



Thomas
Schnell

März
2012

Deutsche Fachgesellschaft Psychose & Sucht

Frühjahrstagung in Marburg

COFFEESHOP
STIX

STIX

„Konsummotivation und Craving bei schizohrenen Patienten mit Cannabismissbrauch“

NIMH ECA Studie (Regier et al. JAMA 1990), n=20.291

Life-time Prävalenz in Allgemeinbevölkerung

von Schizophrenie	1,5%
von Missbrauch/Abhängigkeit	16,7%
darunter: Alkoholmissbrauch/Abhängigkeit	13,5%
Missbrauch/Abhängigkeit außer Alkohol	6,1%

unter schizophrenen Patienten

Life-time Prävalenz von Missbrauch/Abhängigkeit	?? ,
darunter: Alkoholmissbrauch/Abhängigkeit	33,7%
Missbrauch/Abhängigkeit außer Alkohol	27,5%

Komorbidität in psychiatrischen Kliniken/kompl. Einrichtungen höher !!

⇒ Komorbidität mit Sucht kompliziert den Verlauf der Psychose

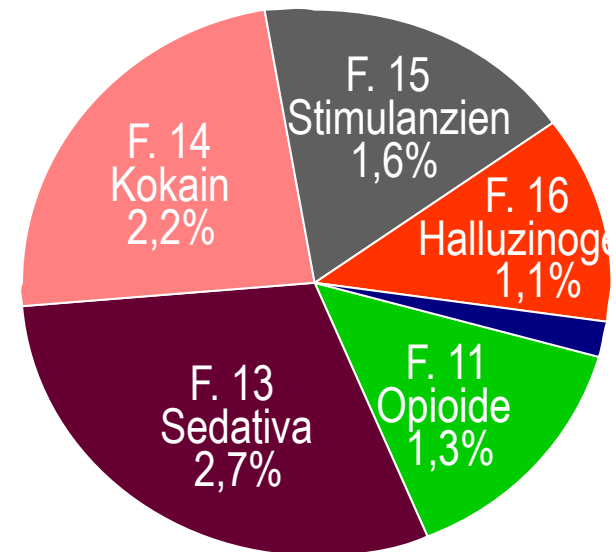
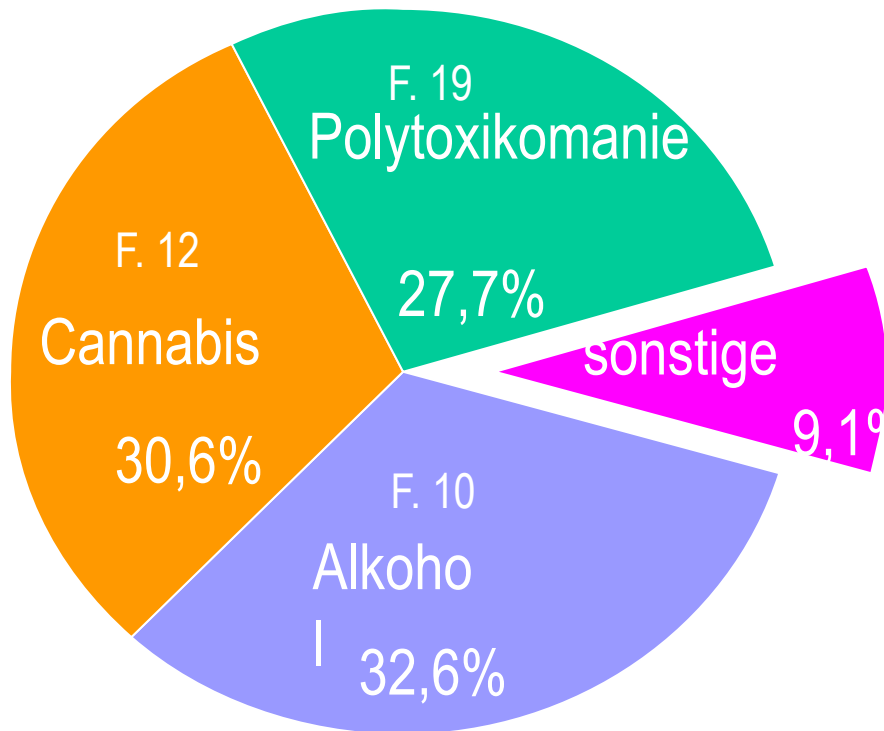
Kölner Studie (Schnell et al. - Nervenarzt 2010):

Psychosepatienten aus zwei klinischen Settings, n=2337

29% mit Komorbidität Sucht !

40% im stationären Setting des Versorgungs-Kh

Verteilung substanzspezifischer Präferenzen



Warum konsumieren so viele schizophrene Patienten Cannabis?

kurzfristig subjektiv positive Effekte möglich

↓ Angst,



Affektregulation

↓ Negativ-Symptome

mittel- bis langfristig:

↑ Positiv Symptome, ↑ Akut Hospitalisationen, ↑ ML-Dosen,
teils ↑ M



Psychoseinduktion

↓ Compliance, ↑ tardive Dyskinesien

↓ Wohnverhältnisse, ↓ soziale Integration

↑ Fremdaggressivität, Delinquenz, ↑ Suizidalität

Arbeitsgruppe von Drake (2008) definieren 4 Subgruppen

1: schnelles u stabiles Ansprechen auf Therapie

2: schnelles Ansprechen aber keinen stabilen Verlauf

3: langsame u stabile Therapieerfolge

4: Nonresponder

Non-Responder:

- schwer gestört, chronifizierte Verläufe
- oft wohnungslos
- triple- Diagnose: DD + antisoziale PKS

Vermutlich gutes Ansprechen:

- junge Patienten
- Erstmanifestationen der Psychose
- Hypothese: Subgruppe innerhalb
Cannabiskonsumierender Patienten mit relativ
geringerer Vulnerabilität, bei denen Cannabis den
entscheidenden „Load“ ausmachte (Modell
„Psychoseinduktion“)

1. Schizophrenie → Suchtverhalten
(Selbstmedikation bzw. Affektregulation)
- 2. Konsum → (Mit)verursachung / Induktion der Psychose**
3. Gemeinsame (biologische) Faktoren

Zu 2: Grundlegende Frage: Hat Cannabis propsychotisches Potenzial ?

Yücel & Solovij 2008:

Untersuchung der subakuten Auswirkungen von C.
einer außergewöhnlich gut gewählten Stichprobe:

Geringe SP,
aber dafür
bislang
unerreicht
spezifisch!!

