

# Komorbidität Psychose und Sucht

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Thomas Schnell

aus Stuttgart

November 2009

Aus dem Institut für Experimentelle Psychologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: PD Dr. Jörg Daumann

Koreferent: Prof. Dr. Reinhard Pietrowsky

Tag der mündlichen Prüfung: 26.01. 2010

Die hier vorgelegte Arbeit habe ich eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den 09. 11. 2009

Thomas Schnell

## Danksagung:

Besonderer Dank gilt meinen Eltern für ihre generelle Unterstützung, Herrn PD Dr. Jörg Daumann sowie Prof. Dr. Reinhard Pietrowsky für die Betreuung der Arbeit und Frau Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank für die Förderung meines bisherigen beruflichen Werdegangs.

# INHALTSVERZEICHNIS

## 1. EINLEITUNG

1.1. Theoretischer Hintergrund und Aufbau der Arbeit

1.2. Literaturangaben

## 2. PUBLIKATIONEN

2.1. Prävalenz der Komorbidität Psychose und Sucht

2.1.1. Eigener Anteil an der Arbeit

2.1.2. Erklärung zum Stand der Veröffentlichung

2.2. The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia

2.2.1. Eigener Anteil an der Arbeit

2.2.2. Erklärung zum Stand der Veröffentlichung

2.3. Entwicklung und Evaluation eines deutschsprachigen Instruments zur Erfassung von Cannabis-Craving (CCS-7)

2.3.1. Eigener Anteil an der Arbeit

2.3.2. Erklärung zum Stand der Veröffentlichung

## **1. EINLEITUNG**

### **1.1. Theoretischer Hintergrund und Aufbau der Arbeit**

Die Komorbidität Psychose und Sucht ist ein verbreitetes und klinisch-therapeutisch äußerst relevantes Problem. Insgesamt lässt sich in dieser Patientengruppe (Doppeldiagnose- bzw. DD-Patienten) im Vergleich zu einer Durchschnittspopulation ein 5-fach bis 10-fach erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Alkoholmissbrauchs und ein 8-fach erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Missbrauchs von einer anderen psychotropen Substanz feststellen (Chambers et al. 2001). Erklärungsversuche der hohen Komorbidität von Schizophrenie und Sucht umfassen u.a. das Modell der sekundären Suchtentwicklung (Selbstmedikation), das Modell der Psychoseinduktion durch die Drogen sowie das Modell der gemeinsamen ätiologischen Faktoren (Übersichten in Chambers et al. 2001; Gouzoulis-Mayfrank 2007).

Insbesondere der Cannabiskonsum scheint ein besonderes Problem darzustellen. Betrachtet man die Altersgruppe der jüngeren Doppeldiagnose-Patienten (< 35 Lebensjahren), so steht der Cannabissmissbrauch an erster Stelle (Duke et al. 2001; Löhner et al. 2002). Dies steht in engem Zusammenhang mit der starken Verbreitung des Cannabiskonsums im allgemeinen und insbesondere bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen: entsprechend Daten aus Deutschland berichten aktuell ca. 25% der 18- bis 59-jährigen und ca. 40% der 18- bis 20-jährigen über eine mindestens einmalige Erfahrung mit Cannabis (Kraus et al. 2005). Die letztere Altersgruppe ist diejenige, in der zudem ein Häufigkeitsgipfel der Erstmanifestationen schizophrener Erkrankungen liegt. Des Weiteren zeigt sich eine starke Korrelation zwischen der Höhe des Cannabiskonsums in frühen Jahren und der Wahrscheinlichkeit einer späteren Entwicklung einer schizophrenen Störung (Andreasson et al. 1987).

Der klinische Eindruck lässt über die letzten 10-20 Jahre einen deutlichen Anstieg komorbider Suchterkrankungen bei Patienten mit Schizophrenie vermuten; dennoch präsentiert sich die Studienlage hierzu uneinheitlich. Die bislang größte, in den 80er Jahren durchgeführte epidemiologische Studie des amerikanischen National Institute of Mental Health (epidemiologic catchment area (ECA) Study) (Regier et al. 1990) umfasste eine Stichprobe von über 20.000 Personen aus der Allgemeinbevölkerung. Es zeigte sich bei Menschen mit Schizophrenie eine Lebenszeitprävalenz von 47% für das Auftreten von Abhängigkeitserkrankungen

(Missbrauch/Abhängigkeit nach DSM). 33,7% der schizophrenen Patienten wiesen einen Missbrauch/Abhängigkeit von Alkohol auf und bei 27,5% wurde Missbrauch/Abhängigkeit von einer anderen Substanz diagnostiziert. In den 90er Jahren wurden in den USA und in europäischen Ländern mehrere klinisch-epidemiologische Untersuchungen durchgeführt: diese ergaben Prävalenzraten zwischen 12-60% für den stationären Bereich (Cantwell et al. 1999) und zwischen 6-60% bei ambulant behandelten Patienten (Fowler et al. 1998).

Bei Untersuchungen im deutschsprachigen Raum fanden sich Prävalenzen für die Komorbidität Psychose und Sucht (schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit nach ICD) zwischen 21,8% (Soyka et al. 1993) und 47,5% (Krausz et al. 1996). Bezüglich des Konsums spezifischer Substanzen wurden Prävalenzen für einen komorbiden schädlichen Gebrauch/Abhängigkeit von Alkohol zwischen 6,7% (Röder-Wanner & Priebe 1998) und 34,6% (Soyka et al. 1993) berichtet; hinsichtlich Cannabis variierten die Zahlen zwischen 12,5% (Hambrecht & Hafner 1996) und 18,9% (Röder-Wanner & Priebe 1998). Kleine Stichproben, Erhebungen in unterschiedlichen Behandlungssettings, das verwendete Klassifikationssystem (ICD oder DSM), Stadium der psychotischen Erkrankung (Ersterkrankte vs. chronisch Kranke) und sich verändernde Konsummuster innerhalb der Bevölkerung könnten zu der uneinheitlichen Datenlage beitragen (Gouzoulis-Mayfrank 2007; Hambrecht & Hafner 1996; Mueser et al. 1992). Aktuelle Prävalenzdaten liegen für Deutschland nicht vor. Die neuesten Studiendaten aus anderen europäischen Ländern wie Schweden, England und Frankreich waren ebenfalls uneinheitlich, und sie liegen etwa 10 Jahre zurück (Cantor-Graae et al. 2001; Dervaux et al. 2001; Duke et al. 2001).

Die in Kapitel 2 der vorliegenden Arbeit zuerst dargestellte Untersuchung zur „Prävalenz der Komorbidität Psychose und Sucht“ leistet einen Beitrag dahingehend, die lückenhafte Datenlage zu aktualisieren, indem eine große Anzahl von Patienten mit Psychose (n=2337) hinsichtlich der Komorbidität mit Sucht untersucht wurde. Die Lebenszeitprävalenz betrug 29,4% für komorbide Suchterkrankungen, wobei die Zahlen in Abhängigkeit vom Behandlungssetting stark variierten (höchste Komorbiditätsraten bei den stationären Patienten). Alkohol und Cannabis waren erwartungsgemäß die am häufigsten konsumierten Substanzen. Die Komorbiditätsraten der Untersuchung sind insgesamt im mittleren Bereich der

verfügbaren Literatur angesiedelt und liegen deutlich über den Prävalenzdaten aus der Allgemeinbevölkerung. Daher und aufgrund der ungünstigen Interaktionseffekte zwischen psychotischen Erkrankungen und Substanzkonsum sind die Ergebnisse als klinisch äußerst bedeutsam zu werten.

