen und psychosoziale Betreuung angeboten werden. In den Leitlinien wird keine Evidenzbasierung für diese Empfehlung angegeben (NIDA, 2014).



Ohne dass eine erneute systematische Recherche zur Thematik als erforderlich angesehen wurde, spricht sich der Expert:innenkreis der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaft und Verbände (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [DGKJP] sowie Bundesarbeitsgemeinschaft der leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik [BAG] und der Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik [BKJPP]) aufgrund der hohen klinischen Relevanz für eine Übernahme der genannten Empfehlung aus.

Die genannten Fachverbände (DGKJP, BAG und BKJPP) haben diese Empfehlung in eine konsenterte Stellungnahme zu den Anforderungen an die qualifizierten Entzugsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen aufgenommen (Thomasius et al., 2016). Ziele der qualifizierten Entzugsbehandlung sind neben der Bewältigung von Entzugssymptomen das Erreichen von Krankheitseinsicht, die Vermittlung erster Strategien im Umgang mit der substanzbezogenen Störung sowie die Motivierung zur Inanspruchnahme weiterführender Behandlung. Hohe Komorbiditätsraten und polytoxikomane Konsummuster machen neben der suchtmmedizinischen Qualifikation die Anwendung multiprofessioneller und multimodaler kinder- und jugendpsychiatrischer und -psychotherapeutischer Interventionen erforderlich. Die Durchführung von Entzugsmaßnahmen bei Minderjährigen soll kinder- und jugendpsychiatrische und -psychotherapeutische Standards erfüllen.

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Die stationäre qualifizierte Entzugsbehandlung von Kindern und Jugendlichen wird in Deutschland üblicherweise in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Klinik oder kinder- und jugendpsychiatrischen Fachabteilung durchgeführt. Von Patient:innen oder den Angehörigen wird eine intrinsische dem Kind bzw. Jugendlichen in der therapeutischen Beziehung erarbeitet werden. In Fällen von starker Selbstgefährdung kann im Rahmen des §1631b BGB auf Antrag der Personensorgeberechtigten eine unfreiwillige Behandlungsaufnahme mit dem Ziel der Erarbeitung einer eigenen Veränderungsmotivation erfolgen. Die Dauer der qualifizierten Entzugsbehandlung beträgt je nach individueller Problemlage, Indikationsstellung, Schwere und Qualität des Substanzmissbrauchs, vereinbarten Anschlussmaßnahmen und Verlaufsaspekten der Behandlung nicht unter 4 Wochen und bis zu 12 Wochen. Die Weiterbehandlung der komorbiden psychischen Störungen und die Festigung der Abstinenz ist individuell sehr unterschiedlich und nimmt in der Regel mehr als weitere 3 Monate stationärer Behandlung in Anspruch; bei Bedarf ist je nach individueller Indikationsstellung eine längere Behandlungsdauer erforderlich.

Der qualifizierte Entzug ist zu Beginn der Behandlung eine kinder- und jugendpsychiatrische Intensivmaßnahme nach der Personalausstattung Psychiatrie und Psychosomatik-Richtlinie

(PPP-RL) sowie des Operationen- und Prozedurenschlüsseln (OPS) 2024, OPS-Kode 9-67 (u. a. „erhöhter Einzelbetreuungsaufwand“ und „substanzbbedingt erhöhter Betreuungsbedarf“), da in der Regel für die Dauer der Entzugsbehandlung ein durchgängiges substanzbezogenes Craving besteht und eine Kleinstgruppenbehandlung erforderlich ist (Gemeinsamer Bundesausschuss [G-BA], 2024a, 2024b).

### **Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Eine befristete Unterbringung von nicht therapiemotivierten suchtmittelabhängigen Kindern und Jugendlichen auch gegen ihren Willen ist bei massiver Einschränkung des psychosozialen Funktionsniveaus und Gefährdung des Kindeswohls möglich. In diesem Fall müssen die Personensorgeberechtigten einen Antrag beim Familiengericht auf eine freiheitsentziehende Unterbringung nach § 1631b BGB stellen. In Einzelfällen sind auch Unterbringungen nach den gesetzlichen Grundlagen der Länder möglich. Für Kinder und Jugendliche wird durch das Gericht ein Verfahrensbeistand bestellt. Im Rahmen einer richterlichen Anhörung des bzw. der Betroffenen wird über den Antrag der Sorgeberechtigten entschieden. In bestimmten Fällen ist ein therapeutischer Zugang zum Kind bzw. Jugendlichen mit Substanzabhängigkeit durch eine initiale geschlossene Unterbringung zu ermöglichen. Wenn dies gelingt, kann die weitere Behandlung mit einer ausreichenden Eigenmotivation des Kindes bzw. Jugendlichen fortgeführt werden.

Der Expert:innenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaft und Verbände (DGKJP, BAG und BKJPP) unterstützt diese Empfehlung.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen, für die eine ambulante Behandlung zielführend im Sinne einer Reduktion des Cannabiskonsums ist, benötigen keine stationäre Behandlung, wenn kein Entzugsrisiko besteht, Verhaltensprobleme einen milden Schweregrad aufweisen, hinreichende Motivation und Kooperation vorhanden sind und das Cannabisabstinenzziel mit ambulanter Unterstützung zu erreichen ist.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Im Rahmen der qualifizierten Entzugsbehandlung ist eine intensive und hoch strukturierte Betreuung der Patient:innen notwendig. Die Behandlung muss der Komplexität der verschiedenen komorbiden psychischen Störungen im jeweiligen Einzelfall, inklusive der im Behandlungsverlauf fluktuierenden Symptomausprägungen, gerecht werden. Die Behandlung umfasst neben Einzel-, Gruppen- und Familientherapie und kinder- und

jugendpsychiatrischen Fachtherapien auch tagesstrukturierende Maßnahmen, pädagogisch angeleitete Freizeitgestaltung sowie sportliche Betätigungsfelder unter fachlicher Anleitung. Der Stationsablauf wird im Wesentlichen durch einen strukturierten therapeutischen Tagesplan bestimmt.

**Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

<b>3.5.3</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>EK</b>	Für Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen sollen psychosoziale Fachtherapien (z. B. Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Freizeitpädagogik, Ergotherapie) sowie Erziehungshilfe angeboten werden.	
	Konsensstärke: 100 % (13/13)	

### **Empfehlung 1.5.3: Psychosoziale Interventionen und Erziehungshilfe**

#### **Psychosoziale Interventionen**

Psychosoziale Angebote umfassen den Zugang zu altersgerechten, entwicklungsförderlichen Unterstützungsprogrammen, wie z. B. das Training von Lebenskompetenzen und funktionalen Ansätzen zur Bewältigung von Entwicklungsproblemen bei Jugendlichen mit cannabisbedingten Problemen (NIDA, 2014). Psychosoziale Fachtherapien umfassen u. a. Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Freizeitpädagogik und Ergotherapie.

#### **Erziehungshilfe**

Die Hilfe zur Erziehung soll sicherstellen, dass Kinder ausreichend versorgt und gefördert werden. Sie gehört zu den grundlegenden Leistungen der Kinder- und Jugendhilfe und umfasst u. a. Erziehungsberatung, Erziehungsbeistandsschaften und Betreuungshilfen, sozialpädagogische Familienhilfen, Erziehung in Pflegefamilien, Heimerziehung und sonstige betreute Wohnformen oder sogenannte flexible Hilfen zur Erziehung. Der Einbezug von kommunalen Einrichtungen der Jugendhilfe und Familienhilfe und die Unterstützung von betroffenen Familien ist für die Behandlung, Nachbehandlung und Motivation zur Inanspruchnahme von Hilfen ein wichtiger Aspekt.

## **Darlegung der Evidenzgrundlage**

### **a) Psychosoziale Interventionen**

In mehreren vorliegenden Leitlinien (A.P.A. Work Group on Substance Use Disorders, 2007; National Clinical Guideline Centre [UK], 2010; National Collaborating Centre for Mental Health [UK], 2011; SAMSHA, 2020) werden am Rande generelle Empfehlungen für psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen formuliert. Konkrete Hinweise auf Evidenzen aus experimentellen Studien gibt es mit einer Ausnahme jedoch nicht.

Lediglich eine randomisiert-kontrollierte Studie (Waldron et al., 2001) kann der o. g. Leitlinie der A.P.A. entnommen werden (A.P.A. Work Group on Substance Use Disorders, 2007).

Das soziale Fertigkeiten-Training („LifeSkills“) wird in der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde (Center for Substance Abuse Treatment, 2006) ausdrücklich als eine effektive Interventionsform beschrieben. Die Evidenz dieser Programme bezieht sich auf Programme, die den Aufbau sozialer Fertigkeiten mit Ansätzen zur Stärkung von Widerstandskraft gegenüber sozialen Einflüssen aus der Peergroup kombinieren und im Rahmen schulischer Cannabisprävention eingesetzt werden (Das et al., 2016; Faggiano et al., 2014). Metaanalytische Auswertungen zeigen einen in der Präventionsforschung üblichen kleinen, aber konsistenten Effekt: 12 Monate nach der Teilnahme an einem „LifeSkills“-Training konsumieren Schüler:innen signifikant weniger Cannabis als Gleichaltrige in diversen Vergleichsgruppen.

Die Empfehlungen zum Einsatz von psychosozialen Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen wurde auf Basis der Behandlungsempfehlungen für Jugendliche mit alkoholbezogenen Störungen Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie et al. (2020) in einem Kreis von Praxisexpert:innen, welcher sich aus den Mitgliedern der DGKJP, BAG und BKJPP zusammensetzt, erneut mit Blick auf Kinder und Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen erörtert. Die Expert:innen stimmten darin überein, dass psychosoziale Therapien den Behandlungserfolg bei Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen in Bezug auf eine Reduktion des Cannabiskonsums befördern und deshalb angeboten werden sollten. Die Empfehlung wird durch ein systematisches Review von Riedel-Heller et al. (2012) gestützt, das im Zuge der Erstellung der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei Menschen mit schweren psychischen Störungen“ (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie & Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. [DGPPN], 2018) erstellt wurde. Hier wurde die Evidenzbasierung verschiedener Formen der psychosozialen Therapie untersucht, darunter Psychoedukation, das Training sozialer Fertigkeiten sowie Sport- und Bewegungstherapie. Zu jeder Form wurden als Evidenzgrundlage mehrere Metaanalysen und randomisiert kontrollierte Studien herangezogen. Obwohl die Zielgruppe des Reviews Erwachsene mit schweren psychischen

Störungen betraf, ließen sich dennoch Schlussfolgerungen für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen ableiten: Auch für diese Zielgruppe ist charakteristisch, dass sie, ähnlich wie Erwachsene mit schweren psychischen Störungen, häufig bereits seit längerer Zeit keinen Kontakt mehr zur Schule, Ausbildungseinrichtung oder Arbeitsstelle haben, wenn das Behandlungsgesuch gestellt wird. Die Aussagen des Reviews werden durch diverse publizierte Expert:innenmeinungen und klinische Studien mit jugendspezifischen Populationen ergänzt (Klein et al., 1993; Rümmele, 1990; Stolle et al., 2009).

Daraus leitet sich ein Expert:innenkonsens ab: Behandlungsangebote für Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen sollen psychosoziale Fachtherapien (Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Freizeitpädagogik, Ergotherapie sowie Erziehungshilfen) bereithalten.

#### b) Erziehungshilfe

In den Leitlinien der US-Gesundheitsbehörde (SAMHSA 2006) sowie des NIDA (NIDA, 2014) wurde ausdrücklich auf die Notwendigkeit hingewiesen, familienbasierte und verhaltensbezogene Maßnahmen an den entwicklungsbezogenen Lebenswelten und Ressourcen der Jugendlichen zu orientieren.

In einer randomisiert-kontrollierten Studie untersuchten *Fishman et al. (2001)* den zusätzlichen Nutzen begleitender kommunaler Familienhilfe für die Wirksamkeit einer aufsuchenden familienbasierten Therapie. Ihre „Community Ressource Specialists“ übernahmen dabei als Laienhelfer neben organisatorischen Aufgaben eine Brückenfunktion zwischen den betroffenen Familien und dem kommunalen Jugendhilfe- bzw. dem sozialen Unterstützungssystem. Tatsächlich fand sich für die kombinierte Gruppe (Familientherapie und „Community Ressource Specialists“) neben verringerten Abbruchquoten global eine signifikante Verbesserung der familien- und schulbezogenen Probleme der im Mittel 16 Jahre alten Jugendlichen sowie der Familienfunktionalität. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Verzahnung aufsuchender familienbasierter Therapieansätze mit der kommunalen Familien- und Jugendhilfe die Abbruchquote deutlich verringern konnte und einen Behandlungserfolg somit wahrscheinlicher machte.

Einen konzeptuell ähnlichen Ansatz, nämlich Familien mit einem bzw. einer Jugendlichen mit einer cannabisbezogenen Störung Ressourcen aus der sozialen Umgebung für die Erziehung zugänglich zu machen, testeten *Dennis et al. (2004)* in einer randomisiert-kontrollierten Studie. Ziel der gemeindebasierten Erziehungshilfe („Adolescent Community Reinforcement Approach“[ACRA]), die sich an Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen und deren Bezugspersonen richtete, war es, Problemlösungs-, Bewältigungs- und Kommunikationsfähigkeiten in der Familie zu fördern und die aktive Teilnahme an

konstruktiven sozialen, schulischen, beruflichen und Freizeitaktivitäten in der Gemeinde zu unterstützen. Die Maßnahme wurde in ihrer Wirkung direkt mit der einer MDFT verglichen und kam bei vergleichbarer Sitzungsdauer und -häufigkeit zu vergleichbaren Ergebnissen: In beiden Bedingungen waren die Anzahl (Cannabis-) abstinenter Tage nach 12 Monaten sowie der Anteil an Jugendlichen, die die Symptomkriterien erfüllten, statistisch signifikant und in vergleichbarer Höhe rückläufig, wobei die Kosteneffektivität der Erziehungshilfe gegenüber der MDFT höher war.

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Um die besten Ergebnisse bei Jugendlichen mit cannabisbedingten Problemen zu erzielen, müssen sie Zugang zu altersgerechter Behandlung und umfassender Unterstützung in der Bewältigung ihrer Entwicklungsprobleme erhalten. Die angebotenen Maßnahmen sollen die nach aktuellem Kenntnisstand bestmögliche Behandlung umfassen und mit möglichst geringen persönlichen und umgebungsbezogenen Einschränkungen verbunden sein. Die Empfehlung zu den psychosozialen Therapien bezieht sich auf Verfahren, für die mit Ausnahme des sozialen Fertigkeitstrainings kaum wissenschaftliche Studien mit Studienendpunkten im Bereich des Cannabiskonsums bei Adoleszenten vorliegen. Die Maßnahmen können aber einen nachweisbaren und im Expert:innenkreis konsentierten Beitrag zur Stärkung von Ressourcen und Funktionsniveau bei Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen leisten. Aussagen zu einem potenziellen Schaden und unerwünschten Wirkungen durch die psychosozialen Fachtherapien ist der gegenwärtigen Studienlage nicht zu entnehmen.

Aufgrund von methodischen Mängeln der Studie von Fishman et al. (2001) zum zusätzlichen Nutzen begleitender kommunaler Familienhilfe für die Wirksamkeit einer aufsuchenden familienbasierten Therapie (z. B. keine standardisierten Endpunktmaße, keine Katamnesedaten, breiter Fokus auf familiäre, schulische und sonstige Verhaltensprobleme anstatt eines primären Fokus auf suchtspezifische Probleme), wurde, abweichend von der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde (SAMHSA 2006), für das vorliegende Leitlinienkapitel lediglich eine Empfehlung auf Basis eines Expert:innenkonsens formuliert.

Der Expert:innenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaft und Verbände (DGKJP, BAG und BKJPP) unterstützt die vorliegende Empfehlung.

### **Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Der Einsatz psychosozialer Fachtherapien ist in den Kliniken in Deutschland, die eine spezifische kinder- und jugendpsychiatrische Suchttherapie vorhalten, Standard. Dies

entspricht dem Stand der Empfehlungen zur Behandlung von Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen. Eine entsprechende Empfehlung für die Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen ist indiziert. In der internationalen Literatur werden unter psychosozialen Therapien („psychosocial treatments“) im Bereich der substanzbezogenen Störungen psychotherapeutisch orientierte verhaltensbezogene (vs. pharmakologische) Therapien wie die KVT, Motivationsförderung und Kontingenzmanagement subsummiert (Dutra et al., 2008; Lees et al., 2021). Die Literaturrecherche für die hier empfohlenen Fachtherapien wurde dadurch erschwert.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die Evidenz für das soziale Kompetenztraining entstammt Studien mit schulischen Populationen. Gegen eine prinzipielle Übertragbarkeit auf Jugendliche mit cannabisbezogenen Störungen lassen sich keine Anhaltspunkte ermitteln; allerdings gilt dies für durchführungsbezogene Aspekte der Studien möglicherweise nicht. Unklar bleibt etwa, welche Voraussetzungen hinsichtlich des psychosozialen Funktionsniveaus im klinischen Kontext gegeben sein müssen, um einen Kompetenzerwerb zu erreichen und ob die Maßnahmen im klinischen Kontext mit einem größeren Maß an praktischer Unterstützung geübt werden sollten.

**Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

<b>1.5.4</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>EK</b>	Während der stationären Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen soll die Möglichkeit eines Klinikschulbesuchs bestehen.	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

### **Empfehlung 1.5.4: Klinikschulbesuch**

#### **Klinikschule**

Die Klinikschule ist eine Bildungseinrichtung an einem Krankenhausstandort und ist für die schulische Betreuung und Bildung von Kindern und Jugendlichen während einer teilstationären oder vollstationären Behandlung zuständig. Klinikschulen sind meist in kommunaler Trägerschaft und obliegen landesrechtlichen Vorgaben. Die Klinikschule ermöglicht den Zugang zu Bildung und Unterricht, wenn Kinder und Jugendliche für längere Zeit im Krankenhaus behandelt werden, und steht in der Regel im Austausch mit der

Stammschule der Kinder und Jugendlichen. Sie bietet Kindern und Jugendlichen über die Unterrichtsinhalte hinaus Struktur, dient dem Training sozialer Fertigkeiten und fördert Freude am Lernen, Durchhaltevermögen, Selbstvertrauen und Selbstwirksamkeit.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Expert:innenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften (DGKJP, BAG und BKJPP) wurde auf die besondere Bedeutung der Klinikschule hingewiesen. Wegen fehlender Literatur wird eine Empfehlung als Expert:innenkonsens ausgesprochen, lediglich Sekundärliteratur ist vorhanden (Frey & Wertgen, 2012; Harter-Meyer, 2000).

Bereits zu Beginn der stationären Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen sollte die Möglichkeit eines Klinikschulbesuchs bestehen. Im späteren Therapieverlauf sollte hingegen der reguläre Schulbesuch angestrebt werden. Im US-amerikanischen Versorgungssystem ist der Besuch von sogenannten „Recovery High-Schools“ möglich. In diesen Einrichtungen können Jugendliche im Anschluss an eine meist ambulant durchgeführte Suchtbehandlung in einer geschützten Umgebung die schulische Ausbildung wiederaufnehmen und die therapeutischen Inhalte vertiefen. Ergebnisse einer quasi-experimentellen Studie legen nahe, dass Jugendliche, die eine „Recovery High-School“ besuchten, in einer 6-monatigen Nachuntersuchung mit einer um den Faktor 4,6 höheren Wahrscheinlichkeit eine vollständige Abstinenz von Alkohol, Cannabis und anderen Drogen aufwiesen, einen niedrigeren Cannabiskonsum ( $d = 0,51$ ) berichteten und weniger in der Schule fehlten ( $d = 0,56$ ) (alle Ergebnisse statistisch signifikant) als vergleichbare Jugendliche ohne einen Zugang zu einer „Recovery High-School“ (Finch et al., 2014; Finch et al., 2018).

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Die Möglichkeit eine Klinikschule zu besuchen ist in Kliniken in Deutschland, die eine spezifische kinder- und jugendpsychiatrische Suchttherapie vorhalten, Standard. Der Einsatz entspricht dem Stand der Empfehlungen zur Behandlung von Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen und anderen psychischen Störungen des Kindes- und Jugendalters. Hinweise auf einen potenziellen Schaden durch den Besuch einer Klinikschule sind nicht bekannt. Eine Empfehlung für die Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen ist indiziert.



### Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte

Die Klinikschule sichert das Recht auf Bildung und Erziehung junger Menschen auch in den Fällen, in denen aufgrund eines längeren Klinikaufenthaltes die Heimatschule nicht besucht werden kann.

Der Expert:innenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaft und Verbände (DGKJP, BAG und BKJPP) unterstützt diese Empfehlung.

### Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention

Personengruppen, auf die die Empfehlung nicht zutrifft, sind nicht bekannt.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Sonderpädagogischer Förderbedarf kann sich infolge von Lern- und Leistungsbeeinträchtigungen im Zusammenhang mit cannabisbezogenen Störungen und weiteren komorbiden psychischen Störungen ergeben. Ziele der Förderung bestehen darin, die Lernfähigkeit, Lernmotivation und Fertigkeiten zu stärken, Lernrückstände aufzuholen, mögliche Teilleistungsstörungen zu erkennen, Therapieschritte aufzuzeigen, Reintegration in die Regelschule beratend zu unterstützen, Schullaufbahnwechsel einzuleiten und Berufsorientierung in die Wege zu leiten.

**Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

1.5.5	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	<p>Die Wahl des Settings für die Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen sollte anhand folgender Fragen abgewogen werden:</p> <p>(1) Besteht Bedarf an der Bereitstellung einer geschützten Umgebung?</p> <p>(2) Wie hoch ist die Motivation des Jugendlichen und seiner Familie, sich aktiv an der Behandlung zu beteiligen?</p> <p>(3) Wie ausgeprägt ist der Bedarf an Struktur und klaren Grenzen?</p> <p>(4) Zusätzliche medizinische und psychische Symptomatik/Risiken?</p> <p>(5) Sind spezifische Behandlungssettings für Jugendliche verfügbar?</p>	

	(6) Vorlieben für bestimmte Settings bzw. vorausgegangene Behandlungsmisserfolge in einem weniger intensiven Setting?
	Konsensstärke: 100 % (12/12)

### Empfehlung 1.5.5: Wahl des Settings

#### Behandlungssetting

Ein Behandlungssetting wird definiert als kontextueller Rahmen, in dem eine Intervention durchgeführt wird. Dieser Rahmen umfasst sowohl die physische Umgebung, in der die Behandlung stattfindet, als auch die sozialen, kulturellen und organisatorischen Bedingungen, die den therapeutischen Prozess beeinflussen können. Das Behandlungssetting dient als wichtiger Faktor für die Effektivität und Effizienz der bereitgestellten Interventionen. Mögliche Behandlungsmodalitäten umfassen ambulante, teilstationäre (tagesklinische), vollstationäre oder stationsäquivalente Behandlungen. Sie können u. a. in einem Krankenhaus, einer Arzt- oder Psychotherapiepraxis, einer anderweitigen Therapieeinrichtung oder einem virtuellen Setting wie einer Online-Therapiesitzung durchgeführt werden.

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Die „American Society of Addiction Medicine“ (ASAM) hat auf der Grundlage eines Expert:innenkonsenses Richtlinien für die Behandlungsplanung einschließlich der Auswahl eines geeigneten Behandlungssettings von Patient:innen mit substanzbezogenen Störungen vorgelegt (American Society of Addiction Medicine [ASAM], 2001). Dabei sollten generell folgende sechs Indikatoren bewertet werden: 1.) Grad der Intoxikation und Entzugssymptomatik; 2.) Vorhandensein anderer medizinischer Probleme; 3.) Vorhandensein anderer emotionaler, verhaltensbezogener oder kognitiver Störungen; 4.) Bereitschaft oder Motivation zur Veränderung; 5.) Risiko eines Rückfalls oder fortgesetzten Drogenkonsums; sowie 6.) Genesungsumfeld (z. B. Familie, Gleichaltrige, Schule, Rechtssystem). In der NIDA-Leitlinie zur Planung der Behandlung von Suchtstörungen des Jugendalters wurde empfohlen, diese Kriterien zur Ermittlung von Art, Umfang und Dauer der Behandlung bei Jugendlichen anzuwenden (NIDA, 2014). Ziel der Behandlungsplanung ist es, anhand der vielfältigen individuellen Merkmale der jugendlichen Patient:innen die individuell bestmögliche Behandlungsoption in der geringstmöglich einschränkenden Umgebung zu identifizieren.

In der Leitlinie des britischen „National Institute for Health and Care Excellence“ (NICE) (NICE, 2011) wurden zudem sehr konkrete Indikationskriterien aufgeführt, die es bei der Wahl eines passenden Behandlungssettings zu berücksichtigen gilt. Sie wurden von der „American

Academy of Child and Adolescent Psychiatry“ (AACAP) übernommen. Demnach müssen eine Reihe von Variablen bei der Auswahl eines geeigneten Settings für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit substanzbezogenen Störungen erfasst und im Entscheidungsprozess mit einbezogen werden. Folgende Fragen sollten geklärt werden: 1.) Besteht ein Bedarf an der Bereitstellung einer geschützten Umgebung? 2.) Wie stark ist die Motivation des/der Jugendlichen und seiner/ihrer Familie, sich aktiv an der Behandlung zu beteiligen? 3.) Wie ausgeprägt ist der Bedarf nach Struktur und klaren Grenzen? 4.) Gibt es zusätzliche medizinische oder psychische Symptome und entsprechende Risiken? 5.) Sind spezifische Behandlungssettings für Jugendliche verfügbar? 6.) Gibt es Vorlieben für Behandlungen in bestimmten Settings sowie Behandlungsmisserfolge in der Vergangenheit in einem weniger restriktiven/intensiven Setting? Durch die Klärung der genannten Fragen soll die Wahl eines geeigneten Behandlungssettings für die betroffenen Kinder und Jugendlichen ermöglicht und eine möglichst optimale Versorgung gewährleistet werden.

Nach Stolle et al. (2009) ist die Wahl der geeigneten Behandlungssettings unter anderem von folgenden patientenbezogenen Faktoren abhängig: Vorhandensein medizinischer Komplikationen und Folgen des Substanzkonsums, Art und Ausprägung von psychischen Funktionsstörungen und Entwicklungsstörungen, Vorhandensein einer Behandlungsmotivation, Rückfallpotenzial, diverse Umgebungsfaktoren.

Zusammenfassend sind bestimmte Rahmenbedingungen (z. B. Bedarf an einem geschützten Umfeld, an einer Struktur und klaren Grenzen) und die körperliche und psychische Verfassung des Patienten zu klären (z. B. körperliche Folgen des Substanzkonsums, weitere medizinische und/oder psychische Erkrankungen, Art und Ausprägung psychischer Funktionsstörungen und Entwicklungsstörungen, Rückfallpotenzial) sowie motivationale Aspekte zu berücksichtigen (z. B. Compliance der Jugendlichen und deren Familien, Vorlieben für bestimmte Behandlungen, evtl. zurückliegende ungünstige Erfahrungen oder Behandlungsmisserfolge).

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Richtlinien für die Auswahl eines geeigneten Behandlungssettings von jugendlichen Patient:innen mit cannabis- bzw. substanzbezogenen Störungen existieren nicht. Allerdings bieten die für Erwachsene vorgelegten Kriterien grundsätzlich Orientierung für die Wahl des geeigneten Behandlungssettings bei Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen. Diese Kriterien werden durch Expert:innenmeinungen ergänzt. Zur Abwägung von Nutzen und Schaden des Einsatzes der Kriterien zur Auswahl des Behandlungssettings (aber auch Dauer, Art und Umfang von Therapien) fehlt eine empirische Grundlage.

Der Expert:innenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaft und Verbände (DGKJP, BAG und BKJPP) unterstützt die vorliegende Empfehlung zur Wahl des Behandlungssettings.

### Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte

Es finden sich deutliche Überlappungen zwischen den ASAM-Kriterien (ASAM, 2001) mit den Empfehlungen internationaler und nationaler Richtlinien im Bereich der Behandlung alkoholbezogener Störungen bei Jugendlichen.

### Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention

Personengruppen, auf die die Empfehlung nicht zutrifft, sind nicht bekannt.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Es liegen keine Studien zum Einsatz der der Empfehlung zugrundeliegenden Indikatoren zur Auswahl des Behandlungssettings vor.

**Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

1.5.6	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	In der Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen und komorbiden psychischen Störungen sollen individuelle Therapiepläne eingesetzt werden, die auf die cannabisbezogenen Störungen, die komorbiden Erkrankungen und die begleitenden sozialen Belastungen abgestimmt sind.	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

### Empfehlung 1.5.6: Individuelle Therapiepläne

#### Individuelle Therapiepläne

Individuelle Therapiepläne beziehen sich auf maßgeschneiderte Behandlungsstrategien, die speziell auf die Bedürfnisse, Ziele und Umstände einzelner Patient:innen zugeschnitten sind. Diese Pläne werden von den Behandelnden in Zusammenarbeit mit den Patient:innen entwickelt und umfassen in der Regel eine detaillierte Beschreibung der therapeutischen Ziele, Interventionstechniken, Zeitrahmen und Bewertungskriterien. Durch die Individualisierung der Therapiepläne wird sichergestellt, dass die Behandlung optimal auf die

individuellen Merkmale und Bedürfnisse von Patient:innen abgestimmt ist. Im Kapitel Komorbidität werden integrierte Therapieansätze für cannabisbezogene und komorbide psychische Störungen näher erläutert (s. Kap. 5. Behandlung bei psychischer Komorbidität).

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Der Expert:innenkreis zur Erstellung der Leitlinie kam zu einer Übereinstimmung, dass bei der stationären Behandlung auf die individuellen Bedürfnisse der Patient:innen durch abgestimmte Therapiepläne eingegangen werden soll. Es wurde ein Expert:innenkonsens formuliert: In der stationären Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit cannabisbezogenen und komorbiden psychischen Störungen sollen individuelle Therapiepläne eingesetzt werden, die auf die Konstellation von Substanzmissbrauch und komorbider Erkrankung abgestimmt sind. Insbesondere sollen das erhöhte Risiko für Suizide, Behandlungsabbrüche und der von Mitpatienten übernommenen Delinquenz berücksichtigt bzw. verringert werden.

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Der Einsatz individueller Therapiepläne ist als Voraussetzung einer effektiven Therapie zu verstehen und Standard in Kliniken in Deutschland, die eine spezifische kinder- und jugendpsychiatrische Suchttherapie vorhalten. Der Einsatz von individuellen Therapieplänen entspricht dem Stand der Empfehlungen zur Behandlung von Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen und anderen psychischen Störungen des Kindes- und Jugendalters. Hinweise auf einen potenziellen Schaden durch den Einsatz individueller Therapiepläne sind nicht bekannt. Eine Empfehlung für die Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen ist indiziert.

Der Expert:innenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaft und Verbände (DGKJP, BAG und BKJPP) unterstützt die vorliegende Empfehlung zu individuellen Therapiepläne.

### **Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Eine NIDA-Richtlinie zur Behandlung von Suchtstörungen im Kindes- und Jugendalter (NIDA, 2014) empfiehlt für eine angemessene Behandlung von Jugendlichen den psychologischen Entwicklungsstand des Jugendlichen, seine Beziehungen zur Familie und zu Gleichaltrigen, seine schulischen Leistungen, sein Umfeld, kulturelle und ethnische Faktoren sowie besondere körperliche und psychische Komorbiditäten zu erfassen. Behandlungsansätze sollten grundsätzlich nicht allein auf den Substanzkonsum fokussieren, sondern auch die rechtlichen, sozialen und familiären Bedingungen im Rahmen individueller Behandlungspläne berücksichtigen. Eine besondere Rolle in der Behandlung Jugendlicher

mit substanzbezogenen Störungen kommt einer US-Richtlinie (SAMHSA, 2021) zufolge der Erkennung und Behandlung begleitender psychischer Störungen zu, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung von cannabisbezogenen Störungen beitragen können. In der gültigen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zur Behandlung von alkoholbezogenen Störungen im Jugendalter wird der Einsatz individueller Therapiepläne auf Basis von Expert:innenkonsensen ebenfalls empfohlen.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Personengruppen, auf die die Empfehlung nicht zutrifft, sind nicht bekannt.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Es liegen keine Studien zum Einsatz individueller Therapiepläne vor.

## **1.6. Forschungsdesiderate**

Etwa 90 % der Adoleszenten, die die diagnostischen Kriterien für eine substanzbezogene Störung erfüllen, erhalten nach US-amerikanischen Untersuchungen keine angemessene Behandlung (Lu et al., 2021). Notwendig ist deshalb die Weiterentwicklung und Evaluation von „stepped-care“-Ansätzen, in deren Abfolge (a) kurze Hinweise, (b) Kurzinterventionen im Sinne von motivationsfördernden Interventionen bis hin zu (c) Interventionen zwecks Vermittlung in intensivere Behandlungsformen ausgeführt werden. „Stepped-care“-Ansätze machen das Screening, die Diagnostik, die Behandlungsplanung und die Behandlungsinitiierung durch Kinderärzt:innen, Hausärzt:innen und andere Dienste in Schule, Jugendhilfe, Familienhilfe und Suchtberatung erforderlich. Vorliegende Daten über die Effektivität von Screenings in Verbindung mit Kurzinterventionen sind jedoch inkonsistent und Studien zur Effektivität von Überweisungsempfehlungen in intensivere Therapieformen fehlen bisher vollständig (Bachrach & Chung, 2021; Hogue et al., 2018).

Unter den ambulanten mehrdimensionalen Therapieansätzen, die neben der substanzbezogenen Störung weitere komorbide psychische Störungen adressieren, sind insbesondere traumafokussierte und auf riskantes Sexualverhalten fokussierte Ansätze, teilweise auch unter sequenziellem Vorgehen, erprobt und evaluiert worden (Hogue et al., 2018). Bei substanzbezogenen Störungen und komorbid bestehenden depressiven Störungen oder Aufmerksamkeitsstörungen wurden verhaltensbasierte Interventionen in Kombination mit pharmakologischen Therapien erprobt. Für die mehrdimensionalen Behandlungen besteht erheblicher Forschungsbedarf, da diese Ansätze bislang nicht in vergleichenden Studien überprüft wurden. Dies trifft insbesondere für mehrdimensionale Ansätze unter Einschluss der folgenden Interventionen zu: Schulunterricht, Case-

Management, Selbsthilfe, Nachbehandlung im Anschluss an die Akut- und Postakutbehandlung, Peer-Ansätze, achtsamkeitsbasierte Therapien (Hogue et al., 2018).

Weitere vielversprechende, jedoch zunächst nur in ersten Ansätzen evaluierte Interventionen beziehen sich auf Psychoedukation, „Goal-setting“-Interventionen, Einbezug von Familienangehörigen sowie individuelle Zielvereinbarungen mit dem Jugendlichen bereits zu Therapiebeginn, inklusive individualisierter Behandlungsplanung.

In zukünftigen Studien müssen die personenbezogenen Moderatoren des Therapieerfolgs (z. B. Einfluss von Exekutivfunktionen, Persönlichkeitsmerkmalen oder der sozialen Netzwerke im Umfeld von Patient:innen, Einfluss komorbider psychischer Störungen) für unterschiedliche Subgruppen von Jugendlichen mit substanzbezogenen Störungen (z. B. Alter, Geschlecht, Bildungs- und Migrationshintergrund) überprüft werden, um die Frage „wem hilft was am besten“ auf dem Weg zu individualisierten Therapieansätzen für Kinder und Jugendliche mit substanzbezogenen Störungen auch wissenschaftlich zu untermauern (Bachrach & Chung, 2021). Weiterhin sind einrichtungsbezogene Moderatoren in Studien zu berücksichtigen.

Ein grundsätzlicher Bedarf an translational geprägter Forschung zur Weiterentwicklung verhaltensbezogener Interventionen besteht fort (Aguinaldo et al., 2019). Die Überführung relevanter Erkenntnisse aus entwicklungsneurowissenschaftlicher Forschung zur Entstehung und Aufrechterhaltung von cannabisbezogenen Störungen in spezifische psychotherapeutische Interventionsmodelle für Jugendliche ist derzeit limitiert.

Mit Blick auf die familienbezogenen Interventionen, wurde bis auf die MDFT bisher keine systemische Therapie, die den Cannabiskonsum Jugendlicher fokussiert, unter bundesdeutschen Versorgungsvoraussetzungen evaluiert.

Die Ausrichtung der Therapie von cannabisbezogenen Störungen auf soziale Beziehungen ist bei Jugendlichen besonders bedeutsam, da die Therapiemotivation selten bei den Jugendlichen selbst liegt, sondern bei den sogenannten „signifikanten Anderen“.

Ein weiterer Ansatz, die Bedingungen und Folgen der Therapie cannabisbezogener Störungen bei Jugendlichen zu erforschen, sind Studien zu Prozessen in sozialen Netzwerken (Keim-Klärner et al., 2023; Reis et al., 2022), unter deren Perspektive auch gesundheitliche Ungleichheiten abgebildet werden können.

## 1.7. Literatur

A.P.A. Work Group on Substance Use Disorders. (2007). Treatment of patients with substance use disorders, second edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*, 164(4 Suppl), 5-123. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17569411>

- Adams, Z. W., Marriott, B. R., Hulvershorn, L. A., & Hinckley, J. (2023). Treatment of Adolescent Cannabis Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 32(1), 141-155. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2022.07.006>
- Aguinaldo, L. D., Squeglia, L. M., Gray, K. M., Coronado, C., Lees, B., Tomko, R. L., & Jacobus, J. (2019). Behavioral Treatments for Adolescent Cannabis Use Disorder: a Rationale for Cognitive Retraining. *Curr Addict Rep*, 6(4), 437-442. <https://doi.org/10.1007/s40429-019-00287-7>
- Alexander, J. F., & Parsons, B. V. (1982). *Functional family therapy: Principles and procedures*. Brooks & Cole.
- American Society of Addiction Medicine (ASAM). (2001). *Patient Placement Criteria for the Treatment of Substance Related Disorders* (2nd ed.). American Society of Addiction Medicine.
- Arnaud, N., & Thomasius, R. (2022). Substanzbezogene Störungen und Transitionspsychiatrie. *Nervenarzt*, 93(4), 341-350. <https://doi.org/10.1007/s00115-022-01266-6>
- Bachrach, R. L., & Chung, T. (2021). Moderators of Substance Use Disorder Treatment for Adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 50(4), 498-509. <https://doi.org/10.1080/15374416.2020.1790379>
- Baldwin, S. A., Christian, S., Berkeljon, A., & Shadish, W. R. (2012). The effects of family therapies for adolescent delinquency and substance abuse: a meta-analysis. *J Marital Fam Ther*, 38(1), 281-304. <https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.2011.00248.x>
- Bischof, G., Iwen, J., Freyer-Adam, J., & Rumpf, H. J. (2016). Efficacy of the Community Reinforcement and Family Training for concerned significant others of treatment-refusing individuals with alcohol dependence: A randomized controlled trial. *Drug Alcohol Depend*, 163, 179-185. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.04.015>
- Bischof, G., Schlossarek, S., Bischof, A., Krüger, J., Orłowski, S., Trachte, A., Brandt, D., Hoffmann, H., & Rumpf, H. J. (2020). Evidenz und Implementierung Familienbasierter Intervention bei Abhängigkeitserkrankungen (EVIFA).
- Brown, R. A., Abrantes, A. M., Minami, H., Prince, M. A., Bloom, E. L., Apodaca, T. R., Strong, D. R., Picotte, D. M., Monti, P. M., MacPherson, L., Matsko, S. V., & Hunt, J. I. (2015). Motivational Interviewing to Reduce Substance Use in Adolescents with Psychiatric Comorbidity. *J Subst Abuse Treat*, 59, 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2015.06.016>
- Center for Substance Abuse Treatment. (2006). SAMHSA/CSAT Treatment Improvement Protocols. In *Substance Abuse: Clinical Issues in Intensive Outpatient Treatment*. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA). <https://library.samhsa.gov/sites/default/files/sma13-4182.pdf>



- Connor, J. P., Stjepanovic, D., Le Foll, B., Hoch, E., Budney, A. J., & Hall, W. D. (2021). Cannabis use and cannabis use disorder. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 16. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00247-4>
- Curry, J. F., Kaminer, Y., Goldston, D. B., Chan, G., Wells, K. C., Burke, R. H., Inscoe, A. B., Meyer, A. E., & Cheek, S. M. (2021). Adaptive Treatment for Youth With Substance Use and Depression: Early Depression Response and Short-term Outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 61(4), 508-519. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2021.07.807>
- Dakof, G. A., Henderson, C. E., Rowe, C. L., Boustani, M., Greenbaum, P. E., Wang, W., Hawes, S., Linares, C., & Liddle, H. A. (2015). A randomized clinical trial of family therapy in juvenile drug court. *J Fam Psychol*, 29(2), 232-241. <https://doi.org/10.1037/fam0000053>
- Das, J. K., Salam, R. A., Arshad, A., Finkelstein, Y., & Bhutta, Z. A. (2016). Interventions for Adolescent Substance Abuse: An Overview of Systematic Reviews. *J Adolesc Health*, 59(4S), S61-S75. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.06.021>
- Daubner, H., Specht, S., Künzel, J., Pfeiffer-Gerschel, T., & Braun, B. (2020). *Jahrbuch 2020: Jahresstatistik 2018 der professionellen Suchthilfe*. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS).
- Dennis, M., Godley, S. H., Diamond, G., Tims, F. M., Babor, T., Donaldson, J., Liddle, H., Titus, J. C., Kaminer, Y., Webb, C., Hamilton, N., & Funk, R. (2004). The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. *J Subst Abuse Treat*, 27(3), 197-213. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2003.09.005>
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, & Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN). (2018). *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen: S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie*. Version 2.0. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-020>
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN), & Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht). (2021). *S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen*. Version 3.1. Zugriff am 01.06.2025 von [https://register.awmf.org/assets/guidelines/076-001l\\_S3-Screening-Diagnose-Behandlung-alkoholbezogene-Stoerungen\\_2025-01-verlaengert.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/076-001l_S3-Screening-Diagnose-Behandlung-alkoholbezogene-Stoerungen_2025-01-verlaengert.pdf)
- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S. L., Leyro, T. M., Powers, M. B., & Otto, M. W. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry*, 165(2), 179-187. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06111851>

- Esposito-Smythers, C., Spirito, A., Kahler, C. W., Hunt, J., & Monti, P. (2011). Treatment of co-occurring substance abuse and suicidality among adolescents: a randomized trial. *J Consult Clin Psychol*, 79(6), 728-739. <https://doi.org/10.1037/a0026074>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2014). *Multidimensional family therapy for adolescent drug users: a systematic review*. Publications Office of the European Union. [https://www.euda.europa.eu/system/files/media/publications/documents/786/TDAU13008ENN\\_460882.pdf](https://www.euda.europa.eu/system/files/media/publications/documents/786/TDAU13008ENN_460882.pdf)
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2015). *Treatment of cannabis-related disorders in Europe*. Publications Office of the European Union. <https://www.euda.europa.eu/system/files/media/publications/documents/1014/TDXD14017ENN.pdf>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2019). *European Drug Report 2019: Trends and Developments*. Publications Office of the European Union. [https://www.euda.europa.eu/system/files/media/publications/documents/11364/20191724\\_TDAT19001DEN\\_PDF.pdf](https://www.euda.europa.eu/system/files/media/publications/documents/11364/20191724_TDAT19001DEN_PDF.pdf)
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2024). *European Drug Report 2024: Trends and Developments*. Publications Office of the European Union. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024_en)
- Faggiano, F., Minozzi, S., Versino, E., & Buscemi, D. (2014). Universal school-based prevention for illicit drug use. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(12), CD003020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003020.pub3>
- Finch, A. J., Moberg, D. P., & Krupp, A. L. (2014). Continuing Care in High Schools: A Descriptive Study of Recovery High School Programs. *J Child Adolesc Subst Abuse*, 23(2), 116-129. <https://doi.org/10.1080/1067828X.2012.751269>
- Finch, A. J., Tanner-Smith, E., Hennessy, E., & Moberg, D. P. (2018). Recovery high schools: Effect of schools supporting recovery from substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 44(2), 175-184. <https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1354378>
- Fishman, H. C., Andes, F., & Knowlton, R. (2001). Enhancing family therapy: the addition of a community resource specialist. *J Marital Fam Ther*, 27(1), 111-116. <https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.2001.tb01143.x>
- Frey, H., & Wertgen, A. (2012). *Pädagogik bei Krankheit. Konzeptionen, Methodik, Didaktik, Best-Practice-Beispiele*. Pabst Science.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2024a). *Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Ausstattung der stationären Einrichtungen der Psychiatrie und Psychosomatik mit dem für die Behandlung erforderlichen*

- therapeutischen Personal gemäß § 136a Absatz 2 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) (AT 21.10.2024 B2). Bundesanzeiger. Zugriff am 01.06.2025 von [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3666/PPP-RL\\_2024-06-20\\_iK-2025-01-01.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3666/PPP-RL_2024-06-20_iK-2025-01-01.pdf)*
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2024b). *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Personalausstattung Psychiatrie und Psychosomatik-Richtlinie: Änderungen zum Erfassungsjahr 2025.* [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10699/2024-06-20\\_PPP-RL\\_Aenderung-EJ-2025\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10699/2024-06-20_PPP-RL_Aenderung-EJ-2025_TrG.pdf)
- Godley, M. D., Godley, S. H., Dennis, M. L., Funk, R. R., & Passetti, L. L. (2007). The effect of assertive continuing care on continuing care linkage, adherence and abstinence following residential treatment for adolescents with substance use disorders. *Addiction*, 102(1), 81-93. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01648.x>
- Godley, M. D., Godley, S. H., Dennis, M. L., Funk, R. R., Passetti, L. L., & Petry, N. M. (2014). A randomized trial of assertive continuing care and contingency management for adolescents with substance use disorders. *J Consult Clin Psychol*, 82(1), 40-51. <https://doi.org/10.1037/a0035264>
- Gore, F. M., Bloem, P. J., Patton, G. C., Ferguson, J., Joseph, V., Coffey, C., Sawyer, S. M., & Mathers, C. D. (2011). Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. *Lancet*, 377(9783), 2093-2102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60512-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60512-6)
- Harter-Meyer, R. (2000). „Wer hier nur Wissen vermitteln will geht baden“: Unterricht an Schulen für Kranke in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. LIT Verlag.
- Henderson, C. E., Dakof, G. A., Greenbaum, P. E., & Liddle, H. A. (2010). Effectiveness of multidimensional family therapy with higher severity substance-abusing adolescents: report from two randomized controlled trials. *J Consult Clin Psychol*, 78(6), 885-897. <https://doi.org/10.1037/a0020620>
- Henggeler, S. W., Halliday-Boykins, C. A., Cunningham, P. B., Randall, J., Shapiro, S. B., & Chapman, J. E. (2006). Juvenile drug court: enhancing outcomes by integrating evidence-based treatments. *J Consult Clin Psychol*, 74(1), 42-54. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.74.1.42>
- Henggeler, S. W., & Schoenwald, S. K. (1998). *Multisystemic Therapy Supervisory Manual: Promoting Quality Assurance at the Clinical Level.* <https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/Digitization/181299NCJRS.pdf>
- Hogue, A., Henderson, C. E., Becker, S. J., & Knight, D. K. (2018). Evidence Base on Outpatient Behavioral Treatments for Adolescent Substance Use, 2014–2017: Outcomes, Treatment Delivery, and Promising Horizons. *Journal of Clinical Child &*

- Adolescent Psychology*, 47(4), 499-526.  
<https://doi.org/10.1080/15374416.2018.1466307>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG. (2022a).  
*Abschlussbericht N21-03: Systemische Therapie als Psychotherapieverfahren bei Kindern und Jugendlichen* (Nr. 1507). [https://www.iqwig.de/download/n21-03\\_systemische-therapie-bei-kindern-und-jugendlichen\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/n21-03_systemische-therapie-bei-kindern-und-jugendlichen_abschlussbericht_v1-0.pdf)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG. (2022b).  
*Evidenzbericht V21-06A: Psycho- und soziotherapeutische Interventionen – Jugendliche – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen* (Nr. 1335). [https://www.iqwig.de/download/v21-06a\\_pscho-und-soziotherapeutische-interventionen-jugendliche\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06a_pscho-und-soziotherapeutische-interventionen-jugendliche_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Institut für Therapieforchung Forschungsgruppe Therapie und Versorgung (IFT). (2024).  
Deutsche Suchthilfestatistik 2023. Alle Bundesländer. Tabellenband für Typ 1: Ambulante Einrichtungen. Bezugsgruppe: Zugänge/Beender ohne Einmalkontakte. In. <https://www.suchthilfestatistik.de/>
- Kaminer, Y., Burleson, J. A., & Goldberger, R. (2002). Cognitive-behavioral coping skills and psychoeducation therapies for adolescent substance abuse. *J Nerv Ment Dis*, 190(11), 737-745. <https://doi.org/10.1097/00005053-200211000-00003>
- Keim-Klärner, S., Adebahr, P., Brandt, S., Gamper, M., Klärner, A., Knabe, A., Kupfer, A., Müller, B., Reis, O., Vonneilich, N., Ganser, M. A., de Bruyn, C., & von der Lippe, H. (2023). Social inequality, social networks, and health: a scoping review of research on health inequalities from a social network perspective. *Int J Equity Health*, 22(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12939-023-01876-9>
- Klein, G. A., Orasanu, J., Calderwood, R., & Zsombok, C. E. (1993). *Decision making in action: Models and methods*. Ablex Publishing.
- Latimer, W. W., Winters, K. C., D'Zurilla, T., & Nichols, M. (2003). Integrated family and cognitive-behavioral therapy for adolescent substance abusers: a stage I efficacy study. *Drug Alcohol Depend*, 71(3), 303-317. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(03\)00171-6](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(03)00171-6)
- Lees, R., Hines, L. A., D'Souza, D. C., Stothart, G., Di Forti, M., Hoch, E., & Freeman, T. P. (2021). Psychosocial and pharmacological treatments for cannabis use disorder and mental health comorbidities: a narrative review. *Psychol Med*, 51(3), 353-364. <https://doi.org/10.1017/S0033291720005449>
- Liddle, H. A., Dakof, G. A., Rowe, C. L., Henderson, C., Greenbaum, P., Wang, W., & Alberg, L. (2018). Multidimensional Family Therapy as a community-based alternative to residential treatment for adolescents with substance use and co-

- occurring mental health disorders. *J Subst Abuse Treat*, 90, 47-56.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.04.011>
- Liddle, H. A., Dakof, G. A., Turner, R. M., Henderson, C. E., & Greenbaum, P. E. (2008). Treating adolescent drug abuse: a randomized trial comparing multidimensional family therapy and cognitive behavior therapy. *Addiction*, 103(10), 1660-1670.  
<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02274.x>
- Lu, W., Munoz-Laboy, M., Sohler, N., & Goodwin, R. D. (2021). Trends and Disparities in Treatment for Co-occurring Major Depression and Substance Use Disorders Among US Adolescents From 2011 to 2019. *JAMA Netw Open*, 4(10), e2130280.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30280>
- Martin, G., & Copeland, J. (2008). The adolescent cannabis check-up: randomized trial of a brief intervention for young cannabis users. *J Subst Abuse Treat*, 34(4), 407-414.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.07.004>
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behavior*. The Guilford Press.
- Mokdad, A. H., Forouzanfar, M. H., Daoud, F., Mokdad, A. A., El Bcheraoui, C., Moradi-Lakeh, M., Kyu, H. H., Barber, R. M., Wagner, J., Cercy, K., Kravitz, H., Coggeshall, M., Chew, A., O'Rourke, K. F., Steiner, C., Tuffaha, M., Charara, R., Al-Ghamdi, E. A., Adi, Y., . . . Murray, C. J. (2016). Global burden of diseases, injuries, and risk factors for young people's health during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 387(10036), 2383-2401.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00648-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00648-6)
- Morgan, T. B., Crane, D. R., Moore, A. M., & Eggett, D. L. (2013). The cost of treating substance use disorders: Individual versus family therapy. *Journal of Family Therapy*, 35(1), 2-23. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6427.2012.00589.x>
- National Clinical Guideline Centre (UK). (2010). National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Guidance. In *Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Clinical Management of Alcohol-Related Physical Complications*. Royal College of Physicians (UK), National Clinical Guidelines Centre. Letztes Update: 12.04.2017. Zugriff am 01.06.2025 von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg100/evidence/full-guideline-pdf-134509213>
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK). (2011). National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Guidelines. In *Psychosis with Coexisting Substance Misuse: Assessment and Management in Adults and Young People*. British Psychological Society (UK), The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.

- National Institute on Drug Abuse (NIDA). (2014). *Principles of Adolescent Substance Use Disorder Treatment: A Research-Based Guide*.  
<https://archives.nida.nih.gov/sites/default/files/podat-guide-adolescents-508.pdf>
- O'Farrell, T. J., & Clements, K. (2012). Review of outcome research on marital and family therapy in treatment for alcoholism. *J Marital Fam Ther*, 38(1), 122-144.  
<https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.2011.00242.x>
- Orth, Z., & van Wyk, B. (2021). Measuring mental wellness among adolescents living with a physical chronic condition: a systematic review of the mental health and mental well-being instruments. *BMC Psychol*, 9(1), 176. <https://doi.org/10.1186/s40359-021-00680-w>
- Plener, P. L., & Fegert, J. M. (2015). Nonsuicidal self-injury: a condition for further study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 9, 30. <https://doi.org/10.1186/s13034-015-0067-2>
- Plener, P. L., Straub, J., Fegert, J. M., & Keller, F. (2015). Behandlung psychischer Erkrankungen von Kindern in deutschen Krankenhäusern. *Nervenheilkunde*, 34(01/02), 18-23.
- Reis, O., Adebahr, P., Brandt, S., Ellwardt, L., Gamper, M., Hoffmann, L., Keim-Klärner, S., Klärner, A., Knabe, A., Krug, G., Kupfer, A., Lois, D., Mlinarić, M., Moor, I., Müller, B., Niehaus, M., Reims, N., Richter, M., Seidel, J., . . . Zapfel, S. (2022). Desiderata: Social Networks and Health Inequalities: Which Questions Remain Open? In A. Klärner, M. Gamper, S. Keim-Klärner, I. Moor, H. von der Lippe, & N. Vonnellich (Eds.), *Social Networks and Health Inequalities: A New Perspective for Research* (pp. 325-343). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-97722-1\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-030-97722-1_17)
- Riedel-Heller, S. G., Guhne, U., Weinmann, S., Becker, T., German Society for Psychiatry, P., & Neurology. (2012). Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen - Die S3-Leitlinie der DGPPN: Stand der Forschung, Behandlungsempfehlungen und Desiderate für die Versorgungsforschung. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 62(11), 425-428. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327676>
- Rigter, H., Henderson, C. E., Pelc, I., Tossman, P., Phan, O., Hendriks, V., Schaub, M., & Rowe, C. L. (2013). Multidimensional family therapy lowers the rate of cannabis dependence in adolescents: a randomised controlled trial in Western European outpatient settings. *Drug Alcohol Depend*, 130(1-3), 85-93.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.10.013>
- Rohde, P., Waldron, H. B., Turner, C. W., Brody, J., & Jorgensen, J. (2014). Sequenced versus coordinated treatment for adolescents with comorbid depressive and



- substance use disorders. *J Consult Clin Psychol*, 82(2), 342-348.  
<https://doi.org/10.1037/a0035808>
- Rowe, C. L. (2012). Family therapy for drug abuse: review and updates 2003-2010. *J Marital Fam Ther*, 38(1), 59-81. <https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.2011.00280.x>
- Rümmele, E. (1990). *Aspekte der Bewegungspsychotherapie - eine Standortbestimmung* (Vol. Band 1).
- Seitz, N., Rauschert, C., Orth, B., & Kraus, L. (2020). DHS Jahrbuch: Illegale Drogen - Zahlen und Fakten zum Konsum. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.), (S. 121-128). Pabst.
- Smith, J. E., & Meyers, R. J. (2007). *Motivating Substance Abusers to Enter Treatment: Working with Family Members*. The Guilford Press.
- Spohr, B., Gantner, A., Bobbink, J. A., & Liddle, H. A. (2011). *Multidimensionale Familientherapie : Jugendliche bei Drogenmissbrauch und Verhaltensproblemen wirksam behandeln*. Vandenhoeck & Ruprecht.
- Stanger, C., Budney, A. J., Kamon, J. L., & Thostensen, J. (2009). A randomized trial of contingency management for adolescent marijuana abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend*, 105(3), 240-247. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.07.009>
- Stanger, C., Ryan, S. R., Scherer, E. A., Norton, G. E., & Budney, A. J. (2015). Clinic- and home-based contingency management plus parent training for adolescent cannabis use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 54(6), 445-453 e442.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.02.009>
- Stein, L. A., Lebeau, R., Colby, S. M., Barnett, N. P., Golembeske, C., & Monti, P. M. (2011). Motivational interviewing for incarcerated adolescents: effects of depressive symptoms on reducing alcohol and marijuana use after release. *J Stud Alcohol Drugs*, 72(3), 497-506. <https://doi.org/10.15288/jsad.2011.72.497>
- Stolle, M., Sack, P. M., & Thomasius, R. (2009). Binge drinking in childhood and adolescence: epidemiology, consequences, and interventions. *Dtsch Arztebl Int*, 106(19), 323-328. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0323>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). (2021). *Treatment Considerations for Youth and Young Adults with Serious Emotional Disturbances/Serious Mental Illnesses and Co-occurring Substance Use*. National Mental Health and Substance Use Policy Laboratory, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. <https://library.samhsa.gov/sites/default/files/pep20-06-02-001.pdf>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA). (2020). *Substance Use Disorder Treatment and Family Therapy: Updated 2020, Treatment Improvement Protocol (TIP)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK571080/>

- Tanner-Smith, E. E., Wilson, S. J., & Lipsey, M. W. (2013). The comparative effectiveness of outpatient treatment for adolescent substance abuse: a meta-analysis. *J Subst Abuse Treat*, 44(2), 145-158. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2012.05.006>
- Thomasius, R., Sack, P. M., Arnaud, N., & Hoch, E. (2016). Behandlung alkoholbezogener Störungen bei Kindern und Jugendlichen: Altersspezifische Empfehlungen der neuen interdisziplinären S3-Leitlinie. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 44(4), 295-303; quiz 304-295. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000435>
- Tossmann, P., Jonas, B., Rigter, H., & Gantner, A. (2012). Multidimensionale Familientherapie (MDFT) bei cannabisbezogenen Störungen. *SUCHT*, 58(3), 157-166. <https://doi.org/10.1024/0939-5911.a000180>
- Waldron, H. B., Slesnick, N., Brody, J. L., Turner, C. W., & Peterson, T. R. (2001). Treatment outcomes for adolescent substance abuse at 4- and 7-month assessments. *J Consult Clin Psychol*, 69(5), 802-813. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11680557>
- Wolff, J., Esposito-Smythers, C., Frazier, E., Stout, R., Gomez, J., Massing-Schaffer, M., Nestor, B., Cheek, S., Graves, H., Yen, S., Hunt, J., & Spirito, A. (2020). A randomized trial of an integrated cognitive behavioral treatment protocol for adolescents receiving home-based services for co-occurring disorders. *J Subst Abuse Treat*, 116, 108055. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108055>



## 2. Psychotherapie und Soziotherapie im Erwachsenenalter

Hoch, E., Claussen, U., Tossman, P., Buchholz, A., Laurenz, L. & Thomasius, R.