20 langjährige intensiv-Konsumenten (täglich starker Konsum seit ca. 10 Jahren) ohne weitere psychische Störung und ohne Konsum anderer Substanzen

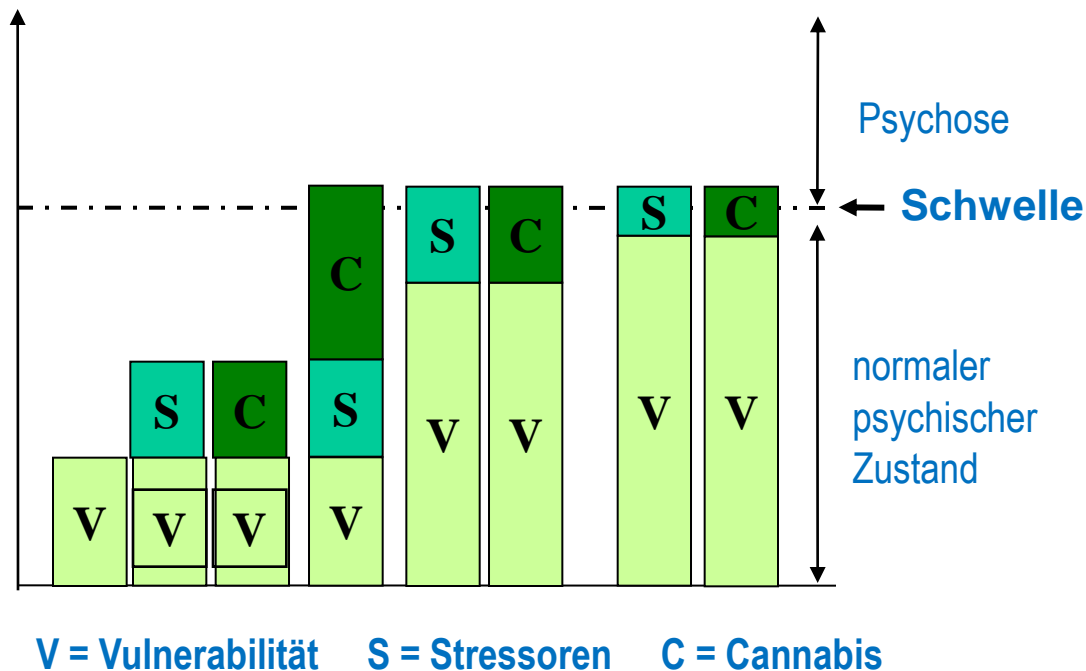


- Kognitive Einschränkungen
- Volumenreduktion im Gehirn: Amygdala & Hippocampus
- **Subklinische schizophrenieforme Symptomatik**

(Hinweis auf propsychotisches Potenzial !)

relevant bei Cannabis, Amphetaminen, Kokain, Halluzinogenen, Ecstasy

- A. Intoxikationspsychosen
- B. Induzierte schizophreniforme Psychosen
- C. Anstoßen ? Ausklinken ? von schizophrenen Psychosen
(Anteil Induktion vs. Vulnerabilität?)



Patienten mit Doppeldiagnose sind bei der Erstmanifestation der Psychose jünger !!

CAN. beschleunigt den Ausbruch der Psychose

Schwedische Rekrutenstudie

t_0 45.000 Rekruten

t_1 Follow-up nach 14 Jahren



- Cannabiskonsum in t_0 → 2,4-faches Risiko f. SCH in t_1
- mind. 50 x Cannabiskonsum in t_0 → 6-faches Risiko f. SCH in t_1

t_2 (Follow-up Zeit: 27 Jahre) [Zammit et al. 2002]

 **Dosisabhängige Effekte von Cannabis**

Dunedin-Studie, prospektiv, Geburtskohorte N = 1037

Untersuchungen im Alter von 11, 15, 18, und 26 J [Arseneault et al 2002, N = 759]



- **Cannabis-Konsum im Alter von 15 J.** (aber nicht 18J.):
Risikofaktor für schizophreniforme Störung im Alter von 26 J.
- kein Effekt anderer Substanzen

CAN als eine Komponente bei der Ätiologie der Schizophrenie
(nicht-obligat, nicht-ausreichend)

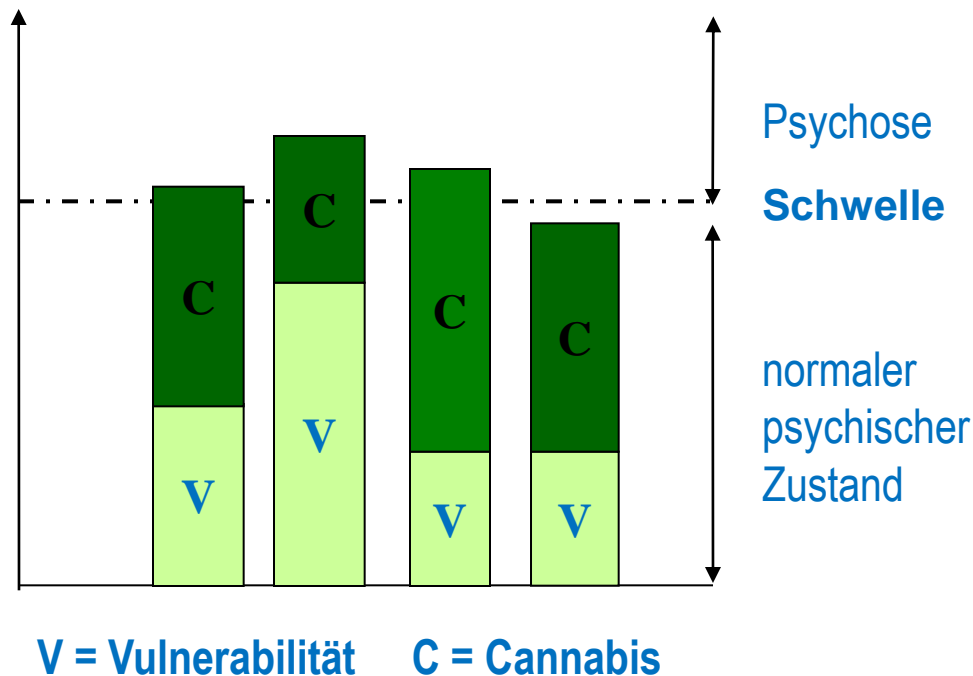
- Dosiseffekt
- Effekt des Einstiegsalters in den Cannabiskonsum – Reifung des endogenen Cannabinoidsystems bis zur Pubertät
- Interaktionseffekte zwischen Vulnerabilität für Psychose und Cannabinoiden



[Reviews: *Arseneault et al. 2004, Henquet et al. 2005b, Fergusson et al. 2006, Moore et al 2007*]

COMT-Gen-Polymorphismus (Verstoffwechslung von Dopamin)

Interaktionseffekte mit Cannabinoiden ???



Eine Subgruppe von Konsumenten mit bestimmter Genvariante trägt ein erhöhtes Psychoserisiko bei Cannabiskonsum (erste „zarte“ Hinweise – geringe Studienlage)

Der Cannabiskonsum ...

- könnte für ca. 10% der Schizophreniefälle maßgeblich sein

[Van Os et al 2002, Arseneault et al 2004, Fergusson et al 2006, Hickman et al 2007, Linszen & van Amelsvoort 2007, Moore et al 2007]

- beschleunigt bei entsprechender Veranlagung und frühem Konsum die Manifestation einer Psychose

[Breakey et al 1974, Tsuang et al 1982, Kovasznay et al 1997, Addington & Addington 1998, Dixon 1999, Green et al 2004, Veen et al 2004, Van Mastrigt et al 2004, Barnes et al 2006]

- ist starker Prädiktor für einen psychotischen Rückfall bei Patienten mit Schizophrenie

[Linszen et al 1994, Gupta et al 1996, Swofford et al 1996, Cantor-Graae 2001, Hunt et al 2002]

... mit

- ◆ Anstieg des Cannabiskonsums in der Bevölkerung ?
- ◆ Vorverlagerung des Einstiegsalters in den Konsum ?
- ◆ Züchtung „hochprozentiger“ Pflanzen ?