Die Relevanz der Thematik wird u.a. dadurch deutlich, dass Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung weitaus schwerer zu behandeln sind als schizophrene Patienten ohne die Komorbidität mit Sucht: sie verfügen über eine schlechtere Compliance (d.h. sie neigen dazu ihre Medikation abzusetzen), ihre Prognose ist eindeutig ungünstiger, sie weisen häufigere psychotische Exazerbationen und Rehospitalisierungen auf, einen höheren Chronifizierungsgrad, schlechtere soziotherapeutische Langzeitergebnisse und häufigere Komplikationen wie aggressive Durchbrüche, Delinquenz, Suizidversuche und Suizide (z.B. Haywood et al. 1995; Gupta et al. 1996; Swofford et al. 1996, Drake & Mueser 2000). Damit „verbrauchen“ die Patienten viele Ressourcen mit dennoch schlechten Ergebnissen. Dies ist umso schwerwiegender, wenn man bedenkt, dass viele DD-Patienten jung sind und trotz der insgesamt guten Fortschritte in der Schizophreniebehandlung nunmehr zu der zunehmend großen Gruppe der „neuen Chronischen“ bzw. „Drehtür-Psychiatrie-Fälle“ avanciert sind. Interessant sind in diesem Zusammenhang Befunde zur kognitiven Leistungsfähigkeit von DD-Patienten, da sowohl die Strukturierung des Therapieplans als auch die Prognose der Erkrankung vom Ausmaß vorliegender kognitiver Defizite abzuhängen scheinen (Bowie et al. 2005):

Im Allgemeinen weisen Patienten mit Schizophrenie Einschränkungen in fast allen kognitiven Bereichen auf (Heinrichs & Zakzanis 1998; Dean 2005). Der Konsum von Cannabis wiederum führt bei ansonsten gesunden Konsumenten zu kognitiven Einschränkungen, die zeitlich die Akuteffekte der Substanz überdauern (Sullivan 2000; Pope et al. 2001a; 2001b; Fried et al. 2003). Es liegt nahe, additive negative Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei gleichzeitigem Vorliegen einer Schizophrenie und Cannabiskonsum anzunehmen. Die Datenlage zu dieser Thematik ist insgesamt dünn und inhomogen mit z.T. interessanten aber eher kontraintuitiven Befunden: so wurden teilweise gleich gute und sogar *bessere* Leistungen der DD-Patienten in bestimmten kognitiven Bereichen (z.B. motor skills, executive functions) im Vergleich zu Patienten ohne komorbiden Substanzkonsum (SCH-Patienten) gezeigt



(vgl. Potvin et al. 2005; Smelson et al. 2003), und es scheint erstaunlicherweise gerade die Subgruppe Cannabis konsumierender DD-Patienten (SCH+CAN-Patienten) zu sein, die in den wenigen verfügbaren Studien bessere Ergebnisse erzielen als die SCH-Patienten (z.B. Coulston et al. 2007; Jockers-Scherübl et al. 2007).

In der Literatur finden sich hauptsächlich zwei Interpretationen für diese Befunde: Einerseits könnte es sein, dass schizophrene Patienten mit einem prämorbid höheren kognitiven Niveau eher in der Lage sind, die sozialen Kontakte aufzubauen und aufrechtzuerhalten, welche für die Beschaffung der Substanz nötig sind. Die nicht konsumierenden Patienten wären aufgrund ihrer funktionellen Einschränkungen eher nicht in der Lage, im Drogen-Milieu zu partizipieren.

Die zweite Hypothese vermutet, dass speziell der Cannabiskonsum aufgrund neuroprotektiver Eigenschaften von Cannabinoiden auf zellulärer Ebene einem eventuellen neurodegenerativen Prozess der psychotischen Grunderkrankung entgegenwirkt. Dadurch würden kognitive Defizite der schizophrenen Patienten eher vermindert (van der Stelt et al. 2001; Potvin et al. 2005; Jockers-Scherübl et al. 2007).

Leider ist die Datenlage zu dieser Thematik mit methodischen Schwächen behaftet (z.B. kleine und inhomogene Stichproben, wenig Kontrolle von Kovariaten), sodass weitere und methodisch sorgfältige Studien mit größeren, möglichst homogenen und gut parallelisierten Gruppen erforderlich sind.

Hier ergänzt die zweite in der vorliegenden Arbeit dargestellte Veröffentlichung („The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia“) die aktuelle Befundlage. Insgesamt wurden 35 SCH+CAN-Patienten und 34 SCH-Patienten psychopathologisch und neurokognitiv untersucht. Ein Hauptbefund war, dass SCH+CAN-Patienten numerisch in allen eingesetzten Testverfahren durchschnittlich bessere Leistungen erbrachten als die Patienten ohne Komorbidität. Bei einigen Tests (insbesondere zu visuomotorischer Geschwindigkeit, exekutiven Funktionen, dem Arbeitsgedächtnis sowie zum verbalen Langzeitgedächtnis) wurden die Gruppenunterschiede signifikant. Damit stehen die Ergebnisse in Einklang mit den Befunden aus Studien der letzten Jahre, in denen SCH+CAN-Patienten untersucht wurden (Stirling et al. 2005; Coulston et al. 2007; Jockers-Scherübl et al. 2007; Potvin et al. 2007). Weiterhin zeigte sich, dass alle SCH+CAN-Patienten unserer Untersuchung zeitlich vor dem Ausbruch

der Psychose begonnen hatten, Cannabis zu konsumieren. Daraus ableitend wird den Interpretationen ähnlicher Befunde in der verfügbaren Literatur ein neues Erklärungsmodell gegenübergestellt:

Ausgehend von komplexen Interaktionseffekten zwischen Cannabiskonsum und der neurobiologischen Vulnerabilität für schizophrene Erkrankungen (vgl. Caspi et al. 2005; Hickman et al. 2007; Linszen & van Amelsvoort 2007) kann der Konsum von Cannabis als ein wichtiger Faktor in der Ätiologie schizophrener Erkrankungen angesehen werden (Zammit et al. 2002; Arsénault et al. 2002; Van Os et al. 2002; Fergusson et al. 2005; Ferdinand et al. 2005). Moore et al. (2007) schätzen, dass der Konsum von Cannabis für etwa 10% der schizophrenen Erkrankungen verantwortlich sein könnte.

Daraus lässt sich schließen, dass SCH+CAN-Patienten, deren Erstkonsum zeitlich vor dem Ausbruch der Psychose liegt, durchschnittlich eine relativ geringere *Vulnerabilität* für psychotische Erkrankungen aufweisen, als nicht konsumierende Patienten, da einige von ihnen ohne den Konsum evtl. niemals schizophren erkrankt wären. Eine relativ geringere Vulnerabilität für Psychosen wäre schließlich mit einem generell höheren Funktionsniveau, incl. einer besseren kognitiven Leistungsfähigkeit, assoziiert. Folglich hätte Cannabis also keine positiven Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit von schizophrenen Patienten, sondern die besseren kognitiven Leistungen der SCH+CAN-Patienten würden eher deren besseres Ausgangsniveau bzw. die geringere neuro-biologische Vulnerabilität für Psychosen widerspiegeln.

Diese Spekulationen sind insbesondere interessant, wenn eine aktuelle Entwicklung in der Psychotherapie schizophrener Störungen betrachtet wird: es wird davon ausgegangen, dass mit einer Subgruppe leistungsstärkerer Patienten auf einem relativ zu bisher empfohlenen Interventionen anspruchsvollerem Niveau gearbeitet werden kann. Entsprechend integrieren neue Therapieansätze verstärkt kognitive Elemente (im Sinne der kognitiven Umstrukturierung dysfunktionaler Gedanken, bzw. wahnhafter Inhalte) und imaginative Methoden (Lincoln 2007; Vauth & Stieglitz 2007; Schnell & Gouzoulis-Mayfrank 2007).

Entsprechend unserer Annahme, dass SCH+CAN-Patienten durchschnittlich kognitiv leistungsstärker sind als SCH-Patienten, müssten gerade einige dieser Patienten besonders empfänglich für anspruchsvolle psychotherapeutische

Interventionen sein und eine relativ zu SCH-Patienten eine bessere Prognose aufweisen, sofern es den Patienten gelänge, den Cannabiskonsum einzustellen.