### 2.1. Einleitung

Cannabisbezogene Störungen werden allgemein definiert als die Unfähigkeit, mit dem Konsum von Cannabis aufzuhören, selbst wenn er physische oder psychische Schäden verursacht ("Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed," 2013; "ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision," 2025). Die globalen Daten sind unvollständig, aber nach jüngsten Schätzungen erfüllten im Jahr 2016 22,1 Millionen Menschen die diagnostischen Kriterien einer cannabisbezogenen Störung (G. B. D. Alcohol and Drug Use Collaborators, 2018). Dies sind geschätzt 289,7 Fälle pro 100.000 Personen. In Europa wird Cannabis von Betroffenen als Hauptursache benannt, um erstmals eine Drogenbehandlung wegen illegalen Substanzen anzutreten (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA], 2025). In der deutschen ambulanten und stationären Suchthilfe ist Cannabis, nach Alkohol, der Hauptanlass für eine suchtspezifische Behandlung (Institut für Therapieforschung Forschungsgruppe Therapie und Versorgung (IFT), 2024).

Erst Ende der 1990er Jahre wurden Behandlungskonzepte für Erwachsene mit cannabisbezogenen Störungen entwickelt. Seitdem gibt es einige publizierte wissenschaftliche Arbeiten zu unterschiedlichen psychosozialen Interventionsformen, die entweder im Einzelgespräch oder im Gruppensetting angewendet wurden. Es bestand eine direkte Interaktion mit einer:m Therapeut:in. In einem Cochrane Review wurden diese in Bezug auf ihre Wirksamkeit in der Behandlung cannabisbezogener Störungen vergleichend überprüft (Gates et al., 2016). Das systematische Review schloss 23 randomisiert kontrollierte Studien mit 4.045 inkludierten Teilnehmer:innen in die metaanalytischen Berechnungen ein. Insgesamt 15 dieser Studien wurden in den USA durchgeführt, zwei in Australien, zwei in Deutschland und jeweils eine in der Schweiz, Kanada, Brasilien und Irland. Das o. g. Cochrane Review von Gates et al. (2016), eine Metaanalyse von Dutra et al. (2008) und mehrere systematische Reviews mit randomisiert kontrollierten Studien (Chou et al., 2020; Connor et al., 2021; Cooper et al., 2015) belegten konsistent, dass Kurzinterventionen (6-12 Sitzungen) mit Kombinationen aus Motivationsförderung ( „Motivational Enhancement Therapy“ [MET]), kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) und Kontingenzmanagement (Lernen durch systematische Belohnung) die höchste Effektivität aufweisen. Die Abstinenzraten nach erfolgter Behandlung lagen dabei zwischen 10 % und 50 % und etwa die Hälfte der Teilnehmenden wurde innerhalb eines Jahres nach der Behandlung rückfällig. Häufiger als die Cannabisabstinenz wurde in den Studien eine Reduktion der Cannabiskonsumhäufigkeit und -intensität, der psychosozialen Probleme

sowie anderer sekundärer Ergebnismaße erreicht (Gates et al., 2016). Die Anwendbarkeit und Wirksamkeit der angloamerikanischen Behandlungsprogramme im deutschen Suchthilfesystem sind unklar.

## **2.2. Folgende Fragestellung wurde untersucht**

Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte von psychotherapeutischen und soziotherapeutischen Interventionen zur Konsumreduktion und/oder zur Rückfallprophylaxe (z. B. Motivationsförderung, kognitive Verhaltenstherapie, Kontingenzmanagement) im Vergleich zu keiner aktiven Behandlung, einer Wartekontrollgruppe oder einer anderen aktiven Behandlung bei erwachsenen Patient:innen ( $\geq 18$  Jahre) mit cannabisbezogenen Störungen.

## **2.3. Datengrundlage**

In Bezug auf evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen mit Angaben der Evidenzqualität nach der GRADE-Methodik („Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation“) wurde ausschließlich die Datengrundlage des Evidenzberichts V21-06B (Nr. 1378) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) „Psycho- und soziotherapeutische Interventionen – Erwachsene. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 28.06.2022, IQWiG-Bericht Nr. 1378) verwendet (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG], 2022). Personen, die ausschließlich synthetische Cannabinoide konsumierten oder Cannabis als Medizin erhalten hatten, wurden nicht berücksichtigt. Als sogenannte kritische Endpunkte wurden festgelegt: „Cannabisabstinenz“, „Häufigkeit des Cannabiskonsums“, „Menge des Cannabiskonsums“, „Schwere der Abhängigkeit“, „Verbesserung cannabisbedingter Probleme“. Als wichtige Endpunkte wurden definiert: „Symptomreduktion oder Remission als Indexwert der cannabisbedingten Störung“, „Aufhör- und Veränderungsmotivation“, „psychische Probleme“ und „anderer Substanzkonsum“. In die Evidenzdarstellung des o.g. Berichts (IQWiG, 2022) wurden 12 randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen.

Zur Erarbeitung der Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses wurde die Datengrundlage ausgeweitet. Es wurden klinische Daten von zwei deutschen Behandlungsprogrammen (CANDIS und „Realize it“) ergänzt. Die monozentrische randomisiert kontrollierte Studie des CANDIS-Programms („Cannabis Use Disorder“) (Hoch et al., 2012) wurde im Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022) aus methodischen Gründen ausgeschlossen. Eine nachfolgende multizentrische randomisiert kontrollierte Studie (Hoch et al., 2014) war vom IQWiG nicht identifiziert worden. Ergänzend wurden zwei online

publizierte Ergebnisberichte des Programms „Realize it“ berücksichtigt (Tossmann & Kasten, 2010).

Es wurden insgesamt drei evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE, darunter zu jeweils eine zu MET (Tab. 15, E. 2.4.1), KVT (Tab. 16, E. 2.4.2) und MET/KVT plus Kontingenzmanagement (Tab. 17, E. 2.4.3), sowie drei Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen im Erwachsenenalter, darunter für das CANDIS-Programm und „Realize it“ (Tab. 18, E. 2.5.1-2), zur Wahl des Behandlungssettings (Tab. 19, E. 2.5.2) und zum Familieneinbezug (Tab. 20, E. 2.5.3) ausgesprochen.

## 2.4. Evidenzbasierte Empfehlungen

Gemäß der im Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022) dargelegten Evidenzgrundlage erfüllten neun der im IQWiG-Bericht identifizierten 12 randomisiert kontrollierten Studien zu psychosozialen Interventionen bei Erwachsenen mit cannabisbezogenen Störungen die Einschlusskriterien für eine weitere Berücksichtigung der Evidenz nach GRADE (Budney et al., 2000; Budney et al., 2006; Carroll et al., 2006; Carroll et al., 2012; Kadden et al., 2007; Litt et al., 2020; Marijuana Treatment Project Research Group [MTPRG], 2004; Sinha et al., 2003; Stephens et al., 2000; Stephens et al., 2007; Stephens et al., 2020; Stephens et al., 2021). In den Studien wurden die folgenden Interventionen untersucht:

Motivationsförderung (MET) und/oder kognitive Verhaltenstherapie sowie Kontingenzmanagement. Die Übertragbarkeit auf deutsche Behandlungssettings ist eingeschränkt, da die ausnahmslos englischsprachigen Interventionen in den USA getestet wurden. Diese Untersuchungen bilden die Grundlage für die drei evidenzbasierten Empfehlungen.

**Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

2.4.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Motivierende Interventionen sollten eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Erwachsenen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: moderat	Literatur	

⊕⊕⊕ Häufigkeit: niedrig	Marijuana Treatment Project Research Group (MTPRG) 2004; Stephens 2000
⊕⊕ Menge: niedrig	MTPRG 2004; Stephens 2007, 2000
⊕⊕ Probleme: sehr niedrig	MTPRG 2004; Stephens 2007, 2000
⊕ Abhängigkeit: moderat	MTPRG 2004; Stephens 2007, 2000
⊕⊕⊕ Konsum anderer Substanzen: moderat	MTPRG 2004
⊕⊕⊕	MTPRG 2004
Konsensstärke: 100 % (10/10)	

#### Empfehlung 2.4.1: „Motivational Enhancement Therapy“ (MET)

##### „Motivational Enhancement Therapy“ (MET)

Bei der MET handelt es sich um Kurzinterventionen zur Steigerung von Veränderungsmotivation. Basierend auf dem „Drinkers Check-Up“ (Miller & Sovereign, 1989) erhalten Betroffene nach einem ausführlichen Assessment in der ersten Sitzung ein Feedback über ihr Konsumverhalten und assoziierte Probleme. Sie werden dabei unterstützt, sich Ziele in Bezug auf die Reduktion des Konsums oder eine vollständige Abstinenz zu setzen. Ambivalenzen bezüglich eines Konsumstopps oder einer Reduktion werden mithilfe der motivierenden Gesprächsführung (MI, „Motivational Interviewing“) (Miller & Rollnick, 1991) gezielt besprochen und so die Motivation zur Verhaltensänderung gefördert. Falls von den Betroffenen gewünscht, werden weitere Interventionsbausteine (z. B. Elemente der kognitiven Verhaltenstherapie) besprochen. Bei längeren Interventionen werden oft, je nach Wunsch der Betroffenen und bestehender Ambivalenz, im Wechsel motivationale und andere therapeutische Strategien (Rückfallprävention, Case Management, kognitive Verhaltenstherapie) durchgeführt.

##### Darlegung der Evidenzgrundlage

Für die Evidenzbewertung zur MET wurden drei (MTPRG, 2004; Stephens et al., 2000; Stephens et al., 2007) der insgesamt neun Studien aus dem Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022) herangezogen.

Im „*Marijuana Treatment Project*“ (MTP) (2004) wurden in drei Studienarmen eine Kurzintervention mit 2 Sitzungen mit einer längeren kombinierten Intervention (9 Sitzungen) und einer Wartekontrollgruppe verglichen. Während die Kurzintervention nur MET beinhaltete, waren in der längeren Intervention auch Elemente der KVT und Case Management enthalten. Insgesamt wurden 450 erwachsene Betroffene in die multizentrische Studie eingeschlossen (32 % Frauen), die die Kriterien einer Cannabisabhängigkeit erfüllten und überwiegend über Werbeanzeigen auf die Studie und das kostenlose Therapieangebot aufmerksam gemacht worden waren. In beiden Behandlungsarmen konnten die Teilnehmenden ihren Cannabiskonsum im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 4, 9 und 15 Monaten nach Baseline reduzieren, wobei die längere, kombinierte Behandlung effektiver war als die kurze.

*Stephens et al. (2000)* verglichen eine Kurzintervention mit zwei Einzelsitzungen mit einer Gruppentherapie zur Rückfallprävention über 14 Sitzungen und einer Wartekontrollgruppe. In diese Studie wurden 291 Teilnehmende eingeschlossen, davon 23 % weiblich. Das Vorliegen einer Abhängigkeit war in dieser Studie kein Einschlusskriterium. Zu „Follow-Up“-Messungen nach 1,4,7,13 und 16 Monaten zeigten sich auch in dieser Studie für beide Interventionsarme positive Effekte hinsichtlich der Cannabiskonsumhäufigkeit, berichteten Abhängigkeitssymptome sowie abhängigkeitsassoziierter Probleme, wobei die längere Behandlung der kürzeren nicht überlegen war.

Auch bei *Stephens et al. (2007)* wurde eine MET-basierte Kurzintervention mit 2 Sitzungen mit psychoedukativen Feedback-Intervention als aktive Kontrollgruppe und einer Wartekontrollgruppe verglichen. Eingeschlossen wurden 188 Betroffene, der Frauenanteil lag bei 25,5 %. Nach 6 und 12 Monaten konnten die Teilnehmenden aus der MET-Gruppe im Vergleich zu beiden anderen Gruppen ihren Cannabiskonsum reduzieren und berichteten auch weniger Abhängigkeitssymptome.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen. Untersucht wurden lediglich kürzere Interventionsformen, die bei unklarer Aussage zu potenziellem Schaden und unerwünschten Wirkungen kosteneffektiv in der Versorgung eingesetzt werden können.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

In der deutschen Versorgungslandschaft sind motivierende Interventionsformen mittlerweile als Standard anzusehen – es gibt zahlreiche Möglichkeiten zur Qualifizierung, die von

unterschiedlichen in der Suchthilfe arbeitenden Personen erworben werden können. Daraus und auch aus der Kosten-Nutzen-Abwägung erscheint trotz moderat bis sehr niedriger Qualität der Evidenz eine schwache („sollte“) Empfehlung als indiziert.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Alle drei hier einbezogenen Studien (MTPRG, 2004; Stephens et al., 2000; Stephens et al., 2007) bezogen sich auf eher männliche Cannabiskonsumierende mittleren Alters (32-36 Jahre). Der Schweregrad der cannabisbezogenen Probleme war als vergleichsweise niedrig einzustufen, nur in einer der Studien (MTPRG, 2004) wurden explizit Betroffene mit einer Cannabisabhängigkeit adressiert. Auch komorbide substanzbezogene Störungen oder andere (schwere) psychische Erkrankungen waren in den Studien als Ausschlussgründe formuliert. Weiterhin ist der Rekrutierungsweg sicher relevant: alle Studien schlossen Betroffene ein, die sich auf Werbeanzeigen selbst gemeldet hatten. Insbesondere die gemischten Befunde zur Dauer der Therapie (kein zusätzlicher Effekt einer Behandlung mit 14 Sitzungen bei Stephens et al. [2000]) sind vermutlich nicht auf Betroffene mit einem höheren Schweregrad der Erkrankung oder psychosozialer Problemlagen übertragbar.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention.**

In allen drei Studien wurden geschulte Fachkräfte eingesetzt, um die Behandlungen durchzuführen. Getestet wurden manualisierte Behandlungen und die Anzahl durchgeführter Behandlungen wurde in die Auswertungen einbezogen.

**Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

<b>2.4.2</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Kognitive Verhaltenstherapie sollte eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Erwachsenen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: moderat ⊕⊕⊕ Häufigkeit: - Interventionsende: niedrig ⊕⊕	Literatur Stephens 2000  Carroll 2012	

- Nachbeobachtung: moderat ⊕⊕⊕	Stephens et al., 2000
	Konsensstärke: 100 % (12/12)

### Empfehlung 2.4.2: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)

#### Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)

Die KVT geht davon aus, dass menschliche Kognitionen einen wesentlichen Einfluss darauf haben, wie wir uns fühlen, uns verhalten und wie wir körperlich reagieren. Schwerpunkte der Therapie sind demnach die Bewusstmachung und Überprüfung von Kognitionen, sowie die Korrektur irrationaler Einstellungen. Mit Hilfe der KVT lernen Menschen mit Substanzabhängigkeit, die Selbstkontrolle zu verbessern und Auslöser zu erkennen, die zu einem Rückfall führen können, wie z. B. Langeweile, Müdigkeit, Wut, Frustration oder sogar Freude und andere positive Emotionen.

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

In die Metaanalyse des Evidenzberichts V21-06B (IQWiG, 2022) wurden zwei Studien (Carroll et al., 2012; Stephens et al., 2000) zur Wirksamkeit der KVT eingeschlossen.

In der Arbeit von *Carroll et al. (2012)* wurde die Wirksamkeit der KVT in der Behandlung erwachsener Cannabisabhängiger (N = 127) untersucht. Die Teilnehmenden erhielten über einen Zeitraum von 12 Wochen wöchentlich eine Einzelsitzung, in der die Abstinenz von Cannabis angezielt und effektive Copingstrategien entwickelt werden sollten. Verglichen wurde die KVT-Intervention einmal mit einem Ansatz, in dem KVT durch ein Adhärenz-Kontingenzmanagement und einmal durch ein Abstinenz-Kontingenzmanagement ergänzt wurde. Den Ergebnissen der Studie nach erweist sich die KVT als wirksam, die zusätzliche Anwendung von Kontingenzmanagement führt jedoch nicht zu einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse.

Die Arbeitsgruppe um *Stephens et al. (2000)* untersuchte in einer Studie (N = 291) die Wirksamkeit einer 14-wöchigen verhaltenstherapeutischen Gruppenintervention im Vergleich mit zwei 90-minütigen Einzelsitzungen mit motivierender Gesprächsführung (MI) und einer Wartekontrollgruppe. Sowohl die verhaltenstherapeutische Gruppenintervention als auch das MI führten zu einer signifikanten Reduktion des Cannabiskonsums und der cannabisbezogenen Probleme.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die KVT hat sich in einer Vielzahl von Interventionsstudien zur Reduzierung des Substanzkonsums als wirksam erwiesen (National Institute of Drug Abuse [NIDA], 2000). In einem vergleichsweise aktuellen Cochrane Review von Gates et al. (2016) wurde anhand von Arbeiten von Banes et al. (2014), Copeland et al. (2001), Hoch et al. (2014) und Kadden et al. (2007) die Wirksamkeit der KVT bei der Behandlung Cannabisabhängiger nachgewiesen. Zusätzliche Effekte der KVT können durch Individualisierung (IATP, „Individualized assessment and treatment program“) generiert werden (Litt et al., 2020).

Die KVT ist heute ein fester Bestandteil der suchtspezifischen Versorgung in Deutschland. Die Mehrzahl aller Suchttherapeut:innen sind in KVT ausgebildet. Die KVT wird von allen relevanten Kostenträgern als hochwertige Behandlungsmaßnahme anerkannt. Vor diesem Hintergrund kann für die kognitive Verhaltenstherapie trotz niedriger Evidenzqualität eine schwache („sollte“) Empfehlung abgegeben werden.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Für die beiden im Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022) einbezogenen Studien (Carroll et al., 2012; Stephens et al., 2000) wurden insgesamt 418 Personen rekrutiert. Diese waren zu etwa 80 % männlichen Geschlechts und im Durchschnitt 26 (Carroll et al., 2012) bzw. 34 Jahre (Stephens et al., 2000) alt. Es liegen keine Erkenntnisse über Personengruppen vor, die (grundsätzlich) nicht von einer KVT profitieren können.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention.**

Die vom Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022) inkludierten Studien zur Wirksamkeit der KVT bei cannabisbezogenen Störungen im Erwachsenenalter (Carroll et al., 2012; Stephens et al., 2000) wurden ausschließlich qualifizierte klinische Psycholog:innen (mindestens Master-Niveau) eingesetzt. Die Durchführung der Interventionen wurde durch entsprechende Manuale und durch Supervisionssitzungen unterstützt.



**Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE.**

<b>2.4.3</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Abstinenzorientiertes Kontingenzmanagement sollte zusätzlich zu MET/KVT eingesetzt werden, um den Cannabiskonsum bei Erwachsenen zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Outcomes</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ Häufigkeit: sehr niedrig ⊕ Probleme: niedrig ⊕⊕	Literatur Budney 2000; Kadden 2007  Litt 2020; Sinha 2003  Carroll 2006	
	Konsensstärke: 82 % (9/11)	

**Empfehlung 2.4.3: Kontingenzmanagement zusätzlich zu MET/KVT****Kontingenzmanagement**

Kontingenzmanagement ist der systematische und kontrollierte Einsatz von Verstärkern mit dem Ziel, Verhaltensweisen zu verändern. Mit dem Kontingenzmanagement wird versucht, die Wahrscheinlichkeit von Reaktionsweisen zu erhöhen, die dem ursprünglichen Problemverhalten entgegengesetzt sind. Bei Abhängigkeiten oder problematischem Substanzkonsum wird beispielsweise die Abgabe negativer Urinproben durch Erhalt von Geldbeträgen, Gutscheinen oder der Möglichkeit Lose zu belohnt, hier spricht man von abstinenzbasiertem Kontingenzmanagement. Werden die Teilnahme an Gruppensitzungen oder pünktliches Erscheinen zur Sitzung belohnt, spricht man von adhärenzbasiertem Kontingenzmanagement.

**Darlegung der Evidenzgrundlage**

In die Metaanalyse des Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022) wurden drei Studien (Budney et al., 2000; Kadden et al., 2007; Litt et al., 2020) zum abstinenzbasierten Kontingenzmanagement mit insgesamt 336 untersuchten Personen eingeschlossen. Insgesamt 42 eingeschlossene Personen erhielten abstinenzbasiertes

Kontingenzmanagement zusätzlich zu MET/KVT und wurden mit 23 Personen verglichen, die nur MET/KVT erhielten. In der Auswertung zeigte sich häufiger eine Abstinenz von Cannabis bei Interventionsende (OR [95 %-KI] = 1,97 [0,79; 4,94]), wenn abstinenzbasiertes Kontingenzmanagement zusätzlich durchgeführt wurde. Der Effekt war in der Nachbeobachtung geringer (OR [95 %-KI] = 1,15 [0,28; 4,61]). Die Häufigkeit des Cannabiskonsums verringert sich bei zusätzlichem Kontingenzmanagement stärker (6,1 Konsumsituationen) als ohne. In der Nachbeobachtung war die Differenz weniger ausgeprägt (2 Konsumsituationen) (IQWiG, 2022).

*Litt et al. (2020)* belohnten negative Urinproben durch die Möglichkeit, während der Therapiesitzung Lose zu ziehen, um kleinere Geldbeträge gewinnen zu können. Im Durchschnitt bekamen die Teilnehmenden über die Dauer der neunwöchigen Intervention 63 USD ausbezahlt, mit einem Minimum von 0 USD und einem Maximum von 432 USD. Bei Nachweis von Cannabiskonsum in der Probe wurden die Testergebnisse und die möglichen Gewinne in der Zukunft besprochen. Die zusätzliche Bedingung Kontingenzmanagement verbesserte die Ergebnisse von MET/KVT in Bezug auf Cannabisabstinenz (OR [95 %-KI] = 3,53 [1,04; 11,96]), der Effekt war in der Nachbeobachtung noch nachweisbar (OR [95 %-KI] = 1,77 [0,65; 4,82]). Die Ergebnisse des zusätzlichen Kontingenzmanagements zum IATP hatte einen geringeren Effekt (OR [95 %-KI] = 1,27 [0,49; 3,32]), der in der Nachbeobachtung nicht mehr gefunden wurde (OR [95 %-KI] = 0,63 [0,28; 4,61]) (IQWiG, 2022). Die Häufigkeit von Cannabiskonsum verringerte sich bei Kontingenzmanagement zusätzlich zu MET/KVT, nicht aber bei Kontingenzmanagement zusätzlich zu IATP.

*Kadden et al. (2007)* belohnten die erste negative Urinprobe mit 10 USD, bei jeder weiteren negativen Probe wurde der Betrag um 15 USD erhöht, maximal wurden hier 385 USD vergeben. Auch hier verbesserte sich die Cannabisabstinenz zum Interventionsende bei zusätzlichem Kontingenzmanagement (OR [95 %-KI] = 1,57 [0,56; 4,40]) gegenüber der MET/KVT ohne zusätzliches Kontingenzmanagement. In der Nachbeobachtung war der Effekt noch vorhanden (OR [95 %-KI] = 1,49 [0,62; 3,57]) (IQWiG, 2022).

*Budney et al. (2000)* wählten eine höhere Frequenz der Urinproben und Geldbeträge, die sich auf ein Maximum von 570 USD aufaddierten. Hier zeigte sich ebenfalls das zusätzliche Kontingenzmanagement der alleinigen Bedingung MET/KVT in Bezug auf Cannabisabstinenz zum Interventionsende überlegen (OR [95 %-KI] = 4,85 [0,86; 27,22]) (IQWiG, 2022). Die Häufigkeit des Cannabiskonsums nahm bei zusätzlichem Kontingenzmanagement ab.

*Sinha et al. (2003)* untersuchten den Effekt von adhärenzbasiertem Kontingenzmanagement zusätzlich zu MET an 37 Personen im Vergleich zu 28 Personen, die nur MET erhielten. In beiden Gruppen fanden sich positive Effekte. Das adhärenzbasierte Kontingenzmanagement

führte zu häufigerer Teilnahme an den Gruppenterminen, ein zusätzlicher Effekt des Kontingenzmanagements auf die Cannabiskonsumhäufigkeit konnte dagegen nicht nachgewiesen werden.

*Carroll et al. (2006)* verglichen eine Kombination von abstinenzbasiertem und adhärenzbasiertem Kontingenzmanagement zusätzlich zu MET/KVT an 33 Personen mit 34 Personen, die nur MET/KVT erhielten. Diese Kombination erwies sich als signifikant effektiver als MET/KVT. Personen, die zusätzlich Kontingenzmanagement erhielten, besuchten die Gruppen häufiger und gaben prozentual signifikant weniger positive Urinproben ab als die Vergleichsgruppe ohne Kontingenzmanagement.

*Carroll et al. (2012)* verwendeten abstinenzbasiertes Kontingenzmanagement als alleinige Intervention. In höchstens fünfminütigen Kurzkontakten wurden Urinproben abgegeben, Ergebnisse mitgeteilt und es konnten Gutscheine gezogen werden. Dieses Vorgehen erwies nicht als vergleichbar wirksam in der Reduktion der Cannabiskonsumhäufigkeit wie KVT.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Kontingenzmanagement erscheint als zusätzliche Intervention zu MET/KVT mit geringem Aufwand einsetzbar. Aus den einbezogenen Studien ergeben sich keine Hinweise zu einer Intensivierung des Konsums anderer Substanzen oder zu einer Verschlimmerung anderer Probleme, wie z. B. Tabakrauchen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Für den Einsatz des abstinenzorientierten Kontingenzmanagements als zusätzliche Intervention zu MET/KVT gibt es die oben beschriebenen Studien. Alle dargestellten Studien wurden in den USA durchgeführt. Hinweise auf eine länder- oder kulturspezifisch eingeschränkte Übertragbarkeit ergeben sich aus den Studien nicht, gleichwohl steht eine Replikation der gefundenen Ergebnisse in anderen Ländern mit unterschiedlichen finanziellen Rahmenbedingungen und Versorgungsstrukturen durch weitere Forschungsgruppen aus.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die in die Studien einbezogenen Teilnehmenden waren Personen mit Cannabisabhängigkeit, meist im jüngeren oder mittleren Erwachsenenalter, der Altersdurchschnitt variierte zwischen 21 und 34 Jahren. Das Geschlechterverhältnis in den Studienarmen lag zwischen 4 zu 96 und 48 zu 52 (weiblich/männlich). Durchgängige Ausschlusskriterien waren Konsum oder Abhängigkeit weiterer Substanzen außer Nikotin.

## **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention.**

Die folgenden Faktoren tragen zu einer hohen Qualität der Intervention bei:

- Berücksichtigen der Nachweiszeiten von Cannabisabbauprodukten. Mit Hinblick auf Menge und Regelmäßigkeit des vorangegangenen Konsums und körperliche Variablen können Cannabisabbauprodukte mehrere Wochen nach dem letzten Konsum noch im Urin nachgewiesen werden. Die Verlässlichkeit der Drogenscreenings kann durch Berücksichtigung von Manipulationsmöglichkeiten verbessert werden.
- Berücksichtigen des Wissensstands zur operanten Verstärkung. Positive Verstärkung hat sich beispielsweise als wirksam erwiesen, wenn das Zielverhalten direkt beim Auftreten verstärkt wird und der Zusammenhang von Verhalten und Verstärkung transparent ist. Beim Verhaltensaufbau hat sich die kontinuierliche Verstärkung als wirksam erwiesen, zur Verstetigung des Zielverhaltens die intermittierende Verstärkung.
- Transfer sichern. Eine schrittweise Befähigung zur Selbstverstärkung kann die Wirksamkeit der Intervention ebenso verbessern, wie eine Vernetzung mit der Lebensumwelt.

## **2.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

Davis et al. (2015) führten eine systematische Literaturrecherche zur Effektivität von psychotherapeutischen Behandlungen bei cannabisbezogenen Störungen durch. Zehn Studien mit insgesamt N = 2.027 Teilnehmenden wurden in die Analysen eingeschlossen (Carroll et al., 2006; Copeland et al., 2001; Gates et al., 2012; Hoch et al., 2012; Kadden et al., 2007; MTPRG, 2004; Martin & Copeland, 2008; Rooke et al., 2013; Stephens et al., 2000; Stephens et al., 1994). Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Effekt von allen untersuchten behavioralen Therapien (d. h. MI, Kontingenzmanagement, Rückfallprophylaxe und Kombinationen dieser Strategien mit KVT) gegenüber Kontrollbedingungen (z. B. Wartekontrollgruppe, psychologisches Placebo und herkömmliche Behandlung) bei gepoolten Ergebnismaßen (Hedges' g [95 %-KI] = 0,44 [0,26; 0,62]). Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine durchschnittliche bzw. ein durchschnittlicher Patient:in, der bzw. die eine behaviorale Intervention erhält, bessere Therapieergebnisse hat als 66 % der Patient:innen in der Kontrollbedingung. Die behavioralen Therapien waren ebenfalls besser als die Kontrollbedingungen, wenn die primären Endpunkte Häufigkeit des Cannabiskonsums und Schwere des Cannabiskonsums und das sekundäre Ergebnismaß psychosoziales Funktionsniveau unabhängig voneinander betrachtet wurden. Die Effektstärken wurden nicht

durch das Vorhandensein einer klinischen Diagnose schädlicher oder abhängiger Cannabiskonsum, der Dosis der Behandlung (d. h. Anzahl der Behandlungsstunden), dem Behandlungsformat (d. h. Gruppentherapie, Einzeltherapie), der Fallzahl oder dem Publikationsjahr moderiert.

Eine Cochrane-Analyse von *Gates et al (2016)* zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen inkludierte 23 randomisiert-kontrollierte Studien (N = 4045 Teilnehmende). In diesen Studien wurden durchschnittlich sieben (Umfang 1-14) Sitzungen über 12 Wochen (Umfang: 1-56) angeboten. Das Verzerrungsrisiko wurde in den eingeschlossenen Studien als moderat eingestuft. Psychosoziale Interventionen mit mehr als vier Therapiesitzungen hatten die stärksten Behandlungseffekte bei der Reduktion der Häufigkeit des Cannabiskonsums und Schwere der Abhängigkeit. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Metaanalyse der WHO (2016), die 26 randomisiert-kontrollierte Studien in die Auswertung einschloss.

Nach den Ergebnissen einer Studie des „European Monitoring Centre for Drugs and Addiction“ (EMCDDA) verfügt Deutschland heute über ein vergleichsweises differenziertes Angebot an professionellen Interventionen für Personen mit cannabisbezogenen Störungen (EMCDDA, 2015). Im Folgenden werden zwei cannabisspezifische Beratungs- und Frühinterventionsprogramme skizziert, die in Deutschland als Modellprojekte evaluiert und implementiert wurden: Das CANDIS-Programm und „Realize it“.

**Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

2.5.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Interventionsprogramme, die Strategien zur Motivationsförderung mit Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie kombinieren, sollen angeboten werden.  Das CANDIS-Programm und „Realize it“ stehen in Deutschland für Menschen mit problematischem Cannabisgebrauch (Alter ≥ 16 Jahre) in unterschiedlichen Settings zur Verfügung.	
	Konsensstärke: 100 % (12/12)	

#### **Empfehlung 2.5.1.1: CANDIS-Programm**

##### **Das CANDIS-Programm**

Das modulare, kognitiv-behaviorale CANDIS-Programm (Hoch et al., 2014; Hoch et al., 2012; Hoch & Rohrbacher, 2017; Hoch et al., 2011) besteht aus 10 Behandlungseinheiten und adressiert gezielt das motivationale, psychische und soziale Problemprofil von älteren

Jugendlichen und Erwachsenen ( $\geq 16$  Jahre) mit Cannabismissbrauch und -abhängigkeit. Die drei wesentlichen Behandlungsmodule sind MI, KVT und ein psychosoziales Problemlösetraining. Die Sitzungen sind thematisch vorgegeben und unterstützen den Therapieablauf mit Übungen, Arbeitsbögen und psychoedukativen Elementen. Es werden die Wirkweise von Cannabis im Gehirn erklärt und individuelle Mechanismen des Weges in die Abhängigkeit identifiziert. Zur Entwicklung bzw. Stärkung von Therapie- und Veränderungsmotivation werden die Vorteile des Konsums gegen die Vorteile einer Veränderung abgewogen und Ambivalenzen identifiziert und daraufhin Verhaltensänderung geplant und durchgeführt. Weitere Inhalte sind der Aufbau von Alternativverhalten, Rückfallprophylaxe, Bewältigung von Craving und Entzugsbeschwerden, soziale Unterstützung und ein Ablehnungstraining. Im Rahmen eines Problemlösetrainings lernen Patienten schließlich, Herausforderungen aus unterschiedlichen Lebensbereichen zu bewältigen. Zum Abschluss werden komorbide Störungen thematisiert. Vorliegende begleitende psychische Störungen werden diagnostiziert und zurückgemeldet, die Funktionalität des Cannabiskonsums in diesem Zusammenhang analysiert und Lösungs- bzw. weiterführende Behandlungsansätze aufgezeigt. Das Behandlungsmanual des CANDIS-Programms wurde publiziert (Hoch et al., 2011). Es wurde in Englisch, Polnisch, Französisch, Spanisch und Portugiesisch übersetzt und wird in Europa sowie im angloamerikanischen Raum angewendet. Trainings für Suchttherapeut:innen sind verfügbar.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

CANDIS wurde in zwei Stufen im Rahmen eines translationalen Forschungsprogramms entwickelt, erprobt und in die ambulante deutsche Suchthilfe implementiert (Hoch et al., 2014; Hoch et al., 2012).

In einer ersten CANDIS-Studie von *Hoch et al. (2012)* wurde das CANDIS-Programm in einem randomisiert kontrollierten Studienformat an der Technischen Universität Dresden evaluiert. Von  $N = 90$  Personen, die an der aktiven Behandlung (AT) teilnahmen, beendeten 79 Personen die Therapie regulär in Sitzung 10 (Haltequote: 88 %). Die Teilnehmenden waren überwiegend männlichen Geschlechts (78,7 %), durchschnittlich 24,1 ( $\pm 4,8$ ) Jahre alt (Alterspanne: 16-44 Jahre) und aus allen Bevölkerungsschichten stammend. Alle Studienteilnehmenden erfüllten zu Therapiebeginn die diagnostischen Kriterien einer Cannabisstörung (DSM-IV) (Cannabismissbrauch: 11 %, Cannabisabhängigkeit: 89 %). Die Stichprobe bestand aus intensiv Cannabis konsumierenden Betroffenen (AT: durchschnittlich 25,2 Konsumeinheiten/Wo.; Wartekontrollgruppe: 21,3 Konsumeinheiten/Wo.). Der Beginn der cannabisbezogenen Störungen lag im Durchschnitt 6,2 Jahre zurück. Etwa die Hälfte der

Stichprobe (46,7 %) hatte Konsumerfahrung mit anderen illegalen Drogen (v. a. Amphetamine, Ecstasy und Halluzinogene).

In der zweiten CANDIS-Studie von *Hoch et al. (2014)*, die im Suchthilfesystem durchgeführt wurde, konnten die Ergebnisse repliziert werden. Zu Behandlungsende war der Anteil an selbstberichteter Abstinenz in der AT-Gruppe höher (53,3 %) als in der Wartekontrollgruppe (22,0 %) („intention-to-treat“ [ITT]-Analyse; d [95 %-KI] = 1,8; [1,4; 2,9];  $p < 0,001$ ). Potenzieller Schaden durch die Intervention wurde in beiden CANDIS-Studien untersucht und war nicht beobachtet worden.

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Beim CANDIS-Programm ist belegt, dass die Therapieteilnehmenden insgesamt gut von der Behandlung profitieren. In der ersten Studie (Hoch et al., 2012) war hinsichtlich der primären Ergebnisvariable „Cannabisabstinenz“ (letzte 7 Tage) die aktive Therapiebedingungen (AT,  $n = 90$ ) gegenüber der Wartekontrollbedingung ( $n = 32$ ) signifikant überlegen (AT: 49 %; Wirkungsgrad: 12,5 %;  $p \leq 0,001$ ). Diese Effekte blieben in den Katamnesen stabil. Der Konsum von anderen illegalen Substanzen, Medikamenten, Nikotin oder Alkohol war in der vorliegenden Stichprobe moderat und veränderte sich nicht im Behandlungsverlauf. Die Ergebnisse konnten in der zweiten CANDIS-Studie (Hoch et al., 2014) repliziert werden.

### **Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte**

In beiden CANDIS-Studien (Hoch et al., 2014; Hoch et al., 2012) zeigte sich eine hohe Komorbidität von Cannabisabhängigkeit mit anderen psychischen Störungen. In der ersten CANDIS-Studie (Hoch et al., 2012) erfüllten die Teilnehmenden im Durchschnitt die diagnostischen Kriterien von drei weiteren psychischen Störungen (DSM-IV; „Munich-Composite International Diagnostic Interview“) über die Lebensspanne. Am häufigsten lagen folgende Diagnosen vor: Nikotinabhängigkeit (38,5 %), Missbrauch oder Abhängigkeit von anderen illegalen Drogen (37,7 %) und affektive Störungen (36,9 %). In der zweiten CANDIS-Studie (Hoch et al., 2014) war der Konsum von anderen illegalen Substanzen, Medikamenten, Nikotin oder Alkohol moderat und veränderte sich nicht im Behandlungsverlauf. Das CANDIS-Programm ist auch für Menschen mit primärem Cannabis- und moderatem Beigebrauch von anderen Substanzen effektiv (Neumann et al., 2018).

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Für Kinder und Jugendliche ( $\leq 16$  Jahren) sind Interventionen zu empfehlen, die speziell für diese Zielgruppe entwickelt und evaluiert wurden (s. Kap. 1. Psycho- und Soziotherapie im Kindes- und Jugendalter).

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

In den CANDIS-Studien (Hoch et al., 2014; Hoch et al., 2012) arbeiteten die Therapeut:innen nach einem Studienprotokoll. Alle Therapiesitzungen wurden auf Video aufgezeichnet und von der Studienleitung auf Therapieadhärenz und -qualität geprüft. Die Therapeut:innen erhielten diesbezüglich Rückmeldungen. Ein externer Supervisor bearbeitete die Fälle regelmäßig mit den Studientherapeut:innen, was eine zusätzliche Qualitätssicherung darstellte. Nach dem Ende der Studien wurde das Manual veröffentlicht (Hoch et al., 2011). Es enthält modellhaft Anleitungen und Praxisbeispiele zur qualitativ guten Durchführung der Interventionen. Trainings zur Vermittlung der Vorgehensweise stehen zur Verfügung.

#### **Empfehlung 2.5.1.2: „Realize it“**

##### **„Realize it“**

„Realize it“ ist ein 12 Wochen dauerndes Interventionsprogramm für Cannabiskonsumierende. Es besteht aus fünf Einzelsitzungen und einer Gruppensitzung. Es handelt sich um ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Programm, das weitgehend auf die aktive Mithilfe der Teilnehmer/innen setzt. Um diese aktive Teilnahme zu erleichtern, arbeitet das Programm mit einem „Booklet“. Das „Tagebuch“ thematisiert Probleme, die im Zusammenhang mit der Konsumreduktion auftreten und gibt Hinweise, wie man damit umgehen kann.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Das Beratungsprogramm „Realize it“ wurde im Rahmen eines binationalen Modellprojekts (2004 bis 2006) in Kooperation mit jeweils drei Beratungsstellen aus Baden-Württemberg und der Nordwest-Schweiz entwickelt und vom Schweizer Bundesamt für Gesundheit (Bern) und dem deutschen Bundesministerium für Gesundheit gefördert (Tossmann & Kasten, 2010). Nach Abschluss einer Modellphase wurde das Programm in mehr als 150 Sucht- und Drogenberatungsstellen in Deutschland transferiert. Gemeinsam mit den etwa 15- bis 30-jährigen Klient:innen soll eine signifikante Reduktion des Cannabiskonsums erreicht werden. Angezielt werden konsumfreie Tage, Konsumpausen oder die Cannabisabstinenz. Das „Realize it“-Programm wird vorwiegend in ambulanten Suchthilfeeinrichtungen in der Beratung eingesetzt. Seit 2016 ist eine Kombination der persönlichen Vor-Ort-Beratung mit einer webbasierten Variante des „Realize it“-Programms verfügbar. Die Teilnehmenden



können über ihr Smartphone Zugang zu ihrem persönlichen Begleitbuch haben und mit ihren Beraterinnen bzw. Beratern in Kontakt treten.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Mit dem Beratungsprogramm „Realize it“ verfügen Suchtberatungsstellen seit mehr als 15 Jahren über ein Instrument, mit dem Personen mit Cannabisabhängigkeit in einem überschaubaren Zeitfenster bei der Überwindung ihres Cannabiskonsums begleitet werden können. Die praktischen Erfahrungen zeigen, dass insbesondere jene Klient:innen aus den Beratungsstellen von dem Programm profitieren können, die das „Begleitbuch“ und das „Konsumtagebuch“ des Programms systematisch nutzen.

### **Weitere Gründe für die Empfehlung und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Das Beratungsprogramm „Realize it“ ist in Beratungsstellen gut umsetzbar und kann zur Klärung eines weitergehenden Behandlungsbedarfs (z. B. medizinische Suchtrehabilitation) eingesetzt werden.

### **Personengruppen, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Für Personengruppen mit Sprach-, Lese- oder Schreibschwierigkeiten ist „Realize it“ weniger geeignet.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Detaillierte Kenntnisse der Programmkonzeption, sowie Basiskompetenzen in motivierender Gesprächsführung (MI) sind Grundlagen einer qualitativ guten Durchführung des Programms.

**Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

<b>2.5.2</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>EK</b>	Bei höherem Schweregrad der cannabisbezogenen Störung, wiederholten Rückfällen, begleitenden komorbiden Erkrankungen und psychosozialen Problemen sollen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlungsdauer und -frequenz,</li> <li>• Setting (z. B. ambulant vs. stationär),</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Versorgungsstruktur (z. B. Suchtberatung, Rehabilitation, Psychotherapie, Psychiatrie) und</li> <li>• Ergänzung durch weitere Fachtherapien (z. B. Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Freizeitpädagogik, Ergotherapie) angepasst werden.</li> </ul>
	Konsensstärke: 82 % (9/11)

### Empfehlung 2.5.2: Wahl des Behandlungssettings

**Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

2.5.3	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	In die Behandlung von Erwachsenen mit Cannabisabhängigkeit sollen Familienangehörige (z.B. Partner / Ehepartner) einbezogen werden	
	Konsensstärke: 100 % (11/11)	

### Empfehlung 2.5.3: Einbezug von Familienangehörigen

## 2.6. Forschungsdesiderate

Die Datenlage zu evidenzbasierten Behandlungsprogrammen für Menschen mit cannabisbezogenen Störungen ist international – aber insbesondere auch in Deutschland – äußerst limitiert. Es ergibt sich eine Vielzahl an Fragestellungen, die durch künftige Therapie- und Versorgungsforschung adressiert werden sollten:

- Wie können Betroffene besser durch Früh- und Kurzinterventionen erreicht werden?
- Sind cannabisspezifische Behandlungsansätze gleich wirksam wie allgemeine suchtttherapeutische Angebote? Oder zeigt sich eine Überlegenheit von cannabisspezifischen Therapien gegenüber allgemeinen Ansätzen hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, eine Behandlung zu beginnen, durchzuführen und erfolgreich abzuschließen?
- Trägt eine Diversifizierung von Behandlungsansätzen (hinsichtlich Geschlechts, Alter, Konsummerkmalen, Komorbidität) zu einer höheren Haltequote und zu langfristig stabileren Therapieerfolgen bei?

- Wie können die Behandlungseffekte der bestehenden Therapieprogramme hinsichtlich der primären Endpunkte Cannabisabstinenz und Cannabiskonsumreduktion verbessert werden?
- Es sind mehr Studien zur Erforschung von Aufhörstrategien (z. B. sog. Stopptagen zur Abstinenz erlangung oder Konsumreduktion zur Abstinenz erlangung) notwendig.
- Wie wirksam sind computer- und internetbasierte Interventionen, wenn sie ergänzend im klinischen Setting eingesetzt werden?
- Welches Therapieformat führt zu einer besseren Therapieresponse: die Gruppentherapie oder die Einzeltherapie? Gibt es Patientengruppen, bei denen eine Kombination aus beiden Formaten sinnvoll wäre?
- Welche Therapiedosis (d. h. Anzahl der Sitzungen und Länge der Behandlung) ist für welche Patientengruppe notwendig?
- In Therapiestudien sollte zur Validierung der Selbstaussagen bezüglich Abstinenz Drogentests eingesetzt werden
- Welche Angebote können für Menschen mit schwerer Abhängigkeitssyndrom, sozialer Desintegration und assoziierten Problemen angeboten werden?
- Welche neueren verhaltenstherapeutischen Verfahren der 3. Welle sind vielversprechend für die Behandlung von cannabisbezogenen Störungen ("Mindfulness-based Therapy", „Acceptance Commitment Therapy“, emotionsfokussierte Therapie, Schematherapie, dialektisch-behaviorale Therapie, „cognitiv-bias modification“)? Wie effektiv sind andere Therapieansätze?
- Wie können Menschen mit besonderen Bedürfnissen und in spezifischen Settings erreicht und behandelt werden (z. B. Streetwork, Arbeitsagenturen, medizinisch-psychologische Untersuchung, Haft/Strafvollzug)?
- Wie können Menschen mit Behandlungsbedarf früher, gezielter und besser erreicht und behandelt werden? Wie lässt sich die große Versorgungslücke schließen?
- Wie können bestehende nationale und internationale Programme sinnvoll in der deutschen Suchthilfe implementiert werden?
- Mehr Forschung zu Folgen und Langzeitfolgen von Cannabisgebrauch bei spezifischen Populationen (z. B. in der Schwangerschaft) oder langjährigem Cannabisgebrauch (z. B. mehr als 10 Jahren) ist notwendig.

## 2.7. Literatur

- Banes, K. E., Stephens, R. S., Blevins, C. E., Walker, D. D., & Roffman, R. A. (2014). Changing motives for use: outcomes from a cognitive-behavioral intervention for marijuana-dependent adults. *Drug Alcohol Depend*, 139, 41-46.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.02.706>
- Budney, A. J., Higgins, S. T., Radonovich, K. J., & Novy, P. L. (2000). Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. *J Consult Clin Psychol*, 68(6), 1051-1061.  
<https://doi.org/10.1037//0022-006x.68.6.1051>
- Budney, A. J., Moore, B. A., Rocha, H. L., & Higgins, S. T. (2006). Clinical trial of abstinence-based vouchers and cognitive-behavioral therapy for cannabis dependence. *J Consult Clin Psychol*, 74(2), 307-316. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.4.2.307>
- Carroll, K. M., Easton, C. J., Nich, C., Hunkele, K. A., Neavins, T. M., Sinha, R., Ford, H. L., Vitolo, S. A., Doebrick, C. A., & Rounsaville, B. J. (2006). The use of contingency management and motivational/skills-building therapy to treat young adults with marijuana dependence. *J Consult Clin Psychol*, 74(5), 955-966.  
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.74.5.955>
- Carroll, K. M., Nich, C., Lapaglia, D. M., Peters, E. N., Easton, C. J., & Petry, N. M. (2012). Combining cognitive behavioral therapy and contingency management to enhance their effects in treating cannabis dependence: less can be more, more or less. *Addiction*, 107(9), 1650-1659. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03877.x>
- Chou, R., Dana, T., Blazina, I., Grusing, S., Rongwei, F., & Bougatsos, C. (2020). *Interventions for Unhealthy Drug Use - Supplemental Report: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force* (19-05255-EF-2). Evidence Synthesis, No. 187. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558205/>
- Connor, J. P., Stjepanovic, D., Le Foll, B., Hoch, E., Budney, A. J., & Hall, W. D. (2021). Cannabis use and cannabis use disorder. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 16.  
<https://doi.org/10.1038/s41572-021-00247-4>
- Cooper, K., Chatters, R., Kaltenthaler, E., & Wong, R. (2015). Psychological and psychosocial interventions for cannabis cessation in adults: a systematic review short report. *Health Technol Assess*, 19(56), 1-130. <https://doi.org/10.3310/hta19560>
- Copeland, J., Swift, W., & Rees, V. (2001). Clinical profile of participants in a brief intervention program for cannabis use disorder. *J Subst Abuse Treat*, 20(1), 45-52.  
[https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(00\)00148-3](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(00)00148-3)
- Davis, M. L., Powers, M. B., Handelsman, P., Medina, J. L., Zvolensky, M., & Smits, J. A. (2015). Behavioral therapies for treatment-seeking cannabis users: a meta-analysis

- of randomized controlled trials. *Eval Health Prof*, 38(1), 94-114.  
<https://doi.org/10.1177/0163278714529970>
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed, American Psychiatric Publishing, Inc. (2013).
- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S. L., Leyro, T. M., Powers, M. B., & Otto, M. W. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry*, 165(2), 179-187. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06111851>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2015). *Treatment of cannabis-related disorders in Europe*. Publications Office of the European Union.  
[https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:1f598367-e40d-48a6-aca1-f48e1e2da3f0.0001.03/DOC\\_2&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:1f598367-e40d-48a6-aca1-f48e1e2da3f0.0001.03/DOC_2&format=PDF)
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2025). *European Drug Report 2025: Trends and Developments*. Publications Office of the European Union.
- G. B. D. Alcohol and Drug Use Collaborators. (2018). The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Psychiatry*, 5(12), 987-1012. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30337-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30337-7)
- Gates, P. J., Norberg, M. M., Copeland, J., & Digiusto, E. (2012). Randomized controlled trial of a novel cannabis use intervention delivered by telephone. *Addiction*, 107(12), 2149-2158. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03953.x>
- Gates, P. J., Sabioni, P., Copeland, J., Le Foll, B., & Gowing, L. (2016). Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(5), CD005336. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005336.pub4>
- Hoch, E., Bühringer, G., Pixa, A., Dittmer, K., Henker, J., Seifert, A., & Wittchen, H. U. (2014). CANDIS treatment program for cannabis use disorders: findings from a randomized multi-site translational trial. *Drug Alcohol Depend*, 134, 185-193.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.028>
- Hoch, E., Noack, R., Henker, J., Pixa, A., Höfler, M., Behrendt, S., Bühringer, G., & Wittchen, H. U. (2012). Efficacy of a targeted cognitive-behavioral treatment program for cannabis use disorders (CANDIS). *Eur Neuropsychopharmacol*, 22(4), 267-280.  
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.014>
- Hoch, E., & Rohrbacher, H. (2017). Chapter e19 - CANDIS Program: Modular Treatment of Cannabis Use Disorders. Preedy, V. R. (Hrsg.), *Handbook of Cannabis and Related Pathologies* (pp. e193-e201). Academic Press.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800756-3.00130-7>

- Hoch, E., Zimmermann, P., Henker, J., Rohrbacher, H., Noack, R., Bühringer, G., & Wittchen, H.-U. (2011). *Modulare Therapie von Cannabisstörungen: Das CANDIS-Programm*. Hogrefe Verlag.
- ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision, World Health Organisation (2025). <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2022). *Evidenzbericht V21-06B: Psycho- und soziotherapeutische Interventionen – Erwachsene – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen*. [https://www.iqwig.de/download/v21-06b\\_pscho-und-soziotherapeutische-interventionen-erwachsene\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06b_pscho-und-soziotherapeutische-interventionen-erwachsene_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Institut für Therapieforschung Forschungsgruppe Therapie und Versorgung (IFT). (2024). Deutsche Suchthilfestatistik 2023. Alle Bundesländer. Tabellenband für Typ 1: Ambulante Einrichtungen. Bezugsgruppe: Zugänge/Beender ohne Einmalkontakte. In. <https://www.suchthilfestatistik.de/>
- Kadden, R. M., Litt, M. D., Kabela-Cormier, E., & Petry, N. M. (2007). Abstinence rates following behavioral treatments for marijuana dependence. *Addict Behav*, 32(6), 1220-1236. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2006.08.009>
- Litt, M. D., Kadden, R. M., Tennen, H., & Petry, N. M. (2020). Individualized assessment and treatment program (IATP) for cannabis use disorder: Randomized controlled trial with and without contingency management. *Psychol Addict Behav*, 34(1), 40-51. <https://doi.org/10.1037/adb0000491>
- Marijuana Treatment Project Research Group (MTPRG). (2004). Brief treatments for cannabis dependence: findings from a randomized multisite trial. *J Consult Clin Psychol*, 72(3), 455-466. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.72.3.455>
- Martin, G., & Copeland, J. (2008). The adolescent cannabis check-up: randomized trial of a brief intervention for young cannabis users. *J Subst Abuse Treat*, 34(4), 407-414. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.07.004>
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behavior*. The Guilford Press.
- Miller, W. R., & Sovereign, R. G. (1989). The Check-up: A model for early intervention in addictive behaviors. In *Addictive behaviors: Prevention and early intervention*. (pp. 219-231). Swets & Zeitlinger Publishers. <https://psycnet.apa.org/record/1990-97071-013>
- National Institute of Drug Abuse (NIDA). (2000). *Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide* (NIH Publication No. 00-4180). N. I. o. Health.

- Neumann, M., Buhringer, G., Hofer, M., Wittchen, H. U., & Hoch, E. (2018). Is Cannabis Use Treatment Also Indicated for Patients with Low to Moderate Polysubstance Use. *Eur Addict Res*, 24(2), 79-87. <https://doi.org/10.1159/000488345>
- Rooke, S., Copeland, J., Norberg, M., Hine, D., & McCambridge, J. (2013). Effectiveness of a self-guided web-based cannabis treatment program: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*, 15(2), e26. <https://doi.org/10.2196/jmir.2256>
- Sinha, R., Easton, C., Renee-Aubin, L., & Carroll, K. M. (2003). Engaging young probation-referred marijuana-abusing individuals in treatment: a pilot trial. *Am J Addict*, 12(4), 314-323.
- Stephens, R. S., Roffman, R. A., & Curtin, L. (2000). Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. *J Consult Clin Psychol*, 68(5), 898-908.
- Stephens, R. S., Roffman, R. A., Fearer, S. A., Williams, C., & Burke, R. S. (2007). The Marijuana Check-up: promoting change in ambivalent marijuana users. *Addiction*, 102(6), 947-957. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.01821.x>
- Stephens, R. S., Roffman, R. A., & Simpson, E. E. (1994). Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model. *J Consult Clin Psychol*, 62(1), 92-99. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.62.1.92>
- Stephens, R. S., Walker, R., DeMarce, J., Lozano, B. E., Rowland, J., Walker, D., & Roffman, R. A. (2020). Treating cannabis use disorder: Exploring a treatment as needed model with 34-month follow-up. *J Subst Abuse Treat*, 117, 108088. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108088>
- Stephens, R. S., Walker, R., Fearer, S. A., & Roffman, R. A. (2021). Reaching nontreatment-seeking cannabis users: Testing an extended marijuana check-up intervention. *J Subst Abuse Treat*, 125, 108269. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108269>
- Tossmann, H. P., & Kasten, L. (2010). *Realize it: Abschlussbericht des Bundestransfers*. (2010).

### 3. Digitale Therapieverfahren

Baldus, C., Kuitunen-Paul, S., Krömer, T., Tossman P., Laurenz, L., Thomasius R.\* & Hoch, E.\*

#### 3.1. Einleitung

Der Trend hin zur Nutzung digitaler Technologien in Rahmen von Interventionen gegen Suchtmittelkonsum wurde durch die Hoffnung befördert, die Erreichbarkeit von Zielgruppen zu erhöhen und Barrieren zur Inanspruchnahme, beispielsweise im Hinblick auf räumliche Ferne zur durchführenden Einrichtung, Anonymität oder mögliche Stigmatisierung, zu verringern (Diestelkamp et al., 2021). Gleichzeitig können digitale Interventionen flächendeckend und ressourcensparend eingesetzt werden. Nutzende können digitale Interventionen mutmaßlich gemäß ihrem eigenen Lern- bzw. Veränderungstempo anpassen, was deren Motivation und Ausdauer befördern könnte (Hoch et al., 2016).

In Bezug auf digitale Interventionen zur Reduktion und Rückfallprophylaxe des Cannabiskonsums – auch in nicht-klinischen Zielgruppen – liegen einige systematische Übersichtsarbeiten (Winters et al., 2021) sowie vier Metaanalysen (Boumparis et al., 2019; Hoch et al., 2016; Olmos et al., 2018; Tait et al., 2013) vor. Die vier genannten Metaanalysen kamen zu dem Ergebnis, dass digitale Interventionen, die auf eine Reduktion von Cannabiskonsum abzielen, mit kleiner Effektstärke wirksam sind. Diese Einschätzung erfolgte übereinstimmend, obwohl die vier o. g. Metaanalysen sich im Hinblick auf die von ihnen eingeschlossenen Studien unterschieden. Die bedeutsamsten Unterschiede waren der Einschluss von präventiven Interventionen zur Reduktion von Cannabiskonsum (Tait et al., 2013) und der Einschluss von Interventionen, die ausschließlich außerhalb eines klinischen Kontextes angeboten wurden (Hoch et al., 2016). Im Hinblick auf die Nachbeobachtungszeiträume zeigten sich zwar weitere Unterschiede zwischen den Metaanalysen und zugehörigen Ergebnissen: während Hoch et al. (2016) kleine Effektstärken auch 3 Monate nach Interventionsende angaben, zeigte sich ein kleiner Interventionseffekt direkt nach Interventionsende in den Arbeiten von Boumparis et al. (2019) sowie Tait et al. (2013). Bei „Follow-Up“-Messungen nach 12 Monaten zeigte sich der Effekt jedoch nicht mehr (Boumparis et al., 2019). Eine andere Metanalyse hingegen fand sowohl nach Interventionsende als auch über den Nachbeobachtungszeitraum hinweg durchgehend kleine Effektstärken (Olmos et al., 2018). Insgesamt liegen damit positive Befunde für einen kleinen und möglicherweise andauernden Effekt von digitalen Interventionen bei Cannabiskonsum vor.

Der Grad an Automatisierung digitaler Interventionen sowie ihre mögliche Einbettung in einen Behandlungskontext kann in einem sehr unterschiedlichen Maß erfolgen: digitale



Interventionen können entweder als alleinstehende, voll automatisierte Intervention ohne weitere therapeutische Unterstützung eingesetzt werden (z. B. per Computer) (Macatee et al., 2021) oder per mobiltelefonbasierten Textnachrichten (Mason et al., 2018). Andere Ansätze kombinieren eine digitale, automatisierte Vermittlung therapeutischer Themen, die inhaltlich auch Gegenstand konventioneller, „face-to-face“ stattfindender Therapieansätze sind (z. B. Ansätze der kognitiven Verhaltenstherapie [KVT]), mit einer teils reduzierten therapeutischen Unterstützung bzw. mit Verfügbarkeit von therapeutischer Unterstützung für Krisensituationen (Budney et al., 2015; Kay-Lambkin et al., 2011). Wieder andere Ansätze nutzen digitale Behandlungsbausteine, um zusätzliche, sonst im therapeutischen Kontext üblicherweise nicht vorgehaltene Interventionsinhalte, verfügbar zu machen. Dies geschieht z. B. in Form eines behandlungsbegleitenden digitalen Trainings bestimmter, den Behandlungserfolg mutmaßlich begünstigender Fertigkeiten wie Gedächtnistrainings (Stanger et al., 2020) neben einer ansonsten „face-to-face“ stattfindenden Behandlung.