Inzidenz der Schizophrenie ist beeinflusst durch:

Urbanität, ethnische Zugehörigkeit, Migrationsstatus,
frühe Traumata, Drogenkonsum

⇒ Inzidenzunterschiede von bis zu 100%

[Boydell et al. 2001, Kirkbride et al. 2006, Morgan et al. 2007]

Cannabiskonsum und Inzidenz von Psychosen

Camberwell First Episode Studie (Südosten von London, sozial schwach, hoher Migrantenanteil) [Boydell et al 2003, 2006]

1965 – 1997: Verdoppelung der Inzidenz der Schizophrenie, vor allem bei den unter 35-jährigen und Vorverschiebung des Erstmanifestationsalters bei Cannabiskonsums

Zunahme des Cannabiskonsums erklärt (möglicherweise) die hohe Inzidenz der Schizophrenie in Südlondon

Al **Oth** **die hohe Inzidenz der Schizophrenie in Südlondon** [Boydell et al 2006]

Südlondon vs. Bristol vs. Nottingham

Inzidenz der Schizophrenie in Südlondon doppelt so hoch wie in Bristol und Nottingham

Annahme: Anstieg des Konsums in Südlondon stärker ausgespägt als in Bristol und Nottingham



Was das für Betroffene bedeuten kann

Zitat Herr F.:

„für was soll ich denn die Drogen sein lassen... mein Leben ist doch eh kaputt. Ich bin zum 10. mal hier, habe keine Freunde, keinen Job, bin berentet und warte auf den Wohnheimplatz“

Und was bedeutet es für Behandler ?

SCH+CAN Patienten = *„Drehtürpatienten“*

„die neuen jungen Chronischen“

„unmotiviert“

„therapieresistent“

- Bei gesunden Konsumenten führt Cannabiskonsum zu akuten und subakuten kognitiven Defiziten
- Annahme:
Bei SCH+CAN Patienten müssten sich diese Defizite mit den kognitiven Einbußen der Schizophrenie addieren ...

was erhebliche Folgen hätte:

Ausmaß kognitiver Fähigkeit gilt als wesentlicher Prädiktor für die Prognose des Erkrankungsverlaufs !!!

Mehrere kleinere Studien der letzten 5 Jahre ergaben ein kontraintuitives Resultat:

SCH+CAN Patienten \geq SCH Patienten

Jockers-Scherübl et al 200

Coulston et al 2007

Interpretation: Neuroprotektiver Effekt von CAN ? Sollten SCH Patienten also kiffen ?

Schnell et al 2009

Interpretation: Hypothese der geringeren Vulnerabilität einer Subgruppe der SCH+CAN Patienten

Pat wären ohne zusätzlichen „THC-Load“ nicht psychotisch geworden, aufgrund relativ zu abstinenten Patienten geringerer Vulnerabilität für Psychosen.

Geringe Vulnerabilität zeigt sich in Form von höherer kognitiver Kompetenz – was mit günstigerer sozio-rehabilitativen Prognose einhergeht !!

SCH+CAN Patienten haben durchschnittlich die bessere Prognose als SCH Patienten ohne Konsum, sofern es ihnen gelingt, den Konsum zu reduzieren / beenden !

in Folgeuntersuchungen (Leeson et al. 2011, Loberg & Hughdahl 2009, Scholes et al 2009) sowie einer Metaanalyse (Yücel et al. 2010)

wurden **kognitive Befunde repliziert**

und die **Vulnerabilitätshypothese setzte sich durch.**



V.-hypoth. wurde mittlerweile auch durch bildgebende strukturelle Befunde gestützt ...

Vulnerable Strukturen bei schizophrenen Patienten im Allgemeinen

(Fornito et al. 2009; Glahn et al. 2008; Honea et al. 2005)

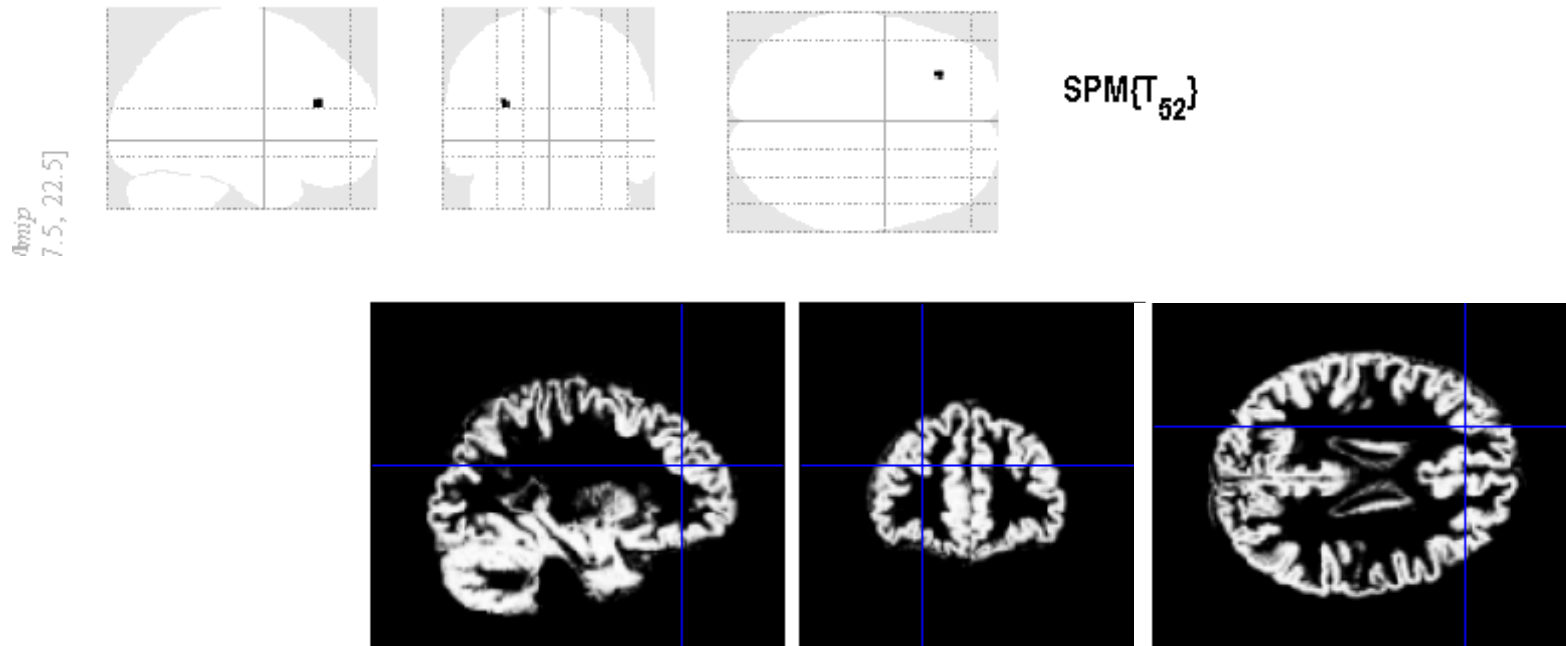
Reductions in Gray Matter Concentration:

insula

temporal gyrus

middle frontal gyrus

Schnell et al. 2012 (in press)



30 SCH+CAN vs. 24 SCH first episode patienten:

- increased gray matter density in **medial prefrontal regions**
- Interpretation entsprechend der **Vulnerabilitätshypothese**

Untergruppe mit primär schlechter Prognose?

- DD-Patienten: häufiger Neuroleptika (NL)-Nonresponder (*Knudsen & Vilmar 1984, Bowers et al. 1990*).
- Aber: DD-Patienten: gute oder sogar bessere Symptomreduktion unter Medikation (*Dixon et al. 1991, Sevy et al. 2001*).