In der Zusammenschau bisheriger Ausführungen erscheint es wichtig, sich als Grundlage für die Entwicklung spezifischer therapeutischer Interventionen den aufrechterhaltenden Bedingungen des Cannabiskonsums zuzuwenden. Als wesentlicher Prädiktor für die Aufrechterhaltung von Substanzkonsum im Allgemeinen gilt der so genannte Suchtdruck („Craving“). Trotz hoher klinischer Relevanz ist das Konstrukt bislang jedoch nur unscharf konzeptualisiert worden; diesbezügliche Ansätze reichen von eindimensionalen Skalen zur Selbsteinschätzung subjektiv empfundenen Suchtdrucks bis hin zu Versuchen, Craving anhand mehrerer Dimensionen zu erfassen (Halikas et al. 1991; Grüsser et al. 2007). In der aktuellen Literatur werden insbesondere drei Ausprägungen von Craving diskutiert: Reward-Craving (Belohnungscraving), welches primär positiv verstärkende Aspekte des Substanzkonsums fokussiert; Relief-Craving (Erleichterungscraving), welches dem Prinzip der negativen Verstärkung folgt, indem die Regulation unangenehmer körperlicher und affektiver Zustände verhaltenssteuernd wirkt; Obsessive-Craving (zwanghaftes Craving) präsentiert sich durch den Verlust der Verhaltenskontrolle hinsichtlich des Konsums (vgl. Verheul et al. 1999; Spanagel 2003; Grüsser et al. 2007).

In Bezug auf Craving nach Cannabis existierte bislang lediglich ein englischsprachiges Instrument, welches Craving mittels vier Dimensionen abbildet (Heishman et al. 2001).

Die dritte im Folgenden vorgestellte Untersuchung widmete sich der „Entwicklung und Evaluation eines deutschsprachigen Instruments zur Erfassung von Cannabis-Craving (CCS-7)“. Grundlage war das verfügbare Instrument von Heishman et al. (2001). Mittels faktorenanalytischer Untersuchungen entstand eine zeitökonomisch anwendbare 7-Item-Version des Instruments zur Erfassung von Craving mittels zwei unabhängiger Faktoren. Die Faktoren lassen sich inhaltlich den o.g. Konzepten des Belohnungs- und Vermeidungscraving zuordnen.

## 1.2. Literaturangaben

Andreasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U (1987): Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*, ii, 1483-1486

Arsenault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE (2002): Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 325: 1212-1213

Bowie CR, Serper MR, Riggio S, Harvey PD (2005): Neurocognition, symptomatology, and functional skills in older alcohol-abusing schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 31(1): 175-182

Cantor-Graae E, Nordstrom LG, McNeil TF (2001): Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophr Res* 48: 69-82

Cantwell R, Brewin J, Glazebrook C, Dalkin T, Fox R, Medley I et al. (1999): Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 174: 150-153

Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW (2005): Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 57(10), 1117-1127

Chambers RA, Krystal JH, Self DW (2001): A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 50: 70-83

Coulston CM, Perdices M, Tennant CC (2007): The neuropsychological correlates of cannabis use in schizophrenia: lifetime abuse/dependence, frequency of use, and recency of use. *Schizophr Res* 96(1-3), 169-184

Dean K (2005): Highlights of the issue. *Br J Psychiatry* 187: 21-29

Dervaux A, Bayle FJ, Laqueille X, Bourdel MC, Le Borgne MH, Olie JP et al (2001): Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking, or anhedonia? *Am J Psychiatry* 158: 492-494

Drake RE, Mueser KT (2000): Psychosocial approaches to dual diagnosis. *Schizophr Bull* 26: 105-118

Duke PJ, Pantelis C, McPhillips MA, Barnes TR (2001): Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 179: 509-513

Ferdinand RF, Sondeijker F, van der Ende J, Selten JP, Huizink A, Verhulst FC (2005): Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction* 100:612-618

Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM (2005): Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 100: 354-366

Fowler IL, Carr VJ, Carter NT, Lewin TJ (1998): Patterns of current and lifetime substance use in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 24: 443-455

Fried P, Watkinson B, James D, Gray R (2003): Current and former marijuana use: preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults. *CMAJ* 166 (7): 887-891

Gouzoulis-Mayfrank E (2007): *Komorbidität Psychose und Sucht – Grundlagen und Praxis*. Steinkopff, Heidelberg

Grüsser SM, Mörsen CP, Wölfling K, Flor H (2007): The relationship of Stress, Coping, Effect Expectancies and Craving. *EUR Addict Res* 13: 31-38

Gupta S, Hendricks S, Kenkel AM, Bhatia SC, Haffke EA (1996): Relapse in schizophrenia: is there a relationship to substance abuse? *Schizophr Res* 20: 153-156

Halikas JA, Kuhn KL, Crosby R, Carlson G, Crea F (1991): The measurement of Craving in cocaine patients using the Minnesota Cocaine Craving Scale. *Compr Psychiatry* 32(1): 22-27

Hambrecht M, Hafner H (1996): Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 40: 1155-1163

Haywood TW, Kravitz HM, Grossman LS, Cavanaugh JL, Jr., Davis JM, Lewis DA (1995): Predicting the "revolving door" phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorders. *Am J Psychiatry* 152: 856-861

Heinrichs RW, Zakzanis KK (1998): Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychol* 12 (3), 426-445

Heishman SJ, Singleton EG, Liguori A (2001): Marijuana Craving Questionnaire: development and initial validation of a self-report instrument. *Addiction* 96: 1023 – 1034

Hickman M, Vickerman P, Macleod J, Kirkbride J, Jones PB (2007): Cannabis and schizophrenia: model projections of the impact of the rise in cannabis use on historical and future trends in schizophrenia in England and Wales. *Addiction* 102(4), 597-606

Jockers-Scherübl MC, Wolf T, Radzei N, Schlattmann P, Rentzsch J, Gomez-Carrillo de Castro A, Kühl K-P (2007): Cannabis induces different cognitive changes in schizophrenic patients and in healthy controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31(5), 1054-1063

Kraus L, Augustin R, Orth, B (2003): Illegale Drogen, Einstiegsalter und Trends. *Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey*. *Sucht* 51: 19-28

Krausz M, Mass R, Haasen C, Gross J (1996): Psychopathology in patients with schizophrenia and substance abuse: a comparative clinical study. *Psychopathology* 29: 95-103

Lincoln T (2007): *Kognitive Verhaltenstherapie der Schizophrenie*. Hogrefe, Göttingen

Linszen D, van Amelsvoort T (2007): Cannabis and psychosis: an update on course and biological plausible mechanisms. *Curr Opin Psychiatry* 20 (2), 116-120

Löhner F, Tuchtenhagen FR, Kunert HJ, Hoff P (2002): Zur Rehabilitationsbehandlung von psychotischen Substanzgebern – Epidemiologie, Klinik und Prognose. Praxis Klinische Verhaltensmedizin und Rehabilitation, 57: 71-78

Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, Lewis G (2007): Cannabis use and risk of psychotic or affective mental outcomes: a systematic review. Lancet 370: 319-328

Mueser KT, Yarnold PR, Bellack AS (1992): Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. Acta Psychiatr Scand 85: 48-55

Pope HG jr, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D (2001a): Neuropsychological performance in long-term cannabis users. Arch Gen Psychiatry 56: 909-915

Pope HG jr, Gruber AJ, Yurgelun-Todd D (2001b): Residual neuropsychologic effects of cannabis. Curr Psychiatry Res 3: 507-512

Potvin S, Briand C, Prouteau A, Bouchard RH, Lipp O, Lalonde P, Nicole L, Lesage A, Stip E (2005): CANTAB explicit memory is less impaired in addicted schizophrenia patients. Brain and cognition 59(1): 38-42