Dieses Leitlinienkapitel behandelt den Einsatz digitaler Interventionen zur Behandlung von Personen mit cannabisbezogenen Störungen oder Patient:innen, die sich wegen ihres Cannabiskonsums in ambulante oder stationäre Behandlung an eine spezialisierte Einrichtung wenden oder hierzu weitergeleitet werden. Primärpräventive digitale Ansätze waren nicht Gegenstand des vorliegenden Kapitels. Ebenfalls sind Interventionen für Personen, die ausschließlich synthetische Cannabinoide konsumierten oder Cannabis als Medizin erhalten haben, nicht berücksichtigt. Digitale Interventionen sind hier definiert als Maßnahmen zur Behandlung cannabisbezogener Störungen mit der Zielsetzung einer Cannabiskonsumreduktion oder Rückfallprophylaxe, die app-, web-, CD-ROM- oder textnachrichtenbasiert umgesetzt werden und einen gewissen Grad an technologischer Automatisierung enthalten. Digitale Formate, die sich ausschließlich auf eine durch digitale Technologien vermittelte Interaktion mit Therapeut:innen (z. B. via Videokonferenz-Anwendungen) bezogen, wurden nicht berücksichtigt. Zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung bestanden die vermittelten Inhalte digitaler Interventionen aus von Menschen erarbeitetem Material, neue Ansätze, Inhalte beispielsweise durch künstliche Intelligenz automatisiert zu generieren, lagen noch nicht vor.

### **3.2. Folgende Fragestellung wurde untersucht**

Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte von digitalen Interventionen zur Konsumreduktion oder zur Rückfallprophylaxe im Vergleich zu keiner aktiven Therapie, Scheinbehandlungen oder einer anderen aktiven Therapie bei Patient:innen mit cannabisbezogenen Störungen.

### 3.3. Datengrundlage

Für evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen nach der GRADE-Methodik („Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation“) wurde ausschließlich die Datengrundlage des Evidenzberichts V21-06D (Nr. 1296) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) „Digitale Interventionen bei cannabisbezogenen Störungen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 22.02.2022) verwendet (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG], 2022). Dabei wurden die Endpunkte „Cannabisabstinenz“, „Häufigkeit des Cannabiskonsums“, „Schwere der Abhängigkeit“ und „Verbesserung cannabisbedingter Probleme“ jeweils als sogenannte kritische Endpunkte sowie „Symptomreduktion oder -remission der cannabisbedingten Störung“, „Aufhör- oder Veränderungsmotivation“, „psychische Probleme“ und „anderer Substanzkonsum“ jeweils als wichtige Endpunkte definiert.

Es wurden abschließend fünf randomisiert kontrollierte Studien in die Evidenzdarstellung des IQWiG-Berichts Nr. 1296 eingeschlossen (Budney et al., 2015; Kay-Lambkin et al., 2011; Macatee et al., 2021; Mason et al., 2018; Stanger et al., 2020).

Für Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses wurde die Datengrundlage über den Evidenzbericht V21-06D (IQWiG, 2022) hinaus ausgeweitet, um ein Bild der im deutschsprachigen Raum derzeit vorgehaltenen digitalen Interventionen für Personen mit cannabisbezogenen Störungen zu erhalten. Dafür wurden im IQWiG-Bericht Nr. 1296 als relevant identifizierte randomisiert kontrollierte Studien, die aufgrund unzureichender Darstellung der Ergebnisse nicht in die abschließende Evidenzdarstellung des IQWiG-Bericht Nr. 1296 eingeschlossen werden konnten, durch den Expert:innenkreis evaluiert. Auf dieser Grundlage wurden zwei Programme („Quit the Shit“ und „CANreduce“), die aktuell in deutscher Sprache verfügbar sind, mit Blick auf den Endpunkt Cannabiskonsum untersucht. Dies ermöglichte eine Abwägung zwischen Strenge in der Beurteilung der Evidenz zur Wirksamkeit von digitalen Interventionen und gleichzeitiger versorgungsbezogener Praktikabilität.

Für das vorliegende Leitlinienkapitel wurden insgesamt eine evidenzbasierte Leitlinienempfehlung nach GRADE für digitale Interventionen, die MET, KVT und Kontingenzmanagement verwenden, (Tab. 21, E. 3.4.1) und eine Empfehlung auf Basis eines Expert:innenkonsenses zum Online-Programm „Quit the Shit“ (Tab. 22, E. 3.5.1) formuliert.

### 3.4. Evidenzbasierte Empfehlungen

**Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

2.4.2	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Digitale Interventionen, die MET, KVT und Kontingenzmanagement verwenden und sich als wirksam erwiesen haben, sollten Erwachsenen mit cannabisbezogenen Störungen nach Verfügbarkeit angeboten werden.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: niedrig ⊕⊕ Häufigkeit: sehr niedrig ⊕	Literatur Budney 2015  Budney 2015	
	Konsensstärke: 80 % (8/10)	

#### **Empfehlung 3.4.1: Digitale Interventionen mit Wirksamkeitsnachweis, die MET, KVT und Kontingenzmanagement verwenden**

##### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Die in der Evidenzdarstellung des Evidenzberichts V21-06D (IQWiG, 2022) eingeschlossenen Studien (Budney et al., 2015; Kay-Lambkin et al., 2011; Macatee et al., 2021; Mason et al., 2018; Stanger et al., 2020) evaluierten digitale Interventionen mit sehr unterschiedlichem Inhalt und verschiedenen Strategien in Bezug auf deren Implementierung und Kontextfaktoren. Nur eine (Budney et al., 2015) der fünf genannten Studien konnte einen empirischen Wirksamkeitsnachweis erbringen. Diese Untersuchung bildet die Grundlage für die hier ausgewiesene Empfehlung.

*Budney et al. (2015)* (N = 75) nutzen eine computerbasierte Kombination aus MET, KVT sowie abstinenzorientiertem Kontingenzmanagement. Teilnehmende waren US-amerikanische Personen zwischen 18 und 55 Jahren. Die Intervention erfolgte webbasiert und ermöglichte dabei ausdrücklich auch eine Nutzung aus der Ferne. Dies nutzte jedoch die große Mehrheit der Teilnehmenden nicht, viele durchliefen die digitale Intervention, während

sie in der Behandlungseinrichtung waren. Die digitale Intervention erfolgte so, dass bei Krisen oder akuter Intoxikation Personal der Behandlungseinrichtung verfügbar war. Eine regelhafte therapeutische Unterstützung erfolgte daneben in mindestens drei Einzelkontakten von jeweils ca. 15 bzw. 30 Minuten Dauer. Teilnehmende der Kontrollbedingungen erhielten entweder MET als Kurzintervention in Kombination mit Kontingenzmanagement als Scheinbehandlung (Kontrollarm 1) oder MET, KVT und Kontingenzmanagement in persönlichem Kontakt (Kontrollarm 2). Es zeigte sich, dass die digitale Intervention (n = 30) signifikant häufiger zu einer Cannabisabstinenz bei Interventionsende führte als die „face-to-face“-Therapie ohne KVT (Kontrollarm 1, n = 16) mit 47 % vs. 12,5 % abstinenter Patient:innen, während sich keine Überlegenheit gegenüber der inhaltlich identischen „face-to-face“ Behandlung zeigte (Kontrollarm 2, n = 29). Drei Monate nach Interventionsende war die digitale Intervention der Scheinbehandlung (Kontrollarm 1) überlegen. Für die Messung neun Monate nach Interventionsende wurde kein Gruppenvergleich berichtet. Es lagen je nach Bedingung und Messzeitpunkt nur für 55-73 % der eingeschlossenen Patient:innen Daten zum Nachbeobachtungszeitraum vor. Im Hinblick auf die Häufigkeit des Cannabiskonsums blieben die Ergebnisse statistisch nicht signifikant.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Eine Kosten-Nutzen-Evaluation der Untersuchung legt dar, dass die Nutzung einer digitalen Intervention gegenüber einer Intervention im persönlichen Kontakt mit einer Kosteneinsparung einhergeht. Hier bleibt aber festzuhalten, dass in diese Analyse z. B. keine Entwicklungskosten in Bezug auf die digitale Intervention einkalkuliert wurden.

Digitale Interventionen erscheinen somit einerseits Potential dafür zu haben, eine positive Wirkung bei Personen mit cannabisbezogenen Störungen erzielen zu können. Andererseits ist die Evidenzlage momentan nicht breit und Angaben zu Sicherheitsaspekten fehlen. Demgegenüber stehen Vorteile digitaler Interventionen, insbesondere eine mögliche Nutzung aus der Ferne sowie geringerer Kostenaufwand insbesondere bei Personalkosten.

Die Evidenzgrundlage der vorliegenden Empfehlung basiert nur auf einer Studie (Budney et al., 2015). Die Evidenz wird damit als sehr niedrig bewertet. Der Einsatz digitaler Interventionen erscheint dann besonders erwägenswert, wenn die möglichen Vorteile digitaler Interventionen voll zum Tragen kommen, darunter die Chance auf eine verbesserte Reichweite bei digitalen Interventionen. Vor dem Hintergrund, dass ein positiver Effekt jenseits der hier dargestellten Studie in fünf Metaanalysen ebenfalls bestätigt wurde, wird eine schwache („sollte“-) Empfehlung für die Interventionen ausgesprochen.

## **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte**

Zur Bewertung der Qualität der Evidenz in Bezug auf die Studie von Budney et al. (2015) ist anzumerken, dass eine gänzliche Verblindung der verschiedenen Interventionsbedingungen bei derartigen Studien gegenüber den Teilnehmenden unmöglich ist. Teilnehmende sind unmöglich dahingehend in Unkenntnis zu lassen, ob sie eine Intervention ausschließlich im persönlichen Kontakt („face-to-face“) oder in einer Kombination aus digitaler Intervention und persönlichem Kontakt durchlaufen. Theoretisch ist dies eine Limitation der Studie, praktisch aber nicht zu ändern. Der Qualität der Evidenz tatsächlich abträglich ist jedoch, dass die Stichprobengröße in Bezug auf den Endpunkt Cannabisabstinenz relativ klein war – nur eine Person, die anders geantwortet hätte, würde das signifikante Ergebnis nivellieren, so dass das Ergebnis wenig robust erscheint. Die Studienergebnisse legten weder in den hier fokussierten noch in anderen Endpunkten Hinweise auf eine nachteilige Wirkung der digitalen Intervention gegenüber den beiden Kontrollbedingungen nahe.

Sicherheitsaspekte wurden in der Studie von Budney et al. (2015) kaum thematisiert. Es wurde allein beschrieben, dass auch in der digitalen Intervention Behandlungspersonal im Falle von Krisen oder bei möglicher Intoxikation erreichbar sei. Es wurden keine Angaben dazu berichtet, wie häufig es zu Krisen kam, ebenso wurden keine Angaben zu anderen unerwünschten Ereignissen gemacht. Es lagen keine Angaben zum Verfahren bei akuten Krisen von Teilnehmenden der digitalen Intervention vor. Unklar blieb weiterhin, inwiefern akute Intoxikationen bei Durchführung der digitalen Intervention aus der Ferne hätten nachgewiesen werden sollen. Das abstinenzbezogene Kontingenzmanagement nutzte Urinproben, deren Auswertung unmittelbar durch die Behandlungseinrichtung erfolgte.

## **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die Evidenz beschränkt sich auf Personen, die nicht zusätzlich die Kriterien einer Alkohol- und/oder anderen Substanzabhängigkeit erfüllten, die keine anderen illegalen Substanzen und/oder synthetische Cannabinoide nutzen, und die keine psychische Störung hatten, die mit der Teilnahme an der digitalen Intervention interferieren würde.

Die Übertragbarkeit auf deutsche Behandlungssettings ist eingeschränkt, da die ausnahmslos englischsprachigen Interventionen in den USA bzw. Australien getestet wurden.

## **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Intervention liegt momentan ausschließlich in englischer Sprache vor. Angaben über die Verfügbarkeit der Software liegen nicht vor.

### 3.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses

**Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenkonsenses**

3.5.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Cannabiskonsumierenden mit Veränderungsmotivation, inklusive Personen mit cannabisbezogenen Störungen, sollte das Online-Programm „Quit the Shit“ empfohlen werden.	
	Konsensstärke: 80% (8/10)	

#### Empfehlung 3.5.1: Online-Beratungsprogramm „Quit the Shit“ (QTS)

##### „Quit the shit“ (QTS)

Konzeptionelle Grundlage des Programms „Quit the shit“ sind die Motivierende Gesprächsführung (MI) und die KVT. Zum Aufnahmekontakt formulieren Teilnehmende gemeinsam mit einer Beraterin bzw. einem Berater realistische und möglichst konkrete Programmziele. Die Bedeutung einer systematischen Nutzung des Online-Konsumtagebuch wird deutlich gemacht. Das Konsum-Tagebuch ist das Kernmedium von „Quit the shit“. Es fördert die Selbstbeobachtung und stellt die zentrale Kommunikationsfläche zwischen Berater:in und den Teilnehmenden des Programms dar. Auf der Grundlage der jeweiligen Tagebucheinträge erhalten Teilnehmende einmal pro Woche eine qualifizierte Rückmeldung vom Beratungsteam. Zusätzlich beinhaltet das Programm Übungen, in denen die Teilnehmerinnen und Teilnehmer ihre Risikosituationen und mögliche Kontrollstrategien reflektieren und ggf. Rückfälle analysieren können.

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

In deutscher Sprache sind mit Blick auf eine Veränderung von Cannabiskonsum derzeit zwei digitale Angebote zugänglich: „Quit the Shit“ (<https://www.quit-the-shit.net>) und „CANreduce“ ([www.canreduce.ch](http://www.canreduce.ch); [www.canreduce.at](http://www.canreduce.at)), die im Rahmen der erweiterten Recherche zu diesem Leitlinienkapitel (s. 3.2 Datengrundlage) identifiziert wurden.

*Tossman et al. (2011)* untersuchten in einer randomisiert-kontrollierten Studie (N = 1292) die Wirksamkeit des Online-Programms „Quit the Shit“ (QTS). Der „intention-to-treat“-Analyse zufolge reduzierten QTS-Nutzer:innen (n = 863) ihre Cannabiskonsumtage im Vergleich zu einer Wartegruppe (n = 429) signifikant innerhalb von 3 Monaten nach Programmstart (d = 0,20). Der Anteil an Teilnehmenden, die die Diagnosekriterien einer Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV erfüllten, lag bei 92,0 %. Knapp ein Drittel der Teilnehmenden stellten ihren

Cannabiskonsum im Untersuchungszeitraum vollständig ein. Die Studie von Tossman et al. (2011) zur Wirksamkeit von QTS konnte in der Evidenzdarstellung des Evidenzberichts V21-06D (IQWiG, 2022) nicht berücksichtigt werden, da der Anteil fehlender Werte in der Interventionsgruppe über 30% lag.

Die Ergebnisse der Studie von Tossman et al. (2011) wurden mittlerweile in verschiedenen Reviews und Metaanalysen berücksichtigt. Die Effekte lagen leicht über denen anderer internetgestützter Interventionen dieses Themenfeldes (Boumparis et al., 2019; Hoch et al., 2016; Olmos et al., 2018; Tait et al., 2013). Zudem war QTS Gegenstand einer Experimentalstudie, mit deren Hilfe geprüft wurde, welchen Einfluss chatbasierte Beratung und die Programmdauer auf die Wirksamkeit der Intervention haben (Jonas et al., 2018). Die Ergebnisse wiesen auf keine bedeutsamen Effektivitätsunterschiede zwischen den Programmvarianten mit und ohne chatbasierte Beratung hin. So war der Ergebnisunterschied zwischen den Faktorstufen (Chat: nein / ja) weder in den Cannabis-Konsumtagen ( $\beta = 0,02$ ;  $p = ,74$ ), noch in den restlichen konsumbezogenen Merkmalen ( $p = ,63$ ) signifikant. Obwohl chatbasierte Beratung die Reduzierung des Cannabiskonsums also offenbar nicht weiter förderte, führte ihre Nutzung den Ergebnissen zufolge zu einer etwas besseren therapeutischen Beziehung (WAI;  $d = 0,22$ ;  $p = ,008$ ) und zu einer günstigeren Bewertung des Programms (SCQ-8;  $d = 0,34$ ;  $p = ,001$ ). In der Studie konnten zudem keine signifikanten Effektunterschiede zwischen einer kürzeren und einer längeren Programmdauer (28 vs. 50 Tage) ausgemacht werden. Weder in Bezug auf die Cannabiskonsumtage ( $\beta = 0,09$ ;  $p = ,20$ ) noch in den anderen Zielindikatoren ( $p = ,43$ ) führte die Verkürzung des Programms somit zu nennenswerten Einbußen der Wirksamkeit. In der Bewertung des Programms und der therapeutischen Beziehung wurden ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Faktorstufen festgestellt ( $p = ,71$ ).

„CANreduce“ ist ein Programm, das sich als minimal geführte, web-basierte Selbsthilfeintervention versteht (Baumgartner et al., 2021). Es richtet sich an Personen, die mindestens 16 (<https://canreduce.at>) bzw. 18 Jahre (<https://canreduce.ch>) alt sind und innerhalb der vergangenen 30 Tage mindestens einmal wöchentlich Cannabis konsumiert haben. Es richtet sich jedoch ausdrücklich nicht an Personen, die vor dem Hintergrund einer Cannabisabhängigkeit eine fachärztliche Unterstützung oder eine Beratung benötigen und keine andere Behandlung des Cannabiskonsums beanspruchen. Damit richtet sich „CANreduce“ nicht an den Personenkreis, der Zielgruppe der vorliegenden Leitlinie ist.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Vor dem Hintergrund der vorliegenden Evidenz wird für die Anwendung des Interventionsprogramms QTS eine Empfehlung auf Basis eines Expert:innenkonsenses ausgesprochen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte**

QTS gehört international zu den wenigen evidenzbasierten Online-Interventionen für Personen mit cannabisbezogenen Störungen im Bereich der indizierten Suchtprävention, das von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) betrieben wird und seit 2004 der Öffentlichkeit zugänglich ist.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Das Programm „Quit-the Shit“ liegt nur in deutscher Sprache vor. Es ist über die Webseite <https://www.quit-the-shit.net> online frei zugänglich.

Die Evidenz in Bezug auf QTS basiert in den o. g. Untersuchungen auf Personen, die sich selbst freiwillig für die Teilnahme angemeldet haben, die also der Nutzung einer digitalen Intervention prinzipiell offen gegenüberstehen (Tossmann et al., 2011). Es liegen jedoch keine Daten jenseits selbstselektierter Teilnehmender vor, beispielsweise von Personen, die wegen einer cannabisbezogenen Störung Hilfeeinrichtungen aufsuchen und dann an QTS verwiesen werden. Bisherige Untersuchungen legen nahe, dass Personen, die wegen Cannabiskonsums digitale Interventionen in Anspruch nehmen, einen höheren Bildungsstand haben, etwas älter sind und häufiger Cannabis konsumieren als Personen mit cannabisbezogenen Störungen, die Beratungs- oder Behandlungseinrichtungen aufsuchen (Baumgartner et al., 2021).

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

QTS kombiniert eine durch Psychotherapeuten durchgeführte Chat-gestützte Beratung zu Beginn und Ende der digitalen Intervention mit automatisierten digitalen Inhalten. Ein „stepped-care“ Ansatz liegt insofern vor, als dass im Abschluss-Chat explizit darauf abgehoben wird, ob weitergehende Hilfebedarfe vorliegen, die eine Vermittlung in weitere „face-to-face“ stattfindende Behandlung oder Beratung sinnvoll erscheinen lassen.

## **3.6. Forschungsdesiderate**

- Wie ist die Akzeptanz und Zufriedenheit von digitalen Interventionen zur Behandlung cannabisbezogener Störungen (z. B. QTS)?



- Für welche Personengruppe mit cannabisbezogenen Störungen sind digitale Interventionen hilfreich?
- Welche Wirksamkeit haben digitale Interventionen bei Personen, die zu Beginn ihres Behandlungswunsches nicht von vornherein an digitalen Interventionen (z. B. QTS) interessiert sind?
- Welche Wirksamkeit haben digitale Interventionen auf cannabisbezogene Störungen bei Personen mit komorbiden Störungen oder Erkrankungen oder multiplen psychosozialen Belastungen?
- Welche „stepped-care“ Ansätze zur Verzahnung von digitalen Interventionen mit „face-to-face“ stattfindender bzw. engmaschiger begleiteter Behandlung sind wirksam?
- Welche Mittel- bis Langzeiteffekte haben digitale Interventionen für cannabisbezogene Störungen?
- Welche Risiken gehen mit digitalen Interventionen für cannabisbezogene Störungen einher?
- Wie können bereits erfolgreich evaluierten digitalen Interventionen (siehe Empfehlung 3.4.1) inklusive einer Übersetzung in die deutsche Sprache verfügbar gemacht werden?
- Wie kosteneffektiv sind digitale Interventionen für cannabisbezogene Störungen (z. B. anhand umfassender Kosten-Nutzen-Analysen)?
- Wie wirksam sind digitale Interventionen für cannabisbezogene Störungen im Rahmen von „non-inferiority“ Ansätzen zur statistischen Evaluation und Bewertung?
- Welche rechtlichen Implikationen bestehen im Hinblick auf Verantwortlichkeit, Haftung, Risikomanagement und Datenschutz bei der Anwendung digitaler Interventionen für cannabisbezogene Störungen?

### 3.7. Literatur

Baumgartner, C., Schaub, M. P., Wenger, A., Malischnig, D., Augsburg, M., Walter, M., Berger, T., Stark, L., Ebert, D. D., Keough, M. T., & Haug, S. (2021). CANreduce 2.0 Adherence-Focused Guidance for Internet Self-Help Among Cannabis Users: Three-Arm Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*, 23(4), e27463.

<https://doi.org/10.2196/27463>

Boumparis, N., Loheide-Niesmann, L., Blankers, M., Ebert, D. D., Korf, D., Schaub, M. P., Spijkerman, R., Tait, R. J., & Riper, H. (2019). Short- and long-term effects of digital

- prevention and treatment interventions for cannabis use reduction: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*, 200, 82-94.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.03.016>
- Budney, A. J., Stanger, C., Tilford, J. M., Scherer, E. B., Brown, P. C., Li, Z., Li, Z., & Walker, D. D. (2015). Computer-assisted behavioral therapy and contingency management for cannabis use disorder. *Psychol Addict Behav*, 29(3), 501-511.  
<https://doi.org/10.1037/adb0000078>
- Diestelkamp, S., Schulz, A.-L., & Thomasius, R. (2021). Technologiebasierte Interventionen zur Alkoholprävention bei Kindern und Jugendlichen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 64(6), 714-721.  
<https://doi.org/10.1007/s00103-021-03338-5>
- Hoch, E., Preuss, U. W., Ferri, M., & Simon, R. (2016). Digital Interventions for Problematic Cannabis Users in Non-Clinical Settings: Findings from a Systematic Review and Meta-Analysis. *European Addiction Research*, 22(5), 233-242.  
<https://doi.org/10.1159/000445716>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2022). *Evidenzbericht V21-06D: Digitale Interventionen bei cannabisbezogenen Störungen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen* (Nr. 1296). [https://www.iqwig.de/download/v21-06d\\_digitale-interventionen-bei-cannabisbezogenen-stoerungen\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06d_digitale-interventionen-bei-cannabisbezogenen-stoerungen_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Jonas, B., Tensil, M. D., Tossmann, P., & Struber, E. (2018). Effects of Treatment Length and Chat-Based Counseling in a Web-Based Intervention for Cannabis Users: Randomized Factorial Trial. *J Med Internet Res*, 20(5), e166.  
<https://doi.org/10.2196/jmir.9579>
- Kay-Lambkin, F. J., Baker, A. L., Kelly, B., & Lewin, T. J. (2011). Clinician-assisted computerised versus therapist-delivered treatment for depressive and addictive disorders: a randomised controlled trial. *Med J Aust*, 195(3), S44-50.  
<https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2011.tb03265.x>
- Macatee, R. J., Albanese, B. J., Okey, S. A., Afshar, K., Carr, M., Rosenthal, M. Z., Schmidt, N. B., & Coughle, J. R. (2021). Impact of a computerized intervention for high distress intolerance on cannabis use outcomes: A randomized controlled trial. *J Subst Abuse Treat*, 121, 108194. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108194>
- Mason, M. J., Zaharakis, N. M., Moore, M., Brown, A., Garcia, C., Seibers, A., & Stephens, C. (2018). Who responds best to text-delivered cannabis use disorder treatment? A randomized clinical trial with young adults. *Psychol Addict Behav*, 32(7), 699-709.  
<https://doi.org/10.1037/adb0000403>

- Olmos, A., Tirado-Munoz, J., Farre, M., & Torrens, M. (2018). The efficacy of computerized interventions to reduce cannabis use: A systematic review and meta-analysis. *Addict Behav*, 79, 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.11.045>
- Stanger, C., Scherer, E. A., Vo, H. T., Babbin, S. F., Knapp, A. A., McKay, J. R., & Budney, A. J. (2020). Working memory training and high magnitude incentives for youth cannabis use: A SMART pilot trial. *Psychol Addict Behav*, 34(1), 31-39. <https://doi.org/10.1037/adb0000480>
- Tait, R. J., Spijkerman, R., & Riper, H. (2013). Internet and computer based interventions for cannabis use: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*, 133(2), 295-304. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.05.012>
- Tossmann, H. P., Jonas, B., Tensil, M. D., Lang, P., & Struber, E. (2011). A controlled trial of an internet-based intervention program for cannabis users. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*, 14(11), 673-679. <https://doi.org/10.1089/cyber.2010.0506>
- Winters, K. C., Mader, J., Budney, A. J., Stanger, C., Knapp, A. A., & Walker, D. D. (2021). Interventions for cannabis use disorder. *Curr Opin Psychol*, 38, 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.11.002>

## 4. Pharmakotherapie

Havemann-Reinecke, U.\*; Laurenz, L.\*; Preuss, U. W., Holst, M., Paschke, K., Luderer, M., Bonnet, U., Hoch, E.\* & Thomasius, R.\*

### 4.1. Einleitung

Zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung lagen keine evidenzbasierten Therapieempfehlungen zur Pharmakotherapie von cannabisbezogenen Störungen vor. In Deutschland wie auch weltweit waren keine Medikamente zur Entwöhnungsbehandlung oder Rückfallprophylaxe von cannabisbezogenen Störungen zugelassen. Eine pharmakologische Behandlung cannabisbezogener Störungen konnte in Deutschland und auch international daher grundsätzlich nur im sogenannten Off-Label-Use unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken mit Hilfe der Fachinformationen im Sinne eines Heilversuches erfolgen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM]; Gemeinsamer Bundesausschuss [G-BA], 2025; Preto et al., 2023).

Im vorliegenden Kapitel wurde die aktuelle Evidenz zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von verschiedenen Medikamenten, darunter Antidepressiva, Benzodiazepine, Antikonvulsiva und Lithium, Cannabinoide, Antipsychotika sowie einzelner anderer Arzneimittel für die Behandlung cannabisbezogener Störungen dargestellt. Auf dieser Grundlage wurden evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE und expert:innenkonsensbasierte Empfehlungen zur Pharmakotherapie cannabisbezogener Störungen abgeleitet.

Leitlinienempfehlungen zur Pharmakotherapie cannabisbezogener Störungen bei gleichzeitig bestehenden komorbiden psychischen Störungen wurden im Leitlinienkapitel Komorbidität behandelt (s. Kap. 5. Behandlung bei psychischer Komorbidität).

Bei Personen mit Cannabisabhängigkeit und schwerem langjährigen und regelmäßigen Cannabiskonsum kann ein sogenanntes Cannabis-Hyperemesis-Syndrom auftreten (Stanghellini et al., 2016). Da es einen herausfordernden Teil einer Akutbehandlung einer Cannabisabhängigkeit darstellen kann, fand es ebenfalls in diesem Kapitel Berücksichtigung.

### 4.2. Folgende Fragestellung wurde untersucht

Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte von pharmakotherapeutischen Interventionen (insbesondere Cannabinoide, Antidepressiva, Antipsychotika, Benzodiazepine) im Vergleich zu Placebo, einer anderen pharmakotherapeutischen Intervention oder einer anderen aktiven Behandlung (z. B. einer psychotherapeutischen Intervention) bei Patientinnen und Patienten mit cannabisbezogenen Störungen.

### 4.3. Datengrundlage

Als Datengrundlage wurde der Evidenzbericht V21-06C (Nr. 1348) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) „Pharmakotherapeutische Interventionen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 29.04.2022) (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG], 2022) nach der GRADE-Methodik („Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation“) herangezogen. Für den Evidenzbericht wurden die Endpunkte „Cannabisabstinenz“, „Cannabiskonsum“, „Cannabisentzugsbeschwerden und Craving“ sowie „unerwünschte Ereignisse“ (UE), inklusive schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), als kritische Endpunkte, der Endpunkt „Anschlussbehandlung“ als wichtiger Endpunkt definiert.

Im o. g. Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurden eine Cochrane-Analyse von Nielsen et al. (2019) mit insgesamt 22 eingeschlossenen randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) (N = 1755) sowie eine systematische Übersichtsarbeit von Kondo et al. (2020) mit insgesamt 26 eingeschlossenen RCTs zur Identifizierung von Studien, bzw. bei Nielsen et al. (2019) auch zur Übernahme von relevanten Ergebnissen, berücksichtigt. Zusätzlich wurde durch das IQWiG eine ergänzende fokussierte Suche in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern durchgeführt.

Insgesamt wurden 44 RCTs in den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) eingeschlossen. Die meisten Studien untersuchten die Wirkstoffgruppe der Cannabinoide, darunter sieben publizierte Studien (Allsop et al., 2014; Freeman et al., 2020; Hill et al., 2017; Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Lintzeris et al., 2019; Trigo et al., 2018) und drei nicht-publizierte Studien aus einem Studienregister (Goldman, 2006-2009; Hill, 2012-2017, 2016-2017). Für die Wirkstoffgruppe der Antidepressiva wurden zwei publizierte Studien zu selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) (Cornelius et al., 2010; Weinstein et al., 2014), eine publizierte Studie zu selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SSNRI) (Levin et al., 2013), eine publizierte Studie zu Mirtazapin (Frewen et al., 2007) und zwei publizierte Studien (Carpenter et al., 2009; Penetar et al., 2012) sowie eine nicht-publizierte Studie aus einem Studienregister (University of Colorado, 2009-2013) zu atypischen Antidepressiva eingeschlossen. Für den Wirkstoff Atomoxetin wurde eine publizierte Studie eingeschlossen (McRae-Clark et al., 2010). Zum Anxiolytikum Buspiron wurden zwei publizierte Studien (McRae-Clark et al., 2015; McRae-Clark et al., 2009) eingeschlossen. Für die Wirkstoffgruppe der Krampflöser und Stimmungsstabilisierer wurde jeweils eine publizierte Studie zu Lithiumcarbonat (Johnston et al., 2014), Natriumvalproat (Levin et al., 2004) und Topiramamat (Miranda et al., 2017) eingeschlossen sowie zwei publizierte Studien (Mason et al., 2012; Prisciandaro et al., 2022) und eine nicht-publizierte

Studie aus einem Studienregister (Mason, 2009-2016) zu Gabapentin. Zu N-Acetylcystein wurden zwei publizierte Studien (Gray et al., 2012; Gray et al., 2017), zu Oxytocin eine publizierte Studie (Sherman et al., 2017) sowie eine nicht-publizierte Studie aus einem Studienregister (McRae-Clark, 2011-2012), zu Benzodiazepinen eine nicht-publizierte Studie aus einem Studienregister (Mariani, 2016-2020), zu Antipsychotika zwei publizierte Studien (Mariani et al., 2021; Schnell et al., 2014) und zwei nicht-publizierte Studien aus einem Studienregister (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017; Green, 2006-2011), zu Nikotinpflastern eine publizierte Studie (Gilbert et al., 2020), zu Aprepitant zwei nicht-publizierte Studien (Mason, 2011-2015, 2014-2016) und zu Galantamin eine publizierte Studie (Sugarman et al., 2019) eingeschlossen. Für die folgenden Wirkstoffe wurde jeweils eine nicht-publizierte Studie aus einem Studienregister eingeschlossen: CDP-Cholin (Lukas, 2009-2014), Baclofen (Franklin, 2013-2015), Amphetaminsalze (Levin, 2016-2020), Pregnenolon (Medical University of South Carolina, 2015-2016) und Vareniclin (McRae-Clark, 2017-2018).

Von den aufgeführten 44 RCTs erfüllten 6 Studien (Allsop et al., 2014; Carpenter et al., 2009; Frewen et al., 2007; Goldman, 2006-2009; Penetar et al., 2012; Schnell et al., 2014) die formalen Einschlusskriterien des Evidenzberichts V21-06C, berichteten jedoch keine verwertbaren Daten, sodass sie in der weiteren Evidenzdarstellung des Berichts nicht berücksichtigt wurden (IQWiG, 2022). Bei einer weiteren der oben aufgeführten Studien zu Gabapentin (Prisciandaro et al., 2022) handelte es sich um eine MRT-Pilotstudie, die keine der definierten Endpunkte einschloss und daher fälschlicherweise in den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) eingeschlossen wurde, sodass diese ebenfalls nicht weiter berücksichtigt wurde. Aus insgesamt 38 RCTs (erweiterte Evidenzdarstellung) konnten Daten zu kritischen Endpunkten extrahiert werden. Für viele dieser Studien konnten diese Daten für den Evidenzbericht jedoch nicht verwertet werden. Gründe waren u. a. fehlende bzw. nicht kalkulierbare Effektschätzungen mit Präzisionsmaß oder fehlende Auswertungen mit adäquaten Responsekriterien, sodass hierfür keine Evidenzprofile abgebildet werden konnten. Zum wichtigen Endpunkt „Anschlussbehandlung“ lagen in keiner der eingeschlossenen Studien Daten vor (IQWiG, 2022).

Die Wirkstoffgruppe der trizyklischen Antidepressiva sowie kombinierte pharmakologische und psychotherapeutische Behandlungen wurden im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht berücksichtigt. Daher wurde auf diese Wirkstoffgruppe bzw. Interventionskombination in diesem Leitlinienkapitel nicht näher eingegangen. Da die Cannabisabstinenz als ein entscheidendes diagnostisches Kriterium für das Cannabis-Hyperemesis-Syndrom gilt (Stanghellini et al., 2016), wurde diesbezüglich eine selektive ad-hoc-Recherche zur klinischen Studienlage durchgeführt.

Für das vorliegende Leitlinienkapitel wurden insgesamt fünf pharmakotherapeutische Behandlungsempfehlungen formuliert. Es wurden zwei evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE ausgesprochen, darunter eine zu Gabapentin (Tab. 25, E. 4.4.3.1) und eine zu Cannabinoiden (Tab. 27, E. 4.4.4). Drei Empfehlungen erfolgten auf Basis eines Expert:innenkonsenses, davon zwei zum Cannabis-Hyperemesis-Syndrom (Tab. 29-30, E. 4.5.1-2) und eine zu niedrigpotenten Antipsychotika bei Jugendlichen (Tab. 31, E. 4.6.1).

Darüber hinaus wurden für das Leitlinienkapitel zur Behandlung bei psychischer Komorbidität (s. Kap. 5) drei pharmakotherapeutische evidenzbasierte Empfehlung gegen den Einsatz von Venlafaxin zur abstinenzenorientierten Therapie cannabisbezogener Störungen und komorbider Depression (Tab. 34, E. 5.6.2.1) und den Einsatz von Atomoxetin (Tab. 36, E. 5.10.2.1) oder Bupropion (Tab. 37, E. 5.10.2.2) zur Reduktion eines Cannabiskonsums bzw. Cravings bei komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit formuliert.

## 4.4. Evidenzbasierte Empfehlungen

### 4.4.1. Antidepressiva

Preuss, U. W.\*, Laurenz, L.\*, Bonnet, U., Holst, M., Luderer, M. & Havemann-Reinecke, U.

**Tabelle 23: Statement auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

4.4.1	Statement	Neu (Stand 2025)
	Für die SSRI Escitalopram und Fluoxetin sowie die Antidepressiva Bupropion, Nefazodon und Buspiron konnte für die Endpunkte Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum und Cannabisentzugsbeschwerden bisher <u>keine</u> Wirksamkeit nachgewiesen werden. Allerdings weisen die vorhandenen Studien erhebliche methodische Mängel auf oder wurden nur in besonderen Populationen angewendet.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig	
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: niedrig ⊕⊕ Konsum: moderat ⊕⊕⊕	Literatur Weinstein 2014; McRae-Clark 2015  Cornelius 2010 (Ergebnisse aus Cornelius 2004-2012)	

Entzug: niedrig ⊕⊕ UE: niedrig ⊕⊕⊕ SUE: niedrig ⊕⊕	McRae-Clark 2009  Cornelius 2010 (Ergebnisse aus Cornelius 2004-2012), McRae-Clark 2009, McRae-Clark 2015 Cornelius 2010 (Ergebnisse aus Cornelius 2004-2012)
	Konsensstärke: 100 % (11/11)

#### Statement 4.4.1: Antidepressiva zur Behandlung cannabisbezogener Störungen

##### Darlegung der Evidenzgrundlage

Für die Wirkstoffgruppe der SSRI und weitere Antidepressiva wurden im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) zwei Studien zu SSRI (Cornelius et al., 2010; Weinstein et al., 2014), eine Studie zu Venlafaxin (Levin et al., 2013), eine Studie zu Mirtazapin (Frewen et al., 2007), drei Studien zu Bupropion (Carpenter et al., 2009; Penetar et al., 2012; University of Colorado, 2009-2013) sowie zwei Studien zu Bupropion (McRae-Clark et al., 2015; McRae-Clark et al., 2009) eingeschlossen. In der Studie zu Venlafaxin (Levin et al., 2013) wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Personen mit cannabisbezogenen Störungen und komorbider schwerer depressiver Störung oder Dysthymie untersucht, sodass eine daraus abgeleitete Behandlungsempfehlung im Leitlinienkapitel zur Behandlung bei psychischer Komorbidität aufgeführt wurde (s. Kap. 5). Zwei der eingeschlossenen Studien (Carpenter et al., 2009; Frewen et al., 2007) konnten aufgrund unzureichender verwertbarer Daten nicht in der weiteren Evidenzdarstellung berücksichtigt werden. Da für die Studie von Frewen et al. (2007) keine quantitativen Informationen für den Endpunkt Cannabisentzugsbeschwerden sowie keine Ergebnisse der Vergleichsgruppe zum Endpunkt Cannabiskonsum vorlagen, wurde auf diese Studie hier nicht näher eingegangen.

##### c) Primärstudien zu Fluoxetin

*Cornelius et al. (2010)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 70) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer ambulanten Therapie mit Fluoxetin (Zieldosis 20 mg/d) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (14-25 Jahre) mit cannabisbezogener Störung und komorbider schwerer Depression über 12 Wochen. Beide Interventionsgruppen erhielten zusätzlich neun Sitzungen kognitive Verhaltenstherapie (KVT) und Motivationsförderung (MET) (KVT-MET). Ein Urin-Screening wurde zu Beginn der Studie durchgeführt, eine Angabe des analysierten Parameters lag nicht vor. Ausschlusskriterien waren eine antidepressive oder antipsychotische Medikation im Monat vor Studienbeginn, bipolare, schizoaffektive und schizophreniforme Störungen sowie eine Reihe somatischer



Störungsbilder. Insgesamt 91,4 % der Teilnehmenden (n = 64/70) komplettierten die Studie. Der Altersdurchschnitt lag bei 21,1 (Standardabweichung [SD,  $\pm$ ] 2,4) Jahren, 61,4 % (n = 43/70) waren männlich; bei 94 % (n = 66/70) lag eine Cannabisabhängigkeit, bei 6 % (n = 4) ein Cannabismissbrauch nach DSM-IV vor. Bei insgesamt 28,6 % (n = 20/70) der Teilnehmenden wurde zusätzlich eine komorbide Alkoholabhängigkeit, bei 10 % (n = 7/70) ein Alkoholmissbrauch diagnostiziert. Zum Interventionsende zeigte sich keine signifikante Cannabiskonsumreduktion (Cannabiskonsumtage) unter Fluoxetin im Vergleich zu Placebo (OR [95 %-KI] = 0,78 [-0,38; 1,94]). Fluoxetin war hinsichtlich einer Verbesserung der initialen Cannabisabhängigkeitskriterien oder depressiver Symptome im Vergleich zu Placebo nicht überlegen. Erfasste UE waren mild und traten selten auf, es wurde weder ein Studienabbruch aufgrund von UE noch ein Auftreten von SUE verzeichnet. Die Qualität der Evidenz für den Endpunkt Cannabiskonsum war moderat, für die Endpunkte UE und SUE niedrig (Ergebnisse aus Cornelius [2004-2012]) (IQWiG, 2022).

#### d) Primärstudien zu Escitalopram

Weinstein *et al.* (2014) untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 52) eine ambulante Behandlung mit Escitalopram (Zieldosis 10 mg/d) bei Erwachsenen (20-45 Jahre) mit isolierter Cannabisabhängigkeit zur Prävention des Cannabiskonsums über 9 Wochen. Zusätzlich erhielten alle Teilnehmenden neun Sitzungen KVT mit MET und Rückfallprophylaxe (RP) (KVT-MET-RP). Personen mit weiteren psychischen Störungen wurden mit Ausnahme leichter bis mittelgradiger depressiver Störungen oder Angststörungen ausgeschlossen. Neben der Erfassung von Angstsymptomen und Depressivität („Beck Depression Inventory“ [BDI] II, Spielberger State-Trait Anxiety Inventory) wurden der Cannabiskonsum mittels Urin-Screenings (Messung, ob THC positiv) und Fragebogen („Addiction Severity Index“, ASI) (McLellan *et al.*, 1992) sowie das Ausmaß des Cannabisentzuges mittels der auf Cannabinoide angepassten „Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale“ (CIWA) (Sullivan *et al.*, 1989) erfasst. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 50 %. Zum Endpunkt Cannabisabstinenz (THC im Urin) zeigte sich keine Überlegenheit von Escitalopram im Vergleich zu Placebo (OR [95 %-KI] = 2,82 [0,64; 12,44],  $\chi^2_{(1)} = 3,128$ ,  $p > 0,07$ ). Die Compliance war in der Placebogruppe höher als in der Escitalopram-Gruppe ( $\chi^2_{(1)} = 5,85$ ,  $p < 0,02$ ). Es zeigte sich eine höhere Rate an UE bei Teilnehmenden, die die Studie früher abbrachen (Escitalopram = 6,7 [4,8], Placebo = 5,4 [4,7]), im Vergleich zu denen, die die Studie komplettierten (Escitalopram = 2,3 [2,9], Placebo = 2,4 [2,3]). Es ist anzumerken, dass mit 10 mg/d nur eine mittlere Dosis von Escitalopram verwendet wurde (empfohlene Tageshöchst-dosis 20 mg). Die Qualität der Evidenz für den Endpunkt Cannabisabstinenz war niedrig (IQWiG, 2022).

#### e) Primärstudien zu Bupropion und Nefazodon

*Carpenter et al. (2009)* untersuchten in einer dreiarmligen Doppelblindstudie ( $N = 106$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Bupropion (150 mg/d, Steigerung auf bis zu 300 mg/d) und Nefazodon (150 mg/d, Steigerung auf bis zu 600 mg/d) versus Placebo zur ambulanten Behandlung von Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV und regelmäßigem Cannabiskonsum (mind. 5 Joints/Wo.) über einen 13-wöchigen Interventionszeitraum. Die Randomisierung erfolgte nach einer einwöchigen Placebophase. Die Verumgruppen erhielten Nefazodon bzw. retardiertes Bupropion über 10 Wochen und im Anschluss zwei Wochen Placebo; die Vergleichsgruppe durchgehend Placebo. Endpunkte waren Cannabisabstinenz, Schwere der Cannabisabhängigkeit und Cannabisentzugsbeschwerden. Ausschlusskriterien waren u. a. akute psychische Komorbidität (z. B. Schizophrenie, bipolare Störung, akute Suizidalität), komorbide Substanzabhängigkeiten, organische psychische Störungen sowie eine Reihe somatischer Erkrankungen. Erhebungsinstrumente waren das „Structured Clinical Interview for DSM-IV“ (SCID), eine Urintoxikologie für Cannabinoide, Opiate, Methadon, Barbiturate, Amphetamine und Kokain, Selbstauskünfte zum Cannabiskonsum, die „Clinical Global Improvement Scale“ (CGI) für den Schweregrad der Cannabisabhängigkeit, der „St Mary’s Hospital Sleep Questionnaire“ (SMHSQ), die „Hamilton Anxiety Scale“ (HAM-A) und „Snaith Irritability Scale“ für Cannabisentzugsbeschwerden und die „National Institute of Drug Abuse/VA Medication Development Research Unit Adverse Event Form“ (Version 15.01.1998) für UE. Zur Erhöhung der Spezifität wurde der Grenzwert für negative Urinproben statt der üblichen 50 ng/ml (NIDA) auf 100 ng/ml THC-COOH erhöht. Zum Interventionsende betrug die Retentionsrate 43 % ( $n = 46/106$ ) ohne Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen ( $\chi^2_{(2)} = 1,21$ ,  $p = ,55$ ), die meisten Studienteilnehmenden waren männlich (76 %). Zum Interventionsende zeigten sich keine Unterschiede der Effekte zwischen den Interventionsgruppen auf die Endpunkte Cannabiskonsum ( $\chi^2_{(1)} = 1,08$ ,  $p = ,58$ ), Schwere der Cannabisabhängigkeit ( $F_{2,90} = 2,04$ ,  $p = ,14$ ) und Cannabisentzugsbeschwerden, darunter Einschlafstörungen ( $\chi^2_{(2)} = 5,07$ ,  $p = ,08$ ), Durchschlafstörungen ( $\chi^2_{(2)} = 1,66$ ,  $p = ,44$ ), äußere Reizbarkeit ( $F_{2,82} = 0,55$ ,  $p = ,58$ ), innere Reizbarkeit ( $F_{2,82} = 0,36$ ,  $p = ,70$ ) und Angstsymptome ( $F_{2,81} = 1,16$ ,  $p = ,32$ ). Unter Nefazodon versäumten mehr Teilnehmende die Medikamenteneinnahmen als unter Bupropion oder Placebo. Die meisten berichteten UE waren mild. In der Bupropiongruppe gaben 45 % ( $n = 18$ ), in der Nefazodongruppe 42 % ( $n = 15$ ) und in der Placebogruppe 27 % ( $n = 8$ ) der Teilnehmenden UE an ( $\chi^2_{(2)} = 2,63$ ,  $p = ,27$ ). Moderate bis schwere UE wurden von 13 % ( $n = 5$ ) der Bupropion-, 25 % ( $n = 9$ ) der Nefazodon- sowie 3 % ( $n = 1$ ) der Placebogruppe angegeben. Zusammenfassend ergab sich bezüglich aller drei Zielgrößen kein Hinweis auf eine Überlegenheit von retardiertem Bupropion oder Nefazodon gegenüber Placebo.

*Penetar et al. (2012)* untersuchten in einer doppelblinden, placebokontrollierten Pilotstudie (N = 22) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Bupropion auf eine Cannabisentzugssymptomatik in der Behandlung von Erwachsenen (18-50 Jahre) mit Cannabismissbrauch oder -abhängigkeit und regelmäßigem Konsum (5-7 Konsumtage/Wo. oder  $\geq 25$  Konsumereignisse/Mo.) sowie negativen Absetzsymptomen in der Vergangenheit. Das Dosierschema (Tag 1-3: 150 mg/d, Tag 4-21: 300 mg/d) wurde analog zu den US-amerikanischen Fach- und Leitlinienempfehlungen zu retardiertem Bupropion für die Behandlung von Tabak-/Nikotinabhängigkeit gewählt. Beide Interventionsgruppen erhielten zusätzlich drei Sitzungen MET. Ein Absetzen des Cannabis erfolgte nach einer Baseline-Woche an Tag 8 (von 21) der Intervention. Ausschlusskriterium waren Missbrauch oder Abhängigkeiten von anderen Substanzen (inkl. Nikotin). Neben Entzugssymptomen („Marijuana Withdrawal Checklist“ [MWS]) wurde die kognitive Leistung, Schlafstörungen sowie ängstliche und depressive Symptome erfasst sowie ein Urin-Screening (THC-COOH) durchgeführt. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 40,9 % (n = 9/22). Cannabisentzugsbeschwerden nahmen über die Absetzphase ohne signifikante Interventionsgruppenunterschiede über alle Teilnehmenden hinweg zu ( $F_{21,147} = 1,726$ ,  $p = ,03$ ;  $\eta^2_{\text{Partial}} = 0,198$ ). In einer Analyse der prozentualen Veränderung über die Zeit wurde in der Placebogruppe eine signifikante Zunahme von Cannabisentzugsbeschwerden verzeichnet, in der Bupropion-Gruppe war der Anstieg hingegen nicht signifikant. Für Craving ließ sich insgesamt keine signifikante Zunahme über die Interventionsdauer verzeichnen ( $F_{21,147} = 1,522$ ,  $p = ,08$ ;  $\eta^2_{\text{Partial}} = 0,179$ ). In einer Analyse prozentualer Veränderungen über die Zeit nahm Craving in der Placebogruppe im Gegensatz zur Bupropion-Gruppe signifikant zu („main effect of time“:  $F_{3,21} = 3,416$ ,  $p = ,04$ ;  $\eta^2_{\text{Partial}} = 0,328$ ; „time by group interaction“:  $F_{3,21} = 4,511$ ,  $p = ,01$ ,  $\eta^2_{\text{Partial}} = 0,392$ ). Es zeigten insgesamt keine signifikanten Veränderungen oder Interventionsgruppenunterschiede für die kognitive Leistung, Schlafdauer, -latenz und -qualität sowie Depressions- und Angstsymptome. Für den Endpunkt Entzugsbeschwerden lag keine quantitative Beschreibung der Ergebnisse vor.

Die *University of Colorado (2009-2013)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT00936299, letztes Update 10.12.2019) untersuchte in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie (N = 105) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer ambulanten Behandlung mit Bupropion (Zieldosis 300 mg/d) über 16 Wochen auf ADHS, Nikotinabhängigkeit und cannabisbezogene Störungen bei Jugendlichen (13-19 Jahre), die sich bereits in einer ambulanten KVT für substanzbezogene Störungen befanden. Das initiale Rekrutierungsziel lag bei N = 130; es lagen keine Informationen vor, warum diese Zahl nicht erreicht wurde. Einschlusskriterien waren ADHS, Nikotinabhängigkeit, Cannabismissbrauch oder -abhängigkeit („Kiddie-Sads-Present and Lifetime“ [K-SADS-PL]) und regelmäßiger Cannabis- (5 Konsumereignisse/Mo.) und Nikotinkonsum (15 Konsumereignisse/Mo.).

Ausschlusskriterien waren u. a. Psychosen, bipolare Störungen (inkl. Verwandtschaft 1. Grades), Essstörungen, Opiatabhängigkeit, eine Reihe somatischer Erkrankungen, eine aktuelle psychoaktive Medikation sowie eine ADHS-Pharmakotherapie oder psychosoziale Therapien im Monat vor Studieneinschluss. Beide Gruppen erhielten zusätzlich KVT. Primäre Endpunkte waren ADHS-Symptome und Nikotinkonsum, sekundärer Endpunkt war Cannabiskonsum. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate insgesamt bei 76,2 % ( $n = 80/105$ ), das Durchschnittsalter betrug 17,8 ( $\pm 1,5$ ) Jahre, 87,6 % ( $n = 92/105$ ) der Teilnehmenden waren männlich. Es zeigten sich keine signifikanten Interventionsgruppenunterschiede für die Endpunkte Cannabiskonsum (OR [95 %-KI] = 1,80 [-2,35; 5,95]; Hedges'  $g$  [95 %-KI] = 0,17 [-0,22; 0,55], UE (OR [95 %-KI] = 0,88 [0,29; 2,62]) und SUE (OR [95 %-KI] = 0,98 [0,13; 7,23]). Die Qualität der Evidenz wurde für den Endpunkt Cannabiskonsum als niedrig und für die Endpunkte UE und SUE jeweils als sehr niedrig bewertet (IQWiG, 2022).

#### f) Primärstudien zu Buspiron

*McRae-Clark et al. (2009)* untersuchten in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie ( $N = 59$ ) die Wirkung von Buspiron (max. 60 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV über 12 Wochen Behandlungsdauer. Die Anfangsdosis lag bei 10 mg/d Buspiron und wurde alle 3-4 Tage um 10 mg/d bis zur Toleranzschwelle gesteigert. Beide Gruppen erhielten zusätzlich drei Sitzungen einer adaptierten MI-Form („Drinker's Check-up“) (Miller, 1983) über die ersten vier Interventionswochen. Ausschlusskriterien waren u. a. komorbide substanzbezogene Störungen (exkl. Koffein, Nikotin), Psychosen in der Anamnese, schwere Depression, Essstörungen, eine aktuelle Psychopharmakotherapie sowie schwere somatische Erkrankungen. Als Messinstrumente wurden der „Timeline Follow Back“ (TLFB) (Sobell & Sobell, 1978), der „Marijuana Craving Questionnaire“ (MCQ) (Heishman et al., 2001), die MWC (Budney et al., 1999) und die HAM-A (Hamilton, 1959) für entzugsassoziierte Angstsymptome eingesetzt; Cannabinoide wurden in semi-quantitativen Urinscreenings erfasst. Teilnehmende erhielten pekuniäre Aufwandsentschädigungen. Die Retentionsrate bei Studienabschluss lag bei 40,7 % ( $n = 24/59$ ). Zum Interventionsende zeigte sich kein Behandlungsvorteil von Buspiron auf den Endpunkt Cannabiskonsum im Vergleich zu Placebo (Buspiron = 91 % vs. Placebo = 93 %;  $p = 1,0$ ). Für den Endpunkt Entzugsbeschwerden (Hedges'  $g$  [95 %-KI] = -0,06 [-0,61; 0,50]) sowie Angstsymptome (Buspiron = 6,1 [SD  $\pm 7,1$ ] vs. 4,0 [SD  $\pm 5,7$ ],  $p = ,40$ ) zeigte sich ebenfalls keine Überlegenheit von Buspiron im Vergleich zu Placebo. Die erfassten UE waren mild bis moderat, es wurden keine SUE verzeichnet. Für die Endpunkte Cannabisentzugsbeschwerden und UE war die Qualität der Evidenz niedrig (IQWiG, 2022).

*McRae-Clark et al. (2015)* untersuchten in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie (N = 175) die Wirkung von Buspiron (max. 60 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV über 12 Wochen Behandlungsdauer. Beide Gruppen erhielten zusätzlich drei Sitzungen Motivationsförderung (MET) über die ersten vier Interventionswochen. Dosierungsschema, Ein- und Ausschlusskriterien und Erhebungsinstrumente, mit Ausnahme der MWC, wurden in Anlehnung an die o. g. Vorgängerstudie der Autor:innengruppe gewählt (McRae-Clark et al., 2009). Teilnehmende erhielten pekuniäre Aufwandsentschädigungen. Die Retentionsrate lag bei Studienabschluss bei 52,6 % (n = 92/175). Die Teilnehmenden waren vorwiegend männlich (77 %; n = 134/175). Zum Interventionsende zeigte Buspiron keinen vorteilhaften Effekt im Vergleich zu Placebo für die Endpunkte Cannabisabstinenz (7.2 % [n = 76] vs. 6.4 % [n = 64]; OR [95 %-KI] = 0,75 [0,29; 1,92]; p > 0,5) und Craving ( $f_{1,139} = 1,64$ ; p = ,20). Im Geschlechtervergleich zeigte sich in einer Subanalyse bei Frauen ein nachteiliger Effekt von Buspiron im Vergleich zu Placebo auf den Endpunkt Cannabisabstinenz. So lag die Abstinenzwahrscheinlichkeit bei Männern (Buspiron vs. Placebo) bei 8,7 % (n = 70) versus 4,5 % (n = 36), bei Frauen hingegen bei 2,4 % (n = 6) versus 12,9 % (n = 31) (OR [95 %-KI] = 0,14 [0,03; 0,58]; p = ,007). Es wurden keine Unterschiede der Serotonin-1A-Rezeptorgenotypverteilung (5-HT1A) zwischen den Interventionsgruppen gefunden. Die meisten erfassten UE waren mild bis moderat, bei zwei Personen in der Buspiron- und einer Person in der Placebogruppe wurden durch die Studie definierte SUE verzeichnet. Es traten keine SUE nach der Definition durch die US-amerikanischen „Food and Drug Administration“ (FDA) auf. Für die Endpunkte UE ( $\chi^2_1 = 1,34$  p = ,25) und SUE zeigten sich keine Unterschiede zwischen Verum- und Vergleichsgruppe. Zu den Endpunkten Cannabisentzugsbeschwerden und UE war die Qualität der Evidenz niedrig. Die vorliegenden Informationen zur Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzuteilung waren jeweils unklar (IQWiG, 2022).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Zusammenfassend ergaben sich keine bzw. keine konsistenten Hinweise auf eine Überlegenheit von Fluoxetin, Escitalopram (SSRI), retardiertem Venlafaxin (SSNRI) (s. Tab. 34, E. 5.6.3.1., Kap. 5. Behandlung bei psychischer Komorbidität), Bupropion, Nefazodon oder Buspiron gegenüber Placebo auf die Endpunkte Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum, Entzugsbeschwerden und Craving.

In der Behandlung cannabisbezogener Störungen zeigte Escitalopram keine Wirksamkeit auf den Endpunkt Cannabisabstinenz (Weinstein et al., 2014), Nefazodon keine Wirksamkeit auf die Endpunkte Cannabiskonsum und Cannabisentzugsbeschwerden (Carpenter et al., 2009),

und Bupiron keine Wirksamkeit auf die Endpunkte Cannabisabstinenz (McRae-Clark et al., 2015), Cannabiskonsum und Cannabisentzugsbeschwerden (McRae-Clark et al., 2009), jeweils im Vergleich zu Placebo. Für Bupropion konnte gegenüber Placebo kein Behandlungsvorteil für den Endpunkt Cannabiskonsum festgestellt werden (Carpenter et al., 2009; University of Colorado, 2009-2013), Ergebnisse zu Cannabisentzugsbeschwerden waren inkonsistent (Carpenter et al., 2009; Penetar et al., 2012), für Craving wurde in einer Pilotstudie mit sehr kleiner Gruppengröße im Placebovergleich ein kleiner vorteilhafter Effekt nachgewiesen (Penetar et al., 2012). Fluoxetin zeigte keine Wirksamkeit auf den Endpunkt Cannabiskonsum in der Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbider schwergradiger Depression bei Jugendlichen und Jungerwachsenen (Cornelius et al., 2010). Es wurden insgesamt keine Unterschiede der untersuchten Antidepressiva bezüglich der Endpunkte UE und SUE im Vergleich zu Placebo verzeichnet. In einer Studie wurde ein nachteiliger Effekt von Bupiron auf den Endpunkt Cannabisabstinenz bei weiblichen Personen im Vergleich zu Placebo festgestellt (McRae-Clark et al., 2015). Und in der Studie von Weinstein et al. (2014) war die Compliance in Placebogruppe höher als unter einer Behandlung mit Escitalopram.