Untergruppe mit primär schlechter Prognose?

- DD-Patienten: **besseres prämorbid soziales Anpassungsniveau** (unauffälligere soziale Kontakte, Freundes- und gegengeschlechtliche Beziehungen vor Erstmanifestation der Psychose; *Breakey et al. 1974, n=46*).
- Chronische DD-Patienten: **gesündere prämorbid Persönlichkeitsmerkmale** (*Tsuang et al. 1982*).
- DD-Patienten: prämorbid **unauffälliger psychosexuelle Entwicklung**, aber **schlechtere Schulleistungen in der Adoleszenz** (*Dixon et al. 1991, n=83, davon 48% DD-Patienten, überwiegend Cannabis, Alkohol und Kokain*).

eher nicht !!!

einige DD-Patienten „ursprünglich“ sogar
z.T. Gruppe mit relativ guter Prognose,

da primär weniger defizitär, anhedon und antriebsarm ...

Und vor allem kognitiv weniger defizitär ! ?

Gute Prognose bei strukturierten,
geeigneten Behandlungssettings ?

(Dixon et al. 1991, Penk et al. 2000)

***Und wenn es Patienten gelingt, den Cannabiskonsum
zu beenden !***

kurzfristig subjektiv positive Effekte möglich

↓ Angst, ↓ Depressivität, ↓ Spannung, ↑ Coping

↓ Negativ-Symptome

... Menschen lassen sich in ihrem Verhalten häufig eher von kurz- als von langfristigen Verstärkern leiten !

Von hoher Relevanz bezüglich Konsum(rückfall)verhalten sind insbesondere 2 Aspekte:

- Konsummotivation

- Craving



Divergente Datenlage – Review von Dekker et al. (2009) veröffentlichter Studien zwischen 1985 und 2008

- **Die meisten Studien ergaben:**
 - enhancement of positive affect
 - relief of dysphoria
 - social enhancement
- **Wenige Studien ergaben:**
 - relief of psychotic symptoms
 - relief of side effects of medication

Gregg et al. 2009:

- Konsum aufgrund der Verfügbarkeit einer Substanz

Divergente Datenlage

– Green et al. 2004

- Patienten: Umgang mit Affektivität
- Gesunde: Entspannung, Sozialisation

ABER

– Schaub et al. 2008

- Verbesserung der sozialen Kompetenzen eher bei Patienten

Reasons for Cannabis Use at Onset and During Continued Use: A Comparison of Patients with Schizophrenia and Healthy Controls

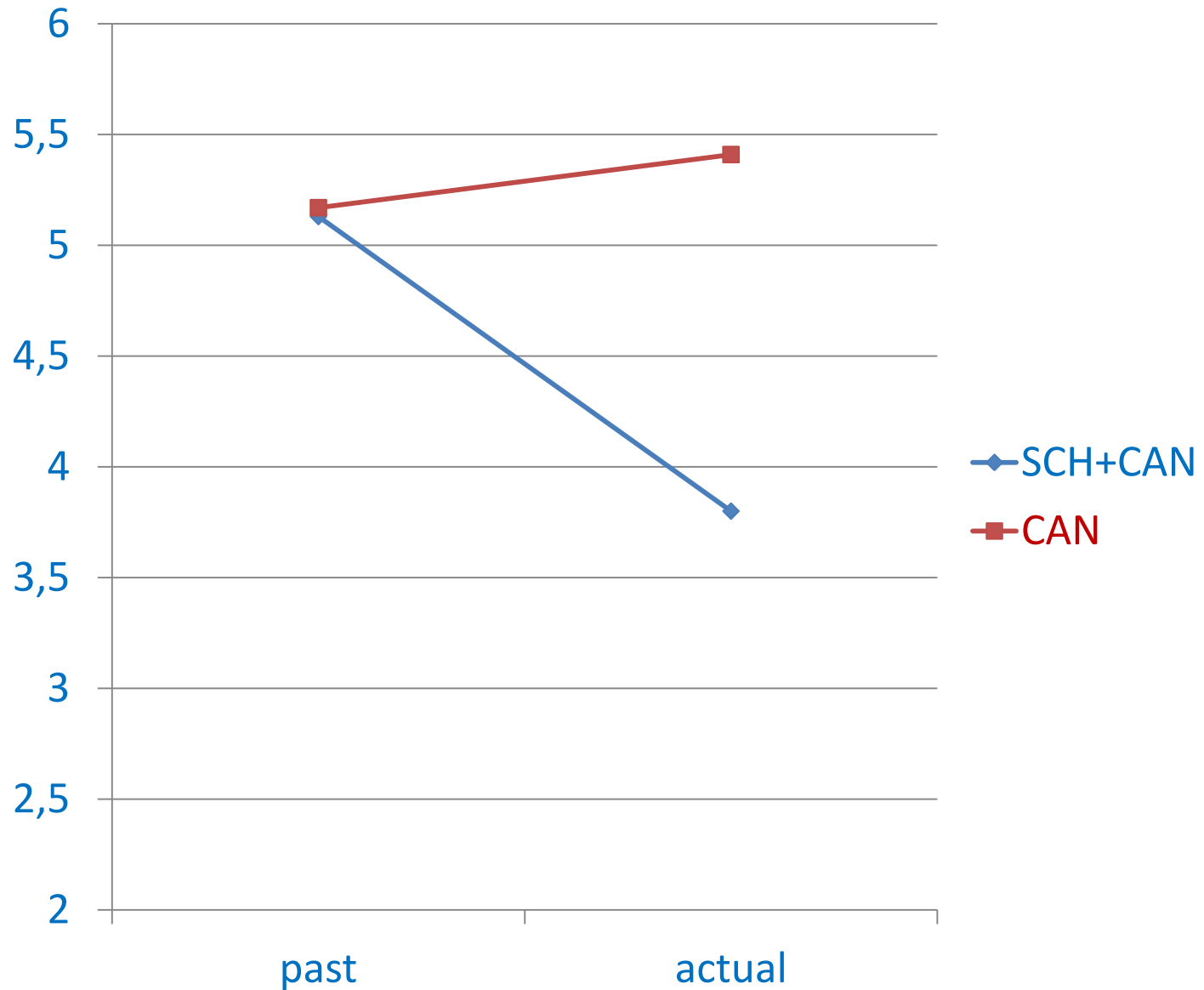
Thomas Schnell, Yvonne Kressin, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Jörg Daumann

Fragestellung: Entwickelt sich die Cannabis-Konsummotivation bei Menschen, die im Zeitverlauf eine Psychose entwickeln anders als bei ansonsten gesunden Konsumenten?