Potvin S, Joyal CC, Pelletier J, Stip E (2008): Contradictory cognitive capacities among substance-abusing patients with schizophrenia: A meta-analysis. Schizophr Res. 100: 242-251



Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL et al. (1990): Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 264: 2511-2518

Röder-Wanner UU, Priebe S (1998): Objective and subjective quality of life of first admitted woman and men with schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 248: 250-258

Schnell T & Gouzoulis-Mayfrank E (2007): KomPASs: Komorbidität Psychose und Abhängigkeit: Ein Skills-Training. In E. Gouzoulis-Mayfrank, Komorbidität Psychose und Sucht. *Grundlagen und Praxis* (2. erw. Aufl.). Steinkopff, Darmstadt

Smelson DA, Davis CW, Eisenstein N, Engelhart C, Williams J, Losonczy MF, Ziedonis D (2003): Cognitive disparity in schizophrenics with and without cocaine dependency. *Journal of substance abuse treatment* 24: 75-79

Soyka M, Albus M, Kathmann N, Finelli A, Hofstetter S, Holzbach R et al. (1993): Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 242: 362-372

Spanagel R (2003): The role of the glutamatergic system in alcohol addiction. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 71 Suppl 1:33-35

Stirling J, Lewis S, Hopkins R, White C (2005): Cannabis use prior to first onset psychosis predicts spared neurocognition at 10-year follow up. *Schizophr res* 75, 135-137

Sullivan JM (2000): Cellular and Molekular Mechanismus Underlying Learning and Memory Impairments Produced by Cannabinoids. *Learn Mem* 7(3): 132-139

Swofford CD, Kasckow JW, Scheller-Gilkey G, Inderbitzin LB (1996): Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia. *Schizophr Res* 20: 145-151

Van der Stelt M, Veldhuis WB, Bär PR, Veldink GA, Nicolay K (2001): Neuroprotection by Delta-9-THC, the main active compound in marijuana, against ouabain-induced in vivo excitotoxicity. *J neurosci* 21 (17): 6475-6479

Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, De GR, Verdoux H (2002): Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol* 156: 319-327

Vauth R, Stieglitz R-D (2007): Chronisches Stimmenhören und persistierender Wahn. Hogrefe, Göttingen

Verheul R, van den Brink W, Geerlings P (1999): A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. *Alcohol Alcohol.* 34(2):197-222. Review

Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G (2002): Self reported cannabis use as risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: Historical cohort study. *BMJ* 325: 1199-1204

## **2. PUBLIKATIONEN**

### **2.1. Prävalenz der Komorbidität Psychose und Sucht**

Klinisch-epidemiologische Ergebnisse aus verschiedenen Behandlungssettings in einer deutschen Großstadt werden auf den folgenden 16 Seiten dargestellt.

#### **2.1.1. Eigener Anteil an der Arbeit**

Die Untersuchung war Teil der Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. Gouzoulis-Mayfrank (damals Universitätsklinik zu Köln) und wurde von mir durchgeführt. Kerstin Neisius unterstützte meine Arbeit bei der Datenerhebung und PD Dr. Jörg Daumann bezüglich statistischer Analysen.

#### **2.1.2. Erklärung zum Stand der Veröffentlichung**

Das Manuskript wurde von der Zeitschrift DER NERVENARZT im Oktober 2009 zur Publikation angenommen.

# **Prävalenz der Komorbidität Psychose und Sucht**

**Klinisch-epidemiologische Ergebnisse aus verschiedenen Behandlungssettings in einer deutschen Großstadt**

Thomas Schnell <sup>a,b</sup>, Kerstin Neisius <sup>b</sup>, Jörg Daumann <sup>b</sup>, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln

<sup>b</sup> LVR-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wilhelm-Griesinger Str. 23, 51109 Köln

Korrespondierende Autorin: Prof. Dr. med. E. Gouzoulis-Mayfrank; Mail: [euphrosyne.gouzoulis-mayfrank@lvr.de](mailto:euphrosyne.gouzoulis-mayfrank@lvr.de); Tel: 0221-8993-629

## **Zusammenfassung**

Komorbide Abhängigkeitserkrankungen sind bei schizophrenen Psychosen von großer klinischer Bedeutung, da sie häufig vorkommen und in der Regel mit einer ungünstigen Langzeitprognose assoziiert sind. Der klinische Eindruck lässt über die letzten 10-20 Jahre einen deutlichen Anstieg komorbider Suchterkrankungen bei Patienten mit Schizophrenie vermuten; dennoch präsentiert sich die Studienlage uneinheitlich. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Prävalenz von Suchterkrankungen in einer großen klinischen Stichprobe schizophrener Patienten aus einer deutschen Großstadt (Köln) zu erheben. Dabei wurden die Prävalenzen in unterschiedlichen Behandlungssettings (ambulant vs. stationär, Universitätsklinik vs. großes psychiatrisches Versorgungs Krankenhaus) erhoben und es wurden die Risikofaktoren für das Auftreten einer komorbiden Sucht sowie die Präferenzen für bestimmte Substanzen untersucht. Bei der Gesamtstichprobe von 2337 Patienten mit Schizophrenie fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 29,4% für Abhängigkeitserkrankungen, wobei die Zahlen in Abhängigkeit vom Behandlungssetting stark variierten (höchste Komorbiditätsraten bei den stationären Patienten). Alkohol und Cannabis waren die am häufigsten konsumierten Substanzen. Aus der Literatur bekannte Risikofaktoren für eine Abhängigkeitserkrankung wie männliches Geschlecht, Ledigsein und niedriger Ausbildungsstand konnten bestätigt werden.

*Schlüsselwörter:* Prävalenz, Schizophrenie, Abhängigkeitserkrankung, Substanzkonsum, Komorbidität

## **Abstract**

Comorbid substance use disorders in schizophrenia are of high clinical relevance, because they are common and they are mostly associated with an unfavourable long-term prognosis. Whereas the clinical impression suggests a continuous increase of substance use disorders in patients with schizophrenia over the last 10-20 years, results from epidemiological studies have been inconsistent. The aim of the present investigation was to study the prevalence of substance use disorders within a large sample of patients with schizophrenia in a large German city (Cologne). The prevalence data were examined in different treatment settings (outpatient vs. inpatient, university hospital vs. mental health hospital). Risk factors for substance use disorders and preferences for specific substances were analysed. The life-time prevalence of comorbid substance use disorders in the entire sample of 2337 patients with schizophrenia was 29,4%. However, the data varied substantially depending on the setting of treatment, with the highest comorbidity rates being prevalent in the in-patient sample. Alcohol and cannabis were the most commonly used substances. Commonly recognized risk factors for substance use disorders, such as being male and unmarried and having a low education level were replicated.

*Keywords:* Prevalence, Schizophrenia, Substance abuse, Substance use disorders, Comorbidity

Schädlicher Konsum oder Abhängigkeit von Alkohol und/oder Drogen sind bei schizophrenen Patienten stärker verbreitet als in der Allgemeinbevölkerung. Als Erklärungsmodelle für die hohe Prävalenz der Komorbidität werden drei Varianten diskutiert: (1) Die *Selbstmedikationshypothese* vermutet einen Versuch der Betroffenen, Symptome der Psychose durch den Substanzkonsum zu lindern; (2) das *Modell der Psychoseinduktion* favorisiert einen Beitrag des Konsums bei der Auslösung psychotischer Episoden; und (3) das *Modell gemeinsamer ätiologischer Faktoren* spekuliert auf einen oder mehrere neurobiologisch begründete Faktoren, die eine erhöhte Vulnerabilität sowohl für eine Abhängigkeitserkrankung als auch für die Psychose bedeuten [12].