Ausgehend von der dargestellten limitierten Evidenzgrundlage und fehlender Wirksamkeitsnachweise konnte keine Empfehlung zum Einsatz von SSRI (Fluoxetin, Escitalopram), Bupropion, Nefazodon und Bupiron zur (supportiven) Behandlung cannabisbezogener Störungen ausgesprochen werden.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Studienabbruchrate zum Interventionsende war über fast alle dargestellten Studien hinweg mit 50-60 % relativ hoch (Carpenter et al., 2009; McRae-Clark et al., 2015; Penetar et al., 2012; Weinstein et al., 2014). Nur in den beiden Studien, die Jugendliche bzw. junge Erwachsene einschlossen, wurden niedrige Abbruchraten von ca. 10 % (Fluoxetin) (Cornelius et al., 2010) und ca. 25 % (Bupropion) (University of Colorado, 2009-2013) verzeichnet.

Die Qualität der Evidenz konnte nur für einzelne Wirkstoffe, Studien und Endpunkte ermittelt werden, darunter für Cornelius et al. (2010) (Fluoxetin), Weinstein et al. (2014) (Escitalopram), University of Colorado (2009-2013) (Bupropion), McRae-Clark et al. (2015) und McRae-Clark et al. (2009) (Buspiron), mit insgesamt moderater bis sehr niedriger Evidenzqualität. Bei drei Studien war die Beschreibungen der Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzuteilung unklar (McRae-Clark et al., 2015; University of Colorado, 2009-2013; Weinstein et al., 2014) und in zwei Studien die Umsetzung des ITT-Prinzips inadäquat (University of Colorado, 2009-2013; Weinstein et al., 2014).

In keiner der beschriebenen Studien wurden geprüft, ob sich das jeweils angewandte Antidepressivum in den für die Behandlung von Depressionen oder Angststörungen bekannten therapeutischen Plasmaspiegeln befanden (Hiemke et al., 2018). Bei der Behandlung cannabisbezogener Störungen könnten aufgrund von pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Gründen andere Dosen der eingesetzten Antidepressiva notwendig sein. Für Escitalopram konnte anhand von Metaanalysen zu therapeutischen Plasmaspiegeln gezeigt werden, dass Besonderheiten in der Dosierung von Escitalopram bei der Behandlung von Depressionen mit komorbider Alkohol- oder Benzodiazepinabhängigkeit zu beachten sind (Eichentopf et al., 2022; Hart et al., 2023). Für cannabisbezogene Störungen lagen diesbezüglich keine Daten vor. Cannabinoide haben darüber hinaus neben anderen pharmakokinetischen Effekten ausgeprägte CYP3A4-inhibitorische Eigenschaften, die zu veränderten Wirkspiegeln in der Interaktion mit anderen Pharmaka führen können, wie z. B. unter Einfluss von Cannabis und im Cannabisentzug gezeigt werden konnte (Vierke et al., 2021). Für die Studie von Weinstein et al. (2014) wurde eine Dosis von maximal 10 mg/d Escitalopram gewählt, sodass unklar ist, ob der fehlende Wirksamkeitsnachweis im Vergleich zu Placebo an einer zu niedrigen Dosierung liegen könnte.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

In der einzigen Studie zu Fluoxetin (Cornelius et al., 2010) wurden nur Jugendliche und junge Erwachsene eingeschlossen, in der einzigen Studie zu Escitalopram (Weinstein et al., 2014) nur Erwachsene mittleren Alters. Frauen waren in allen Stichproben unterrepräsentiert. Die Studienergebnisse können daher jeweils nur eingeschränkt auf andere demografische Gruppen übertragen werden. Zudem wurden für die Studie zu Fluoxetin (Cornelius et al., 2010) nur Personen mit komorbider schwerer Depression eingeschlossen und bei ca. einem Drittel der Teilnehmenden wurde zusätzlich eine komorbide Alkoholabhängigkeit festgestellt. Für eine Studie zu Bupropion (University of Colorado, 2009-2013) wurden nur Personen mit komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit eingeschlossen. Die Studienergebnisse lassen sich daher nicht uneingeschränkt auf Personen mit cannabisbezogenen Störungen ohne eine entsprechende Komorbidität übertragen.

Die Auswahl der Ausschlusskriterien der dargestellten Studien war heterogen. Fast alle Studien schlossen Personen mit komorbiden Psychosen, bipolaren Störungen und für die Psychopharmakotherapie relevanten somatischen Krankheitsbildern aus, sodass hier die Übertragbarkeit der Ergebnisse ebenfalls limitiert ist.

Es lagen keine klinischen experimentellen Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Doxepin, das in Deutschland für den komplexen Entzug von Opioiden zugelassen ist, oder anderen trizyklischen Antidepressiva für die Behandlung cannabisbezogener Störungen vor.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Die meisten der dargestellten Studien untersuchten eine pharmakologische antidepressive Therapie innerhalb eines ambulanten psychiatrischen Behandlungssettings.

#### 4.4.2. Benzodiazepine

**Tabelle 24: Statement auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

4.4.2	Statement	Neu (Stand 2025)
	Bei Patient:innen mit Cannabisabhängigkeit kann zum Einsatz von Benzodiazepinen (z. B. Clonazepam) aufgrund insuffizienter Evidenz <u>keine</u> Aussage getroffen werden.	
	Konsensstärke: 100 % (10/10)	

#### Statement 4.4.2: Clonazepam

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurde für die Wirkstoffgruppe der Benzodiazepine eine nicht-publizierte Studie zu Clonazepam (Mariani, 2016-2020) eingeschlossen.

*Mariani (2016-2020)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT02913924, letztes Update 06.08.2021) untersuchten in einer placebokontrollierte Doppelblindstudie (N = 68) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Clonazepam (max. 2 mg/d) auf die cannabisbezogenen Endpunkte Cannabisentzugsbeschwerden, Cannabisabstinenz und Cannabiskonsum bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit mindestens moderater cannabisbezogener Störung nach DSM-V und regelmäßigem Cannabiskonsum (5 Tage/Wo. im Monat vor Studieneinschluss). Eine erste Medikationsphase erfolgte optional im stationären Setting über 5 Tage, gefolgt von einer achtwöchigen ambulanten Medikationsphase und einem vierwöchigen Nachbeobachtungszeitraum nach Absetzen der Medikation. Ausschlusskriterien waren u. a. Schizophrenien, schizoaffektive und bipolare Störungen, Suizidalität, komorbide behandlungsbedürftige psychische oder substanzbezogene Störungen (exkl. Nikotin), aktuelle



für die Intervention relevante somatische Erkrankungen und Pharmakotherapien und episodischer oder chronischer Benzodiazepingebruch. Ein Cannabiskonsum wurde über den TLFB, und für stationäre Patient:innen zusätzlich mittels Urintoxikologie, erfasst. Nach Abschluss des Nachbeobachtungszeitraums lag die Retentionsrate bei 61,8 % ( $n = 42/68$ ), das mittlere Alter lag bei 35,4 ( $\pm 11,1$ ) Jahren, 79,4 % ( $n = 54/68$ ) waren männlich. Die Cannabisabstinenzdauer der Teilnehmenden, die initial stationär behandelt wurden, lag nach der Entlassung aus dem stationären Setting unter Clonazepam ( $n = 6$ ) im Median bei 1 Tag (Interquartilsabstand [IQR] = 0-1) und unter Placebo ( $n = 5$ ) bei 1 Tag (IQR 0-39). Der proportionale Anteil der wöchentlichen Konsumtage im ambulanten Interventionssetting lag nach sieben Wochen unter Clonazepam im Mittelwert bei 0,58 ( $\pm 0,50$ ) ( $n = 28$ ) und unter Placebo bei 0,67 ( $\pm 0,47$ ) ( $n = 29$ ) Konsumtagen pro Woche. Hierbei war den Daten nicht zu entnehmen, auf welche Interventionsphase sich die Angabe der sieben Wochen genau bezog. Dem Registereintrag waren keine Ergebnisse zum Endpunkt Cannabisentzugsbeschwerden zu entnehmen. Clonazepam war Placebo augenscheinlich weder hinsichtlich der erreichten Abstinenzdauer von Cannabis nach stationärer Entlassung noch hinsichtlich der wöchentlichen Cannabiskonsumtage überlegen. Limitationen waren u. a. eine unklare Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzugehörigkeit sowie eine inadäquate ergebnisabhängige Berichterstattung (IQWiG, 2022).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Es zeigten sich in der einzigen eingeschlossenen Studie (Mariani, 2016-2020) keine Vorteile für eine Behandlung mit Clonazepam auf die Endpunkte Cannabisabstinenz und Cannabiskonsum im Vergleich mit Placebo. Dabei wurden keine nachteiligen Effekte bezüglich des Endpunkts UE festgestellt (Mariani, 2016-2020).

In einer abschließenden Kosten-Nutzen-Abwägung lagen für Clonazepam keine Studienergebnisse vor, die einen Einsatz in der Behandlung cannabisbezogener Störungen unterstützen würden.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es handelt sich bei der eingeschlossenen Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Clonazepam in der Behandlung cannabisbezogener Störungen (Mariani, 2016-2020) um eine bisher nicht-replizierte Einzelstudie, mit erheblichen Studienlimitationen. Für die große Wirkstoffgruppe der Benzodiazepine lag, mit Ausnahme von Clonazepam, keine Evidenz zum Einsatz in der Behandlung cannabisbezogener Störungen vor.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Zu Clonazepam lagen nur Daten zu Erwachsenen vor. Männer waren in der Stichprobe überrepräsentiert (Mariani, 2016-2020). Die Ergebnisse lassen sich insgesamt nur eingeschränkt auf andere demografische Gruppen und die Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbiden substanzbezogenen oder psychischen Störungen übertragen.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Die Interventionen wurden durch medizinisches Fachpersonal durchgeführt und überwacht. Die Intervention der dargestellten Studie wurde optional über die ersten Tage stationär angeboten, der überwiegende Teil der Pharmakotherapie erfolgte in einem ambulanten Behandlungssetting (Mariani, 2016-2020).

#### 4.4.3. Antikonvulsiva und Lithium

Bonnet, U.\*, Laurenz, L.\*, Preuss, U. W. & Havemann-Reinecke, U.

**Tabelle 25: Leitlinienempfehlung auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

4.4.3.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Bei Patient:innen mit cannabisbezogenen Störungen sollte im Rahmen der qualifizierten Entzugsbehandlung bei ausgeprägten Entzugssymptomen befristet Gabapentin (GPT) unter Risiko-Nutzen-Abwägung angeboten werden.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Entzugsbeschwerden: niedrig ⊕⊕ UE: sehr niedrig ⊕ SUE: moderat ⊕⊕⊕	Literatur Mason 2012 (Ergebnisse aus Mason 2006-2008)  Mason 2012 (Ergebnisse aus Mason 2006-2008), 2009-2016 Mason 2012, 2009-2016	
	Konsensstärke: 91 % (10/11)	

#### Empfehlung 4.4.3.1: Gabapentin (GPT) zur Behandlung ausgeprägter Cannabisentzugssymptome

## Darlegung der Evidenzgrundlage

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurden eine publizierte Pilotstudie (Mason et al., 2012) und eine nicht-publizierte Nachfolgestudie (Mason, 2009-2016) zur Wirkung von Gabapentin auf cannabisbezogene Störungen in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

*Mason et al. (2012)* untersuchten in einer doppelblinden, placebokontrollierten Proof-of-Concept-Pilotstudie (Phase IIa) (N = 50) eine ambulante Behandlung mit Gabapentin (1.200 mg/d) über 12 Wochen zur Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (18-65 Jahre). Das Dosierschema startete initial mit 300 mg/d und wurde an den Tagen 2-4 sukzessive um je 300 mg gesteigert (Zieldosis 300 mg 1-1-2). Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich wöchentliche manualisierte, abstinenzorientierte Sitzungen MET. Eine Teilnahme an sonstigen Selbsthilfegruppen oder psychosozialen Therapien wurde nicht eingeschränkt. Einschlusskriterien waren eine Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV und mindestens ein Cannabiskonsumereignis in der Woche vor Studieneinschluss. Ausschlusskriterien waren u. a. eine Behandlung mit Medizinalcannabis, akute Suizidalität, komorbide substanzbezogene Störungen (exkl. Nikotin), bedeutsame psychische Störungen (inkl. Depression, Angststörungen) oder somatische Krankheitsbilder und eine für die Studienergebnisse relevante Medikation. Als Messinstrumente wurden wöchentliche Urinscreenings zur Erfassung kreatininadjustierter THCCOOH-Werte und das TLFB-Interview (Cannabiskonsum), die MWC (Entzugsbeschwerden) mit dem Item für Craving (Craving), ein Untertest der „Delis-Kaplan Executive Function System“ (Exekutivfunktionen), die „Marijuana Problems Scale“ (Probleme) der BDI-II (Depression), der Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) (Schlaf), das „Systematic Assessment for Treatment Emergent Events-General Inquiry“ (SAFTEE-GI) (UE) sowie Atem-, Urin- und Blutanalysen (komorbider Substanzabusus) eingesetzt. Gabapentin-Plasmaspiegel wurden in Woche 2 erhoben. Eigenangaben zu Cannabiskonsummengen wurden nach den Leitlinien des „California Department of Drug Programs“ ([www.adp.ca.gov/marijuana](http://www.adp.ca.gov/marijuana)) standardisiert. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 36,0 % (n = 18/50), die durchschnittliche Studienteilnahmedauer bei 6,4 Wochen. 88 % (n = 44/50) der Teilnehmenden waren männlich, das Durchschnittsalter lag bei 33,9 (± 9,7) Jahren. Zum Interventionsende war Gabapentin im Vergleich zu Placebo hinsichtlich der Reduktion des Cannabiskonsums sowohl im TLFB-Interview (F = 8,8, df = 140, p = ,004) als auch in der Urintoxikologie (F = 12,2, df = 216, p = ,001) überlegen. Unter Gabapentin zeigte sich zudem eine Reduktion der Cannabiskonsumtage (F = 8,66, df = 96, p = ,004) und der wöchentlichen Punktprävalenz für neuen Cannabiskonsum, berechnet nach Smith et al. (2009), (Wald  $\chi^2$  = 16,3, p < ,001) im Vergleich zu Placebo. Bei den Endpunkten Cannabisentzugsbeschwerden (F = 35,7, df = 137, p = ,001; Hedges' g [95 %-KI] = -0,52 [-1,08; 0,05]; p = ,001; niedrige Evidenzqualität) (IQWiG, 2022) und Craving (F = 15,2,

df = 245, p = ,001) zeigte sich ebenfalls ein vorteilhafter Effekt von Gabapentin gegenüber Placebo. Darüber hinaus zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine Verbesserung der Exekutivfunktionen (p = ,03), depressiven Symptome (F = 15,3, df = 611, p = ,009), des Pittsburgh Schlafindex (F = 17,0, df = 150, p = ,001) und seiner Unterkomponenten, darunter Schlafdauer (F = 17,0, df = 149,6, p = ,001), Schlafmittelkonsum (F = 6,3, df = 85,3, p = ,01), Schlaffeffizienz (F = 11,5, df = 86,1, p = ,001), Tagesschläfrigkeit (F = 6,5, df = 208, p = ,01) und Schlafstörungen (F = 6,0, df = 209, p = ,001). Zudem zeigte sich unter Gabapentin im Vergleich zu Placebo eine Verbesserung cannabisassoziierter psychischer (t = 2,5, df = 12, p = ,03) und physischer Probleme (t = 2,3, df = 10, p = ,05). Von den erhobenen Urinproben (N = 400) waren 3 % (n = 14) positiv für andere Suchtsubstanzen, darunter vorwiegend verschreibungspflichtige Medikamente. Für den Endpunkt UE zeigten sich keine Unterschiede zwischen Gabapentin und Placebo, beide Gruppen beschrieben eine ähnliche Anzahl (1 = mild, 2 = moderat) (1,4 [± 1,6]) und Schwere (1,6 [± 0,7]) an UE. Es traten keine medikamentenassoziierten SUE auf. Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Autor:innen schlussfolgerten auf Basis dieser Pilotstudie, dass Gabapentin sicher und effektiv in der Behandlung von Cannabisabhängigkeit sei und einen alternativen Therapieansatz mit dem Ziel der Regulation des zerebralen Stresssystems bei Abhängigkeitsstörungen und Entzugsbeschwerden anbiete.

*Mason (2009-2016)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT00974376, letztes Update 08.05.2017) untersuchten in einer doppelblinden, placebokontrollierten Folgestudie (N = 150) von Mason et al. (2012) ebenfalls eine ambulante Behandlung mit Gabapentin (1.200 mg/d) über 12 Wochen zur Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (18-65 Jahre). Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich wöchentliche manualisierte Sitzungen KVT. Einschlusskriterien waren eine Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV, regelmäßiger Cannabiskonsum über die letzten zwei Jahre und vor Randomisierung (≥ 25 Tage/Mo. in den letzten 90 Tagen). Ausschlusskriterien waren u. a. Cannabisabstinenz über 2 Tage vor Randomisierung, akute Suizidalität, komorbide substanzbezogene Störungen (exkl. Nikotin), für die Intervention relevante somatische Beschwerden, die eine Studienteilnahme beeinflussen könnten, schwergradige Achse-I-Störungen nach DSM-IV (exkl. Cannabis- und Nikotinabhängigkeit) und eine für die Studienergebnisse relevante Medikation. Die ursprünglichen primären Endpunkte der Studie waren Cannabiskonsum, Cannabisentzugsbeschwerden und Exekutivfunktionen, sekundäre waren Schlafqualität, Stimmung und Craving. Die genannten Endpunkte wurden im Verlauf der Studienregistereinträge jedoch durch einen einzigen Endpunkt Cannabisabstinenz ersetzt (Stand 06.06.2017). Als Messinstrument wurden semi-quantitative wöchentliche Urinscreenings für Δ-9-THC eingesetzt. Der Grenzwert für positive Urinproben lag bei 50

ng/ml THC-COOH. Zielgröße war der prozentuale Anteil an negativen Urinproben zum Interventionsende. Die Retentionsrate der Studie lag bei Studienkomplettierung bei 55,3 % (n = 83/150). 66,7 % (n = 100/150) der Teilnehmenden waren männlich, das Durchschnittsalter lag bei 34,8 ( $\pm$  11,3) Jahren. Zum Interventionsende erreichten unter Gabapentin 11,2 % ( $\pm$  21,8 %) und unter Placebo 8 % ( $\pm$  19,8 %) der Teilnehmenden eine Cannabisabstinenz. Damit war die Wahrscheinlichkeit eine Cannabisabstinenz zu erreichen, im Gegensatz zur Pilotstudie von Mason et al. (2012), unter Gabapentin gegenüber Placebo augenscheinlich nicht signifikant erhöht. Es wurde ein SUE in der Placebogruppe und keines in der Gabapentin-Gruppe verzeichnet. Milde bis moderate UE traten bei 53,2 % (n = 40/150) unter Gabapentin und bei 66,7 % (n = 50/150) unter Placebo auf. Randomisierung, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren den Studienbeschreibungen jeweils nicht zu entnehmen (IQWiG, 2022).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Die vielversprechenden Ergebnisse der Pilotstudie von Mason et al. (2012), die eine Überlegenheit von Gabapentin im Vergleich zu Placebo auf die Endpunkte Cannabiskonsum, Cannabisentzugsbeschwerden und Craving nachwies, konnten in der Nachfolgestudie von Mason (2009-2016) für den alleinigen Endpunkt Cannabisabstinenz nicht repliziert werden. In beiden Studien (Mason, 2009-2016; Mason et al., 2012) fanden sich keine Hinweise für eine Häufung von UE, inklusive SUE, unter einer Behandlung mit Gabapentin im Vergleich zu Placebo.

Basierend auf den Ergebnissen von Mason et al. (2012) wurde trotz niedriger Qualität der Evidenz (IQWiG, 2022) eine schwache („sollte“) Empfehlung für den befristeten Einsatz von Gabapentin bei ausgeprägten Cannabisentzugsbeschwerden unter Abwägung des Nutzens und der Risiken ausgesprochen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es ist zu berücksichtigen, dass die Studie von Mason et al. (2012) andere Endpunkte untersucht hat (Cannabiskonsum, Cannabisentzugsbeschwerden und Craving), als die nicht-publizierten Nachfolgestudie Mason (2009-2016) (Cannabisabstinenz). Die Endpunkte in der Nachfolgestudie wurden im Verlauf der Studienregistereinträge ohne Angabe von Gründen stark modifiziert. Es lagen zum Teil erhebliche Studienlimitationen vor. In der Studie von Mason et al. (2012) komplettierten nur 36,0 % (n = 18/50) der Teilnehmenden die Studie.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Bei den beiden aufgeführten Studien (Mason, 2009-2016; Mason et al., 2012) wurden nur Erwachsene eingeschlossen, Männer waren in der Stichprobe überrepräsentiert. Die Stichprobe von Mason et al. (2012) war selektiv. Relevante psychische oder somatische Komorbiditäten wurden von den Studien ausgeschlossen, sodass für diese Aspekte eine Übertragbarkeit der Ergebnisse limitiert ist.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die eingeschlossenen Studien (Mason, 2009-2016; Mason et al., 2012) untersuchten den Einsatz von Gabapentin in einem in den USA üblichen ambulanten Behandlungssetting. Gabapentin ist im klinischen Einsatz zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen und Anfallsleiden gut bekannt und bewährt. Aufgrund eines möglichen Abhängigkeitspotentials von Gabapentin wird auf Basis eines Expert:innenkonsenses jedoch empfohlen, Gabapentin in der Behandlung eines schweren Cannabisentzugssyndroms nur befristet und nur im Rahmen eines spezifischen suchtherapeutischen Settings wie einer stationären qualifizierten Entzugsbehandlung durchzuführen und zu überwachen. Es kann unter längerer Gabapentinbehandlung und insbesondere bei Patient:innen mit Opioidabhängigkeit auch ein schädlicher Gebrauch bzw. eine Abhängigkeit von Gabapentin im Einzelfall auftreten (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. [DGPPN] & Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie [DG-Sucht], 2020). Über eine entsprechende Komorbidität von Gabapentinabhängigkeiten und Cannabisabhängigkeiten liegt bislang keine Evidenz vor. Um einen möglichen Missbrauch von Gabapentin bei der Behandlung einer Cannabisabhängigkeit zu verhindern, werden auf Basis eines Expert:innenkonsenses individuelle Verlaufskontrollen des Plasmaspiegels (Talspiegel) von Gabapentin entsprechend den Regeln des Therapeutischen Drug Monitorings (TDM) (Hiemke et al., 2018) empfohlen.

**Tabelle 26: Statement auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

<b>4.4.3.2</b>	<b>Statement</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
	Bei Patient:innen mit Cannabisabhängigkeit kann zum Einsatz von Natriumvalproat, Topiramat und Lithiumcarbonat zur Verbesserung von Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum oder Cannabisentzugssymptomen	

	aufgrund insuffizienter Evidenz <u>keine</u> Aussage getroffen werden.
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ Konsum: moderat ⊕⊕⊕ Entzug: niedrig ⊕⊕ UE: sehr niedrig ⊕ SUE: moderat ⊕⊕⊕	Literatur Levin 2004; Johnston 2014; Sherman 2017  Miranda 2017  Johnston 2014  Miranda 2017 (Ergebnisse aus Miranda 2009-2012); Sherman 2017; McRae-Clark 2011-2012 Johnston 2014, Miranda 2017
	Konsensstärke: 100 % (10/10)

#### Statement 4.4.3.2.: Valproat, Topiramat und Lithium

##### Darlegung der Evidenzgrundlage

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurde für die Wirkstoffgruppe der Antikonvulsiva und Lithium neben den bereits unter der Empfehlung 4.4.3.1 (Tab. 25) aufgeführten Studien zu Gabapentin (Mason, 2009-2016; Mason et al., 2012), jeweils eine Studie zu Natriumvalproat (Levin et al., 2004), 2004), Topiramat (Miranda et al., 2017) und Lithiumcarbonat (Johnston et al., 2014) eingeschlossen.

##### a) Primärstudien zu Valproat

*Levin et al. (2004)* untersuchten in einer placebokontrollierten, doppelblinden, Crossover-Pilotstudie (N = 25) den Einsatz von Natriumvalproat (Zieldosis 1.500-2.000 mg/d, Serumspiegel 50-120 ng/ml) in der Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (> 18 Jahre) mit regelmäßigem Cannabiskonsum (≥ 5 Joints/Wo. im Monat vor Studieneinschluss) über eine Behandlungsdauer von sechs Wochen. Beide Gruppen erhielten zusätzlich manualisierte wöchentliche Sitzungen Rückfallprophylaxe (RP). Ausschlusskriterien waren u. a. behandlungsbedürftige komorbide substanzbezogene (exkl. Nikotin, Koffein) oder psychische Störungen, für die Intervention relevante somatische Erkrankungen oder eine aktuelle Psychopharmakotherapie. Als Erhebungsinstrumente wurden Urinkontrollen (THC-COOH), Selbstauskünfte und klinische Beurteilungen des

aktuellen Cannabiskonsums, die „Snaith Irritability Scale“ und sechs Items der „Hopkins Symptom Checklist“ zu den Bereichen Reizbarkeit, Depression und Ängsten sowie der „Addiction Severity Index“ für das globale Funktionsniveau eingesetzt. Die Retentionsrate lag zum Interventionsende bei 36,0 % ( $n = 9/25$ ), 92 % ( $n = 23/25$ ) der Teilnehmenden waren männlich. Unter Natriumvalproat zeigte sich im Vergleich zu Placebo keine höhere Wahrscheinlichkeit, eine Verbesserung des Cannabiskonsums oder psychischer Symptome zu erreichen. Zu den Endpunkten Cannabiskonsum und Entzugsbeschwerden lagen keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Limitationen der Studie waren u. a. eine jeweils unklare Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzuteilung, eine nicht-adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips sowie sehr wenige Ergebnisse und eine kleine Gruppengröße (IQWiG, 2022).

#### b) Primärstudien zu Topiramat

*Miranda et al. (2017)* prüften in einer placebokontrollierten, doppelblinden Pilotstudie ( $N = 66$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Topiramat (Zieldosis 200 mg/d) in der Behandlung von Jugendlichen und Jungerwachsenen (15-24 Jahre) mit cannabisbezogener Störung und regelmäßigem Cannabiskonsum (2 Konsumereignisse/Wo. im Monat vor Studieneinschluss) über 6 Wochen. Beide Gruppen erhielten zusätzlich drei Sitzungen Motivationsförderung (MET). Ausschlusskriterien waren u. a. eine cannabisbezogene Behandlung im Monat vor Studieneinschluss, eine komorbide Achse-I-Störung nach DSM-IV (exkl. nikotin- oder alkoholbezogenen Störungen, Impulskontrollstörungen), akute Suizidalität und für die Intervention relevante somatische Erkrankungen oder Pharmakotherapien. Erhebungsinstrumente waren u. a. das „Kiddie Schedule for Affective Disorders for School-Age Children“ (psychische Störungen), der TLFB, Urinalanalysen, eine Selbstbeurteilung der Cannabiskonsummenge durch Schätzvergleiche mit dem Gewürz Oregano, eine neurokognitive Testbatterie und das „Systematic Assessment for Treatment Emergent Effects“ (SAFTEE) zur Erfassung von UE, ergänzt mit dem BDI zur Erfassung von arzneimittelinduzierten Stimmungsveränderungen. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate insgesamt bei 59,1 % ( $n = 39/66$ ). Die Wahrscheinlichkeit die Studie zu komplettieren war unter Placebo höher (76,9 %,  $n = 20/66$ ) als unter Topiramat (47,5 %,  $n = 19$ ) ( $\chi^2_{(1)} = 5,64$ ,  $p = ,02$ ). Das Durchschnittsalter betrug 18,8 ( $\pm 2,1$ ) Jahre in der Topiramat-Gruppe und 20,3 ( $\pm 2,0$ ) Jahre in der Placebogruppe. Topiramat war zwar im Vergleich zu Placebo bezüglich der cannabisbezogenen Konsummenge überlegen (adjustiert,  $b$  [95 %-KI] = -0,26 [-0,43; -0,09],  $p = ,003$ ), nicht aber hinsichtlich der erfassten Cannabiskonsumfrequenz ( $b$  [95 %-KI] = -0,01 [-0,16; -0,13],  $p = ,85$ ) oder Cannabisabstinenzraten ( $b$  [95 %-KI] = 0,42 [-2,96; -2,12],  $p = ,75$ ). UE waren bei zwei Dritteln der Teilnehmenden, die Topiramat erhielten, die Hauptursache für einen



Studienabbruch. Insgesamt wurde eine Medikation mit Topiramat nicht gut toleriert. Häufige UE waren Depression, Ängste, Probleme mit motorischer Koordination und/oder Gleichgewicht, Gewichtsverlust und Parästhesien. SUE wurden keine verzeichnet.

#### c) Primärstudien zu Lithium

*Johnston et al. (2014)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 38) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lithiumcarbonat (Zieldosis 1.000 mg/d) im Rahmen einer 8-tägigen stationären Entzugsbehandlung von Erwachsenen (> 18 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit und abstinenzerschwerenden Cannabisentzugsbeschwerden in der Vergangenheit. Ausschlusskriterien waren u. a. eine Alkoholabhängigkeit und ein- bis zweimal wöchentlicher sonstiger komorbider Substanzgebrauch im Monat vor Studieneinschluss (inkl. Koffein und Nikotin), eine aktuelle Behandlung mit diversen Psychopharmaka, Psychosen, Schizophrenien, bipolare Störungen, Suizidalität, stationäre psychiatrische Behandlungen in den letzten drei Monaten und für die Intervention relevante somatische Erkrankungen. Primäre Endpunkte waren Entzugsbeschwerden („Cannabis Withdrawal Scale“ [CWS]), Cannabisabstinenz und UE. Der Nachbeobachtungszeitraum umfasste 90 Tage. Die Teilnehmenden erhielten eine pekuniäre Aufwandsentschädigung. Neben der Studienmedikation erhielten beide Gruppen nach Bedarf Paracetamol, Nitrazepam (10 mg per os, max. 3 d) und Nikotinersatzpräparate. Die Retentionsrate lag zur ersten Follow-up-Erhebung nach 14 Tagen bei 79 % (n = 32/38), nach 90 Tagen bei 68 % (n = 26/38). Das Durchschnittsalter lag bei 40,5 (± 12,5) Jahre, 68 % waren männlich. Hinsichtlich des Cannabisentzugssyndroms (CWS-Gesamtskala) zeigte sich keine Überlegenheit von Lithiumcarbonat gegenüber Placebo (Hedges' g [95 %-KI] = 0,26 [-0,39; 0,91], niedrige Qualität der Evidenz) (IQWiG, 2022). Unter Lithiumcarbonat war im Vergleich zu Placebo lediglich eine Verbesserung einzelner CWS-Symptome zu verzeichnen, darunter Appetitverlust, Bauchschmerzen und Alpträume/bizarre Träume. Es zeigten sich keine Interventionsgruppenunterschiede bezüglich Behandlungsretention und UE. Unter Lithiumcarbonat zeigte sich keine Veränderung der Cannabinoideliminationsrate im Vergleich zu Placebo. Nach Abschluss des Nachbeobachtungszeitraums zeigten sich keine Überlegenheit einer Behandlung mit Lithiumcarbonat gegenüber Placebo hinsichtlich des Cannabiskonsums oder gesundheitsbezogener und psychosozialer Zielgrößen. Die Qualität der Evidenz zum Endpunkt SUE war moderat (IQWiG, 2022). Zum Endpunkt Cannabiskonsum lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Studienlimitation war u. a. eine unklare Randomisierung. Es ließ sich zusammenfassend keine Wirksamkeit von Lithium für die Behandlung eines Cannabisentzugssyndroms ableiten.

## **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Es zeigten sich in den eingeschlossenen Studien keine Vorteile für eine Behandlung mit Natriumvalproat im Placebovergleich auf den Endpunkt Cannabiskonsum (Levin et al., 2004) und Lithiumcarbonat auf die Endpunkte Cannabiskonsum und Cannabisentzugsbeschwerden (Johnston et al., 2014). Unter Lithiumcarbonat verbesserten sich jedoch einzelne Entzugsbeschwerden, darunter Appetitverlust, Bauchschmerzen und Alpträume/bizarre Träume im Vergleich zu Placebo (Johnston et al., 2014). Für Natriumvalproat (Levin et al., 2004) und Lithiumcarbonat (Johnston et al., 2014) wurden keine nachteiligen Effekte im Placebovergleich festgestellt.

Topiramat reduzierte bei Jugendlichen und Jungerwachsenen zwar den Cannabiskonsum wirksamer als Placebo, war aber hinsichtlich der Cannabiskonsumfrequenz und Cannabisabstinenz nicht überlegen und wurde schlecht toleriert (Miranda et al., 2017), sodass hier die Nachteile einer Behandlung zu überwiegen scheinen.

In einer abschließenden Kosten-Nutzen-Abwägung lagen weder für Natriumvalproat, Topiramat oder Lithiumcarbonat Studienergebnisse vor, die einen Einsatz in der Behandlung cannabisbezogener Störungen unterstützen würden.

## **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es handelt sich bei den drei im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) eingeschlossenen und o. g. Studien (Johnston et al., 2014; Levin et al., 2004; Miranda et al., 2017) um bisher nicht-replizierte Einzel- bzw. Pilotstudien, mit kleiner Gruppengröße und zum Teil sehr wenigen Ergebnissen.

Die Qualität der Evidenz war bei Topiramat für den Endpunkt Cannabiskonsum moderat (Miranda et al., 2017), bei Lithiumcarbonat für den Endpunkt Entzugsbeschwerden niedrig (Johnston et al., 2014) und bei Natriumvalproat und Lithiumcarbonat für den Endpunkt Cannabisabstinenz sehr niedrig (Johnston et al., 2014; Levin et al., 2004) (IQWiG, 2022).

## **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Zu Topiramat liegen nur Daten von Jugendlichen und Jungerwachsenen vor (Miranda et al., 2017), zu Natriumvalproat und Lithiumcarbonat nur von Erwachsenen (Johnston et al., 2014; Levin et al., 2004). Männer waren in den Stichproben überrepräsentiert. Die Stichprobe von Johnston et al. (2014) war hochselektiv, so wurden beispielsweise Personen ausgeschlossen, die im Monat vor Studieneinschluss an zwei oder mehr Wochentagen Nikotin oder Koffein konsumiert hatten. Die Ergebnisse lassen sich insgesamt nur

eingeschränkt auf andere demografische Gruppen und die Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbiden substanzbezogenen oder psychischen Störungen übertragen.

**Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Interventionen wurden durch medizinisches Fachpersonal durchgeführt und überwacht. Die Studie von (Johnston et al., 2014) zu Lithiumcarbonat wurde als einzige der Studien in einem stationären psychiatrischen Setting durchgeführt.

**4.4.4. Cannabinoide**

Holst, M.\* , Bonnet, U.\* , Preuss, U. W. Laurenz, L.\* & Havemann-Reinecke, U.\*

In Deutschland können seit April 2024 getrocknete Cannabisblüten (Medizinalhanf), Cannabisextrakte und Dronabinol per elektronischem Rezept und Nabilon per Betäubungsmittelrezept (BtM-Rezept) verordnet werden (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2025) rezeptierbares Fertigarzneimittel sind in Deutschland Canemes® zur Behandlung einer chemotherapiebedingter Emesis und Nausea bei Personen mit onkologischen Erkrankungen sowie Sativex® zur Symptomverbesserung bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose zugelassen.

Auch Cannabidiol (CBD) ist als Einzelsubstanz in Deutschland legal und fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz (BtMG) ("Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln," 1981). Arzneimittel, die CBD enthalten, unterliegen in Deutschland seit Oktober 2016 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV, Anlage 1) ("Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln, Anlage 1 (zu § 1 Nr. 1 und § 5) Stoffe und Zubereitungen nach § 1 Nr. 1," 2005). Als CBD-haltige Fertigarzneimittel sind Sativex® (THC und CBD) für die o. g. Indikation sowie Epidylex® (CBD) nur zur Kombinationsbehandlung mit Clobazam bei speziellen Formen der kindlichen Epilepsie verfügbar. Hochdosiertes CBD (800 mg/d) zeigte in einer Dosisfindungsstudie von Freeman et al. (2020) eine Wirksamkeit gegen Cannabisentzugssymptome (s. u., Darlegung der Evidenzgrundlage).

**Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

4.4.4	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	THC-haltige Cannabinoidpräparationen und Cannabidiol (CBD) sollten <u>nicht</u> zur Rückfallprävention und	

	Abstinenzhaltung bei Patient:innen mit cannabisbezogenen Störungen eingesetzt werden.
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: - Interventionsende: hoch ⊕⊕⊕⊕ - Nachbeobachtung: niedrig ⊕⊕ Konsum: - Interventionsende (Tage/Woche): moderat ⊕⊕⊕ - Interventionszeitraum (Tage in %): niedrig ⊕⊕ - Studienzeitraum (Tage/Woche): sehr niedrig ⊕ - Studienzeitraum (Veränderung in %): hoch ⊕⊕⊕⊕ Entzugsbeschwerden: - Interventionsende: niedrig ⊕⊕ - Interventionszeitraum: hoch ⊕⊕⊕⊕ - Craving: niedrig ⊕⊕ UE: - Interventionsende: moderat ⊕⊕⊕ - Nachbeobachtung: sehr niedrig ⊕ SUE:	Literatur  Levin 2011; Levin 2016; Trigo 2018; Lintzeris 2019  Lintzeris 2019 (Ergebnisse aus Lintzeris 2020)  Freeman 2020  Hill 2017; Lintzeris 2019  Freeman 2020  Hill 2017  Lintzeris 2019 Freeman 2020 Lintzeris 2019  Levin 2016, 2011; Trigo 2018; Hill 2017; Lintzeris 2019; Hill 2016-2017 Hill 2012-2017

- Interventionsende: moderat ⊕⊕⊕	Hill 2017, Lintzeris 2019; Levin 2010-2014, 2004-2009; Hill 2016-2017
- Nachbeobachtung: sehr niedrig ⊕	Hill 2012-2017
	Konsensstärke: 100 % (10/10)

#### Empfehlung 4.4.4: THC- und/ oder CBD-haltige zur Rückfallprävention und Abstinenzhaltung

##### Cannabinoid-Arzneimittel

In Deutschland sind seit 2011 folgende Cannabinoid-Arzneimittel zugelassen, die THC und / oder CBD enthalten:

Cannabisextrakt	$\Delta^9$ -THC
Dronabinol	halbsynthetisches Derivat des $\Delta^9$ -THC, z. B. Marinol®, Kapseln zur oralen Einnahme.
Nabilon	vollsynthetisches Derivat des $\Delta^9$ -THC Razemat, z. B. Canemes®, Kapseln zur oralen Einnahme.
Nabiximols	Dickextrakt aus Cannabisblättern und -blüten, enthält THC und Cannabidiol zu etwa gleichen Anteilen, z. B. Sativex®, Anwendung als Spray in der Mundhöhle.
Epidiolex®	Cannabidiol (CBD), Kapseln zur oralen Einnahme.

##### Darlegung der Evidenzgrundlage

Insgesamt wurden im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) acht placebokontrollierte Studien für die Wirkstoffgruppe der Cannabinoide in die Evidenzdarstellung eingeschlossen, darunter eine Studie zu Dronabinol (Levin et al., 2011), eine Studie zu Dronabinol in Kombination mit Lofexidin (Levin et al., 2016), eine Studie zu Dronabinol in Kombination mit Clonidin (Hill, 2012-2017), eine Studie zu Nabilon (Hill et al., 2017), zwei Studien zu Nabiximols (Lintzeris et al., 2019; Trigo et al., 2018) und zwei Studien zu CBD (Freeman et al., 2020; Hill, 2016-2017). Für eine Studie von Allsop et al. (2014) zu Nabiximols lag für den einzigen berichteten Endpunkt Entzugsbeschwerden nur die Dauer der Reduktion der Entzugsbeschwerden vor, sodass diese Studie in der Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt werden konnte.

Die aufgeführten Studien wurden trotz der Heterogenität der eingesetzten Wirkstoffe und kombinierten Gabe mit einem  $\alpha_2$ -Adrenozeptor-Agonisten in zwei Studien (Hill, 2012-2017;

Levin et al., 2016) im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) zusammen als eine Gruppe ausgewertet. Daher erfolgt nachstehend zunächst eine individuelle Darstellung der genannten Primärstudien, gefolgt von einem Überblick über die Ergebnisse einer Metaanalyse zur Untergruppe der THC-haltigen Cannabinoiden von Nielsen et al. (2019) und einer Metaanalyse zu der Gesamtgruppe der Cannabinoide (THC-haltige Cannabinoide plus CBD) aus dem Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022).

#### a) Primärstudien zu Dronabinol

*Levin et al. (2011)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 156) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer ambulanten Behandlung mit Dronabinol (Zieldosis 40 mg/d) bei Erwachsenen (18-60 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit und regelmäßigem Cannabiskonsum (5 Konsumtage/Wo. in den letzten 28 Tagen, positives Urintestergebnis für Cannabinoide zum Studieneinschluss) über eine Studiendauer von 12 Wochen. Alle Teilnehmenden erhielten in Woche 1 Placebo und wurden anschließend randomisiert. In Woche 2-3 erfolgte eine Auftitrierung von Dronabinol bzw. Placebo bis zur Verträglichkeitsgrenze, in Woche 3-8 eine Erhaltungsphase von Dronabinol bzw. Placebo, in Woche 9-10 ein Ausschleichen von Dronabinol bzw. Placebo und abschließend in Woche 11-12 eine erneute Placebophase für alle Teilnehmenden. Zusätzlich erhielten alle Teilnehmenden Riboflavin (ca. 100 mg/d) als Adhärenzmarker, eine pekuniäre Förderung der Studiencompliance und -adhärenz und eine wöchentliche individuelle psychosoziale Intervention mit Fokus auf Bewältigungsstrategien und Motivationsförderung (MET). Ausschlusskriterien waren u. a. erhebliche, instabile, behandlungsbedürftige und für die Studienmedikation relevante komorbide Achse-I-Störungen nach DSM-IV, komorbide behandlungsbedürftige physiologische Substanzabhängigkeiten (exkl. Nikotin), akute Suizidalität, akutpsychiatrische Gefährdungsaspekte in den letzten zwei Jahren, eine Reihe für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen, berufliche Tätigkeit mit Kontraindikation für leichte Intoxikationen (z. B. Polizei, Feuerwehr, Busfahrer:in) sowie gerichtliche Behandlungsauflagen. Erhebungsinstrumente waren u. a. das SCID, ein für Cannabis modifizierter TLFB mit Schätzvergleichen (Oregano) für Cannabiskonsummengen (Mariani et al., 2011; Sobell & Sobell, 1992), quantitative Urinscreenings, die „Withdrawal Checklist“ (Budney et al., 1999), der MCQ (Heishman et al., 2001) und SAFTEE zur Erfassung von UE. Primärer Endpunkt war eine selbstberichtete Cannabisabstinenz in Woche 7-8. Sekundäre Endpunkte waren Zeit bis Behandlungsabbruch, maximale kontinuierliche Cannabisabstinenzdauer in Tagen, tägliche durchschnittliche Konsummenge, Konsumtage pro Woche sowie Entzugsbeschwerden. Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 36,9 ( $\pm$  10,8) versus 38,4 ( $\pm$  9,2) Jahre, 82 % (n = 128/156) waren männlich. Zum Ende der Erhaltungsphase (Woche 8) war die Wahrscheinlichkeit in der Studie zu verbleiben unter Dronabinol höher als unter Placebo (77 % vs. 61%, p = ,02), zum

Interventionsende zeigten sich diesbezüglich keine signifikanten Interventionsgruppenunterschiede (57,1 % vs. 69,6 %). Hinsichtlich des primären Endpunkts Cannabisabstinenz in Woche 7-8 unterschieden sich die Ergebnisse der Prüfgruppe und der Kontrollgruppe nicht signifikant (17,7 % vs. 15,6 %,  $p = ,69$ ), ebenso wenig in den Wochen 11-12 mit 21,3 % ( $n = 16/76$ ) versus 19,0 % ( $n = 14/72$ ). Auch die maximale Cannabisabstinenzdauer mit 6 (IQR 1-13) versus 7 (IQR 2-16) Tagen unterschied sich nicht signifikant ( $p = ,79$ ). Über die ersten acht Wochen nahmen die erfassten Entzugssymptome unter Dronabinol stärker ab als unter Placebo ( $p = ,02$ ). Zum Endpunkt Entzugsbeschwerden lag jedoch keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Die Veränderung der Konsummenge über die Zeit wies einen dreiseitigen Interaktionseffekt zwischen Intervention, Woche und Ausgangskonsum auf ( $p < ,001$ ). Bei Teilnehmenden, die zu Studienbeginn höhere Konsummengen berichtet hatten, war der Cannabiskonsum in den ersten Studienwochen unter Dronabinol höher als unter Placebo und unter Dronabinol zeigte sich im Vergleich mit Placebo eine geringere Abnahme der Konsummenge. Zum Ende der Studie glichen sich die Konsummengen der Dronabinol- und Placebogruppe wieder an. Bezüglich der wöchentlichen Konsumtage zeigten sich keine Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe ( $p = ,54$ ). Von den Teilnehmenden, die in Woche 7-8 eine Cannabisabstinenz erreichten, konnten unter Dronabinol 92,9 % ( $n = 13/14$ ) und unter Placebo 92,9 % ( $n = 13/14$ ) die Cannabisabstinenz in Woche 11-12 aufrechterhalten. Die Verträglichkeit mit der maximalen Dosis Dronabinol von 38,5 ( $\pm 4,7$ ) mg pro Tag war bei 89 % der Prüfgruppe gegeben und 96 % in der Kontrollgruppe. Eine kleine Gruppe von Teilnehmenden benötigte eine Dosisreduktion aufgrund von UE (Schläfrigkeit, unangenehmer Rauschzustand, erhöhter Blutdruck, Alpträume und Schlafstörungen und Benommenheit). Insgesamt 67 % der Prüfgruppe und 58 % der Kontrollgruppe berichteten UE, dabei zeigten sich keine signifikanten Interventionsgruppenunterschiede. Bei einigen der aufgeführten Daten blieben die zeitlichen Bezüge unklar.

*Levin et al. (2016)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie ( $N = 122$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer ambulanten Kombinationsbehandlung von Dronabinol und Lofexidin bei Erwachsenen (Zieldosis 60 mg/d + 1,8 mg/d) (18-60) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV und regelmäßigem Cannabiskonsum (5 Konsumtage/Wo. in den letzten 28 Tagen, positives Urintestergebnis für Cannabinoide zum Studieneinschluss) über eine Interventionsdauer von 11 Wochen. Die Interventionsphasen folgten dem gleichen Schema wie von Levin et al. (2011) (s. o.), mit dem einzigen Unterschied, dass die abschließende Placebophase eine statt zwei Wochen betrug (Woche 11). Die Teilnehmenden erhielten Riboflavin (ca. 100 mg/d) als Adhärenzmarker, eine pekuniäre Aufwandsentschädigung und wöchentliche manualisierte Sitzungen

Motivationsförderung und Rückfallprophylaxe (MET-RP). Ausschlusskriterien waren u. a. schwere komorbide psychische Störungen (z. B. bipolare Störung, Schizophrenie), instabile somatische Erkrankungen, Suizidalität, kognitive Schwierigkeiten, eine Reihe für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen, komorbide behandlungsbedürftige physiologische Substanzabhängigkeiten (exkl. Nikotin), Medikation mit  $\alpha_2$ -Agonisten, aktuelle Psychopharmakotherapie (exkl. für Depression, Ängste und ADHS, falls  $\geq 1$  Monat stabile Dosierung), berufliche Tätigkeit mit Kontraindikation für leichte Intoxikationen (z. B. Polizei, Feuerwehr, Busfahrer:in) sowie gerichtliche Behandlungsaufgaben. Erhebungsinstrumente waren u. a. das SCID, ein für Cannabis modifizierter TLFB mit Schätzvergleichen (Oregano) für Cannabiskonsummengen (Levin et al., 2011), TLFB für komorbiden Substanzkonsum, MCQ (Heishman et al., 2001) für Entzugsbeschwerden und SAFTEE zur Erfassung von UE. Primärer Endpunkt war die Wahrscheinlichkeit während Woche 2-8 eine kontinuierliche Cannabisabstinenzperiode über 21 Tage zu erreichen. Sekundäre cannabisbezogene Endpunkte waren eine selbstberichtete Abstinenz in Woche 7-8, das Maximum an Entzugsbeschwerden in Woche 3-8, Entzugsbeschwerden, Konsumtage, und Konsummenge über die Zeit sowie Zeit bis zu einem Behandlungsabbruch. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate insgesamt bei 54,9 % ( $n = 67/122$ ), das Durchschnittsalter in der Dronabinol-/Lofexidingruppe bei 34,8 ( $\pm 11,2$ ), in der Placebogruppe bei 35,4 ( $\pm 10,8$ ) Jahren, 68,9 % der Teilnehmenden waren männlich. Die Wahrscheinlichkeit eine dreiwöchige Cannabisabstinenz zu erreichen war unter Dronabinol/Lofexidin im Vergleich zu Placebo nicht erhöht (27,9 % [ $n = 17/61$ ] vs. 29,5 % [ $n = 18/61$ ];  $\chi^2_1 = 0,17$ ;  $p = ,68$ ). Auch zeigten sich keine Gruppenunterschiede zwischen Dronabinol/Lofexidin und Placebo bezüglich der Cannabisabstinenzraten in Woche 7-8 (19,8 % [ $n = 12/61$ ] vs. 19,7 % [ $n = 12/61$ ];  $\chi^2_1 = 0,02$ ;  $p = ,89$ ), Entzugsbeschwerden über die Zeit ( $F_1 = 0,05$ ,  $p = ,83$ ), Behandlungsretention bis Woche 8 (60,7 % [ $n = 37/61$ ] vs. 68,9 % [ $n = 42/61$ ];  $\chi^2_1 = 1,36$ ;  $p = ,24$ ) und Medikationsadhärenz ( $U = 3757,5$ ;  $p = ,50$  vs.  $U = 3549$ ;  $p = ,67$ ). Zum Endpunkt Entzugsbeschwerden lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Hinsichtlich UE zeigten sich signifikante Interventionsgruppenunterschiede, so traten Mundtrockenheit ( $p < ,001$ ), Intoxikation ( $p = ,004$ ) und Hypotension ( $p = ,008$ ) unter Dronabinol/Lofexidin im Vergleich zu Placebo häufiger auf, Ängste ( $p = ,04$ ) hingegen weniger. Es wurden keine SUE berichtet.

*Hill (2012-2017)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT01598896, letztes Update 31.07.2018) untersuchten in einer nicht-publizierten, placebokontrollierten Pilotstudie ( $N = 7$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Kombinationsbehandlung von Dronabinol und Clonidin (15 mg/d + 0,2 mg/d) bei Erwachsenen (18-45 Jahre) mit primärer Cannabisabhängigkeit und komorbider Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung nach



DSM-IV über eine Behandlungsdauer von 10 Wochen. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 14 Wochen. Einschlusskriterien waren u. a. neben den o. g. regelmäßiger Cannabiskonsum ( $\geq 20$  Konsumtage in den letzten 30 Tagen), eine stabile antipsychotische Pharmakotherapie  $\geq 1$  Monat und Schweigepflichtsentbindung zum bzw. zur verordnenden Ärzt:in und die Angabe von zwei Angehörigen, um das Auffinden im Studienverlauf zu sichern. Ausschlusskriterien umfassten u. a. komorbide Substanzabhängigkeiten (exkl. Nikotin), diverse für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen, Clozapinbehandlung, akute Suizidalität, geistige Behinderung, hirnorganische psychische Störungen und aktuelle sedierende Medikation. Primärer Endpunkt war selbstberichteter Cannabiskonsum zum Interventionsende, sekundäre Endpunkte waren Craving zum Interventionsende und nach 14 Wochen sowie Cannabiskonsum nach 14 Wochen. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate unter Dronabinol/Clonidin bei 100 % ( $n = 3/3$ ), unter Placebo bei 50 % ( $n = 2/4$ ), 85,7 % ( $n = 6/7$ ) waren männlich. Der Cannabiskonsum betrug in der Dronabinol/Clonidin-Gruppe zum Interventionsende im Durchschnitt 16,9 ( $\pm 14,6$ ) ( $n = 3$ ) versus 22,4 ( $\pm 17,5$ ) ( $n = 2$ ) „Hits“ pro Tag, in der Placebogruppe und nach 14 Wochen 19,0 ( $\pm 6,9$ ) ( $n = 3$ ) versus 16,3 ( $\pm 0$ ) ( $n = 1$ ); der MCQ-Gesamtwert zum Interventionsende 51,0 ( $\pm 15,7$ ) ( $n = 3$ ) versus 52,3 ( $\pm 15,0$ ) ( $n = 2$ ) und nach 14 Wochen 54,3 ( $\pm 9,3$ ) ( $n = 3$ ) versus 56,0 ( $\pm 0$ ) ( $n = 1$ ). Unter Dronabinol/Clonidin traten keine UE, unter Placebo in einem Fall milder bis moderate UE ( $n = 1/4$ ) auf. Es wurden keine SUE verzeichnet.

#### b) Primärstudien zu Nabilon

Hill et al. (2017) untersuchten in einer placebokontrollierten Pilotstudie ( $N = 18$ ) die Sicherheit, Verträglichkeit und vorläufige Wirksamkeit einer ambulanten Behandlung mit Nabilon (max. 2 mg/d) zur Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (18-45 Jahre) über eine Behandlungsdauer von 10 Wochen. Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich wöchentliche Sitzungen eines modifizierten manualisierten „Medical Managements“ (Fiellin et al., 2006) zur Förderung einer Cannabisabstinenz und Medikationsadhärenz sowie pekuniäre Aufwandsentschädigungen. Ausschlusskriterien waren u. a. komorbide Substanzabhängigkeiten (exkl. Nikotin, Koffein), aktuelle schwergradige psychische Störung, Psychosen, Schizophrenien, bipolare Störungen, akute Eigen- oder Fremdgefährdung, aktuelle sedierende Medikation und eine Reihe für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen. Erhebungsinstrumente waren u. a. das SCID, eine quantitative Urintoxikologie (THC-COOH und weitere Suchsubstanzen, Test nicht sensitiv für Nabilon), der TLFB, der MCQ, das „Beck Anxiety Inventory“, das „Quick Inventory for Depressive Symptoms“, Riboflavinspiegel im Urin zur Erfassung der Medikationsadhärenz und drei funktionelle MRTs (jeweils nach 12 h Cannabisabstinenz). UE wurden klinisch erfasst. Zum Interventionsende komplettierten 66,7 % ( $n = 12/18$ ) der Teilnehmenden die Intervention, das Durchschnittsalter lag bei 25,1 ( $\pm 6,8$ ) Jahren, 66,7 %

(n = 12/18) waren männlich. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen einer Behandlung mit Nabilon und Placebo für die Endpunkte Cannabiskonsum zum Interventionsende (Konsumereignisse/Tag = 2,55 [ $\pm$  0,86] vs. 3,14 [ $\pm$  1,91]; p = ,29), Cannabiskonsumfrequenz über die Interventionsdauer (Konsumtage über die Behandlungsdauer in % = 91,7 [ $\pm$  12,6] % vs. 89,0 [ $\pm$  10,7] ; p = ,22), quantitative Cannabinoidspiegel im Urin (p = ,17), Craving (p = ,74) sowie Angst- (p = ,50) und Depressionssymptome (p = ,46) festgestellt. Auch zum Ende des Nachbeobachtungszeitraum zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Nabilon und Placebo bezüglich der untersuchten Endpunkte, wobei unklar war, wie dieser Zeitraum definiert wurde. Hinsichtlich milder bis moderater UE wurden 8 UE in der Nabilon-Gruppe (n = 2/10) und 6 UE in der Placebo-Gruppe (n = 4/8) berichtet. Hierbei handelte es sich um Übelkeit, Erbrechen und Sedierung. Cannabisabstinenz war kein Endpunkt der Studie. Zum Endpunkt Craving lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Es waren keine Angaben zur Erfassung der erforderlichen 12 Stunden Cannabisabstinenz vor den MRT-Untersuchungen verfügbar.

#### c) Primärstudien zu Nabiximols

*Trigo et al. (2018)* untersuchten in einer placebokontrollierten, doppelblinden Pilotstudie (N = 40) die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Nabiximols (max. 42 Hübe, entsprechend 113,4 mg THC + 105 mg CBD) zur ambulanten Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (18-65 Jahre) über 12 Wochen. Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich MET und KVT (MET-KVT) sowie eine pekuniäre Aufwandsentschädigung. Einschlusskriterien waren u. a. eine Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV, regelmäßiger Cannabiskonsum (5 Konsumtage/Wo. im letzten Monat, positives Urintestergebnis für Cannabinoide zum Studieneinschluss) und ein maximaler Cannabiskonsum von  $\geq 4$  Joints/Tag oder g/Tag. Ausschlusskriterien waren u. a. aktuelle komorbide Achse-I-Störungen nach DSM-IV, inklusive substanzbezogene Störungen (exkl. Nikotin, Koffein), Verwandte 1. Grades mit Schizophrenie, instabile somatische Erkrankungen, diverse für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen, eine bekannte Sensitivität für Dronabinol, CBD und weitere für die Studienmedikation relevante Substanzen, aktuelle Psychopharmakotherapie (exkl. für Insomnie) und berufliche Tätigkeit mit Fahren oder Bedienen von Maschinen. Primäre Endpunkte waren Verträglichkeit und Cannabisabstinenz. Sekundäre Endpunkte umfassten Cannabiskonsumtage, Cannabiskonsummenge, Entzugsbeschwerden und Craving. Als Erhebungsinstrumente eingesetzt wurden u. a. SCID, „Brief Psychiatric Rating Scale“, SAFTEE, TLFB, Hamiltonskalen für Ängste und Depression, BDI, Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, „Addiction Severity Index“, „Drug Effects Questionnaire“, „Profile of Mood States“, MWC, „MCQ-short form“ und SMHSQ. Zum Interventionsende lag die

Behandlungsretention insgesamt bei 67,5 % ( $n = 27/40$ ), das Durchschnittsalter lag bei 30,7 ( $\pm 10,4$ ) Jahren in der Nabiximols-Gruppe und 35,3 ( $\pm 13,1$ ) Jahren in der Placebogruppe, 72,5 % der Teilnehmenden waren männlich. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Nabiximols und Placebo bezüglich UE ( $F_{1,39} = 0,205$ ,  $p = ,65$ ), Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum ( $F_{1,36,5} = 1,876$ ;  $p = ,18$ ), Entzugsbeschwerden ( $F_{1,41} = 0,290$ ;  $p = ,59$ ), Craving ( $F_{1,40,3} = 0,615$ ;  $p = ,44$ ), subjektivem Medikationseffekt, Depression, Ängsten oder Schlaflosigkeit. Zum Endpunkt Entzugsbeschwerden lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Es wurden keine SUE berichtet.