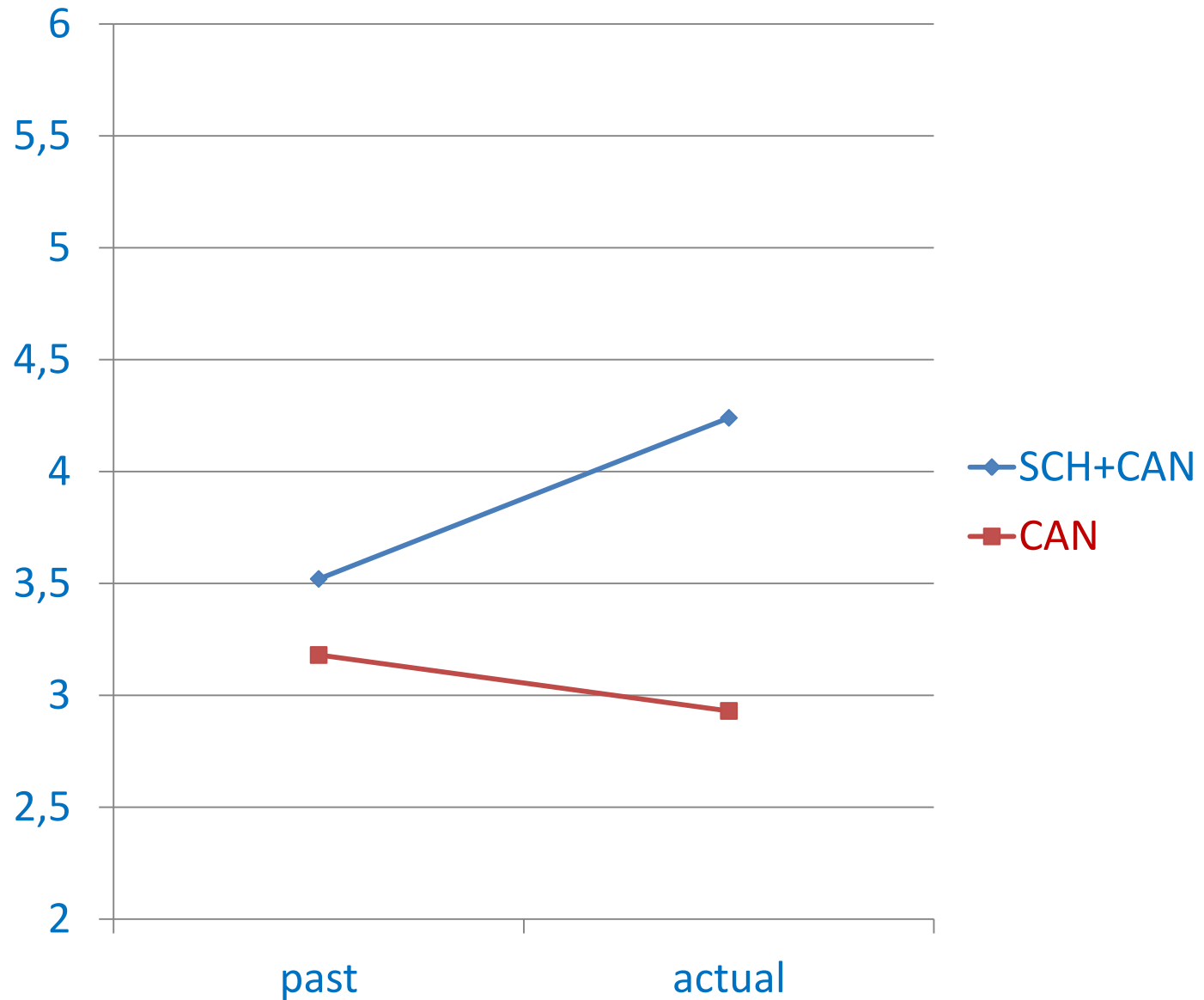
- social enhancement
- image of smoking cannabis
- fun and leisure
- relief of dysphoria
- controlling emotionality
- regulating desorganisation

	SCH +CAN	CAN	df	t-value	p
PAST	(n=51)	(n=109)			
social enhancement	5,79 (1,12)	4,8 (1,33)	147	-4,188	<u>.000</u>
image of smoking cannabis	4,85 (1,63)	4,12 (1,64)	146	-2,437	.016
fun and leasure	5,13 (1,02)	5,17 (1,0)	146	0,225	.822
relief of dysphoria	3,52 (1,72)	3,18 (1,55)	147	-1,159	.248
controlling emotionality	3,69 (1,31)	3,49 (1,12)	142	-0,919	.360
regulating desorganisation	2,79 (1,61)	2,70 (1,24)	148	-0,343	.732
ACTUAL					
social enhancement	3,55 (1,26)	3,53 (1,98)	146	-0,066	.947
image of smoking cannabis	2,16 (1,48)	2,82 (1,22)	148	2,796	.006
fun and leasure	3,80 (1,26)	5,41 (0,91)	146	3,163	.002
relief of dysphoria	4,24 (1,66)	2,93 (1,4)	147	-4,816	<u>.000</u>
controlling emotionality	3,71 (1,2)	3,64 (1,0)	140	-0,432	.667
regulating desorganisation	2,28 (1,24)	2,75 (1,37)	148	1,939	.054

Fun and Leisure (signifikant) !



Relief of Dysphoria (signifikant) !



Social Enhancement (signifikant)