Die Auswirkungen des Substanzkonsums auf den Verlauf der Schizophrenie sind von hoher klinischer Relevanz und sie stellen zudem eine enorme Belastung des Gesundheitssystems dar: Komorbide Patienten erkranken durchschnittlich früher als schizophrene Patienten ohne Substanzkonsum, sie weisen häufigere Exazerbationen und Rehospitalisierungen auf, sie haben eine schlechte Compliance und sie gelten als schwer behandelbar [13]. In Analogie zu den bekannten Risikofaktoren für eine Suchtentwicklung in der Allgemeinbevölkerung sind komorbide Patienten häufiger jung, männlich und ledig und sie haben ein schlechteres Ausbildungsniveau im Vergleich zu anderen Patienten mit Psychose [18, 26].

Der klinische Eindruck lässt ferner einen stetigen Anstieg komorbider Suchterkrankungen bei psychotischen Patienten vermuten. Die Studienlage hierzu präsentiert sich jedoch uneinheitlich. Die bislang größte, in den 80er Jahren durchgeführte epidemiologische Studie des amerikanischen National Institute of Mental Health (epidemiologic catchment area (ECA) Study) [22] umfasste eine Stichprobe von über 20.000 Personen aus der Allgemeinbevölkerung. Dabei ergab sich bei Menschen mit Schizophrenie eine Lebenszeitprävalenz von 47% für das Auftreten von Abhängigkeitserkrankungen (Missbrauch/Abhängigkeit nach DSM). 33,7% der schizophrenen Patienten wiesen einen Missbrauch/Abhängigkeit von Alkohol auf und bei 27,5% wurde Missbrauch/Abhängigkeit von einer anderen Substanz diagnostiziert. In den 90er Jahren wurden in den USA und in europäischen Ländern mehrere klinisch-epidemiologische Untersuchungen durchgeführt: Diese ergaben Prävalenzraten zwischen 12-60% für den stationären Bereich [3] und zwischen 6-60% bei ambulant behandelten Patienten [11].

Bei Untersuchungen im deutschsprachigen Raum fanden sich Prävalenzen für die Komorbidität Psychose und Sucht (schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit nach ICD) zwischen 21,8% [25] und 47,5% [16]. Bezüglich des Konsums spezifischer Substanzen wurden Prävalenzen für einen komorbiden schädlichen Gebrauch/Abhängigkeit von Alkohol zwischen 6,7% [23] und 34,6% [25] berichtet; hinsichtlich Cannabis variierten die Zahlen zwischen 12,5% [14] und 18,9% [23]. Kleine Stichproben, Erhebungen in unterschiedlichen Behandlungssettings, das verwendete Klassifikationssystem (ICD oder DSM), Stadium der psychotischen Erkrankung (Ersterkrankte vs. chronisch Kranke), und sich verändernde Konsummuster innerhalb der Bevölkerung

könnten zu der uneinheitlichen Datenlage beitragen [12, 14, 20]. Aktuelle Prävalenzdaten liegen für Deutschland nicht vor. Die neuesten Studiendaten aus anderen europäischen Ländern wie Schweden, England und Frankreich waren ebenfalls uneinheitlich, und sie liegen etwa 10 Jahre zurück [2, 6, 8].

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Prävalenz von Suchterkrankungen (schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit nach ICD-10) in einer großen klinischen Stichprobe von 2337 Patienten mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis erhoben. Die Patienten befanden sich in stationärer oder ambulanter psychiatrischer Behandlung in einer deutschen Großstadt (Köln), entweder in der Universitätsklinik oder in einem großen psychiatrischen Versorgungskrankenhaus. Neben der Prävalenz der Komorbidität in der Gesamtstichprobe wurden Unterschiede in Abhängigkeit vom Behandlungssetting (stationär vs. ambulant; Universitätsklinik vs. Versorgungskrankenhaus), sowie die Präferenz der Patienten für spezifische Substanzen untersucht. Darüber hinaus wurden die in der Literatur häufig beschriebenen soziodemographischen Risikofaktoren für Suchterkrankungen [18, 26], sowie die familiäre Vorbelastung mit psychotischen Erkrankungen erhoben. Schließlich wurde der zeitliche Zusammenhang zwischen den Erstmanifestationen beider Störungen untersucht.

## **Methodik**

### **Stichprobe**

Die Stichprobe umfasste insgesamt 2337 Patienten aus der Universitätsklinik (UNI) sowie aus der LVR-Klinik Köln (LVR-K) mit den ICD-10 Diagnosen einer schizophrenen (F20.x), schizophrenieformen (F23.2), schizoaffektiven (F25) oder wahnhaften Störung (F22). Das Kollektiv der UNI bestand aus allen Patienten, die im Zeitraum von 6 Monaten (01.05. – 01.11. 2004) ambulant oder stationär behandelt wurden (n=224). Bei der LVR-K wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Jahr 2004 ambulant oder stationär behandelt wurden (n=2113).

### **Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte in beiden Kliniken retrospektiv anhand einer Analyse des Basis-Dokumentationssystems (BADO) sowie der Krankenakten der Patienten. Die Daten aus der UNI wurden zudem durch ein selbst entworfenes semistrukturiertes klinisches Interview der betroffenen Patienten und eine zusätzliche Befragung der behandelnden Ärzte gesichert und ggf. ergänzt.

Erhoben wurden soziodemographische Daten sowie Angaben zum Krankheitsverlauf der Psychose und der Abhängigkeitserkrankung (Vorliegen eines aktuellen oder in der



Vorgeschichte relevanten schädlichen Gebrauchs oder einer Abhängigkeit nach ICD-10 von psychotropen Substanzen, abgesehen von Nikotin).

## Statistik

Die Datenanalyse erfolgte deskriptiv mittels Häufigkeitsverteilungen in Bezug auf die diagnostischen Subgruppen. Unterschiede zwischen den Doppeldiagnose-Patienten mit Schizophrenie und Abhängigkeitserkrankung (DD-Patienten) und den Patienten mit Schizophrenie ohne komorbide Abhängigkeitserkrankung (SCH-Patienten) hinsichtlich Alter, Geschlecht, Familienstand, sozioökonomischem Status, familiärer Vorbelastung mit einer psychotischen Erkrankung, Behandlungssetting (ambulant vs. stationär; UNI vs. LVR-K) und Alter bei der Erstmanifestation der Psychose wurden mittels Chi-quadrat- U-Tests und t-Tests überprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt und nach Bonferroni korrigiert. Die Datenanalyse erfolgte mittels SPSS 12.0.

## Ergebnisse

### Beschreibung der Gesamtstichprobe

Die Stichprobe bestand aus 2337 Patienten mit einer psychotischen Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis (ICD-10: F20.x, F22, F23.3, F25). 81,5% der Patienten hatten die Diagnose einer Schizophrenie, 5,8% wurden aufgrund einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung, 10,9% aufgrund einer schizoaffectiven Störung und 1,8% aufgrund einer anhaltenden wahnhaften Störung behandelt.

90,4 % aller Patienten wurden in der LVR-K behandelt, die verbleibenden 9,6% an der UNI. Insgesamt befanden sich 50,3% der Patienten in ambulanter Therapie, 49,7% der Patienten wurden stationär behandelt.

Bei der Gesamtstichprobe überwog leicht das männliche Geschlecht (58,6%). Das Durchschnittsalter lag zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Gesamtstichprobe bei 42,6 (SD 13,6) Jahren, wobei die Männer durchschnittlich jünger waren (37,6 Jahre vs. 44,2 Jahre bei den Frauen). 62,9% der Patienten des Gesamtkollektivs waren ledig bzw. sie lebten in keiner festen Partnerschaft. Etwa ein Drittel des Kollektivs war mit einer vollen Anstellung beschäftigt, zwei Drittel waren ohne Beschäftigung.