*Lintzeris et al. (2019)* untersuchten in einer placebokontrollierten, multizentrischen Doppelblindstudie ( $N = 128$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Nabiximols (max. 32 Hub/Tag = 86,4 mg THC + 80 mg CBD) zur ambulanten Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (18-64) über 12 Wochen. Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich sechs manualisierte Sitzungen KVT. Einschlusskriterien waren u. a. eine Cannabisabhängigkeit nach ICD-10 und vorausgehende frustrane Cannabisabsetzversuche. Ausschlusskriterien waren u. a. komorbider substanzbezogene Störungen (exkl. Nikotin, Koffein), schwergradige psychische Störungen oder somatische Erkrankungen und gerichtliche Behandlungsaufgaben. Primärer Endpunkt waren selbstberichtete Cannabiskonsumtage über die Interventionsdauer. Sekundäre Endpunkte umfassten cannabisbezogene Abstinenzperioden, Entzugsbeschwerden, Craving und Probleme sowie UE, abweichender Medikamentengebrauch, Gesundheitszustand, komorbider Substanzgebrauch und Behandlungsretention. Erhebungsinstrumente waren u. a. der TLFB, kreatininadjustierte Urinalysen für THC und THC-Metabolite, die „Brief Psychiatric Rating Scale“, eine modifizierte „Opioid-Related Behaviours Treatment scale“ zur Erfassung des Medikamentengebrauchs, die CWS, der MCQ und der „Cannabis Problems Questionnaire“. UE wurden klinisch erfasst. Zum Interventionsende betrug die Behandlungsretention in der Nabiximols-Gruppe 44,8 % ( $n = 30/61$ ), in der Placebogruppe 49,2 % ( $n = 30/67$ ), ohne signifikante Interventionsgruppenunterschiede. Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden lag bei 35,0 ( $\pm 10,9$ ) Jahren, 76,6 % ( $n = 98/128$ ) waren männlich. Beide Interventionsgruppen wandten im Durchschnitt eine ähnliche Anzahl an Hüben des Nabiximols- bzw. Placebosprays an (Placebo: 18,5 [ $\pm 9,5$ ] Hübe/Tag vs. Nabiximols: 17,6 [ $\pm 9,5$ ] Hübe/Tag; 2,7 mg THC + 2,5 mg CBD pro Hub). Die Anzahl der Konsumtage über die 12-wöchige Interventionsdauer war in der Nabiximols-Gruppe niedriger als in der Placebogruppe (MW [ $\pm$  SD] = 35,0 [ $\pm 32,4$ ] vs. 53,1 [ $\pm 33,0$ ] Tage; Schätzung der Differenz [95 %-KI] = 18,6 [3,5; 33,7] Tage;  $p = ,02$ ). In der Nabiximols-Gruppe zeigte sich im Vergleich zur Placebogruppe eine größere Rate einer Halbierung der Cannabiskonsummenge über die

Interventionsdauer (54,1 % [n = 20/37] vs. 28,9 % [n = 11/38]; OR [95 %-KI] = 0,35 [0,13; 0,90]; p = ,03; „number needed to treat“ [95 %-KI] = 4 [2-29]). Zwischen Nabiximols und Placebo zeigten sich keine Gruppenunterschiede bezüglich der Wahrscheinlichkeit eine vierwöchigen Cannabisabstinenzperiode zu erreichen (26,5 % [n = 13/49] vs. 18,2 % [n = 10/55]; OR [95 %-KI] = 1,63 [0,55; 4,90]; p = ,31) sowie den Endpunkten cannabisbezogene Probleme, Cannabisentzugsbeschwerden, Craving, abweichendem Medikamentengebrauch, Gesundheitsstatus, komorbidem Substanzkonsum und UE. Die Verträglichkeit von Nabiximols war gut. Es wurden insgesamt wenige milde bis moderate UE berichtet. Es trat ein SUE unter Placebo auf (akute Suizidalität). Die globale Behandlungszufriedenheit war insgesamt hoch (Nabiximols: 82,4 % [n = 42/51] vs. Placebo: = 74,5 % [n = 41/55] Weiterempfehlungsrate).

#### d) Primärstudien zu Cannabidiol (CBD)

*Hill (2016-2017)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT03102918, letztes Update 21.08.2018) untersuchten in einer nicht-publizierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie (N = 10) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Epidiolex® (CBD) (800 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit über eine Behandlungsdauer von 6 Wochen. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 14 Wochen. Einschlusskriterien waren Cannabisabhängigkeit nach DSM-V, regelmäßiger Cannabiskonsum ( $\geq 4$  Konsumtage in den letzten 30 Tagen), Schweigepflichtsentbindung zum bzw. zur behandelnden Ärzt:in und Angabe von zwei Angehörigen, um das Auffinden im Studienverlauf zu sichern. Ausschlusskriterien umfassten u. a. komorbide Substanzabhängigkeiten (exkl. Nikotin), aktuelle schwerwiegende psychische Störung oder Psychosen, Schizophrenie, bipolare Störungen in der Vergangenheit, diverse für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen, akute Suizidalität, geistige Behinderung, hirnorganische psychische Störungen und aktuelle sedierende Medikation sowie diverse für die Studienmedikation relevante Arzneimittel. Primäre Endpunkte waren quantitative THC-Spiegel im Urin und selbstberichteter Cannabiskonsum. Sekundäre Endpunkte waren Behandlungsretention und -zufriedenheit, Craving, depressive und Angstsymptome, Compliance und Zigarettenkonsum. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate unter CBD bei 90 % (n = 4/5), unter Placebo bei 100 % (n = 5/5), das Durchschnittsalter betrug insgesamt 30,8 ( $\pm 11,3$ ) Jahre, 60,0 % (n = 6) waren männlich. In der sechsten Behandlungswoche wurde Cannabis unter CBD durchschnittlich 26,7 ( $\pm 27,0$ ) mal täglich inhaliert, unter Placebo 5,3 ( $\pm 4,3$ ) mal. UE oder SUE wurden keine berichtet.

*Freeman et al. (2020)* untersuchten in einer placebokontrollierten, doppelblinden, vierarmigen Phase-IIa-Dosisfindungsstudie (N = 82) effektive versus ineffektive CBD-Dosierungen (200 mg vs. 400 mg vs. 800 mg) zur Behandlung von Jugendlichen und

Erwachsenen (16-60 Jahre) mit einer cannabisbezogenen Störung nach DSM-V über 4 Wochen. Der primäre Endpunkt waren Cannabiskonsummenge und/oder wöchentliche Cannabiskonsumtage, jeweils erfasst mittels kreatininadjustierter THC-Spiegel im Urin. Sekundäre Endpunkte umfassten u. a. Cannabisentzugsbeschwerden, Zigaretten- und Alkoholkonsum, Depressions- und Angstsymptome sowie Schlafqualität. UE wurden klinisch erfasst. Erhebungsinstrumente waren u. a. kreatininadjustierte THC-Spiegel im Urin, der TLFB und die CWS. Zum Interventionsende lag die Behandlungsretention bei 94 %. Das Durchschnittsalter betrug 24,9 (95 %-Intervallschätzung = 18,6; 43,4) (Placebo; n = 23), 27,3 (19,3; 39,1) Jahre (200 mg/d CBD; n = 12), 26,6 (19,2; 41,3) Jahre (400 mg/d CBD; n = 24) und 27,4 (19,0; 36,9) Jahre (800 mg/d CBD; n = 23). Da die Dosis von 200 mg keine Effekte zeigte, wurde sie gleich in der Anfangsphase verworfen. Die kreatininadjustierten THC-Spiegel im Urin nahmen über die Behandlungsdauer unter 400 mg/d CBD (n = 24) um -94,2 (95 %-KI = -161,8; -35,6) ng/ml und unter 800 mg/d CBD (n = 23) um -72,0 (95 %-KI = -135,5; -19,5) ng/ml, zum Interventionsende unter 400 mg/d CBD um 29,2 (95 %-KI = -52,1; -7,3) ng/ml und unter 800 mg/d CBD um 13,2 (95 %-KI = -37,6; 12,1) ng/ml im Vergleich zu Placebo ab. Die wöchentlichen Cannabiskonsumtage reduzierten sich über die Behandlungsdauer unter 400 mg/d CBD um 0,48 (95 %-KI = 0,15; 0,82) Tage pro Woche und unter 800 mg CBD um 0,27 (95 %-KI = -0,09; 0,64) Tage pro Woche, zum Interventionsende unter 400 mg/d CBD nur noch um 0,03 (95 %-KI = 0,00; 0,07) Tage pro Woche im Vergleich zu Placebo; unter 800 mg CBD nahmen sie um sogar 0,02 Tage pro Woche (95 %-KI = -0,06; 0,03) zu. Es zeigte sich entsprechend keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung. Im Vergleich zu Placebo reduzierten sich die Cannabisentzugsbeschwerden (CWS-Gesamtwert) unter 800 mg CBD während der Behandlung um -1,26 (95 %-KI = -2,13; -0,39) und zum Interventionsende um -2,50 (95 %-KI = -3,08; -1,93). Es zeigten sich keine signifikante Interventionsgruppenunterschiede bezüglich milder und moderater UE. SUE wurden nicht berichtet. Zum Endpunkt Entzugsbeschwerden lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor und zum Endpunkt UE wurde nur die Anzahl der Ereignisse und nicht der Studienteilnehmenden mit Ereignis berichtet, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren.

#### e) Metaanalysen zu THC-haltigen Cannabinoiden (Dronabinol, Nabiximols)

Die im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) eingeschlossene Cochrane-Analyse von *Nielsen et al. (2019)* untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Subgruppe THC-haltiger Cannabinoide (Dronabinol und Nabiximols) ohne CBD. In der Metaanalyse waren die THC-haltigen Präparate für keinen der untersuchten Endpunkte im Vergleich zu Placebo überlegen, darunter Cannabisabstinenz (Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Trigo et al., 2018) (RR [95 %-KI] = 0,98 [0,64; 1,52]; N = 305; moderate Evidenzqualität), UE (Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Trigo et al., 2018) (RR [95 %-KI] = 1,02 [0,89; 1,17]; N = 318;

moderate Evidenzqualität), Studienabbruch aufgrund von UE (Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Trigo et al., 2018) (RR [95 %-KI] = 2,72 [0,51; 14,59]; N = 318; niedrige Evidenzqualität) und Komplettierung der geplanten Behandlungsdauer (Allsop et al., 2014; Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Trigo et al., 2018) (RR [95 %-KI] = 1,10 [0,88; 1,37], N = 369, niedrige Evidenzqualität) (Nielsen et al., 2019).

f) Metaanalysen zu Cannabinoiden inkl. CBD (Dronabinol, Nabiximols, Nabilon, CBD)

Eine nachfolgende Metanalyse im *Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022)* zur gesamten Wirkstoffgruppe der Cannabinoide zeigte ebenfalls keine Überlegenheit dieser Wirkstoffgruppe im Vergleich zu Placebo auf die Endpunkte Cannabisabstinenz (Freeman et al., 2020; Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Trigo et al., 2018) (OR [95 %-KI] = 1,14 [0,67; 1,96]; N = 442; hohe Evidenzqualität), Konsumtage während des Interventionszeitraums in % (Hill et al., 2017; Lintzeris et al., 2019) (Hedges' g [95 %-KI] = -0,31 [-0,64; 0,02]; N = 146; niedrige Evidenzqualität), Anzahl der Konsumtage pro Woche zum Interventionsende nach vier Wochen (Freeman et al., 2020) (Hedges' g [95 %-KI] = -0,22 [-0,72; 0,28]; N = 70; moderate Evidenzqualität), Veränderung des Anteils der Konsumtage in % über den gesamten Studienzeitraum von 14 Wochen (Hill et al., 2017) (Hedges' g [95 %-KI] = 0,10 [-0,83; 1,03]; N = 18; sehr niedrige Evidenzqualität), Anzahl der Konsumtage pro Woche über den gesamten Studienzeitraum von 24 Wochen (Freeman et al., 2020) (Hedges' g [95 %-KI] = -0,10 [-0,61; 0,40]; N = 70; hohe Evidenzqualität) und Craving (Lintzeris et al., 2019) (Hedges' g [95 %-KI] = -0,16 [-0,17; 0,50]; N = 137; niedrige Evidenzqualität). Ergebnisse zum Endpunkt Entzugsbeschwerden waren uneinheitlich: in der Studie von Lintzeris et al. (2019) zeigte sich zum Interventionsende keine Überlegenheit von Nabiximols gegenüber Placebo (Hedges' g [95 %-KI] = -0,27 [-0,61; 0,07]; N = 137; niedrige Evidenzqualität); in der Dosisfindungsstudie von Freeman et al. (2020) wurde hingegen eine Überlegenheit festgestellt (Hedges' g [95 %-KI] = -0,52 [-0,1,03; -0,01]; N = 70; hohe Evidenzqualität) (IQWiG, 2022).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Zusammenfassend lag in der Einzelbetrachtung der dargestellten Primärstudien und Metaanalysen kein bzw. kein konsistenter Nachweis eines Nutzens cannabinoidhaltiger Arzneimittel auf Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum, Entzugsbeschwerden und Craving vor, um den Einsatz dieser Wirkstoffgruppe für die Behandlung cannabisbezogener Störungen empfehlen zu können.

Für Dronabinol bzw. Dronabinol/ $\alpha_2$ -Agonisten konnte kein Behandlungsvorteil für die Endpunkte Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum und Craving im Placebovergleich

festgestellt werden (Hill, 2012-2017; Levin et al., 2011; Levin et al., 2016); Ergebnisse zu Entzugsbeschwerden waren inkonsistent (Levin et al., 2011; Levin et al., 2016). Bezüglich der Cannabiskonsummenge wurde in einer Studie (Levin et al., 2011) im Vergleich zu Placebo ein nachteiliger Effekt für Personen mit hohem Ausgangskonsummengen über die ersten Behandlungswochen nachgewiesen. Eine Studie (Levin et al., 2016) berichtete signifikante Unterschiede bezüglich erfasster UE unter Dronabinol/Lofexidin im Vergleich zu Placebo, so traten Mundtrockenheit, Intoxikation und Hypotension unter Dronabinol/Lofexidin im Vergleich zu Placebo häufiger auf, Ängste hingegen weniger. Bei zwei weiteren Studien (Hill, 2012-2017; Levin et al., 2011) wurden keine Unterschiede zwischen Verum und Placebo festgestellt. SUE traten unter Dronabinol bzw. Dronabinol/ $\alpha_2$ -Agonisten nicht häufiger aus als unter Placebo.

Nabilon zeigte in einer Einzelstudie mit sehr kleiner Gruppengröße weder einen Vorteil noch einen Nachteil auf die Endpunkte Cannabiskonsum, Craving und UE/SUE im Vergleich zu Placebo (Hill et al., 2017).

Für Nabiximols zeigte sich im Vergleich zu Placebo kein Behandlungsvorteil bezüglich der Endpunkte Cannabiskonsum, Entzugsbeschwerden und Craving. Die Ergebnisse für den Endpunkt Cannabiskonsum waren inkonsistent. Es wurden keine nachteiligen Effekte auf UE oder SUE im Vergleich zu Placebo verzeichnet (Hill et al., 2017; Lintzeris et al., 2019).

Ergebnisse zur Wirksamkeit von CBD auf den Endpunkt Cannabiskonsum im Placebovergleich waren inkonsistent (Freeman et al., 2020; Hill, 2016-2017). In einer Studie zeigte sich ein Behandlungsvorteil von CBD im Vergleich zu Placebo auf den Endpunkt Entzugsbeschwerden (Freeman et al., 2020). Es wurde insgesamt kein nachteiliger von CBD auf UE/SUE im Vergleich zu Placebo nachgewiesen (Freeman et al., 2020; Hill, 2016-2017).

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Bei der Beurteilung der Studien (Freeman et al., 2020; Hill, 2012-2017, 2016-2017; Hill et al., 2017; Levin et al., 2011; Levin et al., 2016; Lintzeris et al., 2019; Trigo et al., 2018) ist zu berücksichtigen, dass in allen genannten Studien eine Cannabisabstinenz nicht durch individuelle quantitative Plasmaspiegelmessungen von THC und seinen Metaboliten im Verlauf verifiziert wurde. In den meisten Studien, die die THC-haltigen Wirkstoffe Nabiximols (Trigo et al., 2018) oder Dronabinol (Hill, 2012-2017; Levin et al., 2011; Levin et al., 2016) untersuchten, wurde aufgrund des THC-haltigen Verums von einer THC-Urintoxikologie abgesehen. Bei einer weiteren Studie zu Nabiximols (Lintzeris et al., 2019) wurde aufgrund des THC-haltigen Verums Nabiximols nur bei Personen der Placebogruppe eine Urintoxikologie als Referenz zur Selbstauskunft des Cannabiskonsums durchgeführt (Lintzeris et al., 2019).

Ferner ist zu beachten, dass es sich bei der Behandlung einer cannabisbezogenen Störung mit oralen THC-haltigen Cannabinoiden eher um eine Substitution als um eine klassische Entzugsbehandlung handelt.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die dargestellten Studien zu Dronabinol, Nabiximols und CBD schlossen Personen mittleren Alters ein, die überwiegend männlich waren. In der einzigen Studie zu Nabilon wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit vorwiegend bei jüngeren Erwachsenen untersucht. Hinsichtlich THC-haltiger Cannabinoide lagen keine Daten zu Jugendlichen vor. Alle Studien schlossen komorbide Substanzabhängigkeit (exkl. Nikotin und teilweise Koffein) und schwerwiegende psychische Störungen und somatische Erkrankungen aus, sodass sich die Ergebnisse nur eingeschränkt auf einen Personenkreis mit cannabisbezogenen Störungen und schwerwiegender Komorbidität übertragen lassen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Bei allen dargestellten Studien wurde die Behandlung mit Cannabinoiden ambulant durchgeführt. Die eingesetzten CBD-Tagesdosen bei Freeman et al. (2020) von 400 mg/d bis 800 mg/d waren weit höher als die von frei verkäuflichen CBD-Produkten (z. B. 25 mg/d). Bei Letzteren handelt es sich nicht um geprüfte Arzneimittel. Diese Produkte haben in der Folge einen Mangel an Qualitätssicherheit und sollten nicht für medizinische Zwecke verwendet werden. CBD hat ein hohes Interaktionspotential mit anderen Medikamenten (Chesney et al., 2020).

#### **4.4.5. Antipsychotika**

Havemann-Reinecke, U.\* & Laurenz, L.\*

Für Antipsychotika konnten aufgrund einer sehr limitierten Evidenzgrundlage und unzureichender Wirksamkeitsnachweise keine evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen nach GRADE abgeleitet werden.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurden insgesamt drei Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Antipsychotika bei cannabisbezogenen Störungen in die Evidenzdarstellung eingeschlossen, darunter eine publizierte Studie zu Quetiapin versus Placebo (Mariani et al., 2021) und zwei nicht-publizierte Studien zu Risperidon versus Clozapin (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017; Green, 2006-2011). In einer



weiteren identifizierten Studie zu Ziprasidon versus Clozapin (Schnell et al., 2014) lagen keine Effektschätzungen mit Präzisionsmaß zu den untersuchten Endpunkten Cannabiskonsum und UE vor bzw. konnten nicht berechnet werden, sodass die Studie in der Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt wurde.

#### a) Primärstudien zu Quetiapin

*Mariani et al. (2021)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 130) eine ambulante Behandlung mit Quetiapin (max. 300 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV und regelmäßigem Cannabiskonsum ( $\geq 5$  Konsumtage/Wo. in den letzten 28 Tagen). Ausschlusskriterien waren u. a. komorbide Substanzabhängigkeit (exkl. Nikotin), aktuelle oder zurückliegende Schizophrenie, schizoaffektive oder bipolare Störung, behandlungsbedürftige psychische Komorbidität, Psychopharmakotherapie, eine Reihe für die Studienmedikation relevante somatische Erkrankungen und rechtliche Behandlungsaufgaben. Quetiapin wurde in Woche 1-4 je nach Verträglichkeit auftitriert, gefolgt von einer Dosiserhaltungsphase in Woche 5-12. Nach Abschluss der Intervention wurde die Medikation in Woche 13 ausdosiert. Die Medikationseinnahme erfolgte einmal täglich vor dem Zubettgehen. Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich eine wöchentliche Sitzung eines für Cannabisabhängigkeit modifizierten psychosozialen „Medical Managements“ (Anton et al., 2006; Pettinati et al., 2005) sowie pekuniäre Anreize für die Studienteilnahme. Primäre Endpunkte waren Cannabiskonsum als Tageswert in US-Dollar (USD) und wöchentliche Konsumtage. Sekundäre Endpunkte waren kreatininadjustierte THC-Werte im Urin, Craving, Entzugsbeschwerden, Schlafprobleme, Adhärenz und UE. Erhebungsinstrumente waren u. a. das SCID, ein für Cannabis modifizierter TLFB (Litten & Allen, 1992; Mariani et al., 2011) sowie eine kreatininadjustierte Urintoxikologie für THC zur Erfassung des Cannabiskonsums, die CGI, der MCQ für Craving (Heishman et al., 2001), die MWC (Budney et al., 1999) für Entzugsbeschwerden, die „Medical Outcomes Study – Sleep Scale“ (Hays et al., 2005) für die Schlafqualität, die „Abnormal Involuntary Movement Scale“ (AIMS) (Guy, 1976) sowie der COMBINE SAFTEE (Johnson et al., 2005) für UE. Riboflavin wurde als pharmakologischer Adhärenzmarker eingesetzt. Der erfasste wöchentliche Cannabiskonsum wurde in drei Untergruppen stratifiziert: starker Konsum (5–7 Tage), moderater Konsum (2-4 Tage) und niedriger Konsum (0-1 Tage). Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 53,8 % (n = 70/130), ohne signifikante Interventionsgruppenunterschiede. Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden betrug 32,9 ( $\pm 9,1$ ) Jahre, 79 % (n = 102/130) waren männlich, bei 21,5 % (n = 28/130) lag eine komorbide affektive oder Angststörungen vor. Quetiapin zeigte über die Interventionsdauer keine Überlegenheit gegenüber Placebo auf die Endpunkte Cannabiskonsum, anhand des USD-Tageswerts ( $F_{1,930} = 0,89$ ;  $p = ,35$ ) und der

creatininadjustierten THC-Werte ( $p = ,66$ ), Craving ( $F_{1,879} = 1,80$ ;  $p = ,18$ ) und Schlafqualität ( $F_{1,877} = 0,03$ ;  $p = ,85$ ). Unter Quetiapin zeigte sich im Vergleich zu Placebo zum Interventionsende jedoch eine höhere Wahrscheinlichkeit an 2 bis 4 Wochentagen, statt an 5 bis 7 Wochentagen Cannabis zu konsumieren (OR [95 %-KI] = 3,30 [1,68; 6,47];  $p = ,001$ ), nicht jedoch an 0 bis 1 statt an 2 bis 4 Wochentagen (OR [95 %-KI] = 1,13 [0,62; 2,07];  $p = ,68$ ). Cannabisentzugsbeschwerden gingen unter Quetiapin über die Interventionsdauer stärker zurück als unter Placebo ( $F_{1,870} = 12,75$ ;  $p < ,001$ ). Es wurden keine Interventionsgruppenunterschiede bezüglich der Anzahl an erfassten UEs festgestellt (OR [95 %-KI] = 2,03 [0,99; 4,16]; niedrige Evidenzqualität) (IQWiG, 2022). In der Quetiapin-Gruppe wurde im Interventionsverlauf die Medikationsdosis häufiger reduziert als in der Placebogruppe (39,4 % [ $n = 26/66$ ] vs. 9,4 % [ $n = 6/64$ ];  $p < ,001$ ). Es wurden keine SUE verzeichnet, bei sehr niedriger Evidenzqualität (Ergebnisse aus Registereintrag ClinicalTrials.gov NCT01697709) (IQWiG, 2022). Studienlimitation umfassten u. a. eine jeweils unklare Verdeckung der Gruppenzuteilung und Umsetzung des ITT-Prinzips. Die Daten zu den Endpunkten Cannabiskonsum und Craving waren für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022d) nicht verwertbar, da lediglich Auswertungen mit nicht adäquaten Responsekriterien vorlagen. Zum Endpunkt Entzugsbeschwerden lag lediglich die wöchentliche prozentuale Abnahme der Entzugsbeschwerden vor, zum Endpunkt Craving lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass diese Endpunkte auch nicht im o. g. Evidenzbericht berücksichtigt werden konnten (IQWiG, 2022).

#### b) Primärstudien zu Risperidon versus Clozapin

*Green (2006-2011)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT00573287, letztes Update 09.07.2019) untersuchten in einer einfach verblindeten Studie ( $N = 14$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Clozapin (max. 450 mg/d) versus Risperidon (max. 6 mg/d) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen (17-45 Jahre) mit Erstmanifestation einer pharmakologisch behandlungsbedürftigen Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung und komorbiden cannabisbezogenen Störung nach DSM-IV sowie mindestens einem Cannabiskonsumereignis innerhalb der letzten fünf Wochen. Die Medikation wurde jeweils bis zur niedrigsten effektiven antipsychotischen Dosis auftitriert, die Behandlungsdauer betrug 24 Wochen. Erhebungsinstrumente waren u. a. SCID, CGI und TLFB. Die Retentionsrate lag zum Interventionsende unter Risperidon bei 57,1 % ( $n = 4/7$ ), unter Clozapin bei 42,9 % ( $n = 3/7$ ). Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden betrug 22,4 ( $\pm 5,9$ ) Jahre, knapp ein Drittel (28,6 %,  $n = 4/14$ ) waren unter 18 Jahren alt, 57,1 % ( $n = 8/14$ ) männlich. Zum Endpunkt Cannabiskonsum lagen lediglich Daten mit nicht adäquaten Responsekriterien vor, sodass diese nicht für den Evidenzbericht V21-06C

verwertbar waren. Die Ergebnisse zu UE und SUE wurden in eine Metanalyse des Evidenzbericht eingeschlossen (s.u.) (IQWiG, 2022).

Das *Dartmouth-Hitchcock Medical Center (2013-2017)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT01639872, letztes Update 27.04.2020) untersuchten in einer Doppelblindstudie (N = 59) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Clozapin (Zieldosis 400 mg/d, max. 550 mg/d) versus Risperidon (Zieldosis 4 mg/d, max. 6 mg/d) bei Erwachsenen (18-55 Jahre) mit Schizophrenie und Cannabisabhängigkeit oder Cannabismissbrauch über 12 Behandlungswochen. Primäre Endpunkte waren die Cannabiskonsummenge und Cannabiskonsumfrequenz, jeweils erfasst mittels TLFB. Das initiale definierte Rekrutierungsziel betrug N = 132. Zum Interventionsrate lag die Retentionsrate in der Clozapin-Gruppe bei 58,3 % (n = 14/24) und in der Risperidon-Gruppe bei 80,0 % (n = 20/25). Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden betrug 39,3 ( $\pm$  9,0) Jahre, 89,4 % (n = 42/47) waren männlich. Über die Interventionsdauer zeigte Clozapin im Vergleich zu Risperidon keinen Behandlungsvorteil hinsichtlich der wöchentlichen Konsumtage (Hedges' g [95 %-KI] = 0,17 [-0,41; 0,76]; sehr niedrige Evidenzqualität) oder UE (OR [95 %-KI] = 2,03 [0,99; 4,16]; niedrige Evidenzqualität).

#### c) Metaanalysen zu Risperidon versus Clozapin

Eine Metaanalyse des Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) schloss die beiden o.g. Studien zu Clozapin versus Risperidon ein (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017; Green, 2006-2011). Dabei zeigten sich eine höhere Rate an UE unter einer Behandlung mit Clozapin im Vergleich mit Risperidon (OR [95 %-KI] = 0,13 [0,02; 0,94]; moderate Evidenzqualität). Studienlimitationen waren u. a. eine jeweils unklare Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung und inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips (IQWiG, 2022).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

In der Studie von Mariani et al. (2021) wurde für Quetiapin kein Nutzen im Vergleich zu Placebo bezüglich der Cannabiskonsummenge oder Craving nachgewiesen. Es wurde jedoch ein positiver Effekt auf Cannabisentzugsbeschwerden und die Wahrscheinlichkeit verzeichnet, eine moderate, statt eine hohe wöchentlichen Cannabiskonsumfrequenz zu erreichen. Die Wahrscheinlichkeit eine niedrige wöchentlichen Konsumfrequenz im Vergleich zu einer moderaten Konsumfrequenz zu erreichen war hingegen nicht erhöht. Aufgrund der limitierten Datenlage und inkonsistenten Studienergebnisse bzw. Evidenzlage (s. wichtige Diskussionspunkte) wurde keine Behandlungsempfehlung für Quetiapin formuliert.

Die beiden Studien zu Clozapin versus Risperidon bei cannabisbezogenen Störungen und komorbider Schizophrenie bzw. schizoaffektiver Störung (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017; Green, 2006-2011) wiesen keinen Vorteil einer Behandlung mit Clozapin im Vergleich zu Risperidon in der Verbesserung cannabisbezogener Endpunkte nach und wiesen erhebliche Studienlimitationen auf, sodass auch zu diesen Wirkstoffen keine Behandlungsempfehlung formuliert wurde.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Ergebnisse von (Mariani et al., 2021) stehen zum Teil im Widerspruch zu einer humanen Laborstudie von (Cooper et al., 2013) mit sehr kleiner Gruppengröße (N = 14), in der Quetiapin im Vergleich zu Placebo zwar einige Cannabisentzugsbeschwerden und die Schlafqualität verbesserte, jedoch auch zu einer Zunahme von Craving und Cannabiskonsum führte. Dabei ist anzumerken, dass die Studie von (Cooper et al., 2013) die Einschlusskriterien des V21-06C (IQWiG, 2022) nicht erfüllte und die zugrundeliegende Qualität der Evidenz für diese Studie nicht untersucht wurde. Zudem unterliegen humane Laborstudien anderen Studienbedingungen als klinische Studien wie die von Mariani et al. (2021).

Die Gruppengrößen der eingeschlossenen Studien zu Clozapin versus Risperidon waren sehr klein (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017; Green, 2006-2011). Das Ergebnis einer höheren Rate an UE unter Clozapin versus Risperidon ist in der Therapie schizophreniformen Störungen gut bekannt und wurde durch die Analyse nochmals bestätigt.

Die Wirkstoffgruppe der Antipsychotika ist groß und die Substanzen unterscheiden sich in ihren komplexen Wirkungen. Die Datenlage zum Einsatz von Antipsychotika in der Behandlung cannabisbezogener Störungen ist zu limitiert, um daraus evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen nach GRADE ableiten zu können.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Die beiden Studien (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017; Green, 2006-2011) zu Risperidon versus Clozapin bezogen sich nur auf eine Personengruppe mit cannabisbezogener Störung und komorbider Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung, sodass die Ergebnisse nicht auf Personen mit cannabisbezogenen Störungen ohne Störungen aus dem Schizophreniespektrum übertragen werden können. Der für einen Studieneinschluss erforderliche aktuelle Cannabiskonsum war niedrig (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017) oder wurde nicht definiert (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017), sodass hier auch ein Rückschluss auf Personen mit isolierter oder komorbider Cannabisabhängigkeit und regelmäßigem Cannabiskonsum erschwert ist.

Aufgrund der zu erwartenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind Clozapin (oder auch Risperidon) nicht das Mittel der Wahl in der Behandlung einer cannabisbezogenen Störung.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die eingeschlossenen Studien wurden mehrheitlich in einem ambulanten psychiatrischen Behandlungssetting durchgeführt.

#### **4.4.6. Weitere Arzneimittel**

##### **4.4.6.1. N-Acetylcystein**

Für eine Pharmakotherapie cannabisbezogener Störungen mit N-Acetylcystein konnten aufgrund inkonsistenter Studienergebnisse zur Wirksamkeit von N-Acetylcystein keine evidenzbasierten Empfehlungen nach GRADE abgeleitet werden.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurden zwei Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von N-Acetylcystein bei cannabisbezogenen Störungen eingeschlossen. Darunter eine Studie mit Jugendlichen und mehrheitlich Jungerwachsenen (Gray et al., 2012) und eine Studie mit Erwachsenen jüngeren und mittleren Alters (Gray et al., 2017).

*Gray et al. (2012)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 116) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von N-Acetylcystein (2.400 mg/d) auf eine Cannabisabstinenz bei Jugendlichen und Jungerwachsenen (15-21 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit und regelmäßigem Cannabiskonsum ( $\geq 3$  Konsumtage/Wo). Die Behandlungsdauer betrug 8 Wochen, gefolgt von einem vierwöchigen Nachbeobachtungszeitraum. Beide Interventionsgruppen erhielten zusätzlich zweimal wöchentlich ein pekuniäres Kontingenzmanagement und eine wöchentliche nicht-manualisierte psychosoziale Kurzintervention zur Abstinenzförderung (< 10 min). Ausschlusskriterien waren u. a. eine aktuelle suchtspezifische Behandlung, komorbide Substanzabhängigkeit (exkl. Nikotin), instabile psychische Störungen oder somatische Erkrankungen, zurückliegende unerwünschte Wirkungen von N-Acetylcystein sowie eine Medikation mit Carbamazepin oder Nitroglycerin. Eine Cannabisabstinenz wurde mittels Urintoxikologie und TLFB erhoben, UE wurden klinisch erfasst. Die Retentionsrate lag zum Interventionsende bei 60,3 % (n = 70/116), zur Follow-up-Erhebung bei 46,6 % (n = 54/116). Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 18,9 ( $\pm 1,5$ ) Jahre. 17,2 % (n = 20/116) der Teilnehmenden waren unter 18 Jahre alt, 73,0 % (n = 84/116) männlich. Die

nachfolgenden Ergebnisse zum Endpunkt Cannabisabstinenz bezogen sich auf negative Urintestergebnisse für Cannabinoide. Die ebenfalls für den Endpunkt Cannabisabstinenz erfassten Daten aus dem TLFB wurden nicht berichtet. Über die Interventionsdauer war die Wahrscheinlichkeit wöchentliche negative Urintestergebnisse für Cannabinoide zu erreichen unter N-Acetylcystein in einem logistischen Regressionsmodell mit Messwiederholungen doppelt so hoch wie unter Placebo (Odds Ratio [OR] [95 %-KI] = 2,4 [1,1; 5,2];  $p = ,03$ ). Zum Interventionsende (OR [95 %-KI] = 2,3 [1,0; 5,4];  $p = ,05$ ) und zur Follow-up-Visite nach vier Wochen (adjustierte OR [95 %-KI] = 2,4 [0,8; 7,5];  $p = ,13$ ) waren diese signifikanten Interventionsgruppenunterschiede nicht zu beobachten. Für die Zeit bis zum ersten negativen Urintestergebnis für Cannabinoide zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede zwischen N-Acetylcystein und Placebo (Hazard Ratio [95 %-KI] = 1,5 [0,9; 2,5];  $p = ,15$ ). Es wurden insgesamt keine Interventionsgruppenunterschiede zur Häufigkeit von UE verzeichnet. Ein Teilnehmender aus der N-Acetylcystein-Gruppe brach die Studie aufgrund von schwergradigem Sodbrennen ab. Es wurden keine durch die FDA definierten SUE beobachtet.

*Gray et al. (2017)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie ( $N = 302$ ) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von N-Acetylcystein (2.400 mg/d) zur Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Erwachsenen (18-50 Jahre). Die Behandlungsdauer betrug 12 Wochen, gefolgt von einem vierwöchigen Nachbeobachtungszeitraum. Beide Interventionsgruppen erhielten zusätzlich zweimal wöchentlich ein pekuniäres Kontingenzmanagement und wöchentliche medizinische Beratungsgespräche zur Förderung einer Cannabisabstinenz, Medikationsadhärenz und Studienretention. Einschlusskriterien waren eine Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV und eine positive Urintoxikologie für Cannabinoide zum Studieneinschluss. Ausschlusskriterien waren u. a. eine komorbide Substanzabhängigkeit (exkl. Nikotin/Tabak), akute instabile psychische Störungen oder somatische Erkrankungen, Kontraindikationen für eine Behandlung mit N-Acetylcystein sowie ein kürzlich zurückliegender Konsum von synthetischen Cannabinoiden. Eine Cannabisabstinenz wurde mittels Urintoxikologie für Cannabinoide ( $< 50$  ng/ml) und TLFB erhoben. UE wurden klinisch erfasst. 71,5 % ( $n = 216/302$ ) der Teilnehmenden komplettierten die Studie, das Durchschnittsalter betrug 30,3 ( $\pm 9,0$ ) Jahre, 71,5 % ( $n = 216/302$ ) waren männlich. Über die Interventionsdauer war die Wahrscheinlichkeit unter N-Acetylcystein eine Cannabisabstinenz zu erreichen im Vergleich zu Placebo nicht erhöht (OR [95 %-KI] = 1,0 [0,63; 1,59];  $p = ,98$ ). Zum Interventionsende und zur Follow-up-Erhebung zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede zwischen einer Behandlung mit N-Acetylcystein oder Placebo für den Endpunkt Cannabisabstinenz. Es wurde eine post-hoc-Analyse zur Unterstichprobe der 18- bis 21-jährigen Teilnehmenden (19,2 %,  $n = 58$ ) durchgeführt, wobei keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen N-Acetylcystein und

Placebo festgestellt wurden (OR [95 %-KI] = 2,03 [0,70; 5,86];  $p = ,19$ ). Bezüglich der erfassten UE zeigten sich ebenfalls keine Interventionsgruppenunterschiede zwischen N-Acetylcystein und Placebo. In der N-Acetylcystein-Gruppe wurde eine SUE, in der Placebogruppe wurden sechs SUE beobachtet; ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde als unwahrscheinlich erachtet.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Die teilweise vorteilhaften Effekte von N-Acetylcystein auf negative Urintestergebnisse in der ersten Studie von Gray et al. (2012) ( $N = 116$ ) ließen sich in der Nachfolgestudie (Gray et al., 2017) mit deutlich größerer Gruppengröße ( $N = 302$ ) nicht replizieren, sodass basierend auf der vorliegenden Evidenz kein konsistenter Nutzen für eine Behandlung mit N-Acetylcystein bei cannabisbezogenen Störungen nachgewiesen werden konnte.

Unter N-Acetylcystein war bei Jugendlichen und mehrheitlich jungen Erwachsenen mit Cannabisabhängigkeit ( $N = 116$ ) die Wahrscheinlichkeit negative Urintestergebnisse über die Dauer einer achtwöchigen Medikationsphase zu erreichen höher als unter Placebo. Dieser vorteilhafte Effekt von N-Acetylcystein gegenüber Placebo war jedoch in den Analysen zum Ende der Medikationsphase und nach weiteren vier Wochen nicht nachweisbar (Gray et al., 2012). In der größeren Nachfolgestudie (Gray et al., 2017) bei Erwachsenen mit Cannabisabhängigkeit ( $N = 302$ ) war N-Acetylcystein gegenüber Placebo hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, eine Cannabisabstinenz zu erreichen, weder über die zwölfwöchigen Interventionsdauer, noch zum Interventionsende oder nach weiteren vier Wochen überlegen. Auch zeigte sich kein Vorteil von N-Acetylcystein im Vergleich zu Placebo bezüglich des selbstberichteten Cannabiskonsums (Gray et al., 2017). In beiden Studien zeigten sich keine nachteiligen Effekte für eine Medikation mit N-Acetylcystein im Vergleich zu Placebo (Gray et al., 2012; Gray et al., 2017).

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Studienergebnisse zum Nutzen von N-Acetylcystein in der Behandlung einer Cannabisabhängigkeit bei Jugendlichen und Erwachsenen sind inkonsistent. Bei Gray et al. (2012) wurden erhobene Daten zum selbstberichteten Cannabiskonsum (TLFB) nicht veröffentlicht. Die Qualität der Evidenz für den Endpunkt Cannabisabstinenz war niedrig (Gray et al., 2017), für UE war moderat und für SUE hoch (Gray et al., 2012; Gray et al., 2017). Zum Endpunkt Cannabiskonsum lagen für beide Studien keine Effektschätzungen mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren.

Ein systematisches Review von Sharma et al. (2022) zur Behandlung cannabisbezogener Störungen mit N-Acetylcystein (N = 8 RCTs) kam zu dem Schluss, dass es verfrüht sei, eine Aussage über die Wirksamkeit von N-Acetylcystein in der Behandlung cannabisbezogener Störungen zu treffen. Die Qualität der Evidenz sei zwar insgesamt hoch, die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien zur Wirksamkeit von N-Acetylcystein auf verschiedene klinische Endpunkte (z. B. Abstinenz, Konsumfrequenz, Craving, Entzugsbeschwerden, Medikamentenadhärenz) jedoch zu uneinheitlich (Sharma et al., 2022).

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Bei Gray et al. (2012) waren nur ca. ein Sechstel der Teilnehmenden im Jugendalter (17,2 %; n = 20/116), sodass hier vorwiegend eine Stichprobe mit Erwachsenen vorlag. In der Studie von Gray et al. (2017) wurden nur Erwachsene bis 50 Jahre eingeschlossen. Männliche Teilnehmende waren in beiden Studien überrepräsentiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Jugendliche und ältere Erwachsene sowie weibliche Personen ist entsprechend eingeschränkt. Bei den beiden genannten Studien (Gray et al., 2012; Gray et al., 2017) war nicht eindeutig, welche komorbiden psychischen Störungen oder somatischen Erkrankungen als „akut instabil“ eingeordnet wurden und somit zum Studienausschluss geführt hatten, sodass eine Aussage zur Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Personen mit komorbiden psychischen oder somatischen Beschwerden nur eingeschränkt möglich war. Bei beiden Studien wurden Personen mit komorbiden Substanzabhängigkeiten (exkl. Nikotin) ausgeschlossen, sodass zu dieser Personengruppe keine Daten vorlagen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Interventionen der dargestellten Studien (Gray et al., 2012; Gray et al., 2017) wurden in einem ambulanten psychiatrischen Behandlungssetting durchgeführt und überwacht.

#### **4.4.6.2. Oxytocin**

**Tabelle 28: Statement auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

<b>4.4.6.2</b>	<b>Statement</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
	Bei Patient:innen mit Cannabisabhängigkeit kann zum Einsatz von Oxytocin zur Verbesserung von Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum oder	



	Cannabisentzugssymptomen aufgrund insuffizienter Evidenz <u>keine</u> Aussage getroffen werden.
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ UE: sehr niedrig ⊕	Literatur Sherman 2017  Sherman 2017; McRae-Clark 2011-2012
	Konsensstärke: 100 % (10/10)

#### Statement 4.4.6.2.: Oxytocin zur Behandlung cannabisbezogener Störungen

##### Darlegung der Evidenzgrundlage

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurden zwei Studien (McRae-Clark, 2011-2012; Sherman et al., 2017) zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Oxytocin in der Behandlung cannabisbezogener Störungen eingeschlossen.

*Sherman et al., 2017* untersuchten in einer placebokontrollierten Pilotstudie (N = 16) den Einfluss von Oxytocin (40 UI, intranasal) auf die Effektivität einer psychosozialen Motivationsförderung (MET) bei Erwachsenen mit Cannabisabhängigkeit. Alle Teilnehmenden erhielten drei Sitzungen MET über vier Behandlungswochen. Zusätzlich wurde Oxytocin (n = 8) versus Placebo (n = 8) unmittelbar vor den ersten zwei MET Sitzungen verabreicht. Ausschlusskriterien waren u. a. schwergradige psychische Störungen oder somatische Erkrankungen, Substanzabhängigkeit (exkl. Nikotin) in den letzten 60 Tagen sowie eine aktuelle Pharmakotherapie (exkl. ADHS-Stimulanzientherapie). Erhebungsinstrumente waren das „Mini-International Psychiatric Interview“ und SCID, der TLFB zur Erfassung des Cannabiskonsums sowie Urin-, Speichel und Atemanalysen zur Erfassung einer Cannabisabstinenz und eines komorbiden Substanzkonsums. Eine Retentionsrate wurde nicht berichtet. Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden betrug 25,5 (± 7,6) Jahre, 62,5 % waren männlich. Bezüglich des Endpunkts Cannabiskonsum wurden keine signifikanten Interaktionseffekte von Gruppe und Zeit verzeichnet. Es lagen keine Daten zum Endpunkt Cannabisabstinenz vor. Zum Endpunkt Cannabiskonsum lag keine Effektschätzung mit Präzisionsmaß vor, sodass die entsprechenden Daten für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Studienlimitationen waren u. a. eine unklare Randomisierung und Verdeckung der Gruppenzugehörigkeit sowie eine inadäquate ergebnisabhängige Berichterstattung (IQWiG, 2022).

*McRae-Clark (2011-2012)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT01335789, letztes Update 14.12.2015) untersuchten in einer placebokontrollierte Pilotstudie (N = 16) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer einmaligen Gabe von Oxytocin (40 UI, intranasal) auf die Endpunkte Stress und Craving bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV. Ausschlusskriterien waren u. a. Psychosen, bipolare Störungen, schwere Depression, PTBS, komorbide Substanzabhängigkeit in den letzten 60 Tagen, komorbider Substanzkonsum (exkl. Nikotin) in den letzten drei Tagen, Cannabiskonsum in den letzten 24 Stunden, eine Reihe für die Intervention relevante somatische Erkrankungen, eine aktuelle Psychopharmakotherapie oder für die Intervention relevante Pharmakotherapie, akute somatische Erkrankungen oder Fieber und Adipositas. Zu Erfassung des primären Endpunktes Stress erfolgte eine Stunde nach Applikation der Studienmedikation (Oxytocin vs. Placebo) eine Exposition mit dem „Trier Social Stress Task“ und nach weiteren 5 Minuten eine Messung des Cortisolspiegels im Speichel und eine Erhebung des subjektiven Stressempfindens anhand einer Likert-Skala. Der sekundäre Endpunkt Craving wurde mittels MCQ erhoben. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 100 % (n = 16/16), 75 % (n = 12/16) waren männlich. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Oxytocin versus Placebo für den Cortisolspiegel (Mittelwert [MW] [95 %-KI] = 1,8 [1,5; 2,2] vs. 2,1 [1,7; 2,4]), das subjektive Stresserleben (MW [95 %-KI] = 2,4 [0,2; 4,6] vs. 3,0 [0,8; 5,2]) und Craving (MW [95 %-KI] = 41,1 [32,4; 49,8] vs. 53,4 [44,7; 62,1]). Milde bis moderate UE wurden von einem Fall in Oxytocin-Gruppe (n = 1/8) und zwei Fällen in der Placebo-Gruppe (n = 2/8) berichtet. SUE wurden keine verzeichnet. Studienlimitationen waren u. a. eine jeweils unklare Randomisierung, Verdeckung der Gruppenzugehörigkeit und Verblindung. Die Qualität der Evidenz für den Endpunkt UE war sehr niedrig (IQWiG, 2022).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Es zeigten sich in den eingeschlossenen Studien keine Vorteile für eine Behandlung mit Oxytocin auf die Endpunkte Cannabiskonsum (Sherman et al., 2017) und Craving (McRae-Clark, 2011-2012) im Vergleich mit Placebo. In einer abschließenden Kosten-Nutzen-Abwägung lagen für Oxytocin keine Studienergebnisse vor, die einen Einsatz in der Behandlung cannabisbezogener Störungen unterstützen würden.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es handelt sich bei den beiden im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) eingeschlossenen und o. g. Studien (McRae-Clark, 2011-2012; Sherman et al., 2017) um bisher nicht-replizierte Pilotstudien, mit sehr kleiner Gruppengröße, sehr wenigen Ergebnissen und bedeutsamen Studienlimitationen.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Zu Oxytocin lagen nur von Erwachsenen vor (McRae-Clark, 2011-2012; Sherman et al., 2017). Männer waren in den Stichproben überrepräsentiert. Die Ergebnisse lassen sich insgesamt nur eingeschränkt auf andere demografische Gruppen und die Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbiden substanzbezogenen oder psychischen Störungen übertragen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Interventionen wurden durch medizinisches Fachpersonal in einem ambulanten Setting durchgeführt und überwacht. Für die Studie von McRae-Clark (2011-2012) wurde Oxytocin nur als Einzeldosis angewandt.

#### **4.4.6.3. Vareniclin**

Preuss, U. W.\*, Laurenz, L.\*, Havemann-Reinecke, U.

Für Vareniclin konnten aufgrund einer sehr limitierten Evidenzgrundlage keine evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen nach GRADE abgeleitet werden.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurde eine nicht-publizierte Studie zu Vareniclin eingeschlossen (McRae-Clark, 2017-2018).

*McRae-Clark (2017-2018)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT02892110, letztes Update 13.11.2019) untersuchten in einer placebokontrollierten, doppelblinden Phase-II-Studie (N = 72) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vareniclin (2 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit cannabisbezogenen Störungen nach DSM-IV und regelmäßigem Cannabiskonsum ( $\geq 3$  Konsumtage/Wo.) über eine Behandlungsdauer von 6 Wochen. Primärer Endpunkt waren Cannabisentzugsbeschwerden, sekundäre Endpunkte umfassten Cannabisabstinenz und Cannabiskonsum. Erhebungsinstrumente waren die Subskala zum negativen Affekt der CWS für Entzugsbeschwerden (Items 1, 5-10, 15 und 18; Gesamtwert 0-100), der TLFB für Cannabisabstinenz, verifiziert durch Urinalysen auf Cannabinoide, und der TLFB im Selbstbericht für Cannabiskonsum. UE wurden klinisch erfasst. Die Messungen erfolgten jeweils in den Interventionswochen 4-6, die als „aktive Behandlungsphase“ definiert wurden, wobei die genauen Interventionsphasen der Studie unklar waren. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate unter Vareniclin bei 62,9 % (n = 22/35) und unter Placebo bei 67,6 % (n = 25/37). Es zeigte sich keine Überlegenheit von

Vareniclin im Vergleich zu Placebo auf die Endpunkte Cannabisabstinenz (OR [95 %-KI] = 4,31 [0,77; 24,15], n = 6/22 vs. n = 2/25; niedrige Evidenzqualität) (IQWiG, 2022), Cannabiskonsum über die Erhebungszeitpunkte (Mittelwert [95 %-KI] Konsumereignisse/d in Woche 4 = 0,93 [0,54; 1,33] vs. 1,33 [0,96; 1,70]; in Woche 5 = 0,89 [0,50; 1,28] vs. 1,19 [0,82; 1,56]; in Woche 6 = 0,89 [0,5; 1,29] vs. 1,21 [0,84; 1,58]), Cannabisentzugsbeschwerden über die aktive Interventionsphase (MW [ $\pm$  SD] = 2, 23 [ $\pm$  4,65] vs. 3,94 [ $\pm$  6,23]) und UE (OR [95 %-KI] = 0,94 [0,25; 3,57], n = 30/35 vs. n = 32/37; sehr niedrige Evidenzqualität) (IQWiG, 2022). Es trat ein nicht näher bezeichnetes SUE in der Vareniclingruppe auf, in der Placebogruppe wurden keine SUE verzeichnet.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Vareniclin zeigte in der dargestellten Studie (McRae-Clark, 2017-2018) keine Wirksamkeit auf die Endpunkte Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum und Cannabisentzugsbeschwerden, sodass basierend auf dieser Evidenzgrundlage kein Anhalt für einen Nutzen einer Behandlung mit Vareniclin für cannabisbezogene Störungen vorliegt.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Gruppengröße der Studie (McRae-Clark, 2017-2018) war sehr klein. Studienlimitationen waren u. a. eine unklare Randomisierung und Verblindung sowie nicht adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips (IQWiG, 2022).

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Es lagen nur Daten zu einer Behandlung mit Vareniclin bei Erwachsenen vor.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Keine vorhanden.

#### **4.4.6.4. Sonstige Arzneimittel**

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurde jeweils eine Studie zu Nikotinpflastern (N = 127) (Gilbert et al., 2020), Galantamin (N = 34) (Sugarman et al., 2019), CDP-Cholin (N = 21) (Lukas, 2009-2014), Baclofen (N = 16) (Franklin, 2013-2015) und Pregnenolon (N = 21) (Medical University of South Carolina, 2015-2016) sowie zwei Studien zu Aprepitant (N = 90) (Mason, 2014-2016) (Mason, 2011-2015, 2014-2016) eingeschlossen. Die meisten der genannten Studien konnten in der Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt werden.

Pregnenolon zeigte im Placebovergleich keine Wirksamkeit auf den Endpunkt Craving (Hedges' g [95 %-KI] = 0,46 [-0,41; 1,33]; niedrige Evidenzqualität). Zum Endpunkt UE zeigten sich keine Unterschiede im Vergleich mit Placebo für Nikotinpflaster (OR [95 %-KI] = 1,12 [0,54; 2,31], niedrige Evidenzqualität), Aprepitant (OR [95 %-KI] = 0,68 [0,28; 1,63], niedrige Evidenzqualität), Baclofen (OR [95 %-KI] = 1,0 [0,14; 7,10], sehr niedrige Evidenzqualität) und Galantamin (OR [95 %-KI] = [0,28; 1,63], niedrige Evidenzqualität). Aufgrund der sehr limitierten Datenlage und fehlenden Evidenz für eine Wirksamkeit der genannten Wirkstoffe in der Behandlung cannabisbezogener Störungen wurden diesbezüglich keine Behandlungsempfehlungen formuliert.

#### 4.5. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsens

##### 4.5.1. Versorgungsstruktur zur Behandlung des Cannabisentzugssyndroms

Havemann-Reinecke, U., Preuss, U., Holst, M., Paschke, K., Luderer, M. & Bonnet U.

Die folgenden vier Empfehlungen wurden zur Versorgung von Personen mit cannabisbezogenen Störungen in Deutschland formuliert und basierend auf einem Expert:innenkonsens abgestimmt.

**Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenconsenses**

4.5.1.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Patient:innen mit schädlichem Gebrauch oder Cannabisabhängigkeit nach ICD-10 sollte eine qualifizierte Cannabisentzugsbehandlung angeboten werden.	
	Konsensstärke: 100 % (10/10)	

**Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenconsenses**

4.5.1.2	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Für die Durchführung einer Therapie bei cannabisbezogenen Störungen sollten Angebote des bestehenden Suchthilfesystems, die Akutbehandlung (qualifizierte Entzugsbehandlung), der medizinischen Rehabilitation (Entwöhnungsbehandlung) und der Selbsthilfe, inkl. Angehörigenarbeit, genutzt werden.	
	Konsensstärke: 100 % (10/10)	

**Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenkonsenses**

<b>4.5.1.3</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>EK</b>	<p>Bei erwachsenen Patient:innen mit schädlichem Gebrauch oder Cannabisabhängigkeit nach ICD-10 soll insbesondere bei einem oder mehreren der folgenden Faktoren eine stationäre qualifizierte Cannabisentzugsbehandlung angeboten werden; nach diesen Faktoren richtet sich auch die notwendige Dauer des qualifizierten Entzugs (mind. 21 Tage):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• höherer Schweregrad des Entzugssyndroms,</li> <li>• erhöhte Rückfallgefährdung,</li> <li>• unzureichender Erfolg eines ambulanten Behandlungsversuchs,</li> <li>• Präsenz der Störungen von anderen Suchtsubstanzen,</li> <li>• Vorliegen von psychischen und somatischen komorbiden Störungen,</li> <li>• Notwendigkeit der Distanzierung vom häuslichen bzw. sozialen Umfeld,</li> <li>• zur Herstellung der ambulanten bzw. stationären Rehabilitationsfähigkeit.</li> </ul>	
	Konsensstärke: 100 % (11/11)	

**Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenkonsenses**

<b>4.5.1.4</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>EK</b>	Der Übergang von der qualifizierten Cannabisentzugsbehandlung in die Entwöhnung/Postakutbehandlung sollte nahtlos erfolgen.	
	Konsensstärke: 100 % (11/11)	

#### **4.5.2. Cannabis-Hyperemesis-Syndrom**

Bonnet, U., Preuss, U. W., Holst, M., Paschke, K., Luderer, M., Havemann-Reinecke, U. & Laurenz, L.

**Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenkonsenses**

4.5.2.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Beim Cannabis-Hyperemesis-Syndrom soll im Anschluss an die symptomatische somatische Akutbehandlung eine Cannabisabstinenzbehandlung eingeleitet werden.	
	Konsensstärke: 100 % (10/10)	

**Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenkonsenses**

4.5.2.2	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Die Existenz des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms soll bei der Edukation von Cannabiskonsumierenden und von professionell Versorgenden berücksichtigt werden.	
	Konsensstärke: 100 % (10/10)	

#### **Empfehlungen 4.5.2.1 und 4.5.2.2: Cannabis-Hyperemesis-Syndrom – Cannabisabstinenzeinleitung und Edukation**

##### **Cannabis-Hyperemesis-Syndrom**

Das sogenannte Cannabis-Hyperemesis-Syndrom ist ein charakteristisches cannabisassoziiertes funktionelles gastrointestinales Syndrom und tritt mit einer Prävalenz von ca. 0,1 % nach langjährigem und regelmäßigem Cannabiskonsum auf (Bonnet, 2020; Razban et al., 2022). Es wird unter den gastrointestinalen ROME-IV Funktionsstörungen der „ROME-Foundation“ aufgeführt (B3c, gastroduodenale Funktionsstörungen) (Drossman, 2016). Diagnostische Kriterien sind (1) stereotypes episodisches zyklisches Erbrechen, (2) Präsentation nach prolongiertem Cannabiskonsum, und (3) Besserung der Brechanfälle durch anhaltende Cannabisabstinenz; wobei die Kriterien über die letzten drei Monate erfüllt sein und der Symptombeginn mindestens sechs Monate vor Diagnosestellung zurückliegen müssen (Stanghellini et al., 2016). Das Syndrom manifestiert sich klinisch beim aktiven Cannabiskonsum (Otero-Regino et al., 2020; Razban et al., 2022; Stanghellini et al., 2016). Die Symptome bestehen unabhängig von gastrointestinalen Symptomen im Rahmen eines Cannabisentzugs (Bonnet & Preuss, 2017; Otero-Regino et al., 2020). Das Cannabis-Hyperemesis-Syndrom kann auch in abklingender Form im Cannabisentzug weiterbestehen (Gajendran et al., 2020).

## **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Die Remission des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms nach Einleitung einer andauernden Cannabisabstinenz stellt das einzige pathognomonische ROME-IV-Kriterium (Stanghellini et al., 2016) für die Diagnosestellung des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms dar (Bonnet, 2022; Razban et al., 2022; Venkatesan et al., 2019). Im Rahmen der Leitlinienentwicklung lagen neben Fallberichten und Reviews (Bonnet & Preuss, 2017; Otero-Regino et al., 2020; Razban et al., 2022; Stanghellini et al., 2016) nur eine randomisiert kontrollierte Studie zum Cannabis-Hyperemesis-Syndrom vor (Ruberto et al., 2021).