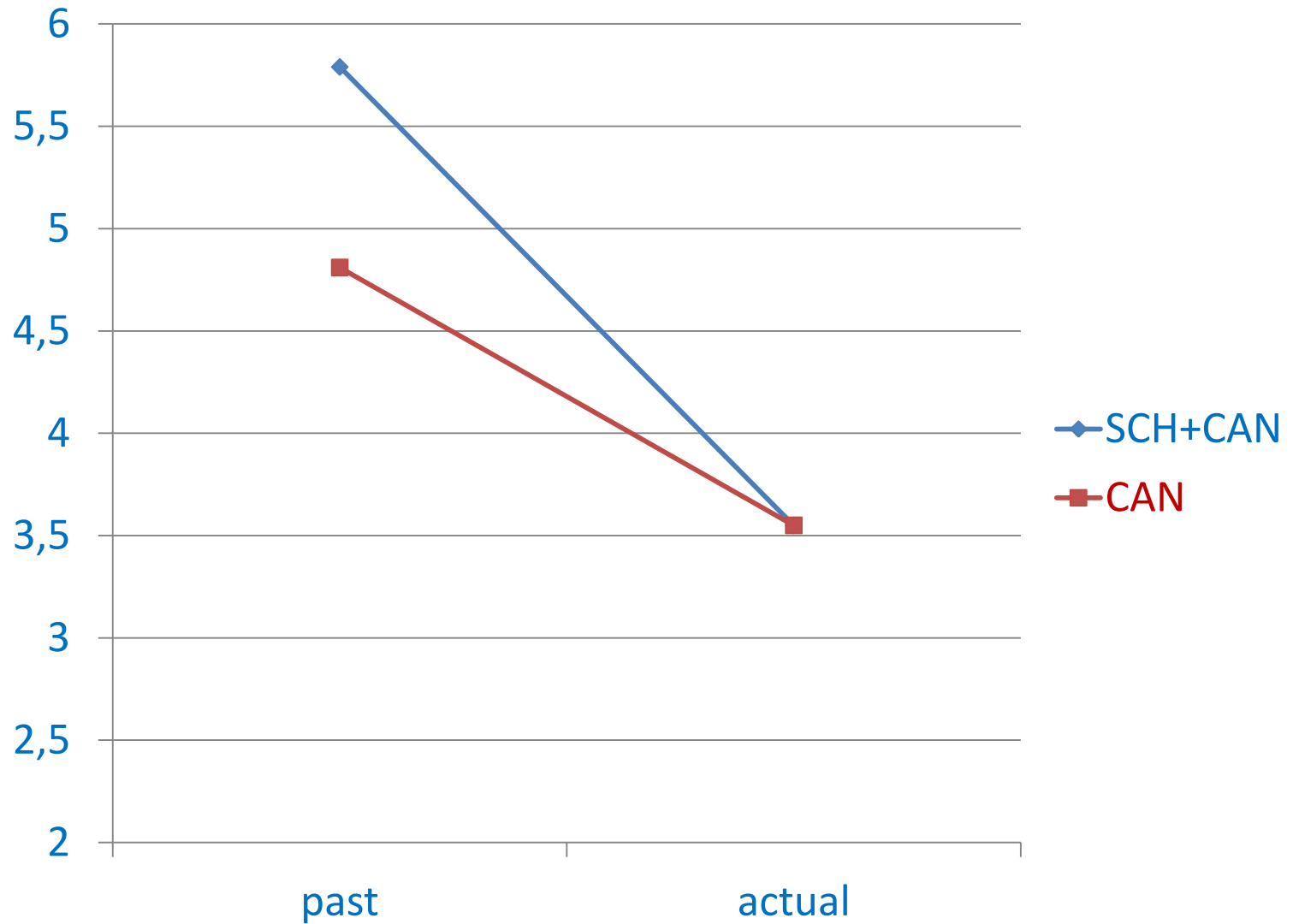
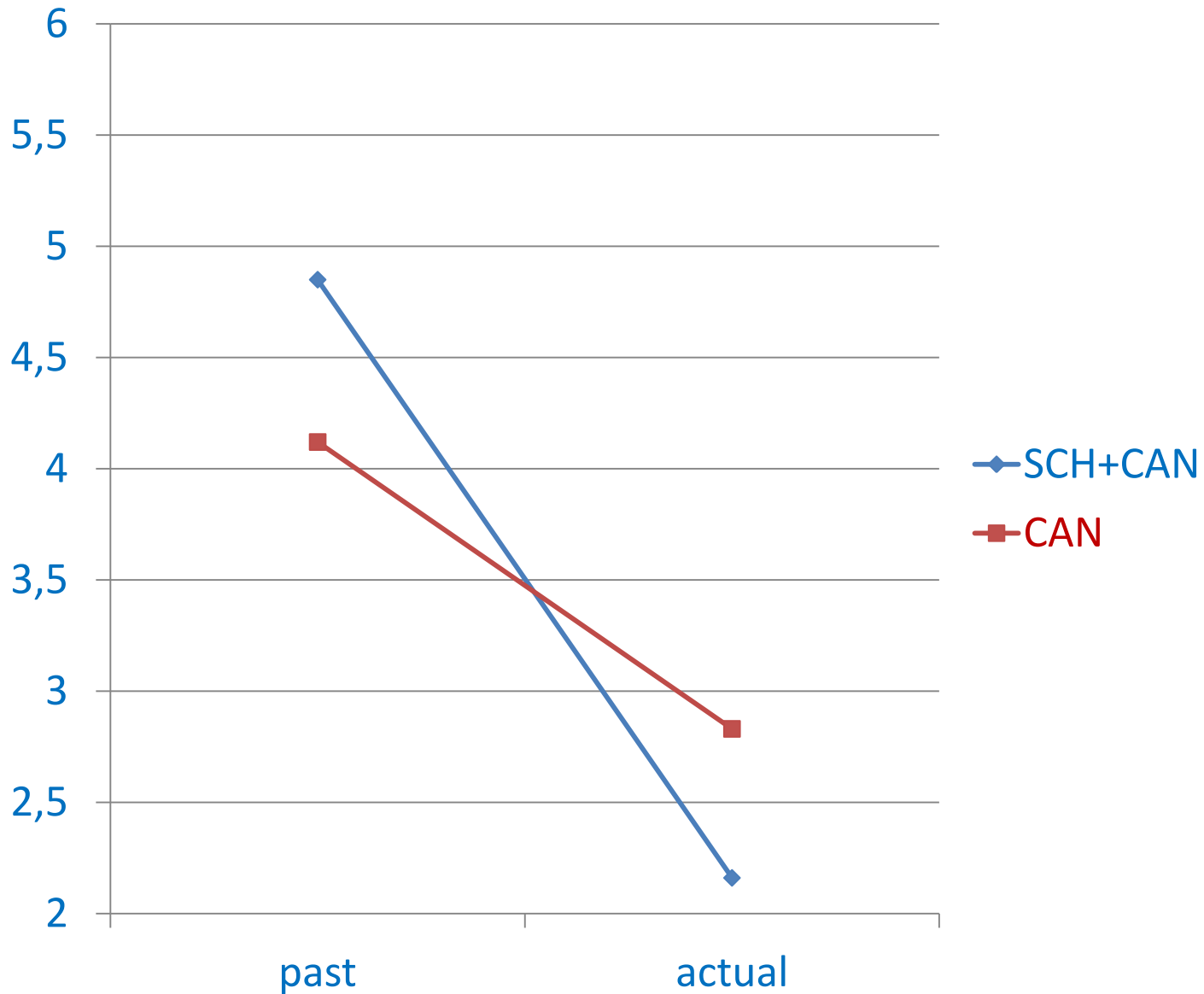
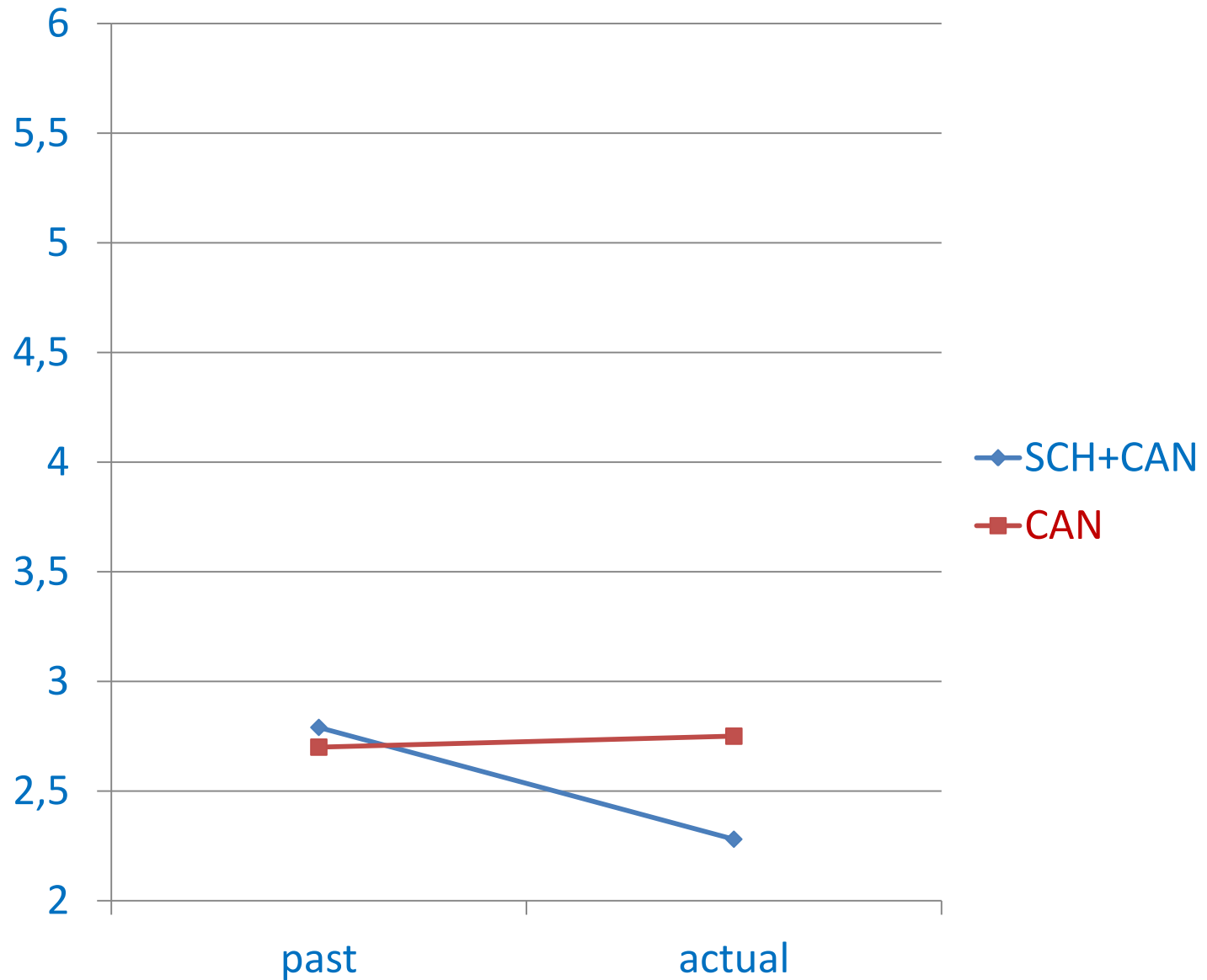