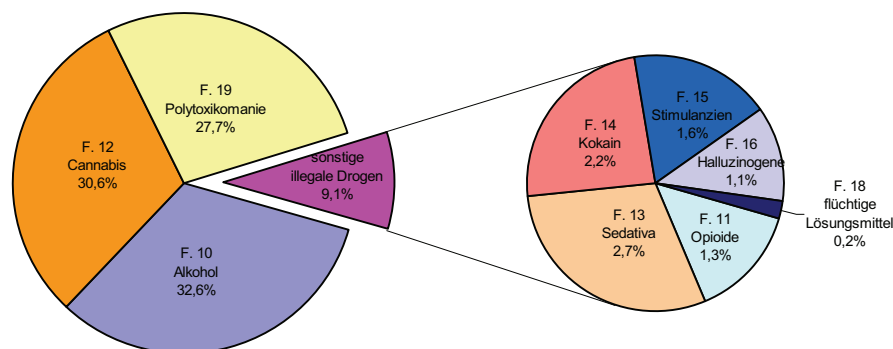
### Prävalenz komorbider Suchtstörungen

Die Lebenszeitprävalenz für die Komorbidität Psychose und Sucht (schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit nach ICD-10) lag insgesamt bei 29,4%. Im stationären Setting betrug der Anteil

konsumierender Patienten 37,7%, vs. 21,1% in den Ambulanzen der Kliniken ( $\chi^2=77,98$ ;  $p<.001$ ). Ein Vergleich der beiden Kliniken in Bezug auf die Prävalenz der Komorbidität Psychose und Sucht ergab insgesamt keine signifikanten Unterschiede. Bei den männlichen Patienten betrug die Prävalenz der Komorbidität 39,1%, während lediglich 15,5% der Frauen eine komorbide Suchtstörung aufwiesen ( $\chi^2=148,373$ ;  $p<.001$ ).

Innerhalb der DD-Gruppe wurden ein schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit von Alkohol bei 32,6% der Patienten festgestellt, ein schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit von Cannabis bei 30,6%, und ein polytoxikomanes Konsummuster bei 27,7% der Patienten. Ein schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit von einer anderen einzelnen Substanzgruppe fand sich insgesamt bei 9,1% der DD-Patienten (Amphetamine, Kokain, Halluzinogene, Opiate, Sedativa, flüchtige Lösungsmittel) (vgl. Abb. 1). Bei den Frauen stand signifikant häufiger Alkohol im Vordergrund als bei den Männern (48,4% vs. 27,9%;  $\chi^2=11,461$ ;  $p=.001$ ), während sie signifikant seltener als Männer Cannabis konsumierten (26,1% vs. 31,9%;  $\chi^2=16,339$ ;  $p<.001$ ) oder ein polytoxikomanes Konsummuster aufwiesen (16,7% vs. 31,0%;  $\chi^2=17,155$ ;  $p<.001$ ). Eine grafische Darstellung der Verteilung spezifischer Substanzen innerhalb der DD-Patienten zeigt Abb. 1.

Abb. 1: Prozentuale Verteilung substanzspezifischer Präferenzen innerhalb der Gruppe der Patienten mit der Doppeldiagnose Schizophrenie und schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit (DD-Patienten; gesamt n = 686)



## Vergleich der Subgruppen DD vs. SCH

Eine zusammenfassende Übersicht der Gruppenunterschiede zeigt Tab. 1.

Zwischen DD- und SCH-Patienten gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der Diagnosen (ICD-10, F2x). Während das Geschlechtsverhältnis innerhalb der SCH-Patienten relativ ausgeglichen war, zeigten sich signifikante Unterschiede in der DD-Gruppe mit einem Männeranteil von ca. 80%. Mit einer Differenz von durchschnittlich 5 Jahren erkrankten die DD-Patienten signifikant früher als die SCH-Patienten. Der Beginn der Suchterkrankung lag bei den DD-Patienten durchschnittlich 6,2 Jahre vor der Erstmanifestation der Psychose. Bezüglich des Behandlungssettings ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede, indem DD-Patienten relativ zu SCH-Patienten eher stationär und weniger ambulant behandelt wurden. Schließlich unterschieden sich DD-Patienten signifikant von SCH-Patienten hinsichtlich ihres Familienstands sowie in ihrer Schul- und Ausbildung. Relativ zu den SCH-Patienten waren DD-Patienten eher ledig, hatten häufiger keinen Schulabschluss oder einen Hauptschulabschluss, und seltener die mittlere Reife oder das Abitur. Entsprechend hatten SCH-Patienten häufiger einen Hochschulabschluss, während DD-Patienten häufiger keine weitere Ausbildung nach der Schule absolvierten.

Hinsichtlich der aktuellen Erwerbstätigkeit sowie der familiären Vorbelastung mit psychotischen Erkrankungen fanden wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den DD- und SCH-Patienten.

Tab. 1: Vergleich der Subgruppen Patienten mit der Doppeldiagnose Schizophrenie und schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit (DD) vs Patienten mit Schizophrenie ohne Suchtdiagnose (SCH)

Subgruppe:	DD	SCH	Statistischer Kennwert	Signifikanz (p) <sup>k</sup>
Kriterium:				
Geschlecht: männlich / weiblich	78,1 / 21,9 <sup>a</sup>	50,5 / 49,5 <sup>a</sup>	151.78 <sup>g</sup>	<u>.000</u>
Alter (Jahre)	34,00 (9,426) <sup>b</sup>	43,44 (14,578) <sup>b</sup>	2.944 <sup>h</sup>	<u>.003</u>
Alter (Jahre) bei Erstmanifestation Psychose	25,37 (6,370) <sup>b</sup>	30,56 (8,172) <sup>b</sup>	2.406 <sup>h</sup>	<u>.017</u>
Alter (Jahre) bei Erstmanifestation Sucht	19,15 (6,754) <sup>b</sup>	-	-	-
Behandlungssetting: UNI / LVR-K	9,2 / 90,8 <sup>a</sup>	9,8 / 90,2 <sup>a</sup>	.180 <sup>g</sup>	.671
Behandlungssetting: Ambulant / Stationär	36,2 / 63,8 <sup>a</sup>	56,3 / 43,7 <sup>a</sup>	77.98 <sup>g</sup>	<u>.000</u>
Familiäre Vorbelastung mit Psychose: ja / nein	20,3 / 79,7 <sup>a</sup>	21,3 / 78,7 <sup>a</sup>	.167 <sup>g</sup>	.683
Familienstand: 0 / 1 / 2 / 3 <sup>c</sup>	75,1 / 7,4 / 16,6 / 0,9 <sup>a</sup>	57,1 / 16,8 / 24,2 / 1,9 <sup>a</sup>	71.5 <sup>g</sup>	<u>.000</u>
Schulabschluss: 0 / 1 / 2 / 3 <sup>d</sup>	25,0 / 41,3 / 16,6 / 17,1 <sup>a</sup>	21,5 / 33,9 / 18,7 / 25,9 <sup>a</sup>	-4.304 <sup>i</sup>	<u>.000</u>
Ausbildungsstand: 0 / 1 / 2 / 3 <sup>e</sup>	66,6 / 28,4 / 1,8 / 3,2 <sup>a</sup>	55,6 / 32,8 / 1,5 / 10,1 <sup>a</sup>	-4.67 <sup>i</sup>	<u>.000</u>
Erwerbstätigkeit: 0 / 1 / 2 / 3 <sup>f</sup>	65,4 / 3,3 / 2,4 / 28,9 <sup>a</sup>	62,7 / 3,2 / 2,3 / 31,8 <sup>a</sup>	-1,268 <sup>i</sup>	.205

<sup>a</sup> prozentuale Verteilung der Kriterien innerhalb der Subgruppen DD vs. SCH

<sup>b</sup> m (s): Mittelwert (Standardabweichung)