Die wenigen gut dokumentierten Fälle aus Fallberichten beschreiben, dass eine Cannabisabstinenz mit einer kompletten Remission der klinisch oft schwerwiegenden und manchmal auch vital bedrohlichen zyklischen Episoden mit Brechattacken (u. a. Elektrolytstörungen, Exsikkose bis zum prärenalen Nierenversagen, Boerhaave Syndrom) verbunden war (Bonnet, 2022; Otero-Regino et al., 2020; Razban et al., 2022; Venkatesan et al., 2019).

## **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Basierend auf den o. g. ROME-IV-Kriterien für das Cannabis-Hyperemesis-Syndrom (Stanghellini et al., 2016) eine starke („soll“) Empfehlung für die Einleitung und Aufrechterhaltung einer Cannabisabstinenz als Behandlungsoption des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms ausgesprochen, auch wenn die Evidenzgrundlage sehr limitiert war.

Da in der klinischen Versorgungspraxis und bei Betroffenen häufig Wissenslücken bezüglich der Existenz des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms angegeben wurden, wurde zur Aufklärung über das Cannabis-Hyperemesis-Syndrom ebenfalls eine starke („soll“) Empfehlung formuliert.

In einer Nutzen-Kosten-Kalkulation überwog dabei eine hohe klinische Notwendigkeit für beide Empfehlungen (4.5.1, 4.5.2) trotz der niedrigen Vertrauenswürdigkeit bezüglich der zugrundeliegenden Evidenz. Aufgrund der limitierten Evidenzgrundlage wurden die genannten Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses ausgesprochen.

## **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Diagnostik und Validität des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms wurden eingehend in einem Review von Bonnet (2022) diskutiert.

## **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**



Es besteht kein Anhalt, die Empfehlung für bestimmte Personengruppen einzuschränken. Sedierende und angstlösende Medikamente, wie trizyklische Antidepressiva, Antipsychotika und Benzodiazepine, aber auch Flüssigkeitszufuhr, Antiemetika und Capsaicin können gegebenenfalls hilfreich sein (Otero-Regino et al., 2020; Razban et al., 2022). In einer randomisiert kontrollierten Doppelblindstudie (N = 33) bei jungen Erwachsenen mit Cannabis-Hyperemesis-Syndrom zeigte sich unter einer Behandlung mit Haloperidol im Vergleich zum Antiemetikum Ondansetron eine größere Reduktion abdomineller Schmerzen und Übelkeit sowie der Verweildauer in der Notaufnahme, jedoch bei einer höheren Rate an UE (Ruberto et al., 2021).

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Gabe eines cannabinoidhaltigen Arzneimittels ist bei einem Cannabis-Hyperemesis-Syndrom kontraindiziert. In Deutschland, aber auch weltweit, gibt es kein Medikament, das für die Behandlung des Cannabis-Hyperemesis-Syndroms zugelassen ist.

## **4.6. Kinder und Jugendliche**

Laurenz, L.\*, Paschke, K\*. & Thomasius, R.

### **4.6.1. Einleitung**

Für die pharmakologische Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogenen Störungen wurde eine Empfehlung auf Basis eines Expert:innenkonsenses zum Einsatz von niedrig- bis mittelpotenten Antipsychotika der ersten Generation ausgesprochen (Tab. 31, E. 4.6.1). Für die diesbezügliche Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention, wichtigen Diskussionspunkten, möglichen Alternativen zur Intervention sowie technischen Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention verweisen wir an dieser Stelle auf den nachfolgenden Hintergrundtext zur genannten Empfehlung (s. 4.6.1).

Eine Pharmakotherapie cannabisbezogener Störungen im Kindes- und Jugendalter kann wie im Erwachsenenalter grundsätzlich nur im sogenannten Off-Label-Use unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken mit Hilfe der Fachinformationen im Sinne eines Heilversuches erfolgen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM]; Gemeinsamer Bundesausschuss [G-BA], 2025; Preto et al., 2023).

Es wurde im Kapitel Behandlung bei psychischer Komorbidität (Kap. 5) eine evidenzbasierte Empfehlung nach GRADE dazu ausgesprochen, Bupropion in der Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS und

Nikotinabhängigkeit nicht mit dem Ziel einzusetzen, den Cannabiskonsum zu reduzieren (Tab. 37; Empfehlung 5.10.2.2).

Aufgrund einer äußerst limitierten Evidenzgrundlage mit fehlendem bzw. inkonsistentem Nachweis einer Wirksamkeit bzw. Verträglichkeitsproblemen der untersuchten Wirkstoffe konnten darüber hinaus keine evidenzbasierten Empfehlungen nach GRADE zur Pharmakotherapie von cannabisbezogenen Störungen im Jugendalter formuliert werden.

#### 4.6.2. Sedierende niedrig- bis mittelpotente Antipsychotika

**Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expertenkonsenses**

4.6.2.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>EK</b>	Sedierende niedrig- und mittelpotente Antipsychotika der ersten Generation (z. B. Chlorprothixen, Promethazin, Melperon) sollten im Rahmen der qualifizierten Entzugsbehandlung für die symptomorientierte Behandlung des ausgeprägten Cannabisentzugssyndroms bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden.	
	Konsensstärke: 100 % (10/10)	

#### **Empfehlungen 4.6.1: Sedierende niedrig- und mittelpotente Antipsychotika der ersten Generation bei Kindern und Jugendlichen**

##### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) wurden keine Studien zu niedrig- bis mittelpotenten Antipsychotika der ersten Generation eingeschlossen. In einer ad-hoc Recherche mit erweiterten Einschlusskriterien ließen sich ebenfalls über alle Altersgruppen hinweg keine klinischen Studien zum Einsatz dieser Wirkstoffgruppe bei cannabisbezogenen Störungen identifizieren.

##### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Der Off-Label-Use von sedierenden Antipsychotika der ersten Generation im niedrigpotenten (z. B. Chlorprothixen, Promethazin) und mittelpotenten (z. B. Melperon) antipsychotischen Wirkbereich ist in der qualifizierten Cannabisentzugsbehandlung von Jugendlichen mit Cannabisabhängigkeit in der klinischen Versorgungspraxis lange etabliert. Das Hauptziel der

Behandlung mit dieser Wirkstoffgruppe liegt in der Besserung von Cannabisentzugsbeschwerden und indirekt auch der Behandlungsadhärenz in den ersten Wochen der Entzugsbehandlung. Es liegen gute klinische Erfahrungswerte zur Wirksamkeit der Wirkstoffgruppe bei innerer Unruhe, Reizbarkeit, Nervosität, Anspannung und Einschlafproblemen vor (Laurenz & Thomasius, 2023).

Basierend auf klinischer Erfahrung überwiegt der Nutzen der Intervention bei einer adäquaten Dosierung (s. u. technische Angaben) gegenüber möglichen UE durch die Medikation.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Aufgrund fehlender klinischer und insbesondere randomisiert kontrollierter Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von sedierenden niedrig- bis mittelpotenten Antipsychotika der ersten Generation zur Behandlung cannabisbezogener Entzugsbeschwerden wurde eine schwache („sollte“) Empfehlung auf Basis eines Expert:innenkonsenses formuliert.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Zur symptomatischen Behandlung von Schlafproblemen bei cannabisbezogenen Störungen zeigen sich Lavendelöl Weichkapseln, Baldrian Tabletten oder Kapseln oder Melatonin Retardtabletten (bis 8 mg pro Tag) bei Kindern und Jugendlichen teilweise als klinisch wirksam. Eine Hyperhidrosis kann gegebenenfalls durch Baldrian- und Salbeipräparate gelindert werden (Bonnet et al., 2006). Die Darreichung sollte dabei, aufgrund des Alkoholgehaltes in Lösungen, in Tabletten- oder Kapselform erfolgen. Dabei sei angemerkt, dass keine randomisiert kontrollierten Studien zu den genannten Wirkstoffen und Indikationen vorlagen. Die Empfehlungen zu den genannten Alternativen zur Intervention beruhen daher auf anekdotischer Evidenz.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Aufgrund des Nebenwirkungsprofils sollte der Einsatz von sedierenden niedrig- bis mittelpotenten Antipsychotika der ersten Generation möglichst kurz (max. 2-3 Wo.) und im niedrigen Dosisbereich erfolgen (z. B. Chlorprothixen 15-30 mg, Promethazin 25 mg, Melperon 25 mg, je Einzeldosis mit bis zu vier Einzeldosen täglich).

### **4.6.3. Weitere Arzneimittel im Kindes- und Jugendalter**

Um einen Überblick über die vorliegende Evidenzgrundlage zu pharmakotherapeutischen Behandlungsoptionen bei cannabisbezogenen Störungen im Kindes- und Jugendalter abzubilden, wurden alle durch den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022)

eingeschlossenen Studien, bei der die Gesamtheit oder ein Teil der Studienpopulation im Kindes- und Jugendalter (< 18 Jahre) war, nachfolgend dargestellt und diskutiert.

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Es wurden insgesamt sechs Studien zu den Wirkstoffen Fluoxetin, Bupropion, Topiramat, Clozapin, Risperidon, N-Acetylcystein und CBD im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) eingeschlossen, bei denen ein Teil der eingeschlossenen Stichprobe im Jugendalter war (Cornelius et al., 2010; Freeman et al., 2020; Gray et al., 2012; Green, 2006-2011; Miranda et al., 2017; University of Colorado, 2009-2013). Der Anteil an Studienteilnehmenden unter 18 Jahren betrug in drei Studien zwischen 5,4 % ( $n = 4/70$ ) (Cornelius et al., 2010), 17,2 % ( $n = 20/116$ ) (Gray et al., 2012) und 28,6 % ( $n = 4/14$ ) (Green, 2006-2011); bei den weiteren drei Studien wurde der Anteil der unter 18-Jährigen nicht angegeben (Freeman et al., 2020; Miranda et al., 2017; University of Colorado, 2009-2013). Die Altersspezifika und Ergebnisse der genannten Studien werden nachfolgend dargestellt. Informationen zum jeweiligen Studiendesign können den Studienbeschreibungen in den wirkstoffspezifischen Abschnitten dieses Leitlinienkapitels entnommen werden, wo die genannten Studien bereits ausführlich beschrieben wurden.

*Cornelius et al. (2010)* ( $N = 70$ ) (s. Tab. 23, Statement 4.4.1) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fluoxetin (Zieldosis 20 mg/d) bei 14- bis 25-Jährigen mit cannabisbezogener Störung und komorbider schwergradiger Depression über 12 Wochen. Der Altersdurchschnitt betrug 21,1 ( $\pm 2,4$ ) Jahre; 5,4 % ( $n = 4/70$ ) der Teilnehmenden waren unter 18 Jahre alt. Die Retentionsrate zum Interventionsende nach 12 Wochen war mit insgesamt 91,4 % ( $n = 64$ ) sehr hoch. Zum Interventionsende zeigte sich für Fluoxetin jeweils kein Behandlungsvorteil bezüglich der Cannabiskonsumtage (OR [95 %-KI] = 0,78 [-0,38; 1,94]) oder depressiver Symptome im Vergleich zu Placebo. Die Verträglichkeit war gut.

*University of Colorado (2009-2013)* ( $N = 105$ ) (s. Tab. 23, Statement 4.4.1) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bupropion (Zieldosis 300 mg/d) bei 13- bis 19-Jährigen mit cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit über 16 Behandlungswochen. Der Altersdurchschnitt betrug 17,8 ( $\pm 1,5$ ) Jahre. Der Anteil an Teilnehmenden unter 18 Jahren wurde nicht spezifiziert. Die Retentionsrate war insgesamt mit 76,2 % ( $n = 80/105$ ) relativ hoch. Es zeigten sich keine signifikanten Interventionsgruppenunterschiede für die Endpunkte Cannabiskonsum (OR [95 %-KI] = 1,80 [-2,35; 5,95]; Hedges'  $g$  [95 %-KI] = 0,17 [-0,22; 0,55], UE (OR [95 %-KI] = 0,88 [0,29; 2,62]) und SUE (OR [95 %-KI] = 0,98 [0,13; 7,23]). Die Qualität der Evidenz wurde für den Endpunkt Cannabiskonsum als niedrig und für die Endpunkte UE und SUE jeweils als sehr niedrig eingestuft (IQWiG, 2022).

*Miranda et al. (2017)* (N = 66) (s. Tab. 26, Statement 4.4.3.2) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Topiramat (Zieldosis 200 mg/d) bei 15- bis 24-Jährigen mit cannabisbezogener Störung und mindestens zwei wöchentlichen Cannabiskonsumereignissen im Monat vor Studieneinschluss über 6 Behandlungswochen. Das Durchschnittsalter betrug 18,8 ( $\pm$  2,1) Jahre in der Topiramat-Gruppe und 20,3 ( $\pm$  2,0) Jahre in der Placebogruppe. Der Anteil an Teilnehmenden unter 18 Jahren wurde nicht angegeben. Topiramat zeigte zwar einen Behandlungsvorteil auf den Endpunkt Cannabiskonsummenge im Vergleich zu Placebo (adjustiert, b [95 %-KI] = -0,26 [-0,43; -0,09], p = ,003), nicht aber auf die Cannabiskonsumfrequenz (b [95 %-KI] = -0,01 [-0,16; -0,13], p > 0,8) oder Cannabisabstinenzraten (b [95 %-KI] = 0,42 [-2,96; -2,12], p > 0,7). UE waren bei zwei Dritteln der Personen in der Topiramat-Gruppe die Hauptursache für einen Studienabbruch. Die Wahrscheinlichkeit die Studie zu komplettieren war entsprechend unter Topiramat (47,5 %, n = 19) deutlich geringer als unter Placebo (76,9 %, n = 20) als ( $\chi^2_{(1)} = 5,64$ , p = ,02). Die Verträglichkeit von Topiramat war im Vergleich zu Placebo schlecht.

*Green (2006-2011)* (N = 14) (s. Abschn. 4.4.4) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Clozapin (Zieldosis 400 mg/d, max. 550 mg/d) versus Risperidon (Zieldosis 4 mg/d, max. 6 mg/d) bei 17- bis 45-Jährigen mit Erstmanifestation einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung und komorbider cannabisbezogenen Störung mit mindestens einem Cannabiskonsumereignis innerhalb der letzten fünf Wochen über eine Behandlungsdauer von 24 Wochen. Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden betrug 22,4 ( $\pm$  5,9) Jahre. 28,6 % (n = 4/14) waren unter 18 Jahren alt. Zum Endpunkt Cannabiskonsum lagen lediglich Daten mit nicht adäquaten Responsekriterien vor, sodass diese für den Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022) nicht verwertbar waren. Es zeigte sich eine höhere Rate an UE unter einer Behandlung mit Clozapin im Vergleich mit Risperidon (OR [95 %-KI] = 0,13 [0,02; 0,94]; moderate Evidenzqualität) (IQWiG, 2022).

*Gray et al. (2012)* (N = 116) (s. Abschn. 4.4.6.1) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von N-Acetylcystein (Zieldosis 2.400 mg/d) bei 15- bis 21-Jährigen mit Cannabisabhängigkeit und mindestens drei wöchentlichen Cannabiskonsumtagen im Monat vor Studieneinschluss über sechs Behandlungswochen. Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 18,9 ( $\pm$  1,5) Jahre. 17,2 % (n = 20) der Teilnehmenden waren unter 18 Jahre alt. Über die Interventionsdauer war die Wahrscheinlichkeit wöchentliche negative Urintestergebnisse für Cannabinoide zu erreichen unter N-Acetylcystein doppelt so hoch wie unter Placebo (Odds Ratio [OR] [95 %-KI] = 2,4 [1,1; 5,2]; p = ,03). Zum Interventionsende (OR [95 %-KI] = 2,3 [1,0; 5,4]; p = ,05) und zur Follow-up-Visite nach vier Wochen (adjustierte OR [95 %-KI] = 2,4 [0,8; 7,5]; p = ,13) waren diese signifikanten Interventionsgruppenunterschiede nicht zu beobachten. Für die Zeit bis zum ersten negativen Urintestergebnis für Cannabinoide zeigten sich keine Unterschiede zwischen N-

Acetylcystein und Placebo (Hazard Ratio [95 %-KI] = 1,5 [0,9; 2,5];  $p = ,15$ ). Es wurden insgesamt keine Interventionsgruppenunterschiede zur Häufigkeit von UE verzeichnet. Ein Teilnehmender aus der N-Acetylcystein-Gruppe brach die Studie aufgrund von schwergradigem Sodbrennen ab. Es wurden keine SUE verzeichnet.

*Freeman et al. (2020)* ( $N = 82$ ) (s. Tab. 27, Abschn. 4.4.4) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von CBD (Zieldosis 200/400/800 mg/d) in einer Dosisfindungsstudie bei 16- bis 60-Jährigen mit cannabisbezogenen Störungen über vier Wochen. Das Durchschnittsalter betrug 24,9 (95 %-KI = 18,6; 43,4) Jahre in der Placebogruppe ( $n = 23$ ), 27,3 (19,3; 39,1) Jahre in der Gruppe mit 200 mg/d CBD ( $n = 12$ ), 26,6 (19,2; 41,3) Jahre in der Gruppe mit 400 mg/d CBD ( $n = 24$ ) und 27,4 (19,0; 36,9) Jahre in der Gruppe mit 800 mg/d CBD ( $n = 23$ ), sodass der Anteil an Personen unter 18 Jahren sehr niedrig war. Unter 800 mg/d CBD zeigte sich ein Behandlungsvorteil bezüglich der kreatininadjustierten THC-Spiegel im Urin über die Behandlungsdauer (-72,0 [95 %-KI = -135,5; -19,5] ng/ml), nicht jedoch zum Interventionsende (13,2 [95 %-KI = -37,6; 12,1] ng/ml), im Vergleich zu Placebo. Auch konnte kein Vorteil einer Behandlung mit 800 mg/d CBD hinsichtlich der wöchentlichen Cannabiskonsumtage über die Behandlungsdauer (0,27 [95 %-KI = -0,09; 0,64] d/Wo.) und zum Interventionsende (0,02 [95 %-KI = -0,06; 0,03] d/Wo.) im Vergleich zu Placebo festgestellt werden. Zum Endpunkt Cannabisentzugsbeschwerden (CWS-Gesamtwert) wurde unter 800 mg/d ein kleiner Behandlungsvorteil von CBD im Vergleich zu Placebo während der Intervention (-1,26 [95 %-KI = -2,13; -0,39]) und zum Interventionsende (-2,50 [95 %-KI = -3,08; -1,93]) festgestellt. Es wurde insgesamt kein nachteiliger Effekt von CBD auf UE oder SUE im Vergleich zu Placebo nachgewiesen (Freeman et al., 2020; Hill, 2016-2017).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aufgrund der sehr limitierten Datenlage zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Psychopharmakotherapie für cannabisbezogene Störungen in der Altersgruppe der unter 18-Jährigen und fehlender bzw. inkonsistenter Wirksamkeitsnachweise der untersuchten Pharmakotherapien wurde keine evidenzbasierte Behandlungsempfehlung nach GRADE zu einer Psychopharmakotherapie cannabisbezogener Störungen im Jugendalter formuliert.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die Diskussion zu jeweiligen Studienlimitationen können den ausführlichen Studienbeschreibungen in den Abschnitten zu den entsprechenden Wirkstoffgruppen dieses Leitlinienkapitels entnommen werden. Das Ergebnis zum Endpunkt Cannabiskonsum über die

Interventionsdauer von Gray et al. (2012) konnte in einer nachfolgenden Studie von Gray et al. (2017) mit größerer und etwas älterer Stichprobe nicht repliziert werden.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Drei (Cornelius et al., 2010; Green, 2006-2011; University of Colorado, 2009-2013) der insgesamt sechs oben aufgeführten Studien untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fluoxetin, Bupropion und Clozapin versus Risperidon ausschließlich in der Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbiden psychischen Störungen (schwergradige Depression, ADHS und Nikotinabhängigkeit, Schizophrenie oder schizoaffective Störung).

Bei allen Studien (Cornelius et al., 2010; Freeman et al., 2020; Gray et al., 2012; Miranda et al., 2017; University of Colorado, 2009-2013), mit Ausnahme der Studie zu Risperidon versus Clozapin bei komorbider Schizophrenie oder schizoaffectiver Störung (Green, 2006-2011), bestand die untersuchte Population zu einem sehr überwiegenden Teil aus Erwachsenen. Die Evidenzgrundlage ist daher für eine Bewertung einer Pharmakotherapie von Jugendlichen mit isolierter cannabisbezogener Störung nicht geeignet.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Alle sechs dargestellten Studien (Cornelius et al., 2010; Freeman et al., 2020; Gray et al., 2012; Green, 2006-2011; Miranda et al., 2017; University of Colorado, 2009-2013) wurden ambulant durchgeführt, eine Übertragbarkeit auf ein teil- oder stationäres Behandlungssetting ist entsprechend limitiert.

## **4.7. Forschungsdesiderate**

- Welche Wirksamkeit und Verträglichkeit haben Psychopharmaka in der Behandlung cannabisbezogener Störungen, die bislang noch nicht in RCTs untersucht wurden (z. B. trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva sowie niedrig- bis mittelpotente Antipsychotika der ersten Generation)?
- Sind sedierende Antidepressiva in der Cannabisentzugsbehandlung, zur Cannabiskonsumreduktion und/oder zur Rückfallprophylaxe wirksam und verträglich?
- Sind sedierende Antipsychotika ohne hohe antipsychotische Potenz in der Akutphase einer Cannabisentzugsbehandlung wirksam und verträglich?
- Welche Psychopharmaka sind in der Behandlung von cannabisbezogenen Störungen im Jugendalter wirksam und verträglich?

- Welche Langzeiteffekte haben cannabinoid- und insbesondere CBD-haltige Arzneimittel auf die Endpunkte Cannabisabstinenz, Cannabiskonsum und Craving?
- Welche Wirksamkeit und Verträglichkeit haben weitere Psychopharmaka mit Therapiepotenzial, die bislang noch nicht in RCTs untersucht wurden, in der Behandlung cannabisbezogener Störungen?
- Lassen sich vielversprechende Ergebnisse zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von in Einzelstudien untersuchten Psychopharmaka in Nachfolgestudien zu cannabisbezogenen Störungen replizieren (z. B. für Gabapentin)?
- Welche Rolle spielen Dosis-Plasma-Wirkungsbeziehungen in der Pharmakotherapie cannabisbezogener Störungen – auch hinsichtlich individualisierter Behandlungen und altersspezifischer Merkmale?
- Wie lassen sich Urin- und Plasmaspiegel sowie Dosierungen von THC-haltigen Cannabinoiden und CBD standardisieren?
- Mit welchen Methoden lässt sich konsumiertes Cannabis von medizinisch verabreichten cannabinoidhaltigen Arzneimitteln labortechnisch differenzieren?
- Welchen Einfluss haben psychosoziale Interventionen (z. B. MI, MET, RP) auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pharmakotherapien und vice versa in der Behandlung cannabisbezogener Störungen?
- Welchen Einfluss haben verschiedene komorbide psychische Störungen auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pharmakotherapien für cannabisbezogene Störungen?
- Welche Strategien lassen sich zur Aufklärung über die Verwendung von Cannabinoiden als Selbstmedikation entwickeln, überprüfen und implementieren?
- Welche Rolle spielen unterschiedliche Behandlungssettings (z. B. ambulant versus stationär) beim Behandlungserfolg einer Pharmakotherapie cannabisbezogener Störungen?
- Welche Rolle spielen Pharmakotherapien in der Anschlussbehandlung und Rückfallprophylaxe von cannabisbezogenen Störungen?

#### **4.8. Literatur**

Allsop, D. J., Copeland, J., Lintzeris, N., Dunlop, A. J., Montebello, M., Sadler, C., Rivas, G. R., Holland, R. M., Muhleisen, P., Norberg, M. M., Booth, J., & McGregor, I. S. (2014). Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: a



- randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 71(3), 281-291.  
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3947>
- Anton, R. F., O'Malley, S. S., Ciraulo, D. A., Cisler, R. A., Couper, D., Donovan, D. M., Gastfriend, D. R., Hosking, J. D., Johnson, B. A., LoCastro, J. S., Longabaugh, R., Mason, B. J., Mattson, M. E., Miller, W. R., Pettinati, H. M., Randall, C. L., Swift, R., Weiss, R. D., Williams, L. D., . . . Group, C. S. R. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 295(17), 2003-2017.  
<https://doi.org/10.1001/jama.295.17.2003>
- Bonnet, U. (2020). Cannabis hyperemesis syndrome: A specific cannabis-related disorder? *Neurogastroenterol Motil*, 32(1), e13723. <https://doi.org/10.1111/nmo.13723>
- Bonnet, U. (2022). Cannabis-Related Cyclic/Episodic Hyperemesis Conditions: From Suspected to Definitive Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Med Princ Pract*, 31(5), 497-498. <https://doi.org/10.1159/000525991>
- Bonnet, U., Harris-Hedder, K., Leweke, F. M., & Schneider, U. (2006). Cannabisbezogene Störungen. In L. G. Schmidt, M. Gastpar, P. Falkai, & W. Gaebel (Eds.), *Evidenzbasierte Suchtmedizin - Behandlungsleitlinie Substanzbezogene Störungen* (pp. Kap. 4, 143-170). Deutscher Ärzteverlag.
- Bonnet, U., & Preuss, U. W. (2017). The cannabis withdrawal syndrome: current insights. *Subst Abuse Rehabil*, 8, 9-37. <https://doi.org/10.2147/SAR.S109576>
- Budney, A. J., Novy, P. L., & Hughes, J. R. (1999). Marijuana withdrawal among adults seeking treatment for marijuana dependence. *Addiction*, 94(9), 1311-1322.  
<https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1999.94913114.x>
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). *Expertengruppe Off-Label - Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs*. Zugriff am 01.06.2025 von  
[https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/Expertengruppe-Off-Label/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/Expertengruppe-Off-Label/_node.html)
- Carpenter, K. M., McDowell, D., Brooks, D. J., Cheng, W. Y., & Levin, F. R. (2009). A preliminary trial: double-blind comparison of nefazodone, bupropion-SR, and placebo in the treatment of cannabis dependence. *Am J Addict*, 18(1), 53-64.  
<https://doi.org/10.1080/10550490802408936>
- Chesney, E., Oliver, D., Green, A., Sovi, S., Wilson, J., Englund, A., Freeman, T. P., & McGuire, P. (2020). Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology*, 45(11), 1799-1806.  
<https://doi.org/10.1038/s41386-020-0667-2>

- Cooper, Z. D., Foltin, R. W., Hart, C. L., Vosburg, S. K., Comer, S. D., & Haney, M. (2013). A human laboratory study investigating the effects of quetiapine on marijuana withdrawal and relapse in daily marijuana smokers. *Addict Biol*, 18(6), 993-1002.  
<https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2012.00461.x>
- Cornelius, J. R. (2004-2012). Effectiveness of Fluoxetine in Young People for the Treatment of Major Depression and Marijuana Dependence (CADY). University of Pittsburgh. *ClinicalTrials.gov ID NCT00149643*. Letztes veröffentlichtes Update am 24.06.2024. Zugriff am 01.06.2025 von  
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT00149643?term=cornelius&cond=depression&rank=2>
- Cornelius, J. R., Bukstein, O. G., Douaihy, A. B., Clark, D. B., Chung, T. A., Daley, D. C., Wood, D. S., & Brown, S. J. (2010). Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug Alcohol Depend*, 112(1-2), 39-45.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.05.010>
- Dartmouth-Hitchcock Medical Center. (2013-2017). Clozapine for Cannabis Use in Schizophrenia (CLOCS). In *ClinicalTrials.gov ID NCT01639872*. Letztes veröffentlichtes Update am 05.05.2020. Zugriff am 01.06.2025 von  
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT01639872?term=NCT01639872&rank=1>
- Drossman, D. A. (2016). Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>
- Eichentopf, L., Hiemke, C., Conca, A., Engelmann, J., Gerlach, M., Havemann-Reinecke, U., Hefner, G., Florio, V., Kuzin, M., Lieb, K., Reis, M., Riemer, T. G., Serretti, A., Schoretsanitis, G., Zernig, G., Grunder, G., & Hart, X. M. (2022). Systematic review and meta-analysis on the therapeutic reference range for escitalopram: Blood concentrations, clinical effects and serotonin transporter occupancy. *Front Psychiatry*, 13, 972141. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.972141>
- Fiellin, D. A., Pantalon, M. V., Chawarski, M. C., Moore, B. A., Sullivan, L. E., O'Connor, P. G., & Schottenfeld, R. S. (2006). Counseling plus buprenorphine-naloxone maintenance therapy for opioid dependence. *N Engl J Med*, 355(4), 365-374.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa055255>
- Franklin, T. (2013-2015). Baclofen Effects on Marijuana Dependence. University of Pennsylvania. *ClinicalTrials.gov ID NCT02011516*. Letztes veröffentlichtes Update am 14.06.2017. Zugriff am 01.06.2025 von  
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02011516?term=NCT02011516&rank=1>
- Freeman, T. P., Hindocha, C., Baio, G., Shaban, N. D. C., Thomas, E. M., Astbury, D., Freeman, A. M., Lees, R., Craft, S., Morrison, P. D., Bloomfield, M. A. P., O'Ryan, D.,

- Kinghorn, J., Morgan, C. J. A., Mofeez, A., & Curran, H. V. (2020). Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial. *Lancet Psychiatry*, 7(10), 865-874.  
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30290-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30290-X)
- Frewen, A., Montebello, M. E., Baillie, A., & Rea, F. (2007, June 16-21). *Effects of mirtazapine on withdrawal from dependent cannabis use*. Proceedings of the 69th Annual Scientific Meeting of the College on Problems of Drug Dependence; June 16-21, Quebec City, Canada.
- Gajendran, M., Sifuentes, J., Bashashati, M., & McCallum, R. (2020). Cannabinoid hyperemesis syndrome: definition, pathophysiology, clinical spectrum, insights into acute and long-term management. *J Investig Med*, 68(8), 1309-1316.  
<https://doi.org/10.1136/jim-2020-001564>
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2025). *Off-Label-Use – Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten*. Zugriff am 01.06.2025 von <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/off-label-use/>
- Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln, (1981). [https://www.gesetze-im-internet.de/btmg\\_1981/](https://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/)
- Gilbert, D. G., Rabinovich, N. E., & McDaniel, J. T. (2020). Nicotine patch for cannabis withdrawal symptom relief: a randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*, 237(5), 1507-1519. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05476-1>
- Goldman, M. (2006-2009). Effectiveness Study of Dronabinol and BRENDA for the Treatment of Cannabis Withdrawal. University of Pennsylvania. *ClinicalTrials.gov ID NCT00480441*. Letztes veröffentlichtes Update 29.07.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00480441?term=NCT00480441&rank=1>
- Gray, K. M., Carpenter, M. J., Baker, N. L., DeSantis, S. M., Kryway, E., Hartwell, K. J., McRae-Clark, A. L., & Brady, K. T. (2012). A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in cannabis-dependent adolescents. *Am J Psychiatry*, 169(8), 805-812. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010055>
- Gray, K. M., Sonne, S. C., McClure, E. A., Ghitza, U. E., Matthews, A. G., McRae-Clark, A. L., Carroll, K. M., Potter, J. S., Wiest, K., Mooney, L. J., Hasson, A., Walsh, S. L., Lofwall, M. R., Babalonis, S., Lindblad, R. W., Sparenborg, S., Wahle, A., King, J. S., Baker, N. L., . . . Levin, F. R. (2017). A randomized placebo-controlled trial of N-acetylcysteine for cannabis use disorder in adults. *Drug Alcohol Depend*, 177, 249-257. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.04.020>
- Green, A. (2006-2011). First Episode Schizophrenia and Cannabis-Related Disorder Study. Dartmouth-Hitchcock Medical Center (New Hampshire). *ClinicalTrials.gov ID*

- NCT00573287. Letztes veröffentlichtes Update 23.07.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00573287?term=NCT00573287&rank=1>
- Guy, W. (1976). *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Revised (DHEW publication number ADM 76-338)*. Rockville (MD): US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Br J Psychiatry* 32, 50-55.
- Hart, X. M., Heesen, S., Schmitz, C. N., Dorfler, S., Wedekind, D., Grunder, G., Hiemke, C., & Havemann-Reinecke, U. (2023). Concentrations of escitalopram in blood of patients treated in a naturalistic setting: focus on patients with alcohol and benzodiazepine use disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 273(1), 75-83. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01491-9>
- Hays, R. D., Martin, S. A., Sesti, A. M., & Spritzer, K. L. (2005). Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Med*, 6(1), 41-44. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.07.006>
- Heishman, S. J., Singleton, E. G., & Liguori, A. (2001). Marijuana Craving Questionnaire: development and initial validation of a self-report instrument. *Addiction*, 96(7), 1023-1034. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.967102312.x>
- Hiemke, C., Bergemann, N., Clement, H. W., Conca, A., Deckert, J., Domschke, K., Eckermann, G., Egberts, K., Gerlach, M., Greiner, C., Grunder, G., Haen, E., Havemann-Reinecke, U., Hefner, G., Helmer, R., Janssen, G., Jaquenoud, E., Laux, G., Messer, T., . . . Baumann, P. (2018). Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*, 51(1-02), 9-62. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116492>
- Hill, K. P. (2012-2017). Combination of Dronabinol and Clonidine for Cannabis Dependence in Patients With Schizophrenia (DCCS). McLean Hospital (Harvard Medical School). *ClinicalTrials.gov ID NCT01598896*. Letztes veröffentlichtes Update 29.08.2018. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01598896?term=NCT01598896&rank=1>
- Hill, K. P. (2016-2017). Cannabidiol Pharmacotherapy for Adults With Cannabis Use Disorder (CBD). McLean Hospital (Harvard Medical School). *ClinicalTrials.gov ID NCT03102918*. Letztes veröffentlichtes Update 25.01.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03102918?term=NCT03102918&rank=1>
- Hill, K. P., Palastro, M. D., Gruber, S. A., Fitzmaurice, G. M., Greenfield, S. F., Lukas, S. E., & Weiss, R. D. (2017). Nabilone pharmacotherapy for cannabis dependence: A

- randomized, controlled pilot study. *Am J Addict*, 26(8), 795-801.  
<https://doi.org/10.1111/ajad.12622>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2022).  
*Evidenzbericht V21-06C: Pharmakotherapeutische Interventionen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen* (Nr. 1348).  
[https://www.iqwig.de/download/v21-06c\\_pharmakotherapeutische-interventionen\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06c_pharmakotherapeutische-interventionen_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Johnson, B. A., Ait-Daoud, N., & Roache, J. D. (2005). The COMBINE SAFTEE: a structured instrument for collecting adverse events adapted for clinical studies in the alcoholism field. *J Stud Alcohol Suppl*(15), 157-167; discussion 140.  
<https://doi.org/10.15288/jsas.2005.s15.157>
- Johnston, J., Lintzeris, N., Allsop, D. J., Suraev, A., Booth, J., Carson, D. S., Helliwell, D., Winstock, A., & McGregor, I. S. (2014). Lithium carbonate in the management of cannabis withdrawal: a randomized placebo-controlled trial in an inpatient setting. *Psychopharmacology (Berl)*, 231(24), 4623-4636. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3611-5>
- Kassenärztliche Bundesvereinigung. (2025). *Arzneimittel-Verordnung: Cannabis - was Ärzte bei der Verordnung wissen müssen*. Zugriff am 01.06.2025 von  
<https://www.kbv.de/html/cannabis-verordnen.php>
- Kondo, K. K., Morasco, B. J., Nugent, S. M., Ayers, C. K., O'Neil, M. E., Freeman, M., & Kansagara, D. (2020). Pharmacotherapy for the Treatment of Cannabis Use Disorder: A Systematic Review. *Ann Intern Med*, 172(6), 398-412. <https://doi.org/10.7326/M19-1105>
- Laurenz, L., & Thomasius, R. (2023). Substanzbezogene Störungen. In Gerlach, M., Mehler-Wex, C., Romanos, M., Walitza, S., Wewetzer, C. (Hrsg.), *Neuro-/Psychopharmaka im Kindes und Jugendalter*. (4. Auflage), (S. 709-759). Springer.
- Levin, F. R. (2016-2020). Treatment of Cannabis Use Disorder Among Adults With Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (MJ-ADHD). New York State Psychiatric Institute. *ClinicalTrials.gov ID NCT02803229*. Letztes veröffentlichtes Update 09.04.2021. Zugriff am 01.06.2025  
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02803229?term=NCT02803229&rank=1>
- Levin, F. R., Mariani, J., Brooks, D. J., Pavlicova, M., Nunes, E. V., Agosti, V., Bisaga, A., Sullivan, M. A., & Carpenter, K. M. (2013). A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for co-occurring cannabis dependence and depressive disorders. *Addiction*, 108(6), 1084-1094.  
<https://doi.org/10.1111/add.12108>

- Levin, F. R., Mariani, J. J., Brooks, D. J., Pavlicova, M., Cheng, W., & Nunes, E. V. (2011). Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*, 116(1-3), 142-150.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.12.010>
- Levin, F. R., Mariani, J. J., Pavlicova, M., Brooks, D., Glass, A., Mahony, A., Nunes, E. V., Bisaga, A., Dakwar, E., Carpenter, K. M., Sullivan, M. A., & Choi, J. C. (2016). Dronabinol and lofexidine for cannabis use disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*, 159, 53-60.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.11.025>
- Levin, F. R., McDowell, D., Evans, S. M., Nunes, E., Akerele, E., Donovan, S., & Vosburg, S. K. (2004). Pharmacotherapy for marijuana dependence: a double-blind, placebo-controlled pilot study of divalproex sodium. *Am J Addict*, 13(1), 21-32.  
<https://doi.org/10.1080/10550490490265280>
- Levin, F. R. (2005-2009). Dronabinol Treatment for Marijuana Addiction (MARINOL). National Institute on Drug Abuse (NIDA). *ClinicalTrials.gov ID NCT00217971*. Letztes veröffentlichtes Update 29.07.2019. Zugriff am 24.04.2019 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00217971?term=NCT00217971&rank=1>
- Levin, F. R. (2010-2014). Combined Pharmacotherapy for Cannabis Dependency (D-LUCS). National Institute on Drug Abuse (NIDA). *ClinicalTrials.gov ID NCT01020019*. Letztes veröffentlichtes Update 24.04.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01020019?term=NCT01020019&rank=1>
- Lintzeris, N., Bhardwaj, A., Mills, L., Dunlop, A., Copeland, J., McGregor, I., Bruno, R., Gugusheff, J., Phung, N., Montebello, M., Chan, T., Kirby, A., Hall, M., Jefferies, M., Luksza, J., Shanahan, M., Kevin, R., Allsop, D., & Agonist Replacement for Cannabis Dependence study, g. (2019). Nabiximols for the Treatment of Cannabis Dependence: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 179(9), 1242-1253.  
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1993>
- Litten, R., & Allen, J. (1992). *Measuring Alcohol Consumption: Psychosocial and Biochemical Methods*. The Humana Press Inc.
- Lukas, S. (2009-2014). Effects of Citicoline on Brain Function and Behavior in Marijuana-Dependent Individuals. McLean Hospital (Harvard Medical School). *ClinicalTrials.gov ID NCT00158249*. Letztes veröffentlichtes Update 06.08.2021. Zugriff am 22.10.2014 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00158249?term=NCT00158249&rank=1>
- Mariani, J. J. (2016-2020). Effect of Clonazepam on Cannabis Withdrawal and Relapse in Treatment-seeking Patients. New York State Psychiatric Institute. *ClinicalTrials.gov ID NCT02913924*. Letztes veröffentlichtes Update 06.08.2021. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02913924?term=NCT02913924&rank=1>



- Mariani, J. J., Brooks, D., Haney, M., & Levin, F. R. (2011). Quantification and comparison of marijuana smoking practices: blunts, joints, and pipes. *Drug Alcohol Depend*, 113(2-3), 249-251. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.08.008>
- Mariani, J. J., Pavlicova, M., Jean Choi, C., Basaraba, C., Carpenter, K. M., Mahony, A. L., Brooks, D. J., Bisaga, A., Naqvi, N., Nunes, E. V., & Levin, F. R. (2021). Quetiapine treatment for cannabis use disorder. *Drug Alcohol Depend*, 218, 108366. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108366>
- Mason, B. J. (2006-2008). Gabapentin Treatment of Cannabis Dependence. The Scripps Research Institute. *ClinicalTrials.gov ID NCT00395044*. Letztes veröffentlichtes Update 10.02.2017. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00395044?term=NCT00395044&rank=1>
- Mason, B. J. (2009-2016). Gabapentin Treatment of Cannabis Dependence. The Scripps Research Institute (San Diego). *ClinicalTrials.gov ID NCT00974376*. Letztes veröffentlichtes Update 29.07.2019. Zugriff am 06.06.2017 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00974376?term=NCT00974376&rank=1>
- Mason, B. J. (2011-2015). Treatment for Cannabis Withdrawal and Dependence. The Scripps Research Institute. *ClinicalTrials.gov ID NCT01611948*. Letztes veröffentlichtes Update 29.07.2019. Zugriff am 01.05.2017 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01611948?term=NCT01611948&rank=1>
- Mason, B. J. (2014-2016). Pharmacological Treatment of Comorbid Alcohol and Marijuana Withdrawal and Dependence. The Scripps Research Institute (San Diego). *ClinicalTrials.gov ID NCT02210195*. Letztes veröffentlichtes Update 02.08.2017. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02210195?term=NCT02210195&rank=1>
- Mason, B. J., Crean, R., Goodell, V., Light, J. M., Quello, S., Shadan, F., Buffkins, K., Kyle, M., Adusumalli, M., Begovic, A., & Rao, S. (2012). A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults. *Neuropsychopharmacology*, 37(7), 1689-1698. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.14>
- McLellan, A. T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., Pettinati, H., & Argeriou, M. (1992). The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. *J Subst Abuse Treat*, 9(3), 199-213. [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(92\)90062-s](https://doi.org/10.1016/0740-5472(92)90062-s)
- McRae-Clark, A. (2011-2012). Effect of Oxytocin on Stress in Marijuana Users. Medical University of South Carolina. *ClinicalTrials.gov ID NCT01335789*. Letztes veröffentlichtes Update 14.12.2015. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01335789?term=NCT01335789&rank=1>

- McRae-Clark, A. (2017-2018). Varenicline Treatment for Cannabis Use Disorder. Medical University of South Carolina. *ClinicalTrials.gov ID NCT02892110*. Letztes veröffentlichtes Update 03.12.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02892110?term=NCT02892110&rank=1>
- McRae-Clark, A. L., Baker, N. L., Gray, K. M., Killeen, T. K., Wagner, A. M., Brady, K. T., DeVane, C. L., & Norton, J. (2015). Bupirone treatment of cannabis dependence: A randomized, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*, 156, 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.013>
- McRae-Clark, A. L., Carter, R. E., Killeen, T. K., Carpenter, M. J., Wahlquist, A. E., Simpson, S. A., & Brady, K. T. (2009). A placebo-controlled trial of bupirone for the treatment of marijuana dependence. *Drug Alcohol Depend*, 105(1-2), 132-138. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.06.022>
- McRae-Clark, A. L., Carter, R. E., Killeen, T. K., Carpenter, M. J., White, K. G., & Brady, K. T. (2010). A placebo-controlled trial of atomoxetine in marijuana-dependent individuals with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Addict*, 19(6), 481-489. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2010.00076.x>
- Medical University of South Carolina. (2015-2016). Pregnenolone and Marijuana Dependence. Medical University of South Carolina. *ClinicalTrials.gov ID NCT02439814*. Letztes veröffentlichtes Update 18.06.2018. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02439814?term=NCT02439814&rank=1>
- Miller, W. R. (1983). Motivational Interviewing with Problem Drinkers. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 11(2), 147-172. <https://doi.org/10.1017/S0141347300006583>
- Miranda, R. (2009-2012). Biobehavioral Effects of Topiramate on Cannabis-Related Outcomes in Adolescents. Brown University. *ClinicalTrials.gov ID NCT01110434*. Letztes veröffentlichtes Update 16.09.2020. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01110434?term=NCT01110434&rank=1>
- Miranda, R., Jr., Treloar, H., Blanchard, A., Justus, A., Monti, P. M., Chun, T., Swift, R., Tidey, J. W., & Gwaltney, C. J. (2017). Topiramate and motivational enhancement therapy for cannabis use among youth: a randomized placebo-controlled pilot study. *Addict Biol*, 22(3), 779-790. <https://doi.org/10.1111/adb.12350>
- Nielsen, S., Gowing, L., Sabioni, P., & Le Foll, B. (2019). Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 1(1), CD008940. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008940.pub3>
- Offner, K., Bonnet, U., Hermle, L. E., Bumb, J. M., Glahn, A., Jahnsen, K., Petzke, F., Wodarz, N. (2020). Gapapentinoide. In DGPPN & DG-Sucht (Hrsg.), *S3-Leitlinie*



- Medikamentenbezogene Störungen*. Version 1.1. Zugriff am 05.09.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-025>
- Otero-Regino, W., Lúquez-Mindiola, A., & Otero-Parra, L. (2020). Diagnostic investigation and treatment of chronic nausea and vomiting. *NeuroGastroLATAM Reviews* 4(1), 20-32. <https://doi.org/10.24875/NGL.20000046>
- Penetar, D. M., Looby, A. R., Ryan, E. T., Maywalt, M. A., & Lukas, S. E. (2012). Bupropion reduces some of the symptoms of marihuana withdrawal in chronic marihuana users: a pilot study. *Subst Abuse*, 6, 63-71. <https://doi.org/10.4137/SART.S9706>
- Pettinati, H. M., Weiss, R. D., Dundon, W., Miller, W. R., Donovan, D., Ernst, D. B., & Rounsaville, B. J. (2005). A structured approach to medical management: a psychosocial intervention to support pharmacotherapy in the treatment of alcohol dependence. *J Stud Alcohol Suppl*(15), 170-178; discussion 168-179. <https://doi.org/10.15288/jsas.2005.s15.170>
- Preto, M. C., Kortas, G. T., Blaas, I. K., Lassi, D. L. S., Waisman Campos, M., Torales, J., Ventriglio, A., de Azevedo-Marques Perico, C., de Andrade, A. G., & Castaldelli-Maia, J. M. (2023). Unravelling the landscape of Cannabis craving pharmacological treatments: a PRISMA-guided review of evidence. *Int Rev Psychiatry*, 35(5-6), 434-449. <https://doi.org/10.1080/09540261.2023.2231540>
- Prisciandaro, J. J., Mellick, W., Squeglia, L. M., Hix, S., Arnold, L., & Tolliver, B. K. (2022). Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover, multimodal-MRI pilot study of gabapentin for co-occurring bipolar and cannabis use disorders. *Addict Biol*, 27(1), e13085. <https://doi.org/10.1111/adb.13085>
- Razban, M., Exadaktylos, A. K., Santa, V. D., & Heymann, E. P. (2022). Cannabinoid hyperemesis syndrome and cannabis withdrawal syndrome: a review of the management of cannabis-related syndrome in the emergency department. *Int J Emerg Med*, 15(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12245-022-00446-0>
- Ruberto, A. J., Sivilotti, M. L. A., Forrester, S., Hall, A. K., Crawford, F. M., & Day, A. G. (2021). Intravenous Haloperidol Versus Ondansetron for Cannabis Hyperemesis Syndrome (HaVOC): A Randomized, Controlled Trial. *Ann Emerg Med*, 77(6), 613-619. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.08.021>
- Schnell, T., Koethe, D., Krasnianski, A., Gairing, S., Schnell, K., Daumann, J., & Gouzoulis-Mayfrank, E. (2014). Ziprasidone versus clozapine in the treatment of dually diagnosed (DD) patients with schizophrenia and cannabis use disorders: a randomized study. *Am J Addict*, 23(3), 308-312. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2014.12126.x>

- Sharma, R., Tikka, S. K., Bhute, A. R., & Bastia, B. K. (2022). N-acetyl cysteine in the treatment of cannabis use disorder: A systematic review of clinical trials. *Addict Behav*, 129, 107283. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2022.107283>
- Sherman, B. J., Baker, N. L., & McRae-Clark, A. L. (2017). Effect of oxytocin pretreatment on cannabis outcomes in a brief motivational intervention. *Psychiatry Res*, 249, 318-320. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.01.027>
- Smith, M. L., Barnes, A. J., & Huestis, M. A. (2009). Identifying new cannabis use with urine creatinine-normalized THCCOOH concentrations and time intervals between specimen collections. *J Anal Toxicol*, 33(4), 185-189. <https://doi.org/10.1093/jat/33.4.185>
- Sobell, L. C., & Sobell, M. B. (1992). *Timeline Follow-back: A Technique for Assessing Self-Reported Alcohol Consumption in Measuring Alcohol Consumption*. Humana Press.
- Sobell, M. B., & Sobell, L. C. (1978). *Behavioral Treatment of Alcohol Problems*. Plenum Press.
- Stanghellini, V., Chan, F. K., Hasler, W. L., Malagelada, J. R., Suzuki, H., Tack, J., & Talley, N. J. (2016). Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*, 150(6), 1380-1392. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.011>
- Sugarman, D. E., De Aquino, J. P., Poling, J., & Sofuoglu, M. (2019). Feasibility and effects of galantamine on cognition in humans with cannabis use disorder. *Pharmacol Biochem Behav*, 181, 86-92. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2019.05.004>
- Sullivan, J. T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C. A., & Sellers, E. M. (1989). Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict*, 84(11), 1353-1357. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1989.tb00737.x>
- Trigo, J. M., Soliman, A., Quilty, L. C., Fischer, B., Rehm, J., Selby, P., Barnes, A. J., Huestis, M. A., George, T. P., Streiner, D. L., Staios, G., & Le Foll, B. (2018). Nabiximols combined with motivational enhancement/cognitive behavioral therapy for the treatment of cannabis dependence: A pilot randomized clinical trial. *PLoS One*, 13(1), e0190768. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190768>
- University of Colorado. (2009-2013). Bupropion for ADHD in Adolescents With Substance Use Disorder. In *ClinicalTrials.gov ID NCT00936299*. Letztes veröffentlichtes Update 23.12.2019. Zugriff am 01.06.2025 <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00936299?term=NCT00936299&rank=1>
- Venkatesan, T., Levinthal, D. J., Li, B. U. K., Tarbell, S. E., Adams, K. A., Issenman, R. M., Sarosiek, I., Jaradeh, S. S., Sharaf, R. N., Sultan, S., Stave, C. D., Monte, A. A., & Hasler, W. L. (2019). Role of chronic cannabis use: Cyclic vomiting syndrome vs

cannabinoid hyperemesis syndrome. *Neurogastroenterol Motil*, 31 Suppl 2(Suppl 2), e13606. <https://doi.org/10.1111/nmo.13606>

Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln, Anlage 1 (zu § 1 Nr. 1 und § 5) Stoffe und Zubereitungen nach § 1 Nr. 1, (2005). [https://www.gesetze-im-internet.de/amvv/anlage\\_1.html](https://www.gesetze-im-internet.de/amvv/anlage_1.html)

Vierke, C., Marxen, B., Boettcher, M., Hiemke, C., & Havemann-Reinecke, U. (2021). Buprenorphine-cannabis interaction in patients undergoing opioid maintenance therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 271(5), 847-856. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01091-0>

Weinstein, A. M., Miller, H., Bluvstein, I., Rapoport, E., Schreiber, S., Bar-Hamburger, R., & Bloch, M. (2014). Treatment of cannabis dependence using escitalopram in combination with cognitive-behavior therapy: a double-blind placebo-controlled study. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 40(1), 16-22. <https://doi.org/10.3109/00952990.2013.819362>

## 5. Behandlung bei psychischer Komorbidität

Preuss, U. W.\* , Laurenz, L.\* , Hirjak, D., Luderer, M., Wedekind, D., Thomasius, R.\* & Hoch, E.\*

### 5.1. Einleitung

Zu den häufigsten psychischen Begleiterkrankungen (Komorbiditäten), die mit cannabisbezogenen Störungen einhergehen, zählen neben Psychosen Störungen der Affektivität (v. a. bipolare Störungen), posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS), Persönlichkeitsstörungen (insb. Borderline- und dissoziale Persönlichkeitsstörung) sowie die generalisierte Angststörung (Ferland & Hurd, 2020). Die stärksten Zusammenhänge treten dabei bei Personen mit schwerer Ausprägung einer cannabisbezogenen Störung auf (6- bis 10-fache Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit) (Hasin et al., 2016). Eine umfangreiche Literatur dokumentiert einen starken Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und der Entwicklung von schizophreniformen und auch affektiven Psychosen, insbesondere bei steigendem Tetrahydrocannabinol-(THC-)Gehalt des Phytocannabinoids sowie Personen mit erhöhten genetischen Risiken.

Im „National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Comorbidity“ (NESARC-III) wurde Cannabiskonsum in den USA von Personen mit einer psychischen Störung fast zehnmal häufiger als von Personen ohne psychische Störung berichtet (Lev-Ran et al., 2013). In einer weiteren US-amerikanischen Studie (N = 65.767), die Erwachsene in Allgemeinkrankenhäusern der Akutversorgung untersuchte, lag bei 62 % der untersuchten Behandelten mit cannabisbezogener Störung eine psychiatrische Komorbidität vor, verglichen mit 27,3 % der Behandelten ohne cannabisbezogene Störung (Zhu & Wu, 2017).

Langzeitbeobachtungen von Einzelpersonen deuten darauf hin, dass die Frequenz und auch der im frühen Lebensalter eingetretene Beginn des Cannabiskonsums mit einem erhöhten Risiko für eine nachfolgende psychische Erkrankung assoziiert sind (Blanco et al., 2016; Wittchen et al., 2007). Umgekehrt können Stimmungsschwankungen, Angstzustände, psychotische Symptome oder andere substanzinduzierte psychische Beschwerden auch zukünftigen Cannabiskonsum und cannabisbezogene Störungen vorhersagen (Wittchen et al., 2007).

Eine Komorbiditätsdiagnose von cannabisbezogenen und psychischen Störungen ist klinisch relevant, da ihr Auftreten häufig mit einer schlechteren Prognose für die jeweils andere Störung oder beide einhergeht (Gorelick, 2019). „Problematischer“ Cannabiskonsum bei Personen mit einer schweren depressiven Episode kann zu klinisch signifikanten unerwünschten Wirkungen führen, einschließlich häufigerem Wiederauftreten depressiver

Episoden und schlechterer Therapieadhärenz und -compliance (Bahorik et al., 2017; Bricker et al., 2007). Ähnliche Ergebnisse wurden bei bipolaren Störungen und Psychosespektrumsstörungen berichtet, bei denen Personen mit Cannabiskonsum eine größere Schwere der Symptome aufwiesen als Nichtkonsumierende sowie ein höheres Risiko für eine Hospitalisierung und eine verminderte globale und psychosoziale Funktion berichteten (Agrawal et al., 2011; Polkosnik et al., 2021; Schoeler et al., 2016; Strakowski et al., 2007).

Im vorliegenden Leitlinienkapitel wurden zunächst allgemeine diagnoseübergreifende Behandlungsempfehlungen (Tab. 32, E. 5.4.2.1-2) zu cannabisbezogenen Störungen und psychischer Komorbidität formuliert, gefolgt von störungsspezifischen Abschnitten zu klinisch besonders relevanten komorbiden psychischen Störungen, darunter Psychosen (Abschn. 5.5), Depression (Abschn. 5.6), Angststörungen (Abschn. 5.7), PTBS (Abschn. 5.8), Persönlichkeitsstörungen (Abschn. 5.9) und ADHS (Abschn. 5.10). Für spezifische Behandlungsempfehlungen zu den aufgeführten Komorbiditäten wurde jeweils auf die störungsspezifische S3-Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) verwiesen.

## **5.2. Folgende Fragestellungen wurden untersucht**

- a) Welche psychotherapeutischen Verfahren sind für die Behandlung von erwachsenen Patienten:innen mit einer cannabisbezogenen Störung (ICD-10/DSM-IV/DSM 5) und psychischer Komorbidität empfehlenswert?
- b) Welche pharmakotherapeutischen Verfahren sind für die Behandlung von Patienten:innen mit einer cannabisbezogenen Störung (ICD-10/DSM-IV/DSM 5) (alle Altersgruppen) und psychischer Komorbidität empfehlenswert?

## **5.3. Datengrundlage**

Für dieses Leitlinienkapitel wurden drei Evidenzberichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nach der GRADE-Methodik („Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation“) verwendet. Darunter (A) der Evidenzbericht V21-06B (Nr. 1378) „Psycho- und soziotherapeutische Interventionen – Erwachsene. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 28.06.2022, IQWiG) (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG], 2022a), (B) der Evidenzbericht V21-06C (Nr. 1348) „Pharmakotherapeutische Interventionen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 29.04.2022) (IQWiG, 2022b) und (C) der Evidenzbericht V21-06D (Nr. 1296) „Digitale Interventionen bei cannabisbezogenen

Störungen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen“ (Version 1.0 vom 22.02.2022) (IQWiG, 2022c).

In die Evidenzdarstellung des Evidenzbericht V21-06B (IQWiG, 2022a) zu psychosozialen Interventionen bei Erwachsenen wurden zwei randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) mit einem expliziten Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Psychosen eingeschlossen (Barrowclough et al., 2014; Hjorthøj et al., 2013). In drei Studien waren psychische Störungen weder als Ein- noch als Ausschlusskriterien angegeben (Carroll et al., 2012; Kadden et al., 2007; Marijuana Treatment Project Research Group, 2004). Die meisten anderen Studien aus der Evidenzdarstellung des Berichts schlossen Personen aus, die aktive Psychosen, (behandlungsbedürftige) psychische Störungen oder schwere psychische Probleme aufwiesen, sodass diese Studien für dieses Leitlinienkapitel keine Berücksichtigung fanden. Es konnten keine Studien eingeschlossen werden, bei denen ein psycho- oder soziotherapeutischer Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Angststörungen, PTBS, Persönlichkeitsstörungen oder ADHS vorlag (IQWiG, 2022a).

In der Evidenzdarstellung des Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022b) zu pharmakotherapeutischen Interventionen über alle Altersgruppen hinweg wurden sieben RCTs eingeschlossen, die ausschließlich Personen mit cannabisbezogenen und komorbiden psychischen Störungen berücksichtigten. Darunter zwei placebokontrollierte Studien (Fluoxetin, Venlafaxin) mit Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide schwergradige Depression bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (Cornelius et al., 2010) bzw. komorbide schwergradige Depression oder Dysthymie bei Erwachsenen (Levin et al., 2013), 2013), zwei nicht-publizierte Studien (Clozapin versus Risperidon) mit Behandlungsfokus auf eine Erstmanifestation einer pharmakologisch behandlungsbedürftigen Schizophrenie oder schizoaffectiven Störung bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen (Green, 2006-2011) bzw. einer komorbiden Schizophrenie bei Erwachsenen (Dartmouth-Hitchcock Medical Center, 2013-2017), drei teilweise nicht-publizierte placebokontrollierte Studien (Atomoxetin, Bupropion, Amphetaminsalze) mit Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide ADHS bei Erwachsenen (Levin, 2016-2020; McRae-Clark et al., 2010) bzw. komorbide ADHS und Nikotinabhängigkeit bei Jugendlichen (University of Colorado, 2009-2013) sowie eine nicht-publizierte placebokontrollierte Studie (Dronabinol/Clonidin) mit Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Schizophrenie oder schizoaffectiver Störung bei Erwachsenen (18-45 Jahre) (Hill, 2012-2017). Alle aufgeführten Studien zu pharmakotherapeutischen Interventionen wurden, mit Ausnahme von zwei Studien, die exklusiv im vorliegenden Leitlinienkapitel Komorbidität dargestellt werden (Levin et al., 2013; McRae-Clark et al., 2010), bereits im Leitlinienkapitel Pharmakotherapie erläutert (s. Kap. 4).