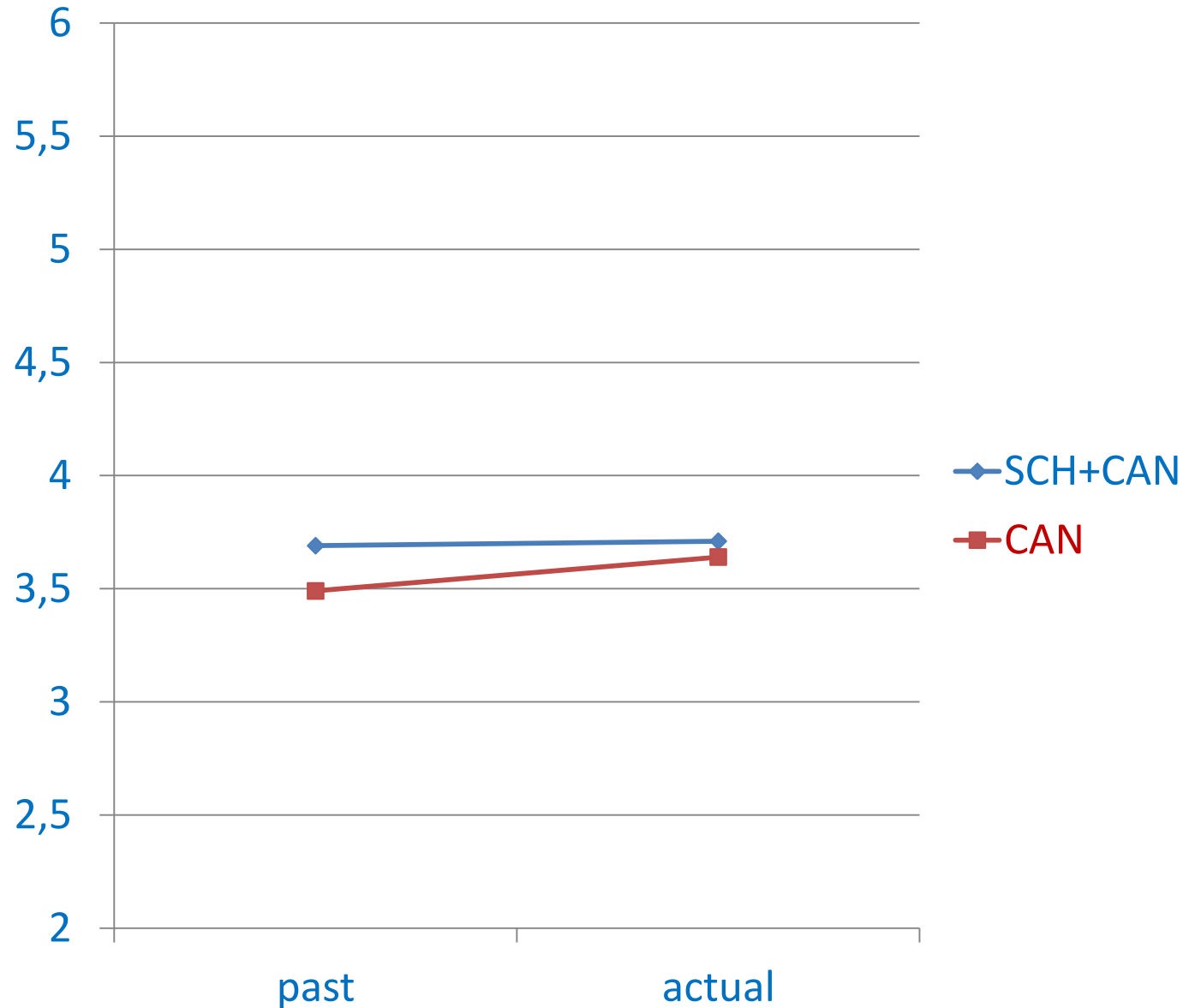
Image (signifikant)



Desorganisation (signifikant)