<sup>c</sup> 0 / 1 / 2 / 3 = ledig / Partnerschaft / getrennt lebend / verwitwet

<sup>d</sup> 0 / 1 / 2 / 3 = keiner / Hauptschule / mittlere Reife / Abitur

<sup>e</sup> 0 / 1 / 2 / 3 = keine / Lehre / Meisterschule / Hochschule

<sup>f</sup> 0 / 1 / 2 / 3 = keine / Arbeitsversuch / Teilzeit / Vollzeit

<sup>g</sup> Chi-Quadrat

<sup>h</sup> T-Wert (T-Test)

<sup>i</sup> Z-Wert (U-Test)

<sup>k</sup> unterstrichene Werte ab einem Signifikanzniveau  $p < .05$ , korrigiert nach Bonferroni

## Diskussion

Eine große epidemiologische Studie aus den 80er Jahren in den USA ( $n > 20.000$ ) ergab, dass 47% der Menschen mit Schizophrenie im Laufe ihres Lebens eine substanzbezogene Störung, d.h. Substanzmissbrauch oder Abhängigkeit nach DSM entwickeln (ECA Study) [22]. Die Komorbidität war bei Patienten im stationären Setting höher als bei ambulant behandelten oder unbehandelten Patienten. Dieser Befund, der auch in späteren Studien repliziert wurde, wird

darauf zurückgeführt, dass die komorbiden Patienten relativ zu Patienten ohne Suchterkrankung schwerere Krankheitsverläufe verzeichnen und daher häufiger stationär behandelt werden. Bei klinisch-epidemiologischen Studien aus den USA liegen die Prävalenzraten für die Komorbidität meistens über 50%, Miller und Kollegen [19] ermittelte Komorbiditätsraten von bis zu 70%. In der neueren amerikanischen Literatur werden Lifetime-Prävalenzen für Missbrauch oder Abhängigkeit unter schizophrenen Patienten von bis zu 60% beschrieben [4, 15, 17].

Große epidemiologische Studien mit repräsentativen Stichproben vergleichbar mit der amerikanischen ECA Study [22] wurden in europäischen Ländern bislang nicht durchgeführt. Die Daten aus relativ kleinen klinisch-epidemiologischen Studien aus Europa ergaben Prävalenzraten für Missbrauch (bzw. schädlichen Gebrauch) oder Abhängigkeit unter Psychosepatienten zwischen ca. 20% und 50%: eine schwedische Studie berichtete eine Lifetime-Prävalenz von 48,3% bei 87 Patienten im stationären Setting [2]. Eine Studie aus Frankreich mit 100 Psychosepatienten fand eine Lifetime-Prävalenz für Missbrauch/Abhängigkeit von 41% [6]. Die etwas älteren klinisch-epidemiologischen Untersuchungen aus dem deutschsprachigen Raum ergaben bei größeren Schwankungen folgende Lifetime-Prävalenzen für schädlichen Gebrauch oder Abhängigkeit nach ICD unter Psychosepatienten: Soyka et al. [25] fanden in der Uniklinik München eine Prävalenz von 21,8% bei stationär behandelten Patienten. In einem Versorgungs Krankenhaus bei München ermittelten die Autoren bei stationären Patienten eine Rate von 42,9%. Hambrecht und Häfner [14] ermittelten eine Lebenszeitprävalenz von 46,5% bei 232 Patienten mit ersten schizophrenen Krankheitsepisoden im stationären Behandlungssetting. Dabei ergab sich eine substanzspezifische Verteilung von 23,7% für schädlichen Gebrauch/Abhängigkeit von Alkohol und von 14,2% von illegalen Drogen. Die Vergleichbarkeit der zuletzt genannten Daten ist dadurch eingeschränkt, dass die Operationalisierung der Suchtkomponente nicht den ICD- oder DSM-Kriterien entspricht (Drogenmissbrauch wurde beispielsweise definiert als Konsum illegaler Drogen, der während eines Monats mindestens zweimal pro Woche auftrat). Krausz et al. [16] beschrieben eine Lebenszeit-Prävalenz von 47,5% bei schizophrenen Patienten, die innerhalb eines 3-monatigen Zeitraums in der Hamburger Uniklinik behandelt wurden. Röder-Wanne und Priebe [23] identifizierten schließlich bei 33,3% stationärer Patienten mit einer ersten schizophrenen Episode eine komorbide Suchtstörung.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Prävalenz komorbider Suchterkrankungen (schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit nach ICD-10, abgesehen von Nikotin) in einer großen klinischen Stichprobe von Patienten mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis zu erheben. Die Patienten wurden aufgrund einer psychotischen Erkrankung in der psychiatrischen Universitätsklinik oder in einem großen psychiatrischen Versorgungs Krankenhaus in einer deutschen Großstadt (Köln) behandelt.

Insgesamt wurden die Daten von 2337 Patienten mit einer Diagnose aus dem schizophrenen Formenkreis (ICD-10: F20.x, F22, F23.3, F25) erhoben. Die Prävalenz für eine komorbide Suchtstörung lag bei 29,4%. In Übereinstimmung mit anderen Arbeiten aus der Literatur zeigte sich der Substanzkonsum im stationären Setting beider Kliniken ausgeprägter als im ambulanten Bereich.

In Bezug auf die Prävalenz des Konsums spezifischer Substanzen dominierten Alkohol und Cannabis, gefolgt von polytoxikomanen Konsummustern. Dieses Muster wurde bereits von anderen Autoren im deutschsprachigen Raum beschrieben [14]. Die Dominanz von Cannabis unter den illegalen Substanzen zeigte auch eine englische Studie mit 352 schizophrenen Patienten einer klinischen Einrichtung. Cannabis wurde hier insbesondere von den jüngeren Patienten unter 35 Jahre am häufigsten konsumiert [8]. In den USA hingegen wurde bei einem deutlich höheren Prozentsatz der DD-Patienten ein Missbrauch oder Abhängigkeit von Kokain oder Amphetaminen beschrieben [4, 5, 21].

In der vorliegenden Untersuchung präferierten die männlichen DD-Patienten eher den Konsum von Cannabis, während die weiblichen Patientinnen verstärkt Alkohol tranken. Dies spiegelt eine Tendenz in der Allgemeinbevölkerung wieder [9] und könnte durch geschlechtsspezifische Sozialisationsfaktoren begründet werden. So neigen Frauen weniger als Männer dazu, Straftaten zu begehen, und könnten daher die legal und zudem leicht verfügbare Substanz Alkohol den illegalen Drogen vorziehen.

Hinsichtlich der Risikofaktoren für Suchterkrankungen zeigten sich erwartungsgemäß deutliche Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Suchtproblematik. Die Geschlechterverteilung wies eine deutlichere männliche Dominanz innerhalb der DD-Patienten auf [20, 21]. Dieser Befund steht in Einklang mit der verfügbaren Literatur und ähnelt der Geschlechterverteilung, wie sie bei Patienten mit Suchtstörungen ohne psychotische Erkrankung gefunden wird [9]. Weiterhin waren erwartungsgemäß mehr DD-Patienten ledig, als es in der Referenzgruppe ohne Substanzkonsum der Fall war. Zudem verfügten die DD-Patienten über ein durchschnittlich geringeres Ausbildungsniveau. Beide Aspekte replizieren Befunde anderer Autoren [7, 21, 24]. Bezüglich des geringeren Ausbildungsniveaus wird in der Literatur als Erklärung herangezogen, dass DD-Patienten durchschnittlich früher psychotisch erkranken als nicht konsumierende Patienten. Bei einigen DD-Patienten könnte somit der initiale Leistungsknick im Rahmen der Prodromalsymptomatik zeitlich in die Schul- bzw. Ausbildungszeit fallen, die dadurch unter Umständen ungünstiger verlief.