Es konnten keine Studien eingeschlossen werden, bei denen ein pharmakotherapeutischer Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Angststörungen, PTBS oder Persönlichkeitsstörungen vorlag (IQWiG, 2022b).

Im Evidenzbericht V21-06D zu digitalen Interventionen (IQWiG, 2022c) wurde kein RCT mit Behandlungsfokus auf cannabisbezogene und komorbide psychische Störungen identifiziert bzw. eingeschlossen.

Zusätzlich zu den drei o. g. Evidenzberichten des IQWiG (IQWiG, 2022a, 2022b, 2022c) wurde in einer selektiven ad-hoc Recherche Studie zu integrierten Behandlungsprogrammen bei cannabisbezogenen Störungen und komorbiden Angststörungen bei Erwachsenen identifiziert (Buckner et al., 2019).

Es wurden abschließend zwei diagnoseübergreifende Empfehlungen zur Behandlung cannabisbezogener Störungen und psychischer Komorbidität auf Basis eines Expert:innenkonsens formuliert (Tab. 32, E. 5.4.2.1-2). Darüber hinaus wurde eine störungsspezifische evidenzbasierte Empfehlung nach GRADE zu MET plus KVT bei Erwachsenen mit cannabisbezogenen und komorbiden psychotischen Störungen (Tab. 33, E. 5.5.2.1) und drei störungsspezifische evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE zu pharmakotherapeutischen Interventionen ausgesprochen, darunter gegen den Einsatz von Venlafaxin zur abstinenzorientierten Therapie cannabisbezogener Störungen und komorbider Depression (Tab. 34, E. 5.6.2.1) sowie den Einsatz von Atomoxetin (Tab. 36, E. 5.10.2.1) oder Bupropion (Tab. 37, E. 5.10.2.2) zur Reduktion des Cannabiskonsums bzw. Cravings bei komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit.

## 5.4. Allgemeine Empfehlungen

### 5.4.1. Einleitung

Die folgenden allgemeinen und diagnoseübergreifenden Behandlungsempfehlungen basieren auf der klinischen Erfahrung der teilnehmenden Expert:innen. Die Intention der Empfehlungen ist es, klinisch Tätigen in der suchtmmedizinischen und suchtherapeutischen Versorgung praxisnahe Empfehlungshinweise zur Behandlung cannabisbezogener Störungen bei komorbiden psychischen Störungen beizugeben.

### 5.4.2. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses

**Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses**

5.4.2.1	Empfehlung	Neu
---------	------------	-----

	(Stand 2025)
<b>EK</b>	Bei Patient:innen mit cannabisbezogenen Störungen sollen die Diagnostik und Therapie einer komorbiden Erkrankung in Anlehnung an die entsprechende Leitlinie oder Behandlungsgrundsätze der jeweiligen Erkrankung erfolgen (alkoholbezogene Störungen, medikamentenbezogene Störungen, schizophrene Psychosen, bipolare Erkrankungen, Depressionen, Angststörungen, PTBS, Borderline-Persönlichkeitsstörungen, ADHS).
	Konsensstärke: 89 % (8/9)

#### **Empfehlung 5.4.2.1: Berücksichtigung der spezifischen S3-Leitlinie zur Behandlung der Komorbidität**

Es wird empfohlen, die Behandlung von Komorbiditäten bei cannabisbezogenen Störungen an die die S3-Leitlinien der AWMF in ihrer jeweils gültigen Fassung anzulehnen.

Hervorzuheben sind diesbezüglich die aktuellen AWMF-Leitlinienversionen der „S3-Leitlinie Schizophrenie“ (Nr. 038-009) (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. [DGPPN], 2019), „S3-Leitlinie Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression“ (Nr. nvl-005) (NVL-Programm von BÄK, 2022), „S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen“ (Nr. 038-019) (Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen e.V. [DGBS] & DGPPN, 2019), „S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen“ (Nr. 051-028) (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. [DGPM], 2021), „S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung“ (Nr. 155-001) (Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie e.V. [DeGPT], 2019), S3-Leitlinie „Borderline-Persönlichkeitsstörung“ (038-015) (DGPPN, 2022) sowie „S3-Leitlinie ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ (Nr. 028-045) (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. [DGKJP] et al., 2017).

Die genannten Leitlinien enthalten oftmals Empfehlungen zu komorbiden substanzbezogenen Störungen.

#### **Empfehlung 5.4.2.2: Integrierte Behandlungsprogramme, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) und motivierende Interventionen (MI/MET)**

<b>Integrierte Behandlungsprogramme</b>
---



Unter einer integrierten (kombinierten) Behandlung wird ein Setting verstanden, bei dem Interventionen zur Behandlung einer psychischen Störung und einer substanzbezogenen Störung kohärent zusammengefügt und flexibel auf die individuellen Patientenbedürfnisse abgestimmt werden können. In der Regel werden diese Interventionen zur selben Zeit, im selben Setting und durch dieselben Therapeut:innen durchgeführt (Moggi & Preuss, 2019; Preuss & Moggi, 2023).

Therapieelemente einer integrierten Behandlung umfassen: kognitive Verhaltenstherapie (KVT), motivierende Interventionen, darunter die motivierende Gesprächsführung (MI) und Motivationsförderung (MET), Rückfallprävention und Kontingenzmanagement (Psychoedukation, Erlernen und Anwenden von Bewältigungsstrategien), Familieninterventionen (Beteiligen des familiären Umfelds), störungsspezifische Interventionen (KVT, jeweils störungsspezifisch für die psychische Komorbidität oder die cannabisbezogene Störung) sowie störungsspezifische Kombinationsbehandlungen (Kombination störungsspezifischer psychopharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen). Bevorzugter Therapieansatz in integrierten Verfahren ist die Kombination von KVT und MI/MET (DGPPN & Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. [DG-Sucht], 2020; DGPPN, 2019; DG-Sucht & DGPPN, 2021; Moggi & Preuss, 2019; Preuss & Moggi, 2023). Ebenfalls wird in einem integrierten Behandlungsprogramm eine leitlinienkonforme Pharmakotherapie vorgesehen (Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen e.V. [DGBS] & DGPPN, 2019; DGKJP et al., 2017; DGPPN, 2019; DGPM, 2021; DeGPT, 2019; NVL-Programm von BÄK, 2022). In der S3-Leitlinie Borderline Persönlichkeitsstörungen, werden der Einsatz von manualisierten psychotherapeutischen Strategien wie der Dialektisch-Behavioralen Therapie (DBT), Schematherapie und Mentalisierungsbasierten Therapien (MBT) substanzunabhängig empfohlen (DGPPN, 2022).

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Bisherige Studienergebnisse zur Behandlung von Doppeldiagnosen (cannabisbezogene Störungen mit anderen psychischen Störungen) unterscheiden sich in den Populations-, Behandlungssetting- und Ergebnisvariablen so stark, dass kaum zwei vergleichbare Studien zur selben Fragestellung zu finden sind. Deshalb fehlen aussagekräftige Untersuchungen, um wissenschaftlich fundierte Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit integrierter Behandlungsprogramme ziehen zu können (Hunt et al., 2019; Moggi & Preuss, 2019; Preuss & Moggi, 2023).

KVT zur Behandlung substanzbezogener Störungen und komorbider psychischer Störungen ist wirksam, wenn sie mit MI/MET kombiniert wird und störungsspezifische Interventionen zur Verfügung stellt. Die Kombinationsbehandlung aus störungsspezifischen

psychotherapeutischen und psychopharmakologischen Interventionen ist diesbezüglich, abgeleitet aus vielen – wenn auch nicht allen – Studien, die erfolgversprechendste Behandlung (Barrowclough et al., 2014; Buckner et al., 2019; Cornelius et al., 2010).

In einer Cochrane-Analyse von *Hunt et al. (2019)* zu psychosozialen Interventionen bei Personen mit schweren psychischen Störungen und komorbiden substanzbezogenen Störungen wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass derzeit keine qualitativ hochwertigen Studien vorliegen, die den Einsatz von psychosozialen Interventionen im Vergleich zu Standardbehandlungen für die wesentlichen Endpunkte Verbleib in der Behandlung, Reduktion des Substanzkonsums, Verbesserung des psychischen oder allgemeinen Zustands für diese Population unterstützen. Aufgrund methodischer Schwierigkeiten seien keine gepoolten Datenanalysen möglich. Es seien weitere qualitative hochwertige Studien notwendig, um diese Datenlücke zu adressieren.

Eine Pilotstudie von *Buckner et al. (2019)* (N = 55) untersuchte bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit cannabisbezogener Störung und komorbider Angststörung die Durchführbarkeit und Effektivität einer integrierten angststörungsspezifische KVT in Kombination mit einer cannabisstörungsspezifischen MET-KVT im Vergleich zu einer MET-KVT für cannabisbezogene Störungen. Beide Interventionsformen wurden in wöchentlichen Sitzungen über 12 Wochen angeboten. Zum Interventionsende zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen der integrierten MET-KVT im Vergleich zur rein cannabisstörungsspezifischen MET-KVT hinsichtlich der Therapieadhärenz, THC-Werten im Urin (11.1 % vs. 3.6 %,  $\chi^2 = 1,16$ ,  $p > ,28$  Cramer's V = 0,15) und Cannabisabstinenz (12 % vs. 0 %,  $\chi^2 = 3,56$ ,  $p = ,06$ , Cramer's V = 0,26). Es zeigten sich über beide Interventionsgruppen Verbesserungen cannabisbezogener Probleme und Ängste, wobei die Reduktion von Angstsymptomen in der integrierten Interventionsgruppe ( $\beta$  [95 %-KI] = -0,93 [-1,17; -0,69]) stärker ausgeprägt war als in der Kontrollgruppe ( $\beta$  [95 %-KI] = -0,59 [-0,84; -0,35]) (Buckner et al., 2019). Allerdings war die Qualität der Studie nicht ausreichend, um in den Evidenzbericht V21-06B (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022a) eingeschlossen zu werden.

### **Begründung der Empfehlung mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Nach GRADE war aufgrund der kleinen Fallzahlen in den aufgeführten Studien ein erhöhtes Voreingenommenheitsrisiko ("risk of bias") zu erwarten. Allerdings zeigte sich keine Inkonsistenz, da die Studie von Buckner et al (2019) keine ausreichende Präzision zeigte. Der Einfluss möglicher Störgrößen („confounder“) ist bei kleiner Fallzahl sehr wahrscheinlich. Insgesamt ist die Qualität der Evidenz als „moderat“ zu bewerten (Buckner et al 2019).

Damit konnte aus den angeführten Studien (Buckner et al., 2019) keine klaren Empfehlungen abgeleitet werden, da auch diese nicht in den Evidenzbericht des IQWiG eingeschlossen wurden.

Es lagen keine Daten zu einem potenziellen Schaden von integrierten Behandlungsformen im Vergleich zu Standardbehandlungen mit jeweils einer störungsspezifischen Therapieform vor.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Es lagen nur sehr wenige Studien zur integrierten Behandlungsprogrammen von cannabisbezogenen und komorbiden psychischen Störungen vor. Alle einbezogenen Studien zu KVT-MI/MET bezogen sich auf Personen mit einer cannabisbezogenen Störung und zumeist einer spezifischen Komorbidität (u. a. Psychosen, Depression, Angststörungen). Ergebnisse waren somit nur eingeschränkt auf Personengruppen mit multiplen Komorbiditäten übertragbar.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

In allen dargestellten Studien wurden geschulte Fachkräfte eingesetzt, um die manualisierten psychosozialen Interventionen durchzuführen.

#### **5.4.3. Forschungsdesiderate**

- Welche integrierten (kombinierten) Behandlungsprogramme sind wirksam bei der Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbider psychischer Störung, je nach Störungsbild?
- Welche Interventionen sind wirksam bei der Behandlung cannabisbezogener Störungen mit multiplen und schwergradigen psychischen Komorbiditäten?
- Welches Behandlungssetting ist bei cannabisbezogenen Störungen und komorbiden psychischen Störungen je nach Art und Schweregrad indiziert?
- Welche Zugangswege zu störungsspezifischen Interventionen und integrierten Behandlungsprogrammen stehen abhängig von Art und Schwere einer cannabisbezogenen Störung mit psychischer Komorbidität zur Verfügung?

#### **5.5. Komorbide Psychosen**

Hirjak, D., Preuss, U. W. & Laurenz, L.

5.5.1. Einleitung

Epidemiologische Studien haben einen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und langfristigem Psychoserisiko festgestellt (Andréasson et al., 1987; Murray et al., 2016). In Anbetracht einer Zunahme hochpotenter Cannabisformen über die letzten Jahre (ElSohly et al., 2016; Potter et al., 2018) haben Komorbiditäten aus dem psychotischen Formenkreis bei cannabisbezogenen Störungen, insbesondere bei jungen Menschen in der Adoleszenz, eine hohe Relevanz. In einer auf einem Bevölkerungsregister basierenden Studie aus Dänemark wurde zwischen 2000 und 2012 ein Anstieg der Inzidenz von Schizophreniespektrumsstörungen festgestellt (Kühl et al., 2016). Eine neuere Studie von Hjorthøj et al. (2013) zeigte, dass der Anteil des der Bevölkerung zurechenbaren Risikos für eine cannabisbezogene Störungen bei Menschen mit Schizophrenie von ca. 2 % vor 1995 auf ca. 8 % nach 2010 gestiegen ist. Eine weitere aktuelle internationale Studie von Schoeler et al. (2022) untersuchte anhand von 233.475 Personen mit Cannabiskonsum die Raten und Korrelate von cannabisassoziierten psychotischen Symptomen (Auftreten von Halluzinationen und/oder Paranoia), die eine medizinische Notfallbehandlung nach Cannabiskonsum erforderten. Darunter berichteten 0,47 % (95 %-KI = 0,42; 0,52) über ein lebenslanges Auftreten von cannabisassoziierten psychotischen Symptomen.

Bislang existieren kaum Interventionen, die auf cannabisbezogene Störungen in Kombination mit psychotischen Störungen abzielen (McLoughlin et al., 2014). Gezielte psychotherapeutische, soziotherapeutische, pharmakotherapeutische oder digitale Interventionen zur Reduktion des Cannabiskonsums könnten für Menschen mit psychotischen Störungen von erheblichem Nutzen sein.

Für die Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider Psychosen wurde für dieses Leitlinienkapitel eine evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE zu MET plus KVT (Tab. 33, E. 5.5.2.1) formuliert. In Anlehnung an die allgemeinen Empfehlungen zur Behandlung von Komorbiditäten (Tab. 32, 5.4.2.1) wird an dieser Stelle auf die Behandlungsempfehlung der S3-Leitlinie „Schizophrenie“ (AWMF Registernr. 038-009, Stand: 15.03.2019) (DGPPN, 2019) verwiesen.

5.5.2. Evidenzbasierte Empfehlungen

**Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

5.5.2.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
---------	------------	---------------------

<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Eine Kombination aus „Motivational Enhancement Therapy“ (Motivationsförderung, MET) und KVT sollte eingesetzt werden, um bei Erwachsenen mit cannabisbezogenen Störungen und komorbiden psychotischen Störungen die Häufigkeit des Konsums zu reduzieren.
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: sehr niedrig ⊕ Häufigkeit: sehr niedrig ⊕ Probleme: niedrig ⊕⊕	Literatur Hjorthøj (2013)  Barrowclough (2014); Hjorthøj (2013)  Barrowclough (2014); Hjorthøj (2013)
	Konsensstärke: 100 % (8/8)

### Empfehlung 5.5.2.1: Kombination aus MET und KVT bei komorbiden Psychosen

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Für die Empfehlung wurden zwei Studien (Barrowclough et al., 2014; Hjorthøj et al., 2013) aus dem Evidenzbericht V21-06B (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022a) zur Wirksamkeit von MET und KVT bei cannabisbezogenen Störungen mit komorbiden Psychosen herangezogen, bei denen die Diagnose einer Psychose sowie einer cannabisbezogenen Störung jeweils Voraussetzung für die Studienteilnahme war. Die MET folgte dabei jeweils den Prinzipien des „Motivational Interviewing“ (MI) (Miller & Rollnick, 1991), die KVT orientierte sich am Manual der MIDAS-Studie (Barrowclough et al., 2009). Verum- und Vergleichsgruppen erhielten zusätzlich „treatment-as-usal“ (TAU; Behandlung wie üblich).

*Hjorthøj et al. (2013)* (N = 103) untersuchten bei Erwachsenen (17-42 Jahre) eine psychosoziale Intervention mit MET/KVT („CapOpus“, 26-30 manualisierte ambulante Einzelsitzungen über 6 Monate) plus TAU mit einer Vergleichsgruppe, die nur TAU erhielt. TAU war primär auf die psychotische Störung ausgerichtet. Weitere substanzbezogene Störungen waren ein Ausschlusskriterium, wenn die cannabisbezogene Störung nicht die vorherrschende substanzbezogene Störung war. Das Verhältnis der monatlichen Konsumtage bei MET/KVT plus TAU im Vergleich zu TAU allein betrug zum Interventionsende 0,76 (95 %-KI = 0,38; 1,50; p = ,42), vier Monate nach Interventionsende

0,80 (95 %-KI = 0,21; 3,10;  $p = ,75$ ). Der monatliche Cannabiskonsum sank von anfänglich 46,4 Joints (95 %-KI = 36,4; 56,3) zum Interventionsende auf 27,3 Joints (95 %-KI = 12,6; 41,9) bei MET/KVT plus TAU sowie 48,2 Joints (95 %-KI = 31,8; 64,6) bei TAU allein ( $p = ,06$ ). Vier Monate nach Interventionsende schwächte sich der Effekt etwas ab (28,4 Joints [95 % KI 13,5; 43,2] vs. 41,6 Joints [95 % KI 25,2; 58,0;  $p = ,23$ ]). Mehrere Subgruppenanalysen deuteten auf eine Überlegenheit der Interventionsgruppe im Vergleich zu TAU hin. Hjorthøj et al. (2013) schlussfolgerten, dass MET/KVT plus TAU nicht die Häufigkeit, aber möglicherweise die Menge des Cannabiskonsums im Vergleich zu TAU allein reduziert.

*Barrowclough et al. (2014)* untersuchten in einer dreiarmligen, einfach verblindeten Studie ( $N = 110$ ) bei Erwachsenen (16-35 Jahre) jeweils zwei Varianten einer manualisierten MET/KVT für Psychosen und cannabisbezogene Störungen versus TAU durch einen Frühinterventionsdienst. Studienteilnehmende wurden innerhalb eines Frühinterventionsprogrammes rekrutiert. Die erste Verumgruppe erhielt MI/KVT über eine kürzere ( $\leq 12$  aufsuchende Einzelsitzungen über 4,5 Mo.), die zweite Verumgruppe MI/KVT über eine längere Interventionsdauer ( $\leq 24$  aufsuchende Einzelsitzungen über 9 Monate). Der Großteil der Studienteilnehmenden hatte zu Interventionsbeginn eine Psychosedauer von unter 18 Monaten, war erwerbslos und konsumierte Cannabis seit ca. 10 Jahren, häufig seit der frühen Jugend. In den Ergebnissen waren die Interventionsgruppen der TAU nicht überlegen, weder in Bezug auf eine Reduktion der Cannabiskonsumtage (zum Interventionsende nach 4,5 Monaten  $p = ,86$ ; nach 9 Monaten  $p = ,38$ ; nach 18 Monaten  $p = ,39$ ) noch hinsichtlich einer Reduktion der Konsummenge (zum Interventionsende  $p = 0,30$  bzw.  $p = ,27$ ; nach 18 Monaten  $p = ,17$ ). Es zeigten sich zudem keine statistisch signifikanten Interventionsgruppenunterschiede bezüglich Positiv- oder Negativsymptomatik, globalem Funktionsniveau, Krankenhauseinweisungen oder Rückfällen.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die MET und KVT sind heutzutage ein fester Bestandteil der suchtspezifischen Versorgung in Deutschland. Die Mehrzahl aller Suchttherapeutinnen und -therapeuten sind in MET und KVT ausgebildet. Die KVT wird von allen relevanten Kostenträger als hochwertige Behandlungsmaßnahme anerkannt. Vor diesem Hintergrund wurde für MET und KVT trotz

sehr niedriger Evidenzqualität und heterogener Studienergebnisse eine schwache („sollte“) Empfehlung abgegeben.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

In den o. g. Studien wurden überwiegend Männer jungen und mittleren Alters eingeschlossen, auf andere Personengruppen lassen sich die Ergebnisse nur eingeschränkt übertragen. Es liegen keine Erkenntnisse über Personengruppen vor, die (grundsätzlich) nicht von MET oder KVT profitieren können.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

In den oben dargestellten Studien wurden ausschließlich qualifizierte klinische Psychologinnen bzw. Psychologen (mindestens Master-Niveau) eingesetzt. Die Durchführung der Interventionen wurden durch entsprechende Manuale und durch Supervisionssitzungen unterstützt.

### **5.5.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Schizophrenie**

Störungsspezifische Behandlungsempfehlungen für die Versorgung von Menschen mit Schizophreniespektrumsstörungen sind der entsprechenden S3-Leitlinie Schizophrenie (AWMF-Registernr. 038-009, Stand: 15.03.2019) (DGPPN, 2019) zu entnehmen.

### **5.5.4. Forschungsdesiderate**

Die Datenlage zu evidenzbasierten Behandlungsprogrammen für Menschen mit cannabisbezogenen Störungen und komorbiden Psychosen ist international – aber insbesondere auch in Deutschland – äußerst limitiert. Viele klinische Studien zu cannabisbezogenen Störungen schließen komorbide Psychosen bislang aus. Künftige Therapie- und Versorgungsforschung sollte folgende Fragestellungen adressieren:

- Es werden Studien benötigt, in denen integrative Behandlungsprogramme für Menschen mit cannabisbezogenen Störungen und komorbiden Psychosen entwickelt und in einem experimentellen Studiendesign in ihrer Akzeptanz, Durchführbarkeit und Effektivität evaluiert werden.
- Welche settingspezifische Zuweisung von Betroffenen abhängig von Art und Schwere der Komorbidität ist indiziert?

5.6. Komorbide Depression

Preuss, U. W. & Laurenz, L.

5.6.1. Einleitung

In der Allgemeinbevölkerung treten depressive Störungen bei Menschen mit cannabisbezogenen Störungen sehr häufig auf, wobei epidemiologische Studien Komorbiditätsraten zwischen 18,3 % und 32,4 % für schwergradige Depression und 10,8 % für Dysthymie angeben (Arias et al., 2013; Kuhn, 2023; Lai & Sitharthan, 2012; Teesson et al., 2012; Wu et al., 2017). Umgekehrt ist die Prävalenz von Diagnosen einer cannabisbezogenen Störung bei Personen mit Depression deutlich geringer und reicht von 5,4 bis 6,2 % bei schweren depressiven Episoden und 7,8 % bei einer Dysthymie (Hasin et al., 2016; Patten et al., 2015). In Stichproben von Personen, die sich wegen einer cannabisbezogenen Störung in Behandlung befanden, waren die Prävalenzraten ähnlich und reichten von 10,9 % bis 19,5 % (Australien & Spanien) für komorbide schwere depressive Episoden und 14,3 % für komorbide Dysthymie (Arias et al., 2013; Lai & Sitharthan, 2012).

Für die Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbider Depression wurde für dieses Leitlinienkapitel eine evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE zur Psychopharmakotherapie mit Venlafaxin (Tab. 34, E. 5.6.2.1) sowie ein Statement auf Basis eines Expert:innenkonsenses zu psychotherapeutischen und pharmakotherapeutischen Interventionen (Tab. 35, E. 5.6.3.1) formuliert.

In Anlehnung an die allgemeinen Empfehlungen zur Behandlung von Komorbiditäten (Tab. 32, 5.4.2.1) wird an dieser Stelle auf die Behandlungsempfehlung der „S3-Leitlinie Unipolare Depression“ (AWMF-Registernr.: nvl-005, Stand: 29.09.2022) (NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF, 2022) verwiesen.

5.6.2. Evidenzbasierte Empfehlungen

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE

5.6.2.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
Empfehlungsgrad ↑↑	Venlafaxin (SSNRI) soll <u>nicht</u> zur abstinentenorientierten Therapie oder zur Konsumreduktion bei	



	cannabisbezogenen Störungen und komorbider schwerer depressiver Störung oder Dysthymie angeboten werden.
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig
<b>Endpunkte</b> Abstinenz: hoch ⊕⊕⊕⊕ UE: moderat ⊕⊕⊕ SUE: niedrig ⊕⊕	Literatur Levin 2013  Levin 2013 (Ergebnisse aus Levin, 2004-2010)  Levin 2013 (Ergebnisse aus Levin, 2004-2010)
	Konsensstärke: 90 % (9/10)

### Empfehlung 5.6.2.1: Venlafaxin (SSNRI) bei komorbider Depression

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Im IQWiG-Evidenzbericht V21-06C (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b) wurde eine pharmakotherapeutische Studie (Venlafaxin) (Levin et al., 2013) mit Behandlungsfokus auf Cannabisabhängigkeit und komorbide schwergradiger Depression oder Dysthymie bei Erwachsenen in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

*Levin et al. (2013)* prüften in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie (N = 103) retardiertes Venlafaxin (flexible Dosierung bis max. 375 mg/d, Standarddosis 225 mg/d, Auftitrierung der Dosis bis zur individuellen Verträglichkeitsgrenze) zur ambulanten Behandlung über 12 Wochen von Erwachsenen (18-60 Jahre) mit primärer Cannabisabhängigkeit und schwerer depressiver Störung oder Dysthymie. Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich wöchentliche Sitzungen KVT und RP (KVT-RP). Der Cannabiskonsum wurde mittels Selbstbericht und Urin-Screening (wöchentlicher Erfassung des THC-Spiegels), depressive Symptome mittels klinischer Fremdbeurteilungsskala (Hamilton-Skala), unerwünschte Wirkungen (UE) per Fremdbeurteilung und über einen Fragebogen erfasst. Die Medikamentencompliance wurde anhand von Serumspiegeln für Venlafaxin erhoben. Primäre Endpunkte waren eine Cannabisabstinenz in zwei aufeinanderfolgenden Urintests und eine Verbesserung der Depression. Der Altersdurchschnitt der Teilnehmenden lag bei 35,9 (± 9,3) Jahren in der Venlafaxin- und 34,2 (± 10,8) Jahren in der Placebogruppe, 78,8 % respektive 68,6 % waren männlich. Die

gemessenen Venlafaxinspiegel betrugen bei großer Streuung im Durchschnitt 299,6 ng/ml ( $\pm$  233,4 ng/ml). Die Wahrscheinlichkeit zum Interventionsende eine zweiwöchige Cannabisabstinenz zu erreichen war unter Venlafaxin geringer als unter Placebo (OR [95 %-KI] = 0,23 [0,08; 0,64];  $p < 0,01$ ). In der Venlafaxingruppe wurden über die zweite Studienhälfte im Gruppenvergleich höhere THC-Spiegel im Urin nachgewiesen. Für den Endpunkt UE zeigten sich keine signifikanten Interventionsgruppenunterschiede (OR [95 %-KI] = 2,14 [0,97; 4,72]). Über beide Interventionsgruppen hinweg wurde zum Interventionsende eine klinisch signifikante Stimmungsverbesserung erreicht, jedoch ohne signifikante Gruppenunterschiede (63 % vs. 69 %, adjustiert  $\chi^2_{(1)} = 0,44$ ,  $p = ,51$ ). Die Verbesserung der Stimmungslage war unter Placebo mit einer Verringerung des Cannabiskonsums verbunden ( $F_{1,179} = 30,49$ ;  $p < 0,01$ ), nicht jedoch unter Venlafaxin ( $F_{1,186} = 0,02$ ;  $p = ,89$ ). Die Autor:innen zogen die Schlussfolgerung, dass bei Personen mit Cannabisabhängigkeit und komorbider Depression retardiertes Venlafaxin im Vergleich zu Placebo nicht wirksam sei, um Depressionen zu lindern und sogar zu einem Anstieg des Cannabiskonsums führen könne (Levin et al., 2013). Die Qualität der Evidenz war für den Endpunkt Cannabisabstinenz hoch, für UE moderat und für SUE niedrig (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

In der Studie von Levin et al. (2013) zeigte sich unter retardiertem Venlafaxin ein nachteiliger Effekt auf den Endpunkt Cannabisabstinenz im Vergleich zu Placebo. Aufgrund des möglichen Schadens und eines bisher nicht nachgewiesenen Nutzens der Intervention wurde daher eine starke („soll“) Empfehlung für den Verzicht auf Venlafaxin zur abstinenzorientierten Therapie bei cannabisbezogenen Störungen ausgesprochen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Die gemessenen Venlafaxinspiegel zeigten in der Studie von Levin et al. (2013) eine hohe Varianz, sodass keine Aussage zur Wirksamkeit spezifischer Venlafaxinspiegel im Serum abgeleitet werden konnte. Zusätzlich wird angemerkt, dass sich die Evidenz nur auf eine Studie (Levin et al 2013) stützt. Wegen der hohen Qualität der Evidenz für den Endpunkt Cannabisabstinenz wurde dennoch eine starke Empfehlung ausgesprochen.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Aus der Studie von Levin et al. (2013) können keine Schlussfolgerungen zur Altersgruppe von Kindern und Jugendlichen gezogen werden. Frauen und ältere Erwachsene waren in der Stichprobe unterrepräsentiert, sodass auch hier die Aussagekraft ebenfalls eingeschränkt ist.

Die Intervention wurde ambulant durchgeführt, die Übertragbarkeit auf andere Behandlungssettings ist entsprechend limitiert.

### Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention

Die Intervention wurde in einem ambulanten psychiatrischen Behandlungssetting durchgeführt und überwacht.

### 5.6.3. Empfehlungen auf Basis eines Expert:innenkonsenses

**Tabelle 39: Statement auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

5.6.3.1	Statement	Neu (Stand 2025)
	Es liegen aus 3 RCTs <u>keine</u> Hinweise dafür vor, dass Antidepressiva (SSRI und SSNRI), kombiniert mit kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) und Motivationsförderung (MET) und/oder Rückfallprophylaxe (RP), eine bessere Wirksamkeit auf eine Depression bei komorbiden cannabisbezogenen Störungen aufweisen als Placebo kombiniert mit KVT-MET bzw. KVT-RP. Unabhängig von der pharmakotherapeutischen Interventionsbedingung wurde dabei über alle Interventionsgruppen hinweg eine Verbesserung der Depression erzielt. Mangels Studien zu weiteren Antidepressiva (z. B. sedierenden Antidepressiva) kann noch keine abschließende Aussage zur medikamentösen Therapie der komorbiden Depression bei cannabisbezogenen Störungen getroffen werden.	
	Konsensstärke: 100 % (9/9)	

### Statement 5.6.3.1: Pharmakotherapie und Psychotherapie der komorbiden Depression bei cannabisbezogenen Störungen

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Im Evidenzbericht V21-06C (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b) wurden zwei pharmakotherapeutische Studien mit Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Depression in die Evidenzdarstellung

eingeschlossen (Fluoxetin, Venlafaxin) (Cornelius et al., 2010; Levin et al., 2013) sowie eine Studie, die zwar keinen Behandlungsfokus auf komorbide Depression legte, jedoch Personen mit leicht- bis mittelgradiger Depression nicht ausschloss (Weinstein et al., 2014). Die Studie von Levin et al. (2013) wurde bereits in der Darlegung der Evidenzgrundlage zur evidenzbasierten Leitlinienempfehlung nach GRADE für Venlafaxin erläutert (s. Tab. 34, E. 5.6.2.1).

Für den Evidenzbericht V21-06B (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022a) wurden keine Studien zu psychosozialen Interventionen bei cannabisbezogenen Störungen mit komorbider Depression identifiziert bzw. eingeschlossen. Im Rahmen einer zusätzlich durchgeführten selektiven ad-hoc Recherche wurde eine Studie mit einem Behandlungsfokus auf psychosozialen Interventionen bei Depression mit komorbidem Alkoholkonsum oder mindestens wöchentlichem Cannabiskonsum identifiziert (Kay-Lambkin et al., 2009).

#### a) Primärstudien zu pharmakotherapeutischen Interventionen

*Cornelius et al. (2010)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 70) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (14-25 Jahre) mit cannabisbezogener und unipolarer schwerer Depression eine Psychopharmakotherapie mit Fluoxetin (20 mg/d) versus Placebo über 12 Wochen. Beide Gruppen erhielten zusätzlich KVT-MET. Insgesamt 91,4 % der Teilnehmenden (n = 64/70) komplettierten die Studie. Der Altersdurchschnitt lag bei 21,1 ( $\pm$  2,4) Jahren, 61,4 % (n = 43) waren männlich; bei 94 % (n = 66) lag eine Cannabisabhängigkeit, bei 6 % (n = 4) ein Cannabismissbrauch nach DSM-IV vor. Bei insgesamt 28,6 % (n = 20) der Teilnehmenden wurde zusätzlich eine komorbide Alkoholabhängigkeit, bei 10 % (n = 7) ein Alkoholmissbrauch diagnostiziert. Zum Interventionsende zeigte sich über beide Interventionsgruppen hinweg ein Rückgang depressiver Symptome im prä-post-Vergleich (Selbstbeurteilung = 56,9 % vs. 56,1 %; p = ,80) (klinische Fremdbeurteilung = 68,2 % vs. 56,7 %; p = ,55). Zum Interventionsende zeigte sich keine signifikante Cannabiskonsumreduktion (Cannabiskonsumtage) unter Fluoxetin im Vergleich zu Placebo (OR [95 %-KI] = 0,78 [-0,38; 1,94]). Fluoxetin war weder hinsichtlich einer Verbesserung der initialen Cannabisabhängigkeitskriterien noch der depressiven Symptome im Vergleich zu Placebo überlegen. Erfasste UE waren mild und traten selten auf, es wurde weder ein Studienabbruch aufgrund von UE noch ein Auftreten von SUE verzeichnet. Die Qualität der Evidenz für den Endpunkt Cannabiskonsum war moderat, für die Endpunkte UE und SUE niedrig (Ergebnisse aus Cornelius, 2004-2012) (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b).

*Weinstein et al. (2014)* untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 52) eine ambulante Behandlung mit Escitalopram (Zieldosis 10 mg/d) bei Erwachsenen (20-

45 Jahre) mit isolierter Cannabisabhängigkeit zur Reduktion des Cannabiskonsums über 9 Wochen. Zusätzlich erhielten alle Teilnehmenden neun Sitzungen KVT mit MET und Rückfallprophylaxe (RP) (KVT-MET-RP). Eine komorbide Depression war kein explizites Einschlusskriterium. Leichte bis mittelgradige depressive Störungen oder Angststörungen waren kein Ausschlusskriterium. Personen mit weiteren psychischen Störungen, inklusive schwergradiger Depression oder Dysthymie wurden hingegen ausgeschlossen. Neben der Erfassung von Angstsymptomen und Depressivität („Beck Depression Inventory“ [BDI] II, Spielberger State-Trait Anxiety Inventory) wurden der Cannabiskonsum mittels Urin-Screenings (Messung, ob THC positiv) und Fragebogen („Addiction Severity Index“, ASI) (McLellan et al 1992) sowie das Ausmaß des Cannabisentzuges mittels der „Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale“ (CIWA), angepasst auf Cannabinoide (Sullivan et al 1989), erfasst. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 50 %. Zum Endpunkt Cannabisabstinenz (THC im Urin) zeigte sich keine Überlegenheit von Escitalopram im Vergleich zu Placebo (OR [95 %-KI] = 2,82 [0,64; 12,44];  $\chi^2_{(1)} = 3,128$ ;  $p > 0,07$ ). Die Compliance war in der Placebogruppe höher als in der Escitalopram-Gruppe ( $\chi^2_{(1)} = 5,85$ ,  $p < 0,02$ ). Es zeigte sich eine höhere Rate an UE bei Teilnehmenden, die die Studie früher abbrachen (Escitalopram = 6,7 [4,8], Placebo = 5,4 [4,7]), im Vergleich zu denen, die die Studie komplettierten (Escitalopram = 2,3 [2,9], Placebo = 2,4 [2,3]). Es ist anzumerken, dass mit 10 mg/d nur eine mittlere Dosis von Escitalopram verwendet wurde (empfohlene Tageshöchst-dosis 20 mg). Die Qualität der Evidenz für den Endpunkt Cannabisabstinenz war niedrig (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b).

#### b) Primärstudien zu psychosozialen Interventionen

*Kay-Lambkin et al. (2009)* untersuchten in einer dreiarmligen randomisiert-kontrollierten Studie (N = 97) die Wirksamkeit von drei psychosozialen Interventionen, darunter zwei Interventionen mit KVT und Motivierender Gesprächsführung (MI) (digitale KVT-MI vs. analoge KVT-MI) versus einer Kurzintervention als Vergleichsbedingung bei Jugendlichen und Erwachsenen (> 16 Jahre) mit Depression und komorbidem riskantem Alkoholkonsum oder mindestens wöchentlichem Cannabiskonsum. Alle Studienteilnehmenden erhielten zunächst eine Kurzintervention für Depressionen und substanzbezogene Störungen. Anschließend erhielt eine Verumgruppe eine „face-to-face“ und eine weitere Verumgruppe eine digitale (Computerprogramm + 10-15 min/Wo. psychologische Unterstützung) KVT-MI über 9 Wochen. Die Vergleichsgruppe erhielt nach der o. g. Kurzintervention keine weitere Intervention. Alle Studienteilnehmenden waren volljährig (18-61 Jahre). Bei knapp der Hälfte der Teilnehmenden (44,3 %;  $n = 43/97$ ) lag neben der Depression ein mindestens wöchentlicher Cannabiskonsum vor, bei 42,3 % ( $n = 41/97$ ) ein komorbider riskanter

Alkoholkonsum. Unter den Cannabiskonsumierenden lag der mittlere Konsum bei 14 Cannabiskonsumereignissen (Joints/Bongs) pro Tag (MW = 14,06 [ $\pm$  16,19]; n = 69/97) im Monat vor Studieneinschluss. Nach 12 Monaten Follow-up wurde bei Personen mit mindestens wöchentlichem Cannabiskonsum zum Studieneinschluss über alle Gruppen hinweg eine Reduktion des Cannabiskonsum verzeichnet (linearer Trend;  $p < ,001$ ). In den beiden Verumgruppen war der Effekt größer als in der Vergleichsgruppe („face-to-face“: OR [99 %-KI] = 1,56 [0,32; 7,57]; digital: OR [99 %-KI] = 4,55 [0,91; 22,91]). Auch hinsichtlich der erfassten Depressionssymptome zeigte sich nach 12 Monaten ein größerer Effekt der KVT-MI im Vergleich zur alleinigen Kurzintervention („face-to-face“: OR [99 %-KI] = 1,63 [0,40; 6,60]; digital: OR [99 %-KI] = 3,54 [0,87; 14,41]), wobei die „face-to-face“-Behandlung einen starken kurzfristigen positiven Effekt zeigte, der im Vergleich zur computergestützten Behandlung zum Ende der 12-monatigen Nachbeobachtung nicht mehr nachweisbar war. Die Autor:innen kamen zu dem Schluss, dass eine digitale computergestützte Behandlung, die sowohl auf Depressionen als auch auf Substanzkonsum abzielt, zu mindestens äquivalenten 12-Monats-Ergebnissen im Vergleich zu einer „face-to-face“-Intervention führe. Die Studie zeigte keine ausreichende Qualität, um in die Evidenzberichte des IQWiG eingeschlossen zu werden.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Basierend auf der limitierten Evidenzgrundlage zu pharmakotherapeutischen Interventionen bei cannabisbezogenen Störungen und komorbider Depression (Cornelius et al., 2010; Levin et al., 2013; Weinstein et al., 2014) war es nicht möglich, eine Empfehlung für den Einsatz von SSRI oder SSNRI zur Behandlung von komorbiden Depressionen bei Personen mit cannabisbezogenen Störungen zu formulieren (Tab. 23, Statement 4.4.1, Kap. 4. Pharmakotherapie).

Psychosoziale Interventionen, die jeweils aus einer spezifischen Variante einer KVT und einer substanzstörungsspezifischen Intervention (MET oder RP) bestanden, haben sich in den Pharmakotherapiestudien von Cornelius et al. (2010) und Levin et al. (2013) im explorativen prä-post-Vergleich über Interventionsgruppen als wirksam erwiesen.

Aussagen zu einem potenziellen Schaden durch die Intervention war den zugrundeliegenden Studien nicht zu entnehmen. Von allen erfassten UE war Libidoverlust die einzige, die einen signifikanten Gruppenunterschied zeigte und unter Venlafaxin häufiger als unter Placebo auftrat (Levin et al., 2013). In der Studie von Cornelius et al. (2010) war die Verträglichkeit von Fluoxetin gut, UE waren demnach selten und leicht.

Es ist zu beachten, dass bisher speziell für Personen mit Cannabisabhängigkeit und komorbider Depression keine RCTs zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen vorlagen. Vor einem klinischen Erfahrungshintergrund ist davon auszugehen, dass KVT zusammen mit MET/MI/RP im weiteren Sinne bei cannabisbezogenen Störungen und komorbider Depression zu einer Reduktion des Cannabiskonsums, einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Cannabisabstinenz zu erreichen und einer Besserung depressiver Symptome führen kann.

#### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Es ist anzumerken, dass in der Studie von Weinstein et al. (2014) eine komorbide Depression kein Einschlusskriterium und kein primärer Endpunkt war. Personen mit schwergradiger Depression oder Dysthymie wurden von der Studie ausgeschlossen. Darüber hinaus ist kritisch anzumerken, dass nur eine mittlere Dosis von Escitalopram verwendet wurde (10 mg/d, empfohlene Tageshöchstosis 20 mg) (Weinstein et al., 2014).

Für die Studie von Kay-Lambkin et al. (2009) wurden Personen mit Depression und riskantem Alkoholkonsum und/oder wöchentlichem Cannabiskonsum eingeschlossen. Da in der Stichprobe bei knapp zwei Dritteln der Teilnehmenden keine cannabisbezogene Störung vorlag (n = 56/97), ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider Depression eingeschränkt.

#### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Interventionen wurden in einem ambulanten Behandlungssetting durch geschultes Fachpersonal in manualisierten Sitzungen durchgeführt (Cornelius, 2010; Levin, 2013; Weinstein, 2014; Kay-Lambkin, 2009).

#### **5.6.4. Verweis auf die S3-Leitlinie Unipolare Depression**

Störungsspezifische Behandlungsempfehlungen für die Versorgung von Menschen mit depressiven Störungen sind der entsprechenden S3-Leitlinie „Unipolare Depression“ (AWMF-Registernr.: nvl-005, Stand: 29.09.2022) (NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF, 2022) zu entnehmen.

#### **5.6.5. Forschungsdesiderate**

- Welche pharmakologische Therapie mittels Pharmakotherapie (Antidepressiva) und Psychotherapie ist zur Behandlung der cannabisbezogenen Störung (insb.

Cannabisabhängigkeit) und komorbider Depression bei Personen verträglich und wirksam?

- Welche integrierte (kombinierte) Behandlungsstrategie für cannabisbezogene Störungen und komorbide Depression ist wirksam?

## **5.7. Komorbide Angststörungen**

Wedekind, D. & Preuss, U. W.

### **5.7.1. Einleitung**

Regelmäßiger Cannabiskonsum ist mit überzufälliger Häufigkeit mit dem Vorliegen von Angsterkrankungen assoziiert. Aufgrund der hohen Prävalenz und Relevanz von komorbiden Angststörungen bei cannabisbezogenen Störungen besteht ein hoher Bedarf an evidenzbasierten Empfehlungen für die Behandlung zeitgleich bestehender Störungen (Ferland & Hurd, 2020).

Aufgrund einer sehr limitierten Evidenzgrundlage wurden für dieses Leitlinienunterkapitel keine eigenen Empfehlungen formuliert.

### **5.7.2. Darstellung der Evidenzgrundlage**

In den drei Evidenzberichten des IQWiG zu psychosozialen Interventionen bei Erwachsenen V21-06B, pharmakotherapeutischen Interventionen V21-06C und digitalen Interventionen V21-06D wurden keine Studien mit einem Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Angststörungen eingeschlossen (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022a, 2022b, 2022c).

### **5.7.3. Verweis auf die S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen**

In Anlehnung an die allgemeinen diagnoseübergreifenden Empfehlungen zur Behandlung von Komorbiditäten (Tab. 32, E. 5.4.2.1) wird an dieser Stelle auf die Behandlungsempfehlung der S3-Leitlinie „Behandlung von Angststörungen“ (AWMF Registernr. 051-028, Stand: 06.04.2021) (DGPM, 2021) verwiesen.

### **5.7.4. Forschungsdesiderate**

- Welche psychosozialen, pharmakotherapeutischen und digitalen Interventionen sind wirksam und verträglich bei der Behandlung cannabisbezogener Störungen mit komorbiden Angststörungen?



## **5.8. Komorbide posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)**

Hirjak, D., Preuss, U. W. & Laurenz, L.

### **5.8.1. Einleitung**

US-amerikanische Daten zeigen, dass bei Menschen mit einer PTBS deutliche Zusammenhänge mit substanzbezogenen Störungen bestehen (Hasin et al., 2016; Hasin & Walsh, 2020). Neben anderen komorbiden Störungen kann davon ausgegangen werden, dass eine cannabisbezogene Störung bei Menschen mit einer PTBS häufiger anzutreffen ist und sich hieraus häufiger eine Abhängigkeit entwickelt. Traumatisierung und die Entwicklung einer PTBS gehen der cannabisbezogenen Störung zeitlich häufig voraus (Bilevicius et al., 2019).

Aufgrund einer sehr limitierten Evidenzgrundlage wurden für dieses Leitlinienunterkapitel keine eigenen Empfehlungen formuliert. In Anlehnung an die allgemeinen Empfehlungen zur Behandlung von Komorbiditäten (Tab. 32, E. 5.4.2.1) wird an dieser Stelle auf die Behandlungsempfehlung der S3-Leitlinie „Posttraumatische Belastungsstörung“ (AWMF Registernr. 155-001, Stand: 30.04.2019) (DeGPT, 2019) verwiesen. Unter Abschnitt 5.4.4 zum Verweis auf die o. g. S3-Leitlinie wurden Hinweise zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen und komorbider PTBS aus der entsprechenden Leitlinie zusammengefasst.

### **5.8.2. Darlegung der Evidenzgrundlage**

In den drei Evidenzberichten des IQWiG zu psychosozialen Interventionen bei Erwachsenen V21-06C (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022a), pharmakotherapeutischen Interventionen V21-06C (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b) und digitalen Interventionen V21-06D (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022c) konnten keine Studien mit einem Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Angststörungen identifiziert und eingeschlossen werden.

### **5.8.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung**

Laut den evidenzbasierten Empfehlungen der S3-Leitlinie „Posttraumatische Belastungsstörung“ (AWMF Registernr. 155-001, Stand: 30.04.2019) (DeGPT, 2019) ist die Behandlung der 1. Wahl bei einer PTBS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen die traumafokussierte Psychotherapie (E.-Nr. 5: starker Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 1a, Zustimmungsrate 100 %; E.-Nr. 22: starker Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 1a-,

Zustimmungsrate 96 %). „Eine Psychopharmakotherapie soll [bei Erwachsenen] weder als alleinige noch als primäre Therapie [...] eingesetzt werden“ (E.-Nr. 8: starker Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 1a-, Zustimmungsrate 87 %). „Falls nach einem informierten und partizipativen Entscheidungsprozess trotz der geringen Effekte eine Medikation bevorzugt wird, so sollte [bei Erwachsenen] lediglich Sertralin, Paroxetin oder Venlafaxin\* angeboten werden“ (E.-Nr. 9: starker Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 1a-, Zustimmungsrate 100 %). Bei Kindern und Jugendlichen soll eine Psychopharmakotherapie nicht eingesetzt werden (E.-Nr. 21: starker Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 1b-, Zustimmungsrate 83 %). Benzodiazepine sollen über alle Altersgruppen hinweg nicht eingesetzt werden (E.-Nr. 10: starker Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 2a, Zustimmungsrate 100 %; E.-Nr. 21: s. o.). Bei einer komplexen Traumafolgestörung „sollte die psychotherapeutische Behandlung mit einer Kombination traumafokussierter Techniken erfolgen, bei denen Schwerpunkte auf der Verarbeitung der Erinnerung an die traumatischen Erlebnisse und/oder ihrer Bedeutung liegen [...] sowie auf Techniken zur Emotionsregulation und zur Verbesserung von Beziehungsstörungen im Sinne der Bearbeitung dysfunktionaler zwischenmenschlicher Muster“ (E.-Nr. 12: schwacher Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 2a, Zustimmungsrate 87 %). „Eltern oder Bezugspersonen sollten [bei Kindern und Jugendlichen] in die Behandlung mit einbezogen werden“ (E.-Nr. 23: schwacher Empfehlungsgrad, Evidenzlevel 2a, Zustimmungsrate 96 %).

#### **5.8.4. Forschungsdesiderate**

- Es werden experimentelle Studien mit Einschluss von Personen mit einer PTBS und komorbider cannabisbezogener Störung zur Evaluation von Akzeptanz, Durchführbarkeit und Effektivität integrativer Behandlungsprogramme sowie störungsspezifischer psycho- und pharmakotherapeutischer Interventionen benötigt.

### **5.9. Komorbide Persönlichkeitsstörungen**

Preuss, U. W. & Laurenz, L.

#### **5.9.1. Einleitung**

Die ICD-10 definiert acht Persönlichkeitsstörungen, darunter die paranoide, schizoide, dissoziale, emotional instabile (impulsiver Typ vs. Borderline-Typ), histrionische, anankastische (zwanghafte), ängstliche (vermeidende) und abhängige (asthenische) Persönlichkeitsstörung.

Epidemiologische Studien aus den USA haben anhand der Daten des NESARC (Welle 1: 2001-02, N = 43.093; Welle 3: 2012-13, N= 36.309) Zusammenhänge zwischen aktuell bestehenden und über die Lebensspanne berichteten cannabisbezogenen Störungen und Persönlichkeitsstörungen nachgewiesen (NESARC-I: OR (95 %-KI) = 3,9 [3,18; 4,66] und 3,2 [2,87; 3,55]; NESARC-III; OR = 3,8 bis 5,0 NESARC-III) (Hasin & Walsh, 2020; Stinson et al., 2006), wobei die stärksten Zusammenhänge bei abhängiger oder antisozialer Persönlichkeitsstörung (Stinson et al., 2006) bzw. Borderline- und antisozialer Persönlichkeitsstörung gefunden wurden (Hasin & Walsh, 2020). Ca. 31 % der Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) wiesen in einer Studie von Carpenter et al. (2016) eine komorbide cannabisbezogene Störung auf.

Aufgrund einer sehr limitierten Evidenzgrundlage wurden für dieses Leitlinienunterkapitel keine eigenen Behandlungsempfehlungen formuliert. In Anlehnung an die allgemeinen Empfehlungen zur Behandlung von Komorbiditäten (Tab. 32, E. 5.4.2.1) wird an dieser Stelle auf die Behandlungsempfehlung der S3-Leitlinie „Borderline-Persönlichkeitsstörung“ (AWMF Registernr. 038-015, Stand: 14.11.2022) (DGPPN, 2022) verwiesen. Unter Abschnitt 5.6.3 wurden Hinweise zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen und komorbiden BPS aus der o. g. Leitlinie zusammengefasst.

### **5.9.2. Darlegung der Evidenzgrundlage**

In den drei Evidenzberichten des IQWiG zu psychosozialen Interventionen bei Erwachsenen V21-06B (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022a), pharmakotherapeutischen Interventionen V21-06C (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022b) und digitalen Interventionen V21-06D (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2022c) konnten keine Studien mit einem Behandlungsfokus auf cannabisbezogene Störungen und komorbide Persönlichkeitsstörungen identifiziert und eingeschlossen werden.

Aufgrund der unzureichenden Datenlage wurden für dieses Leitlinienunterkapitel keine eigenen Empfehlungen formuliert.

### **5.9.3. Verweis auf die S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörung**

Neben der u. g. spezifischen Leitlinie zur BPS liegt keine weitere Leitlinie zur Behandlung anderer Persönlichkeitsstörungen vor. Die S3-Leitlinie „Borderline-Persönlichkeitsstörung“ (AWMF-Registernr.: 038-015, Stand: 14.11.2022) (DGPPN, 2022) benennt allgemeine Empfehlungen für die allgemeine Behandlung komorbider substanzbezogener Störungen bei BPS. Sie beschreibt keine Hinweise bzw. Empfehlungen für die spezifische Behandlung komorbider cannabisbezogener Störungen.

#### a) Psychosoziale Interventionen

Laut der S3-Leitlinie „Borderline-Persönlichkeitsstörung“ (DGPPN, 2022) fanden sich keine Hinweise darauf, dass spezifische für Abhängigkeitsstörungen adaptierte BPS-Behandlungsoptionen Standardbehandlungen von Abhängigkeitsstörungen überlegen waren. Die Leitlinie zeigt jedoch auf, dass alle Teilnehmenden der diesbezüglich berücksichtigten Studien im explorativen Prä-Post-Vergleich Verbesserungen sowohl hinsichtlich der BPS als auch der Abhängigkeitssymptomatik aufwiesen. Sie greift darüber hinaus verschiedene Post-hoc-Reanalysen aus Level-II-Studien auf, bei denen Behandlungsergebnisse der Teilnehmenden mit und ohne Komorbiditäten differentiell miteinander verglichen wurden bzw. Schweregrade der komorbiden Symptomatik mit dem Behandlungsergebnis in Bezug gesetzt wurden. Dabei fanden sich keine Hinweise, dass Teilnehmende mit komorbider Abhängigkeitsstörung differentiell schlechtere Ergebnisse aufwiesen als Teilnehmende ohne komorbide Abhängigkeitsstörung. Die Datenlage für BPS mit komorbiden Abhängigkeitsstörungen deute jedoch auf allgemein höhere Therapieabbruchraten und eine stärkere Beeinträchtigung bei mittelfristig ähnlichen Verläufen hin (DGPPN, 2022, S. 76).

Die S3-Leitlinie „Borderline-Persönlichkeitsstörung“ resümiert, dass die Studienlage für BPS mit komorbiden substanzbezogenen Störungen derzeit „nicht konklusiv“ sei. Es sei nicht davon auszugehen, „dass Menschen mit BPS von einer Suchtbehandlung weniger profitieren als Menschen ohne BPS, gleichzeitig scheint es so zu sein, dass eine BPS-spezifische Behandlung die Suchtsymptomatik besser beeinflussen kann als eine Standardsuchtbehandlung oder -beratung“ (DGPPN, 2022, S. 76).

#### b) Pharmakotherapeutische Interventionen

Die S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörungen (DGPPN, 2022) empfiehlt für die Behandlung der BPS „Medikamente mit Abhängigkeitspotential (insbesondere Sedativa und Hypnotika) nur sehr zurückhaltend zu verschreiben bzw. nach Möglichkeit ganz auf sie zu verzichten. Zu den besonders problematischen Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial gehören die Benzodiazepine. Diese sind zumindest in der Dauertherapie zu vermeiden. Dasselbe gilt auch für Pregabalin und die Z-Substanzen wie Zolpidem und Zopiclon, für die ebenfalls Abhängigkeits-Entwicklung beschrieben wurden.“ [...] „Sinnvolle Alternativen, auch wenn dafür keine randomisiert-kontrollierten Studien vorliegen, sind niederpotente Antipsychotika wie z. B. Promethazin, Melperon oder Dipiperon“ (Klinischer Konsenspunkt, 100 %) (DGPPN, 2022, S. 72).

#### **5.9.4. Forschungsdesiderate**

- Es werden Studien benötigt, in denen integrative Behandlungsprogramme für Menschen mit cannabisbezogenen Störungen mit komorbider BPS entwickelt und in einem experimentellen Studiendesign in ihrer Akzeptanz, Durchführbarkeit und Effektivität evaluiert werden.
- Wie effektiv sind Therapieansätze, die bereits in klinischen Versorgungslandschaft im deutschsprachigen Raum etabliert sind (z. B. DBT-Sucht) (Zimmermann et al., 2021)?
- Wie ist die Wirksamkeit von integrierten Behandlungsprogrammen bei cannabisbezogenen Störungen mit weiteren komorbiden Persönlichkeitsstörungen?
- Welche settingspezifische Zuweisung von Betroffenen abhängig von Art und Schwere der Komorbidität ist sinnvoll?

#### **5.10. Komorbide ADHS**

Luderer, M. & Laurenz, L.

##### **5.10.1. Einleitung**

Bei Patientinnen und Patienten mit substanzbezogenen Störungen liegt bei ca. 15-21% eine ADHS vor, in Metaanalysen bislang ohne Unterschiede bezogen auf die konsumierte Substanz (Rohner et al., 2023; van de Glind et al., 2014; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Andere Studien kamen bei cannabisbezogenen Störungen teilweise auf deutlich höhere Prävalenzraten (Notzon et al., 2020). Eine mögliche Ursache ist ein genetischer Zusammenhang zwischen cannabisbezogenen Störungen und ADHS (Nielsen et al., 2024). Relevant ist dabei insbesondere, dass ADHS bei komorbid vorliegenden substanzbezogenen Störungen mit einer höheren Therapieabbruchrate assoziiert ist (Luderer et al., 2018) und dass durch eine medikamentöse Behandlung der ADHS (insbesondere mit Stimulanzien) in Verbindung mit einer psychosozialen Behandlung der substanzbezogenen Störung die Therapieadhärenz substanzbezogener Störungen verbessert werden kann (Kast et al., 2021).

Die S3-Leitlinie alkoholbezogene Störungen sieht, im Einklang mit internationaler Expertenmeinung, aufgrund der hohen Prävalenz und der niedrigen Erkennungsrate ein Routine-Screening auf ADHS bei substanzbezogenen Störungen vor (Crunelle et al., 2018; DGPPN et al., 2020; Luderer et al., 2019; Ozgen et al., 2020; Young et al., 2023).

Für die Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider ADHS wurden für dieses Leitlinienkapitel zwei evidenzbasierte Empfehlungen nach GRADE zu pharmakotherapeutischen Interventionen (Tab. 36-37, E. 5.10.2.1-2) formuliert.

In Anlehnung an die allgemeinen Empfehlungen zur Behandlung von Komorbiditäten (Tab. 32, 5.6.4.1-2) wird an dieser Stelle auf die Behandlungsempfehlung der S3-Leitlinie „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ (AWMF-Registernr.: 028-045, Stand: 02.05.2017) (DGKJP et al., 2017) verwiesen.