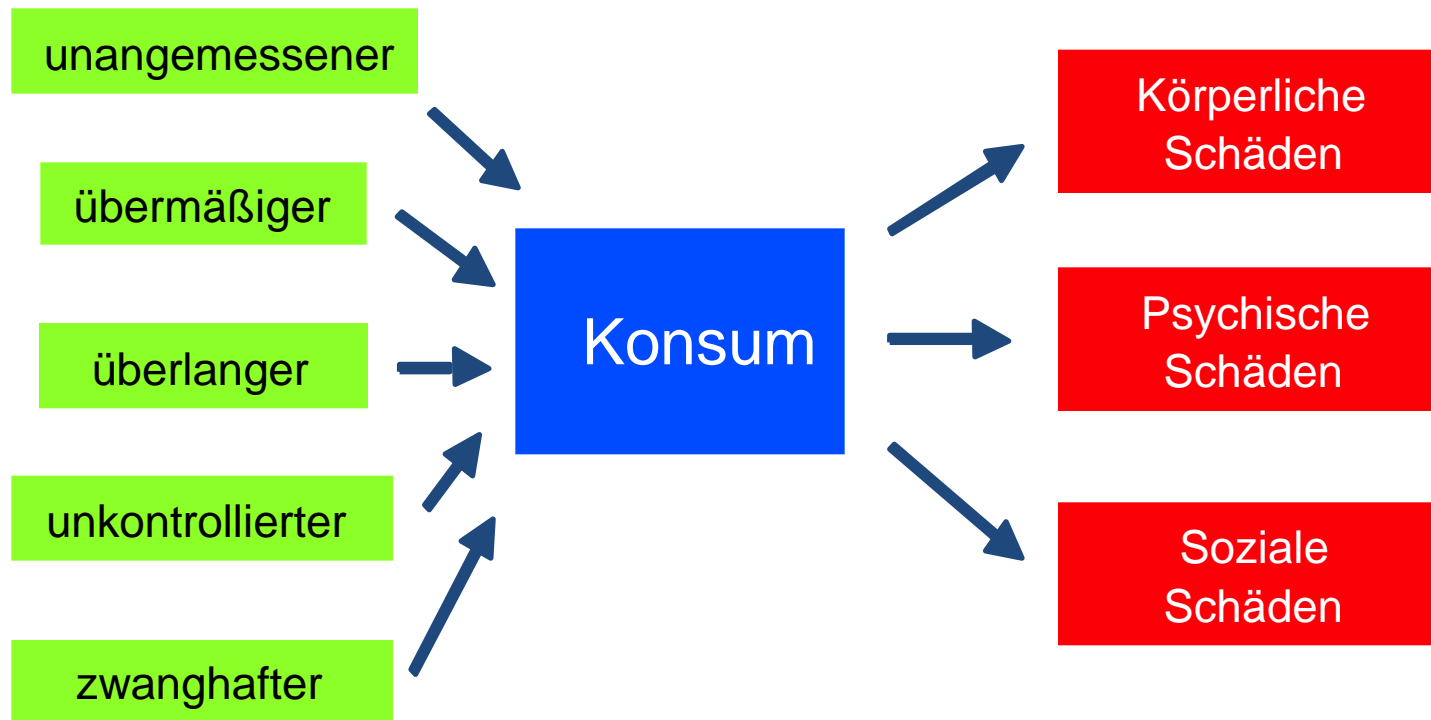


Controlling Emotionality (nicht signifikant)



Craving bei schizophrenen und gesunden Cannabiskonsumenten im Vergleich

Thomas Schnell, Theresa Becker, Euphrosyne Gouzoulis-
Mayfrank



Zwanghafter Konsum

„Ein starkes **Verlangen** oder eine Art **Zwang**, die Substanz zu konsumieren“

Craving = Suchtdruck = starkes Verlangen

Und gilt als ein wesentlicher Prädiktor für Rückfallverhalten

- Reward-Craving
- Relief-Craving
- Obsessive Craving

Relief- und Rewardcraving haben sich mittlerweile als Konzepte stark etabliert
z.B. faktorenanalytisch im Screeninginstrument CCS-7 (Cannabis-Craving-Screening)

Ergebnis einer Untersuchung mittels CCS-7 bei schizophrenen und gesunden Konsumenten (Schnell et al. unveröffentlicht)

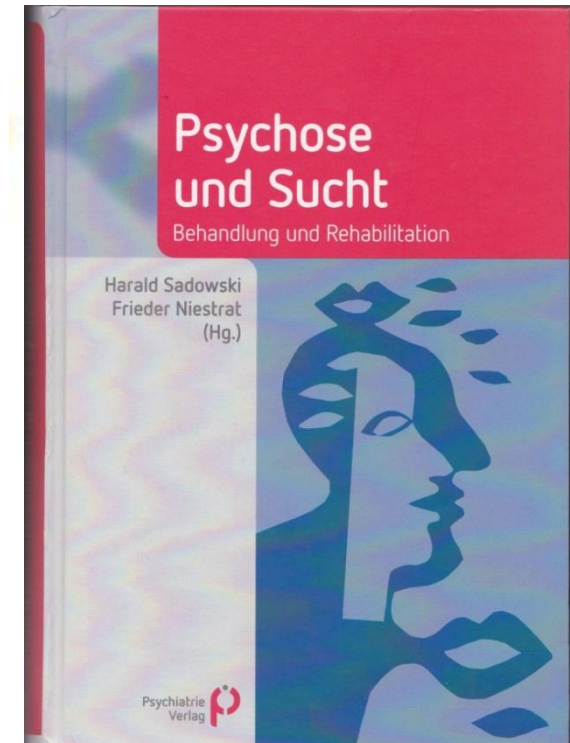
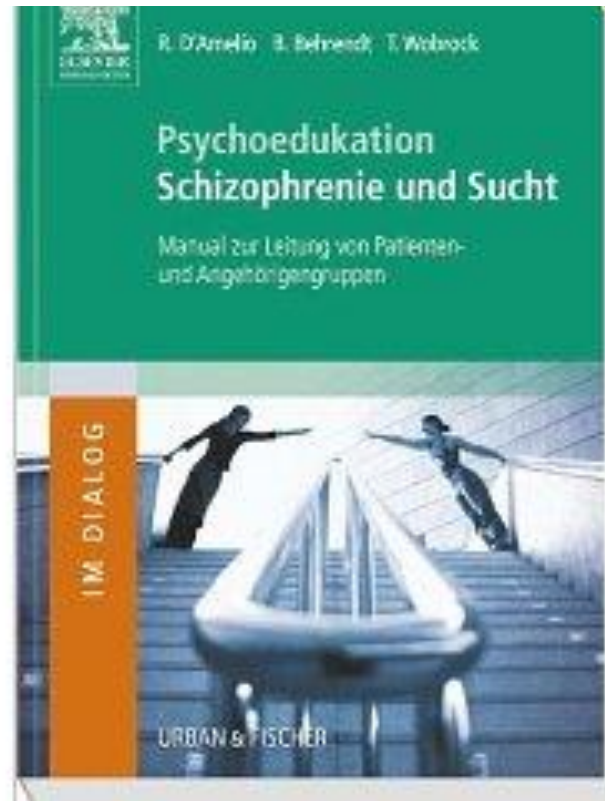
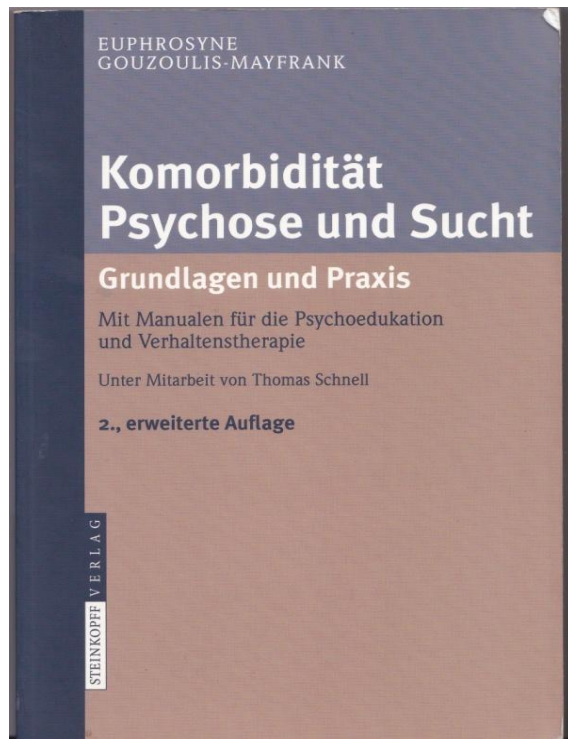
Relief-Craving stärker bei SCH. Patienten ausgeprägt

Reward-Craving stärker bei ansonsten gesunden Konsumenten ausgeprägt



Cannabiskonsum bei Schizophrenie zur Reduktion von Leidensdruck durch psychotische Symptomatik?
NW der Medikation?

- Die bislang besten Konzepte sind integrativ ausgerichtet
 - Integrativ = psychiatrische und suchtherapeutische Interventionen „aus einer Hand“
- Innerhalb dieser Konzepte sollte erwogen werden, Subgruppen zu bilden, d.h. die hochfunktionellen Cannabiskonsumenten separat behandeln?
Ansonsten:
 - Abgeschreckt durch Verhalten der „Nonresponder“
 - Bleiben als Konsequenz ambulanten Therapien fern
- Inhaltliche Orientierung an Motiven des Konsums
- Vermittlung von Strategien zur Emotionsregulation (z.B. DBT)



ENDE

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

thomas.schnell@medicalschooll-hamburg.de