## 5.10.2. Evidenzbasierte Empfehlungen

### 5.10.2.1. Atomoxetin

**Tabelle 40: Leitlinienempfehlungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

5.10.2.1	Empfehlung	Neu (Stand 2025)
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Atomoxetin sollte in der Behandlung von Patient:innen mit cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS <u>nicht</u> mit dem Ziel eingesetzt werden, den Cannabiskonsum oder Craving zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕⊕	Niedrig	
<b>Endpunkte</b> Konsum: moderat ⊕⊕⊕ UE: niedrig ⊕⊕ SUE: niedrig ⊕⊕	Literatur McRae-Clark 2010 (Ergebnisse aus McRae-Clark, 2017-2018)  McRae-Clark 2010  McRae-Clark 2010 (Ergebnisse aus McRae-Clark, 2017-2018)	
	Konsensstärke: 100 % (11/11)	

### **Empfehlung 5.10.2.1: Atomoxetin zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen und komorbider ADHS**

#### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

Für den Wirkstoff Atomoxetin wurde eine Studie (McRae-Clark et al., 2010) in die Evidenzdarstellung des Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022d) eingeschlossen.

*McRae-Clark et al. (2010)* untersuchten in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie (N = 78) die Wirkung von Atomoxetin (max. 100 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit nach DSM-IV und komorbider ADHS mit Symptombeginn im Kindesalter über eine Interventionsdauer von 12 Wochen. Atomoxetin wurde je nach Verträglichkeit wöchentlich bis maximal 100 mg/d aufdosiert. Alle Teilnehmenden erhielten zusätzlich drei Sitzungen adaptiertes MI („Drinker’s Check-up“) (Miller et al., 1993) über die ersten vier Interventionswochen. Ausschlusskriterien waren u. a. psychotische Störungen in der Anamnese, schwere Depression, Essstörungen, eine aktuelle Psychopharmakotherapie, schwerwiegende somatische Erkrankungen und kognitive Störungen. Zur Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID-IV) und der Mini-Mental-Status-Test durchgeführt. Als substanzbezogene Messinstrumente wurden neben einer Reihe an ADHS-spezifischen Instrumenten der TLFB und MCQ sowie semi-quantitative Urinscreenings eingesetzt; störungsübergreifend die Clinical Global Impression of Severity and Improvement Scales (CGI-I und CGI-S) für ADHS und Cannabiskonsum, die HAM-A sowie die Hamilton-Skala für Depression (HAM-D). Von den randomisierten Personen (N = 78) wurden 59,0 % (N = 46) in eine sogenannte „volle“ und 48,7 % (N = 38) in eine „modifizierte“ Intention-to-treat-Analyse (ITT) eingeschlossen. Zum Studienende komplettierten 20,5 % (n = 16/78) der randomisierten bzw. 42,1 % (n = 16/38) der „modifizierten“ ITT-Stichprobe die Intervention. Zum Interventionsende war Atomoxetin im Vergleich zu Placebo weder zu den Endpunkten Cannabiskonsum (Hedges' g [95 %-KI] = -0,25 [-0,98; 0,39]) und Craving (Mittelwertdifferenz [Standardfehler] = -13,39 [13,28] vs. -17,05 [15,97]; p = ,56) noch hinsichtlich der erfassten ADHS-Symptomatik überlegen. Es zeigten sich dezente Hinweise auf eine Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks unter Atomoxetin im Vergleich zu Placebo (CGI-I- und CGI-S-Mittelwerte [SD] = 2,6 [± 0,7] vs. 3,3 [± 0,9]; p = ,02). Für den Endpunkt UE zeigten sich keine Gruppenunterschiede zwischen Atomoxetin und Placebo (OR [95 %-KI] = 8,27 [0,40; 172,05]). Die meisten UE waren mild bis moderat. In der Atomoxetingruppe berichteten 26,3 % (n = 5) der Teilnehmenden von sexueller Dysfunktion, im Vergleich zu 0 % (n = 0) in der Placebogruppe. Die Qualität der Evidenz war für den Endpunkt Cannabiskonsum moderat, für die Endpunkte UE und SUE niedrig (IQWiG, 2022d).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Für Atomoxetin zeigte sich im Vergleich zu Placebo in der einzigen vorliegenden Studie (McRae-Clark et al., 2010) kein vorteilhafter Effekt hinsichtlich einer Reduktion des Cannabiskonsums bei Cannabisabhängigkeit und komorbider ADHS. Die Studie von McRae-Clark et al. (2010) hatte eine sehr kleine Gruppengröße und niedrige Retentionsrate. Die Qualität der Evidenz für die Endpunkte UE und SUE war niedrig. Daher lassen sich keine Aussagen über einen möglichen Schaden von Atomoxetin zur Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider ADHS treffen. Aufgrund eines bisher nicht nachgewiesenen Nutzens der Intervention und eines nicht auszuschließenden nachteiligen Effekts wurde eine schwache („sollte“) Empfehlung für den Verzicht auf Atomoxetin zur Reduktion des Cannabiskonsums und Cravings bei Personen mit cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS ausgesprochen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Zur Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Atomoxetin im Vergleich zu Placebo auf cannabisbezogene Störungen bei komorbider ADHS liegt nur eine Einzelstudie (McRae-Clark et. al, 2010) mit erheblichen Studienlimitationen vor, darunter u. a. eine geringe Fallzahl, hohe Drop-out-Raten und signifikant niedrigere ADHS-Symptome in der Atomoxetingruppe bei Studieneinschluss.

Die Behandlung einer ADHS mit Atomoxetin führte in der vorliegenden Studie mit sehr kleiner Gruppengröße nicht zu einer Reduktion des Cannabiskonsums. Eine Behandlung einer ADHS mit Atomoxetin sollte daher zur Verbesserung der ADHS erfolgen und nicht zur Reduktion des Cannabiskonsums.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

In der Studie von McRae-Clark et al. (2010) wurden Erwachsene (18-65 Jahre) mit Cannabisabhängigkeit und komorbider ADHS eingeschlossen, Männer waren in der Stichprobe überrepräsentiert. Die Ergebnisse lassen sich daher nur eingeschränkt auf andere demografische Gruppen und Symptomkonstellationen übertragen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Intervention wurde in einem ambulanten psychiatrischen Behandlungssetting durchgeführt und überwacht.



**5.10.2.2. Bupropion****Tabelle 41: Leitlinienempfehlung auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach GRADE**

<b>5.10.2.2</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Neu (Stand 2025)</b>
<b>Empfehlungsgrad</b> ↑	Bupropion sollte in der Behandlung von Jugendlichen mit cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit <u>nicht</u> mit dem Ziel eingesetzt werden, den Cannabiskonsum zu reduzieren.	
<b>Qualität der Evidenz</b> ⊕	Sehr niedrig	
<b>Endpunkte</b> Konsum: niedrig ⊕⊕ UE: sehr niedrig ⊕ SUE: sehr niedrig ⊕	Literatur University of Colorado, 2009-2013  University of Colorado, 2009-2013  University of Colorado, 2009-2013	
	Konsensstärke: 91 % (10/11)	

**Empfehlung 5.10.2.2: Bupropion zur Behandlung von Cannabisabhängigkeit und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit****Darlegung der Evidenzgrundlage**

Für den Wirkstoff Bupropion in der Behandlung von cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit wurde im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022d) eine nicht-publizierte Studie (University of Colorado, 2009-2013) in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

Die *University of Colorado, 2009-2013* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT00936299, letztes Update 10.12.2019) untersuchte in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie (N = 105) die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer ambulanten Behandlung mit Bupropion über 16 Wochen auf ADHS, Nikotinabhängigkeit und cannabisbezogene Störungen bei Jugendlichen (13-19 Jahre). Das Studiendesign wurde bereits unter dem Statement 4.4.1 (Kap. 4. Pharmakotherapie) ausführlich erläutert. Die Retentionsrate lag bei 76,2 % (n = 80).

Die Teilnehmenden waren überwiegend männlich (87,6 % [n = 92/105]). Es zeigten sich zum Interventionsende keine signifikanten Interventionsgruppenunterschiede für die Endpunkte Cannabiskonsum (OR [95 %-KI] = 1,80 [-2,35; 5,95]; Hedges' g [95 %-KI] = 0,17 [-0,22; 0,55]), UE (OR [95 %-KI] = 0,88 [0,29; 2,62]) und SUE (OR [95 %-KI] = 0,98 [0,13; 7,23]). Die Qualität der Evidenz zum Endpunkt Cannabiskonsum war niedrig, zu den Endpunkten UE und SUE sehr niedrig (IQWiG, 2022d).

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

Es wurden bislang keine Vorteile einer Bupropiontherapie auf die Endpunkte Cannabiskonsum, ADHS-Symptomatik und Zigarettenkonsum bei cannabisbezogener Störung mit komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit im Vergleich zu Placebo nachgewiesen (University of Colorado, 2009-2013). Die Evidenz zu möglichen Schäden ist vor dem Hintergrund einer Einzelstudie mit geringer Gruppengröße, niedriger Retentionsrate und sehr niedrigen Evidenzqualität für UE und SUE limitiert (IQWiG, 2022d).

Aufgrund eines bisher nicht nachgewiesenen Nutzens der Intervention und sehr niedriger Evidenzqualität für mögliche nachteilige Effekte wurde eine schwache („sollte“) Empfehlung für den Verzicht auf Bupropion zur Cannabiskonsumreduktion bei Personen mit cannabisbezogener Störung und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit ausgesprochen.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es lag nur eine nicht veröffentlichte Studie für den Einsatz von Bupropion in der Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit vor (University of Colorado, 2009-2013). Eine Publikation nach einem Peer-Review-Verfahren fehlte. Die Stichprobe war mit N = 104 niedriger als ursprünglich geplant (N= 130), ohne dass hierfür Gründe beschrieben wurden. Die Prozesse der Randomisierung, Verdeckung der Gruppenzuteilung und einer adäquaten Umsetzung des ITT-Prinzips waren jeweils unklar (IQWiG, 2022d).

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

Für die Studie (University of Colorado, 2009-2013) wurden ausschließlich 13- bis 19-jährige Personen eingeschlossen. Es liegen keine Daten zu anderen Altersgruppen vor. Männliche Jugendliche waren in der Stichprobe mit knapp 90 % erheblich überrepräsentiert. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere soziodemografische Gruppen ist entsprechend limitiert. Neben einer für den Studieneinschluss obligaten Nikotinabhängigkeit wurden andere komorbide substanzbezogene Störungen, mit Ausnahme einer Opiatabhängigkeit, nicht

berichtet bzw. ausgeschlossen (University of Colorado, 2009-2013), sodass ein Einfluss von anderen substanzbezogenen Störungen auf die Studienergebnisse möglich ist. Personen mit schwerwiegenden psychiatrischen Komorbiditäten (u. a. Psychosen, bipolare Störungen, Essstörungen) wurden in der Studie nicht berücksichtigt, sodass sich die Ergebnisse nur eingeschränkt auf Personen mit entsprechender Komorbidität übertragen lassen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Die Intervention wurden in einem ambulanten psychiatrischen Behandlungssetting durchgeführt und überwacht.

#### **5.10.2.3. Amphetaminsalze**

Neben den bereits in Tabellen 36 und 37 dargestellten Studien zu Atomoxetin (McRae-Clark et al., 2010) und Bupropion (University of Colorado, 2009-2013) konnte im Evidenzbericht V21-06C (IQWiG, 2022d) nur eine weitere Studie zur Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider ADHS eingeschlossen werden, die den Einsatz langwirksamer Amphetaminsalze (Adderall-XS) für diese Symptomkonstellation untersuchte (Levin, 2016-2020).

### **Darlegung der Evidenzgrundlage**

*Levin (2016-2020)* (Registereintrag Clinicaltrials.gov NCT02803229, letztes Update 16.03.2021) untersuchten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie (N = 28) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von einer ambulanten Behandlung mit einer langwirksamen Kombination aus vier Amphetaminsalzen (Adderall-XS) (max. 80 mg/d) bei Erwachsenen (18-65 Jahre) mit primärer cannabisbezogener Störung und ADHS, jeweils nach DSM-V, und regelmäßigem Cannabiskonsum ( $\geq 5$  Konsumtage/Wo., positiver Urintest auf THC zum Studieneinschluss) über eine Behandlungsdauer von 12 Wochen. Die Studie wurde vor Erreichen der geplanten Teilnehmerzahl beendet, das initiale Rekrutierungsziel lag bei N = 40. Endpunkte waren Cannabisabstinenz und eine Reduktion der ADHS-Symptome um 30 %, jeweils in den letzten zwei Wochen der Studienteilnahme. Erhebungsinstrumente waren der TLFB und eine Urintoxikologie (Cannabisabstinenz) sowie die „Adult ADHD Interview Rating Scale“ (ADHS-Symptome), jeweils erfasst in den letzten zwei Wochen der Studienteilnahme. Zum Interventionsende lag die Retentionsrate bei 53,8 % (n = 7/13) in der Adderall-XS-Gruppe und 73,3 % (n = 11/15) in der Placebogruppe. Das Durchschnittsalter aller Teilnehmenden betrug 32,9 ( $\pm 10,2$ ) Jahre, 78,6 % (n = 22/28) waren männlich. Eine Therapie mit Adderall-XS war einer Placebobehandlung für den Endpunkt Cannabisabstinenz nicht überlegen (0,0 % [n = 0/15] vs. 15,4 % [n = 2/13]; OR [95 %-KI]

= 6,74 [0,29; 154,26]; Evidenzqualität sehr niedrig). Bezüglich des Endpunktes zur Reduktion der ADHS-Symptome zeigte sich kein Behandlungsvorteil für Adderall-XS im Vergleich zu Placebo (83 % [n = 10/14]) vs. 71 % [n = 10/12]. Es zeigten sich keine Interventionsgruppenunterschiede für die Endpunkte UE (OR [95 %-KI] = 2,33 [0,51; 10,78]; Evidenzqualität sehr niedrig) und SUE (OR [95 %-KI] = 3,72 [0,14; 99,48]; Evidenzqualität sehr niedrig) (IQWiG, 2022d). In der Adderall-XS-Gruppe trat ein SUE auf (Vorhofflimmern), in der Placebogruppe wurde kein SUE verzeichnet.

### **Begründung des Empfehlungsgrades mit Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention**

In der dargestellten Studie (Levin, 2016-2020) zeigte das Amphetaminsalz Adderall-XS keine Überlegenheit auf die Endpunkte Cannabisabstinenz, UE und SUE im Vergleich zu Placebo, bei niedriger Evidenzqualität für den Endpunkt Cannabisabstinenz (IQWiG, 2022d). Ein möglicher Schaden konnte aufgrund einer sehr niedrigen Evidenzqualität für UE und SUE (IQWiG, 2022d) in der einzigen eingeschlossenen Studie zu langwirksamen Amphetaminsalzen (Adderall-XS) (Levin, 2016-2020) nicht ausgeschlossen werden. Die Evidenzgrundlage war unzureichend, um daraus eine Behandlungsempfehlung abzuleiten.

### **Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder wichtige Diskussionspunkte**

Es lag nur eine nicht veröffentlichte Studie für den Einsatz von Adderall-XS in der Behandlung cannabisbezogener Störungen und komorbider ADHS vor (Levin, 2016-2020). Eine Publikation nach einem Peer-Review-Verfahren fehlte. Das initiale Rekrutierungsziel wurde ohne Angaben von Gründen nicht erreicht.

### **Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen zur Intervention**

In der Studie (Levin, 2016-2020) wurden ausschließlich Erwachsenen eingeschlossen, die überwiegend männlich waren. Es wurde nur eine Behandlung mit Adderall-XS bei Personen mit cannabisbezogener Störung, regelmäßigem Cannabiskonsum und komorbider ADHS untersucht. Die Ergebnisse lassen sich nur eingeschränkt auf andere soziodemografische Gruppen oder Symptomkonstellationen übertragen.

### **Technische Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Intervention**

Aufgrund der limitierten Evidenzgrundlage zur Wirksamkeit und Verträglichkeit und eines verzeichneten Vorhofflimmerns unter einer Medikation mit Adderall-XS sollte dieses Präparat nicht in der klinischen Regelversorgung eingesetzt werden.

### **5.10.3. Verweis auf die S3-Leitlinie ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen**

Die S3-Leitlinie „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ (AWMF-Registernr.: 028-045, Stand: 02.05.2017) (DGKJP et al., 2017) betrachtet komorbide substanzbezogene Störungen im Allgemeinen und differenziert nicht für cannabisbezogene Störungen. Sie stellt auf Grundlage mehrerer Studien fest, dass eine Pharmakotherapie mit Stimulanzien das Risiko der Entwicklung einer substanzbezogenen Abhängigkeit reduzieren kann (DGKJP et al., 2017, S. 27). Substanzbezogene Störungen sollten ab dem Jugendalter beachtet und „bei entsprechenden Hinweisen“ abgeklärt und leitliniengerecht behandelt werden „Bei einer Entscheidung für eine Pharmakotherapie [sollte] bei der Wahl des Wirkstoffes bzw. der Zubereitungsform [die] Gefahr des Missbrauchs der Substanz durch den Patienten bzw. die Weitergabe der Medikamente an Dritte“ berücksichtigt werden (Empfehlung 1.4.3.1, Expert:innenkonsens, 100 %) (DGKJP et al., 2017, S. 69). Zudem empfiehlt die Leitlinie, dass eine „medikamentöse Behandlung von Patienten mit ADHS, bei denen zusätzlich ein Substanzmissbrauch oder eine Substanzabhängigkeit besteht [...] durch einen Spezialisten mit Kenntnissen in der Behandlung von ADHS und Sucht erfolgen“ sollte (Empfehlung 1.4.3.2., Expert:innenkonsens, 100 %) (DGKJP et al., 2017, S. 43). Bezüglich der Auswahl der Pharmakotherapie bei ADHS empfiehlt die S3-Leitlinie mit einem starken Empfehlungsgrad, dass „wenn die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung gefallen ist, [...] der Behandler unter Beachtung der jeweiligen Kontraindikationen bei Patienten mit ADHS ohne relevante Komorbiditäten eine initiale Behandlung mit Stimulanzien wählen“ soll. Die S3-Leitlinie empfiehlt ergänzend, bei „Patienten mit ADHS und Substanzkonsum mit erhöhtem Risiko für nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch der Medikation langwirksame Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin“ zu wählen (Empfehlung 1.4.5.1, Expert:innenkonsens, 100 %) (DGKJP et al., 2017, S. 71-3). Die Evidenzgrundlage zu den genannten Empfehlungen wird in der S3-Leitlinie dargelegt (DGKJP et al., 2017, S. 113, 121).

### **5.10.4. Forschungsdesiderate**

Es gibt zu wenige hochwertige Studien zu Diagnostik und Behandlung der ADHS bei komorbiden cannabisbezogenen Störungen – sowohl psycho-, sozio- als auch pharmakotherapeutisch. Angesichts der hohen Prävalenz ist dies kritisch. Folgende Untersuchungen sind daher notwendig:

- hochwertige randomisiert-kontrollierte Studien zur Pharmakotherapie der cannabisbezogenen Störungen bei komorbider ADHS,
- hochwertige randomisiert-kontrollierte Studien zur Psychotherapie der cannabisbezogenen Störungen bei komorbider ADHS,

- hochwertige randomisiert-kontrollierte Studien zur kombinierten Pharmako- und Psychotherapie bei cannabisbezogenen Störungen und komorbider ADHS.

## 5.11. Literatur

- Agrawal, A., Nurnberger, J. I., Jr. & Lynskey, M. T. (2011). Cannabis involvement in individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Res*, 185(3), 459-461.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.07.007>
- Andréasson, S., Engström, A., Allebeck, P. & Rydberg, U. (1987). CANNABIS AND SCHIZOPHRENIA A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *The Lancet*, 330(8574), 1483-1486. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)92620-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)92620-1)
- Arias, F., Szerman, N., Vega, P., Mesias, B., Basurte, I., Morant, C., Ochoa, E., Poyo, F., & Babin, F. (2013). Alcohol abuse or dependence and other psychiatric disorders. Madrid study on the prevalence of dual pathology. *Ment Heal Subst Use Dual Diagnosis*, 6, 339–350. <https://doi.org/10.1080/17523281.2012.748674>
- Bahorik, A. L., Leibowitz, A., Sterling, S. A., Travis, A., Weisner, C. & Satre, D. D. (2017). Patterns of marijuana use among psychiatry patients with depression and its impact on recovery. *J Affect Disord*, 213, 168-171. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.016>
- Barrowclough, C., Haddock, G., Beardmore, R., Conrod, P., Craig, T., Davies, L., Dunn, G., Lewis, S., Moring, J., Tarrier, N. & Wykes, T. (2009). Evaluating integrated MI and CBT for people with psychosis and substance misuse: recruitment, retention and sample characteristics of the MIDAS trial. *Addict Behav*, 34(10), 859-866.  
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2009.03.007>
- Barrowclough, C., Marshall, M., Gregg, L., Fitzsimmons, M., Tomenson, B., Warburton, J. & Lobban, F. (2014). A phase-specific psychological therapy for people with problematic cannabis use following a first episode of psychosis: a randomized controlled trial. *Psychol Med*, 44(13), 2749-2761.  
<https://doi.org/10.1017/s0033291714000208>
- Bilevicius, E., Sommer, J. L., Asmundson, G. J. G. & El-Gabalawy, R. (2019). Associations of PTSD, chronic pain, and their comorbidity on cannabis use disorder: Results from an American nationally representative study. *Depress Anxiety*, 36(11), 1036-1046.  
<https://doi.org/10.1002/da.22947>
- Blanco, C., Hasin, D. S., Wall, M. M., Florez-Salamanca, L., Hoertel, N., Wang, S., Kerridge, B. T. & Olfson, M. (2016). Cannabis Use and Risk of Psychiatric Disorders: Prospective Evidence From a US National Longitudinal Study. *JAMA Psychiatry*, 73(4), 388-395. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3229>

- Bricker, J. B., Russo, J., Stein, M. B., Sherbourne, C., Craske, M., Schraufnager, T. J. & Roy-Byrne, P. (2007). Does occasional cannabis use impact anxiety and depression treatment outcomes?: Results from a randomized effectiveness trial. *Depress Anxiety*, 24(6), 392-398. <https://doi.org/10.1002/da.20248>
- Buckner, J. D., Zvolensky, M. J., Ecker, A. H., Schmidt, N. B., Lewis, E. M., Paulus, D. J., Lopez-Gamundi, P., Crapanzano, K. A. & Bakhshaie, J. (2019). Integrated cognitive behavioral therapy for comorbid cannabis use and anxiety disorders: A pilot randomized controlled trial. *Behav Res Ther*, 115, 38-45. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.10.014>
- Carroll, K. M., Nich, C., Lapaglia, D. M., Peters, E. N., Easton, C. J. & Petry, N. M. (2012). Combining cognitive behavioral therapy and contingency management to enhance their effects in treating cannabis dependence: less can be more, more or less. *Addiction*, 107(9), 1650-1659. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03877.x>
- Cornelius, J. (2004-2012). Effectiveness of Fluoxetine in Young People for the Treatment of Major Depression and Marijuana Dependence (CADDY). University of Pittsburgh. *ClinicalTrials.gov ID NCT00149643*. Letztes veröffentlichtes Update 24.06.2013. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00149643?term=cornelius&cond=depression&rank=2>
- Cornelius, J. R., Bukstein, O. G., Douaihy, A. B., Clark, D. B., Chung, T. A., Daley, D. C., Wood, D. S. & Brown, S. J. (2010). Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug Alcohol Depend*, 112(1-2), 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.05.010>
- Crunelle, C. L., van den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., van de Glind, G., Demetrovics, Z., Coetzee, C., Luderer, M., Schellekens, A., group, I. c. & Matthys, F. (2018). International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Addict Res*, 24(1), 43-51. <https://doi.org/10.1159/000487767>
- Dartmouth-Hitchcock Medical Center. (2013-2017). Clozapine for Cannabis Use in Schizophrenia (CLOCS). In *ClinicalTrials.gov ID NCT01639872*. Letztes veröffentlichtes Update 05.05.2020. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01639872?term=NCT01639872&rank=1>
- Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen e.V. (DGBS), & Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN). (2019). *S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen*. Version 2.1. Zugriff am 08.09.2023 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-019>.

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN), & Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ). (2017). *S3-Leitlinie ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen*. Version 1.0. Zugriff am 02.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/028-045>
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN), & Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht). (2020). *S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen*. Version 3.1. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-001>
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN). (2019). *S3-Leitlinie Schizophrenie*. Version 2.0. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-009>
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN). (2022). *S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörung*. Version 2.0. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-015>
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM). (2021). *S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen*. Version 2.0. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/051-028>
- Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht), & Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN). (2021). *S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen*. Version 3.1. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-001>
- Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie e.V. (DeGPT). (2019). *S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung*. Zugriff am 01.06.2025 von <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/155-001>
- ElSohly, M. A., Mehmedic, Z., Foster, S., Gon, C., Chandra, S. & Church, J. C. (2016). Changes in Cannabis Potency Over the Last 2 Decades (1995-2014): Analysis of Current Data in the United States. *Biol Psychiatry*, 79(7), 613-619. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.01.004>
- Ferland, J. N., & Hurd, Y. L. (2020). Deconstructing the neurobiology of cannabis use disorder. *Nat Neurosci*, 23(5), 600-610. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-0611-0>
- Gorelick, D. A. (2019). Psychiatric Comorbidity of Cannabis Use Disorder In I. D. Montoya & S. R. B. Weiss (Eds.), *Cannabis Use Disorders* (pp. 113-125). Springer Cham.



- Green, A. (2006-2011). First Episode Schizophrenia and Cannabis-Related Disorder Study. Dartmouth-Hitchcock Medical Center (New Hampshire). *ClinicalTrials.gov* ID NCT00573287. Letztes veröffentlichtes Update 23.07.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00573287?term=NCT00573287&rank=1>
- Hasin, D. & Walsh, C. (2020). Cannabis Use, Cannabis Use Disorder, and Comorbid Psychiatric Illness: A Narrative Review. *J Clin Med*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/jcm10010015>
- Hasin, D. S., Kerridge, B. T., Saha, T. D., Huang, B., Pickering, R., Smith, S. M., Jung, J., Zhang, H. & Grant, B. F. (2016). Prevalence and Correlates of DSM-5 Cannabis Use Disorder, 2012-2013: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *Am J Psychiatry*, 173(6), 588-599. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15070907>
- Hill, K. P. (2012-2017). Combination of Dronabinol and Clonidine for Cannabis Dependence in Patients With Schizophrenia (DCCS). McLean Hospital (Harvard Medical School). *ClinicalTrials.gov* ID NCT01598896. Letztes veröffentlichtes Update 29.08.2018. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01598896?term=NCT01598896&rank=1>
- Hjorthøj, C. R., Fohlmann, A., Larsen, A. M., Glud, C., Arendt, M. & Nordentoft, M. (2013). Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual (TAU) versus TAU for patients with cannabis use disorder and psychosis: the CapOpus randomized trial. *Psychol Med*, 43(7), 1499-1510. <https://doi.org/10.1017/s0033291712002255>
- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C. & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*, 12(12), CD001088. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001088.pub4>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2022a). *Evidenzbericht V21-06B: Psycho- und soziotherapeutische Interventionen – Erwachsene – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen* (Nr. 1378). [https://www.iqwig.de/download/v21-06b\\_pscho-und-soziotherapeutische-interventionen-erwachsene\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06b_pscho-und-soziotherapeutische-interventionen-erwachsene_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2022b). *Evidenzbericht V21-06C: Pharmakotherapeutische Interventionen – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen* (Nr. 1348). [https://www.iqwig.de/download/v21-06c\\_pharmakotherapeutische-interventionen\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06c_pharmakotherapeutische-interventionen_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2022c). *Evidenzbericht V21-06D: Digitale Interventionen bei cannabisbezogenen Störungen –*

- Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Behandlung cannabisbezogener Störungen* (Nr. 1296). [https://www.iqwig.de/download/v21-06d\\_digitale-interventionen-bei-cannabisbezogenen-stoerungen\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-06d_digitale-interventionen-bei-cannabisbezogenen-stoerungen_evidenzbericht_v1-0.pdf)
- Kadden, R. M., Litt, M. D., Kabela-Cormier, E. & Petry, N. M. (2007). Abstinence rates following behavioral treatments for marijuana dependence. *Addict Behav*, 32(6), 1220-1236. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2006.08.009>
- Kast, K. A., Rao, V., & Wilens, T. E. (2021). Pharmacotherapy for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Retention in Outpatient Substance Use Disorder Treatment: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Psychiatry*, 82(2). <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13598>
- Kay-Lambkin, F. J., Baker, A. L., Lewin, T. J. & Carr, V. J. (2009). Computer-based psychological treatment for comorbid depression and problematic alcohol and/or cannabis use: a randomized controlled trial of clinical efficacy. *Addiction*, 104(3), 378-388. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02444.x>
- Kühl, J. O. G., Laursen, T. M., Thorup, A. & Nordentoft, M. (2016). The incidence of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in Denmark in the period 2000-2012. A register-based study. *Schizophr Res*, 176(2-3), 533-539. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.023>
- Kuhn, J. (2023). Cannabis – Fluch oder Segen? *Nervenheilkunde*, 42(04), 187-190. <https://doi.org/10.1055/a-1948-8714>
- Lai, H. M., & Sitharthan, T. (2012). Exploration of the comorbidity of cannabis use disorders and mental health disorders among inpatients presenting to all hospitals in New South Wales, Australia. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 38(6), 567-574. <https://doi.org/10.3109/00952990.2012.694523>
- Lev-Ran, S., Le Foll, B., McKenzie, K., George, T. P., & Rehm, J. (2013). Cannabis use and cannabis use disorders among individuals with mental illness. *Compr Psychiatry*, 54(6), 589-598. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.12.021>
- Levin, F. R. (2004-2010). Free Venlafaxine Treatment for Marijuana Addiction and Depression - 1 (VEN). National Institute on Drug Abuse (NIDA). *ClinicalTrials.gov ID NCT00131456*. Letztes veröffentlichtes Update 24.04.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00131456?term=NCT00131456&rank=1>
- Levin, F. R. (2016-2020). Treatment of Cannabis Use Disorder Among Adults With Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (MJ-ADHD). New York State Psychiatric Institute. *ClinicalTrials.gov ID NCT02803229* Letztes veröffentlichtes Update 09.04.2021. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02803229?term=NCT02803229&rank=1>

- Levin, F. R., Mariani, J., Brooks, D. J., Pavlicova, M., Nunes, E. V., Agosti, V., Bisaga, A., Sullivan, M. A., & Carpenter, K. M. (2013). A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for co-occurring cannabis dependence and depressive disorders. *Addiction*, 108(6), 1084-1094. <https://doi.org/10.1111/add.12108>
- Luderer, M., Kiefer, F., Reif, A., & Moggi, F. (2019). ADHS bei erwachsenen Patienten mit Substanzkonsumstörungen. *Nervenarzt*, 90(9), 926-931. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-0779-2>
- Marijuana Treatment Project Research Group. (2004). Brief treatments for cannabis dependence: findings from a randomized multisite trial. *J Consult Clin Psychol*, 72(3), 455-466. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.72.3.455>
- McLoughlin, B. C., Pushpa-Rajah, J. A., Gillies, D., Rathbone, J., Variend, H., Kalakouti, E., & Kyprianou, K. (2014). Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(10), Cd004837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004837.pub3>
- McRae-Clark, A. (2017-2018). Varenicline Treatment for Cannabis Use Disorder. In Medical University of South Carolina. *ClinicalTrials.gov ID NCT02892110*. Letztes veröffentlichtes Update 03.12.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02892110?term=NCT02892110&rank=1>
- McRae-Clark, A. L., Carter, R. E., Killeen, T. K., Carpenter, M. J., White, K. G., & Brady, K. T. (2010). A placebo-controlled trial of atomoxetine in marijuana-dependent individuals with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Addict*, 19(6), 481-489. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2010.00076.x>
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behavior*. The Guilford Press.
- Moggi, F., & Preuss, U. W. (2019). Suchterkrankungen und komorbide psychische Störungen. *Suchtmedizin* 333-347.
- Murray, R. M., Quigley, H., Quattrone, D., Englund, A., & Di Forti, M. (2016). Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*, 15(3), 195-204. <https://doi.org/10.1002/wps.20341>
- Nielsen, T. T., Duan, J., Levey, D. F., Walters, G. B., Johnson, E. C., Thorgeirsson, T., Levey, D. F., Gelernter, J., Werge, T., Mortensen, P. B., Stefansson, H., Stefansson, K., Hougaard, D. M., Agrawal, A., Gelernter, J., Grove, J., Børglum, A. D., Demontis, D., & V. A. Million Veteran Program. (2024). Shared genetics of ADHD, cannabis use disorder and cannabis use and prediction of cannabis use disorder in ADHD. *Nature Mental Health*, 2(9), 1071-1083. <https://doi.org/10.1038/s44220-024-00277-3>
- Notzon, D. P., Pavlicova, M., Glass, A., Mariani, J. J., Mahony, A. L., Brooks, D. J., & Levin, F. R. (2020). ADHD Is Highly Prevalent in Patients Seeking Treatment for Cannabis

- Use Disorders. *J Atten Disord*, 24(11), 1487-1492.  
<https://doi.org/10.1177/1087054716640109>
- NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. (2022). *S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression*. Version 3.2. Zugriff am 01.06.2025 von  
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-005>
- Ozgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A. S. A., van de Glind, G., Banaschewski, T., Barta, C., Begeman, A., Casas, M., Crunelle, C. L., Daire Blanco, C., Dalsgaard, S., Demetrovics, Z., den Boer, J., Dom, G., Eapen, V., Faraone, S. V., Franck, J. & Hendriks, V. (2020). International Consensus Statement for the Screening, Diagnosis, and Treatment of Adolescents with Concurrent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorder. *Eur Addict Res*, 26(4-5), 223-232. <https://doi.org/10.1159/000508385>
- Patten, S. B., Williams, J. V., Lavorato, D. H., Wang, J. L., McDonald, K., & Bulloch, A. G. (2015). Descriptive epidemiology of major depressive disorder in Canada in 2012. *Can J Psychiatry*, 60(1), 23-30. <https://doi.org/10.1177/070674371506000106>
- Polkosnik, G. L., Sorkhou, M., & George, T. P. (2021). Effects of Cannabis Use on Psychotic and Mood Symptoms: A Systematic Review. *Can. J. Addict.*, 12(10).  
<https://doi.org/10.1097/CXA.0000000000000124>
- Potter, D. J., Hammond, K., Tuffnell, S., Walker, C., & Di Forti, M. (2018). Potency of  $\Delta(9)$  - tetrahydrocannabinol and other cannabinoids in cannabis in England in 2016: Implications for public health and pharmacology. *Drug Test Anal*, 10(4), 628-635.  
<https://doi.org/10.1002/dta.2368>
- Preuss, U. W., & Moggi, F. (2023). *Affektive Störungen und Sucht* (1. Auflage). Kohlhammer.
- Rohner, H., Gaspar, N., Philipsen, A., & Schulze, M. (2023). Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among Substance Use Disorder (SUD) Populations: Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 20(2).  
<https://doi.org/10.3390/ijerph20021275>
- Schoeler, T., Ferris, J., & Winstock, A. R. (2022). Rates and correlates of cannabis-associated psychotic symptoms in over 230,000 people who use cannabis. *Translational Psychiatry*, 12(1), 369. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02112-8>
- Schoeler, T., Monk, A., Sami, M. B., Klamerus, E., Foglia, E., Brown, R., Camuri, G., Altamura, A. C., Murray, R., & Bhattacharyya, S. (2016). Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 3(3), 215-225. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(15\)00363-6](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(15)00363-6)

- Stinson, F. S., Ruan, W. J., Pickering, R., & Grant, B. F. (2006). Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med*, 36(10), 1447-1460. <https://doi.org/10.1017/s0033291706008361>
- Strakowski, S. M., DelBello, M. P., Fleck, D. E., Adler, C. M., Anthenelli, R. M., Keck, P. E., Jr., Arnold, L. M., & Amicone, J. (2007). Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry*, 64(1), 57-64. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.57>
- Teesson, M., Slade, T., Swift, W., Mills, K., Memedovic, S., Mewton, L., Grove, R., Newton, N., & Hall, W. (2012). Prevalence, correlates and comorbidity of DSM-IV Cannabis Use and Cannabis Use Disorders in Australia. *Aust N Z J Psychiatry*, 46(12), 1182-1192. <https://doi.org/10.1177/0004867412460591>
- University of Colorado. (2009-2013). Bupropion for ADHD in Adolescents With Substance Use Disorder. In *ClinicalTrials.gov ID NCT00936299*. Letztes veröffentlichtes Update 23.12.2019. Zugriff am 01.06.2025 von <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00936299?term=NCT00936299&rank=1>
- van de Glind, G., Konstenius, M., Koeter, M. W. J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P. J., Kaye, S., Degenhardt, L., Skutle, A., Franck, J., Bu, E. T., Moggi, F., Dom, G., Verspreet, S., Demetrovics, Z., Kapitány-Fövény, M., Fatséas, M., Auriacombe, M., Schillinger, A., Møller, M. & van den Brink, W. (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug Alcohol Depend*, 134, 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.026>
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend*, 122(1-2), 11-19. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007>
- Weinstein, A. M., Miller, H., Bluvstein, I., Rapoport, E., Schreiber, S., Bar-Hamburger, R., & Bloch, M. (2014). Treatment of cannabis dependence using escitalopram in combination with cognitive-behavior therapy: a double-blind placebo-controlled study. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 40(1), 16-22. <https://doi.org/10.3109/00952990.2013.819362>
- Wittchen, H. U., Frohlich, C., Behrendt, S., Gunther, A., Rehm, J., Zimmermann, P., Lieb, R., & Perkonig, A. (2007). Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study

- in adolescents. *Drug Alcohol Depend*, 88 Suppl 1, S60-70.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.12.013>
- Wu, L. T., Zhu, H., Mannelli, P., & Swartz, M. S. (2017). Prevalence and correlates of treatment utilization among adults with cannabis use disorder in the United States. *Drug Alcohol Depend*, 177, 153-162.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.03.037>
- Young, S., Abbasian, C., Al-Attar, Z., Branney, P., Colley, B., Cortese, S., Cubbin, S., Deeley, Q., Gudjonsson, G. H., Hill, P., Hollingdale, J., Jenden, S., Johnson, J., Judge, D., Lewis, A., Mason, P., Mukherjee, R., Nutt, D., Roberts, J., . . . Cocallis, K. (2023). Identification and treatment of individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: An expert consensus statement. *World J Psychiatry*, 13(3), 84-112. <https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i3.84>
- Zhu, H., & Wu, L. T. (2017). Sex Differences in Cannabis Use Disorder Diagnosis Involved Hospitalizations in the United States. *J Addict Med*, 11(5), 357-367.  
<https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000330>
- Zimmermann, P., Förster, J., & Reiske, S. (2021). *DBT-Sucht: Dialektisch-Behaviorale Therapie bei Borderline- und Substanzgebrauchsstörungen (DBT-S)*. Hogrefe.

## 6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Empfehlung 1.4.1: „Motivational Enhancement Therapy“ (MET).....	13
Tabelle 2: Empfehlung 1.4.2: „Motivational Enhancement Therapy“ (MET) in Kombination mit Psychoedukation und kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) .....	16
Tabelle 3: Empfehlung 1.4.3: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) .....	20
Tabelle 4: Empfehlung 1.4.4: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) in Kombination mit Familientherapie bzw. -unterstützung .....	23
Tabelle 5: Empfehlung 1.4.5: Kontingenzmanagement zusätzlich zur „Motivational Enhancement Therapy“ (MET) / kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) .....	25
Tabelle 6: Empfehlung 1.4.6: Multidimensionale Familientherapie (MDFT) .....	28
Tabelle 7: Statement 1.4.7: Multisystemische Familientherapie (MST) .....	33
Tabelle 8: Empfehlung 1.4.8: „Functional Family Therapy“ (FFT).....	35
Tabelle 9: Empfehlung 1.5.1: Einbezug von Familienangehörigen .....	37
Tabelle 10: Empfehlung 1.5.2: Stationäre Therapien .....	40
Tabelle 11: Empfehlung 1.5.3: Psychosoziale Interventionen und Erziehungshilfe .....	43
Tabelle 12: Empfehlung 1.5.4: Klinikschulbesuch .....	47
Tabelle 13: Empfehlung 1.5.5: Wahl des Settings .....	49
Tabelle 14: Empfehlung 1.5.6: Individuelle Therapiepläne .....	52
Tabelle 15: Empfehlung 2.4.1: „Motivational Enhancement Therapy“ (MET) .....	67
Tabelle 16: Empfehlung 2.4.2: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) .....	70
Tabelle 17: Empfehlung 2.4.3: Kontingenzmanagement zusätzlich zu MET/KVT .....	73
Tabelle 18: Empfehlung 2.5.1.1: CANDIS-Programm .....	77
Tabelle 19: Empfehlung 2.5.2: Wahl des Behandlungssettings .....	81
Tabelle 20: Empfehlung 2.5.3: Einbezug von Familienangehörigen .....	82
Tabelle 21: Empfehlung 3.4.1: Digitale Interventionen mit Wirksamkeitsnachweis, die MET, KVT und Kontingenzmanagement verwenden .....	91
Tabelle 22: Empfehlung 3.5.1: Online-Beratungsprogramm „Quit the Shit“ (QTS) .....	94
Tabelle 23: Statement 4.4.1: Antidepressiva zur Behandlung cannabisbezogener Störungen .....	103
Tabelle 24: Statement 4.4.2: Clonazepam .....	112
Tabelle 25: Empfehlung 4.4.3.1: Gabapentin (GPT) zur Behandlung ausgeprägter Cannabisentzugssymptome .....	114
Tabelle 26: Statement 4.4.3.2.: Valproat, Topiramat und Lithium .....	118
Tabelle 27: Empfehlung 4.4.4: THC- und/ oder CBD-haltige zur Rückfallprävention und Abstinenzhaltung .....	123

Tabelle 28: Statement 4.4.6.2: Oxytocin zur Behandlung cannabisbezogener Störungen .....	144
Tabelle 29: Empfehlung 4.5.1.1: Angebot qualifizierte Cannabisentzugsbehandlung .....	149
Tabelle 30: Empfehlung 4.5.1.2: Versorgungsangebote .....	149
Tabelle 31: Empfehlung 4.5.1.3: Stationäre qualifizierte Cannabisentzugsbehandlung...	150
Tabelle 32: Empfehlung 4.5.1.4.: Übergang von qualifizierter Cannabisentzugsbehandlung in Entwöhnung/Postakutbehandlung.....	150
Tabelle 33: Empfehlungen 4.5.1: Cannabis-Hyperemesis-Syndrom – Cannabis-abstinenzeinleitung .....	151
Tabelle 34: Empfehlungen 4.5.2: Cannabis-Hyperemesis-Syndrom – Edukation .....	151
Tabelle 35: Empfehlungen 4.6.2.1: Sedierende niedrig- und mittelpotente Antipsychotika der ersten Generation bei Kindern und Jugendlichen .....	154
Tabelle 36: Empfehlung 5.4.2.1: Berücksichtigung der spezifischen S3-Leitlinie zur Behandlung der Komorbidität .....	175
Tabelle 37: Empfehlung 5.5.2.1: Kombination aus MET und KVT bei komorbiden Psychosen .....	180
Tabelle 38: Empfehlung 5.6.2.1: Venlafaxin (SSNRI) bei komorbider Depression .....	184
Tabelle 39: Statement 5.6.3.1: Pharmakotherapie und Psychotherapie der komorbiden Depression bei cannabisbezogenen Störungen .....	187
Tabelle 40: Empfehlung 5.10.2.1: Atomoxetin zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen und komorbider ADHS .....	198
Tabelle 41: Empfehlung 5.10.2.2: Bupropion zur Behandlung von Cannabisabhängigkeit und komorbider ADHS und Nikotinabhängigkeit .....	201



## 7. Abkürzungsverzeichnis

AACAP	American Academy of Child and Adolescent Psychiatry
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
APA	American Psychological Association
ASAM	American Society of Addiction Medicine
ASUD	Alkohol- und Substanzkonsumstörungen
AT	Aktive Behandlung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BAG	Bundesarbeitsgemeinschaft der leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
BCT	Behavioral Couple Therapy
BDI	„Beck's Depression Inventory“
BFT	Behavioral Family Therapy
BKJPP	Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
BI	“brief intervention”
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BSFT	Brief Strategic Family Therapy
CANDIS	„Cannabis Use Disorder“
CBD	Cannabidiol
CHS	Cannabis-Hyperemesis- Syndrom
CGI-I	“Clinical Global Impression of Severity and Improvement Scales”
CRAFT	Community Reinforcement and Family Training
CUD	“Cannabis use disorder” (schädlicher Konsum oder Abhängigkeit von Cannabinoiden)
CWS	„Cannabis Withdrawal Scale“
DALYs	Disability-Adjusted Life Years
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Auflage
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Auflage
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EVIFA	Evidenz und Implementierung Familienbasierter Interventionen bei Abhängigkeitserkrankungen
FDA	Food and Drug Administration

FFT	Functioning Family Therapy
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HAM-A	„Hamilton Anxiety Scale“
HAM-D	„Hamilton Depression Scale“
IBP	Integrierte Behandlungsprogramme
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IFKVT	Integrierte Familien- und kognitive Verhaltenstherapie
INCANT	International Cannabis Need of Treatment
IQR	Interquartilsabstand
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
KPTBS	Komplexe posttraumatische Belastungsstörung
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MCQ	„Marijuana Craving Questionnaire“
MDD	„Major Depression“
MDFT	Multidimensionalen Familientherapie
MI	Motivational Interviewing
MET	Motivational Enhancement Therapy
MST	Multisystemische Therapie
MW	Mittelwert
MWS	„Marijuana Withdrawal Checklist“
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIDA	National Institute on Drug Abuse
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	“Odds Ratio”
PICO	Patient, Intervention, Comparison, Outcome
Psych-PV	Psychiatrie-Personalverordnung
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
5RCT	Randomisiert kontrollierte Studie
RHS	Recovery High-Schools
SAFTEE-GI	Systematic Assessment for Treatment Emergent Events-General Inquiry“
SD	Standardabweichung (“standard deviation”) ( $\pm$ )
SAMHSA	Substance Abuse and Mental Health Services Administration
SKID	Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV

SMHSQ	„St Mary’s Hospital Sleep Questionnaire
SSNRI	Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
STAI	“State-Trait Anxiety Inventory“
SUD	Substanzkonsumstörung
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TAU	“treatment as usual“
THC	Tetrahydrocannabinol
THC-COOH	11-Nor-9-Carboxy- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol
TLFB	„Timeline Follow Back“
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
UE	Unerwünschte Ereignisse
USD	US-Dollar
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WRAADS	“Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale“

## 8. Anhang

### 8.1 Fahrsicherheit und Fahreignung bei Cannabiskonsumstörungen

Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin e. V. (DGVM) & Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie e. V. (DGVP) unter Einbezug der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (DGRM)

#### 8.1.1 Fahrsicherheit

Anders als bei Alkohol besteht bei dem Hauptwirkstoff von Cannabis, dem Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), keine klare Beziehung zwischen der konsumierten Dosis und der daraus resultierenden Konzentration von THC im Blut bzw. Serum einerseits und der Auswirkung auf die Fahrsicherheit andererseits. Somit gibt es u.a. auch keine allgemein akzeptierte Möglichkeit, eine THC-Konzentration vergleichbar zu 0,5 ‰ Alkohol im Blut zu ermitteln (Auwärter et al., 2022).

Das Straßenverkehrsrecht, im Wesentlichen § 24a StVG („0,5-Promille-Grenze“), § 316 StGB („Trunkenheitsfahrt“) und § 315c StGB („Straßenverkehrsgefährdung“), orientiert sich daher nicht an festgesetzten THC-Konzentrationen. Die Regelungs-Rationale des § 24a StVG legt vielmehr fest, dass der sichere Nachweis des aktiven Wirkstoffes THC in Serum rechtlich als Nachweis einer „Wirkung“ gilt (Legaldefinition). In der Anlage zu §24a StVG wird für Cannabis ein sicherer Nachweis bei 1 ng/ml THC im Serum angenommen. Beim gelegentlichen (nicht beim regelmäßigen!) Konsumenten ist in der Regel nach Ablauf von ca. 8 Stunden nach dem Konsum davon auszugehen, dass die THC-Konzentration unter 1 ng/ml liegt (Skopp et al., 2022; Toennes et al., 2008). Die für die Verkehrssicherheit relevanten Wirkungen klingen nach inhalativem Konsum in der Regel innerhalb von 4 bis 5 Stunden wieder ab (Auwärter et al., 2022). Ein Nachweis der tatsächlichen Wirkung des THC auf die Fahrsicherheit ist im Bereich der generellen Gefahrenabwehr (Ordnungswidrigkeit) rechtlich allerdings nicht erforderlich, sodass eine Verkehrsteilnahme erst nach Einhalten eines zeitlichen Sicherheitsabstandes erfolgen sollte. Nach isoliertem Konsum wird eine Wartezeit im Bereich von 6-12 Stunden empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie [DGVP]; Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin [DGVM], 2022), da dann der Grenzwert von 1 ng THC pro Milliliter Blutserum sicher unterschritten ist.

Bei einer Untergruppe von Konsument:innen, die aufgrund eines regelmäßigen Konsums von Cannabis eine Toleranz entwickelt haben und bei denen die Serum-THC-Konzentration aufgrund einer Kumulation bei hoher Konsumfrequenz zwischen den Konsumeinheiten nicht unter 1ng/ml fällt (Depotbildung), ist eine längere Wartezeit bis zur Verkehrsteilnahme erforderlich. Bei (mehrfach) täglichen Konsument:innen oder nach exzessivem Konsum sind

THC-Konzentrationen auch > 1 ng/ml noch über mehr als 24 Stunden möglich; bei hochfrequentem, hochdosiertem Konsum ist es unter Umständen nicht möglich, noch ein Zeitfenster zu finden, in dem eine Verkehrsteilnahme gestattet wäre. Die in diesem Zusammenhang von Betroffenen empfundene Ungleichbehandlung von regelmäßigen Cannabiskonsum:innen und regelmäßigen Alkoholkonsum:innen führt zu politischen Diskussionen, die eine Festlegung eines THC-Grenzwertes oberhalb der derzeitigen Nachweisgrenze fordern (Arbeitskreis II: Cannabis im Straßenverkehr – Strafrecht und Ordnungswidrigkeiten, 2022). Allerdings darf gem. Ziffer 15.1. des Anhangs III der 3. EU-Führerscheinrichtlinie (RICHTLINIE 2006/126/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 20. Dezember 2006) Bewerber:innen bei regelmäßigem Konsum psychotroper Stoffe, wie eben THC, sofern die aufgenommene Menge die Fahrtüchtigkeit nachteilig beeinflusst, keine Fahrerlaubnis erteilt oder verlängert werden.

Privilegiert sind in §24a Abs. 2 StVG (Ordnungswidrigkeit) hingegen Patient:innen, bei denen eine bestimmungsgemäße Einnahme eines für einen konkreten Krankheitsfall verschriebenen Arzneimittels vorliegt. Dies gilt gleichermaßen für THC-haltige Fertigarzneimittel wie auch für Medizinalcannabis-Blüten. Bei Patient:innen mit einschlägiger verkehrsrechtlicher Vorgeschichte, bei denen neben einer Cannabiskonsumstörung zusätzlich eine Komorbidität vorliegt, ist auch aus diesem Grund besondere Achtsamkeit bei der Erwägung einer Verordnung von Cannabisarzneimitteln geboten.

Sowohl die Legaldefinition der Wirkung bei THC-Nachweis > 1 ng/ml als auch das Medikamentenprivileg gelten jedoch nicht im Bereich des Strafrechts (§§ 316 StGB, 315 c StGB). Hier muss das Gericht stattdessen zu der Überzeugung kommen, dass sich der Cannabiskonsum bzw. das THC-haltige Arzneimittel tatsächlich auf die Fahrsicherheit ausgewirkt hat. Anders als bei Alkohol – u.a. aufgrund der komplexen Pharmakokinetik von THC – gibt es hier keine definierte THC-Konzentration, ab der ohne weitere Beweiszeichen eine Fahrunsicherheit angenommen werden könnte.

Einen Unterschied gibt es auch im Bereich der Fahrenanfänger. Hier sieht der § 24c StVG ein Alkoholverbot für Fahrenanfänger und Fahrenanfängerinnen vor. Entsprechende Sonderregelungen für Fahrenanfänger gibt es derzeit für Cannabis nicht. Sie sind verzichtbar, solange ohnehin eine generelle quasi Null-Toleranz-Regelung für Cannabis im Straßenverkehr gilt.

Welche Veränderungen im Zuge der geplanten Legalisierung des Cannabiskonsums im Verkehrsrecht vorgenommen werden, ist derzeit nicht absehbar. Auch ist aus internationalen Vergleichen nicht ableitbar, welche Auswirkungen eine Cannabislegalisierung auf die Verkehrssicherheit haben wird (Fastenmeier & Söllner, 2023).

### 8.1.2 Fahreignung

Die Regelungen zur Fahreignung bei Drogenkonsum sind in § 14 FeV in Verbindung mit Anlage 4, Ziffer 9.2 und 9.3 FeV festgehalten. Für Cannabiskonsum:innen gilt, dass bei regelmäßigem Konsum (definiert als Konsum an mehr als 4 Tagen pro Woche), bei Abhängigkeit oder bei gelegentlichem Konsum und fehlendem Trennverhalten oder Kontrollverlust, keine Fahreignung besteht. Die Wiederherstellung der Fahreignung setzt in den meisten Fällen eine Cannabisabstinenz voraus, die bei diagnostizierten Cannabiskonsumstörungen (Abhängigkeit oder schädlicher Gebrauch) in der Regel über 12 Monate nach einer Therapie zu belegen ist. Bei Abhängigkeit wird im Regelfall eine Entwöhnungsbehandlung gefordert (Ziffer 9.5 der Anlage 4 FeV). Diese orientierenden, rechtlich allerdings verbindlichen Maßstäbe werden in den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung (Gräcman & Albrecht, 2022) näher ausgeführt. Diese sind als mitgeltende Unterlage zur FeV ebenfalls als normativ verbindlich zu sehen (statischer Verweis in Anlage 4a FeV) und somit von den Fahrerlaubnisbehörden zwingend zu beachten.

Bei Zweifeln an der Fahreignung oder Fragen zur Wiederherstellung der Fahreignung sieht § 14 FeV je nach Fragestellung ärztliche Gutachten oder medizinisch-psychologische Untersuchungen vor. Die in Anlage 4 FeV und in den Begutachtungsleitlinien festgehaltenen Eignungsvoraussetzungen werden für die Anwendung bei der Begutachtung des Einzelfalls durch die sog. „Beurteilungskriterien“ (DGVP & DGVM, 2022) i.S. des aktuellen Wissensstands operationalisiert. Hier werden unter anderem auch die Anforderungen an Abstinenzbelege und die bei den chemisch-toxikologischen Untersuchungen (CTU) zu beachtenden Richtlinien beschrieben. Die Forderung nach dem 12-monatigen polytoxikologischen Abstinenzbeleg nach Therapieende beim Vorliegen einer Cannabiskonsumstörung wird hier differenzierter ausgeführt. So ist es z.B. bei ambulanten Langzeitmaßnahmen auch möglich, bereits während der Maßnahmen mit dem Beleg der Abstinenz zu beginnen. In solchen Sonderfällen ist unter Umständen ein 15-monatiger Beleg erforderlich (DGVP & DGVM, 2022). Zu beachten ist dabei, dass einfache Stichproben, wie sie etwa in Tageskliniken üblich sind, den Anforderungen der CTU-Kriterien nicht genügen.

Patient:innen, die einen entsprechenden Nachweis erbringen möchten, wenden sich am besten an eine der amtlich anerkannten Begutachtungsstellen für Fahreignung (<https://www.bast.de/DE/Verkehrssicherheit/Qualitaetsbewertung/Begutachtung/Unterseiten/Liste-PLZ.html>) oder an ein von der DAkkS akkreditiertes Labor ([www.dakks.de/](http://www.dakks.de/)). Andere durchführende Stellen bzw. Arztgruppen, die im Rahmen der Fahreignungsdiagnostik verwertbare Abstinenzbelege erstellen können, sind in Anlage 4a Nr. 6 b) FeV genannt. Vorsicht ist bei offenen Internetrecherchen geboten. Hier ist zu prüfen, ob der Anbieter überhaupt zu diesem Kreis gehört.

### 8.1.3 Literatur

Arbeitskreis II: Cannabis im Straßenverkehr – Strafrecht und Ordnungswidrigkeiten. 60.

Deutscher Verkehrsgerichtstag, Goslar, 17-19.01.2022; [https://deutscher-verkehrsgerichtstag.de/media/Editoren/Empfehlungen/2022\\_empfehlungen\\_60\\_vtg.pdf](https://deutscher-verkehrsgerichtstag.de/media/Editoren/Empfehlungen/2022_empfehlungen_60_vtg.pdf)

Auwärter V., Daldrup T., Graw M., Hartung B., Knoche A., Musshoff F., Peters F. T., Skopp G., Thierauf-Emberger A., Toennes S. W. (2022). Stellungnahme der Grenzwertkommission zur Frage einer Änderung des Grenzwertes für Delta9-Tetrahydrocannabinol (THC) im Blutserum zur Feststellung des Vorliegens der Voraussetzungen des Paragraphen 24a (2) StVG. Blutalkohol, 59(4): 331-339.

Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie (DGVP), Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin (DGVM). (2022). Urteilsbildung in der Fahreignungsbegutachtung – Beurteilungskriterien, Überarbeitete und erweiterte 4. Auflage, Bonn: Kirschbaum-Verlag.

Fastenmeier W., & Söllner M. (2023). Die Legalisierung von Cannabis in verschiedenen Ländern – empirisches Lagebild zu den Auswirkungen auf Risikokennwerte der Verkehrssicherheit, des Gesundheitswesens und der Marktdynamik. Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie. [https://www.dgvp-verkehrspsychologie.de/wp-content/uploads/2023/07/DGVP-Bericht\\_Auswirkungen-Cannabislegalisierung.pdf](https://www.dgvp-verkehrspsychologie.de/wp-content/uploads/2023/07/DGVP-Bericht_Auswirkungen-Cannabislegalisierung.pdf)

Gräcmann N., & Albrecht M. (2022). Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. 01.06.2022, Mensch und Sicherheit . Heft M 115.

Skopp G., Graw M. & Musshoff F. (2022). Welche neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse und praktischen Erwägungen sprechen für eine Anhebung des Grenzwertes für Tetrahydrocannabinol nach Paragraph 24a StVG? Blutalkohol, 59 (1): 5-19

Toennes S. W., Ramaekers J. G., Theunissen E. L., Moeller M. R. & Kauert G. F. (2008). Comparison of Cannabinoid Pharmacokinetic Properties in Occasional and Heavy Users Smoking a Marijuana or Placebo Joint. Journal of Analytical Toxicology, 32(7): 470–477.

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 10/2004

Letzte inhaltliche Überarbeitung: 12/2025

Nächste Überprüfung geplant: 12/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online