Schließlich zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung, dass die komorbiden Patienten durchschnittlich einige Jahre vor Beginn der psychotischen Erkrankung begonnen hatten, Substanzen zu konsumieren. Dies spiegelt weitgehend das junge und derzeit sinkende Einstiegsalter für den Konsum von Cannabis und Alkohol in der Allgemeinbevölkerung wieder,

welches einige Jahre vor dem durchschnittlichen Ersterkrankungsalter schizophrener Psychosen liegt. Darüber hinaus ist dieser zeitliche Zusammenhang - zumindest für die Patienten mit Cannabis-bezogenen Störungen - kompatibel mit dem bekannten propsychotischen Potenzial der Substanz [1, 10, 24].

Trotz der großen Stichprobe hat unsere Untersuchung Limitationen, die die Generalisierbarkeit der Daten einschränken: zum einen erfolgte die Diagnosestellung in beiden Kliniken primär nach einem klinisch-diagnostischen Gespräch im Rahmen des klinischen Alltags und nicht mittels eines strukturierten Untersuchungsinstruments. In der UNI wurde zusätzlich ein semistrukturiertes Interview durchgeführt und es wurden auch die behandelnden Ärzte befragt. Die Daten der LVR-K wurden allerdings ausschließlich retrospektiv durch eine Analyse der Krankenakten erhoben. Durch dieses Vorgehen sind Ungenauigkeiten in der Diagnosenfassung und Dokumentation möglich. Darüber hinaus wurden nicht bei allen Patienten systematisch toxikologische Screeningverfahren eingesetzt, um die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen eine drogeninduzierte Psychose zu erhärten. Schließlich ist die Stichprobe nicht repräsentativ für die Gesamtpopulation schizophrener Patienten, da lediglich die Subgruppe vermutlich schwerer gestörter Patienten erfasst wurde, welche in psychiatrischen Kliniken behandelt werden. Bekannterweise zeigen sich Unterschiede im Konsummuster schizophrener Patienten in Abhängigkeit des Settings, in dem sie behandelt werden. Die Subgruppe weniger stark beeinträchtigter Patienten, die ambulant von niedergelassenen Ärzten behandelt werden, wird in den vorliegenden Daten nicht erfasst.

Insgesamt sind die Komorbiditätsraten der vorliegenden Untersuchung im mittleren Bereich der verfügbaren Literatur angesiedelt und liegen damit deutlich über den Prävalenzdaten aus der Allgemeinbevölkerung. Daher und aufgrund der ungünstigen Interaktionseffekte zwischen psychotischen Erkrankungen und Substanzkonsum sind die vorgestellten Ergebnisse als klinisch sehr relevant zu betrachten.

## **Danksagung**

Unser besonderer Dank gilt dem ehemaligen Ärztlichen Direktor der LVR-Klinik Köln, Herrn Dr. P. Mehne, der uns die umfangreiche Datenerhebung ermöglichte.

## **Interessenkonflikt**

Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindung mit einer Firma besteht, die Präsentation des Themas ist unabhängig und produktneutral.



## Literatur

1. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM (2004): Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 184: 110-117
2. Cantor-Graae E, Nordstrom LG, McNeil TF (2001): Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophr Res* 48: 69-82
3. Cantwell R, Brewin J, Glazebrook C, Dalkin T, Fox R, Medley I et al (1999): Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 174: 150-153
4. Chambers RA, Krystal JH, Self DW (2001): A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 50: 71-83
5. Cuffel BJ, Heithoff KA, Lawson W (1993): Correlates of patterns of substance abuse among patients with schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry* 44: 247-251
6. Dervaux A, Bayle FJ, Laqueille X, Bourdel MC, Le Borgne MH, Olie JP et al (2001): Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking, or anhedonia? *Am J Psychiatry* 158: 492-494
7. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ (1991): Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry* 148: 224-230
8. Duke PJ, Pantelis C, McPhillips MA, Barnes TR (2001): Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 179: 509-513
9. EBDD (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht): Stand der Drogenproblematik in Europa. Jahresbericht 2006
10. Fergusson DM, Poulton R, Smith PF, Boden JM (2006): Cannabis and psychosis. *BMJ* 332: 172-175
11. Fowler IL, Carr VJ, Carter NT, Lewin TJ, Patterns of current and lifetime substance use in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1998; 24: 443-455
12. Gouzoulis-Mayfrank E (2007) Komorbidität Psychose und Sucht – Grundlagen und Praxis Steinkopff, Heidelberg

13. Häfner H, Bühler B, Hambrecht M, Löffler W, Maurer K, an der Heiden W (2002): Vorzeitige Auslösung der Schizophrenie durch Substanzmissbrauch und Folgen für den weiteren Verlauf. *Nervenheilkunde* 21: 198-207.
14. Hambrecht M, Hafner H (1996): Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 40: 1155-1163
15. Hubbard JR, Martin PR (2001): Substance abuse in the mentally and physically disabled: an overview. In Hubbard JR, Martin PR, editors. *Substance abuse in the mentally and physically disabled*. New York, Basel: Marcel Dekker, pp 1-10
16. Krausz M, Mass R, Haasen C, Gross J (1996): Psychopathology in patients with schizophrenia and substance abuse: a comparative clinical study. *Psychopathology* 29: 95-103
17. Lee & Meltzer 2001 Lee MA, Meltzer HY (2001): Substance abuse in schizophrenia. Biological factors mediating comorbidity and the potential role of atypical antipsychotic drugs. In Hubbard JR, Martin PR, editors. *Substance abuse in the mentally and physically disabled*. New York: Marcel Dekker, pp 77-101
18. Menezes PR, Ratto LR (2004): Prevalence of substance misuse among individuals with severe mental illness in Sao Paulo. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 39: 212-217
19. Miller NS, Eriksen A, Owley T (1994): Psychosis and Schizophrenia in Alcohol and Drug Dependence. *Psychiatric Annals* 24, 8, 418-423
20. Mueser KT, Yarnold PR, Bellack AS (1992): Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 85: 48-55
21. Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, Singh H, Bellack AS, Kee K et al (1990): Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophr Bull* 16: 31-56
22. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL et al (1990): Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 264: 2511-2518

23. Röder-Wanner UU, Priebe S (1998): Objective and subjective quality of life of first admitted woman and men with schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 248: 250-258
24. Schnell T, Koethe D, Daumann J, Gouzoulis-Mayfrank E (2009): The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* 205: 45-52
25. Soyka M, Albus M, Kathmann N, Finelli A, Hofstetter S, Holzbach R et al (1993): Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 242: 362-372
26. Wobrock T, Pajonk F-G, Falkai P (2004) Schizophrenie I. *Fortschr Neurol Psych* 72(3): 164-174

## **2.2. The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia**

Auf den folgenden 12 Seiten wird die Arbeit zur kognitiven Leistungsfähigkeit von schizophrenen Patienten mit komorbidem Cannabiskonsum dargestellt. Die ersten 7 Seiten entsprechen der veröffentlichten Version des Manuskripts in der gedruckten Zeitschrift, die weiteren 5 Seiten zeigen das elektronisch verfügbare ergänzende Material.

### **2.2.1. Eigener Anteil an der Arbeit**

Die Untersuchung war Teil der Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. Gouzoulis-Mayfrank (damals Universitätsklinik zu Köln) und wurde von mir durchgeführt. Dagmar Koethe unterstützte meine Arbeit bei der Rekrutierung geeigneter Patienten und PD Dr. Jörg Daumann bezüglich statistischer Analysen.

### **2.2.2. Erklärung zum Stand der Veröffentlichung**

Das Manuskript wurde in der Zeitschrift PSYCHOPHARMACOLOGY (2009) 205: 45-52 veröffentlicht.

# The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia

Thomas Schnell <sup>a</sup>, Dagmar Koethe <sup>b</sup>, Jörg Daumann <sup>c</sup>, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Cologne, Kerpener Str. 62, 50924 Cologne, Germany; mail: thomas.schnell@uk-koeln.de

<sup>b</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Cologne, Kerpener Str. 62, 50924 Cologne, Germany; mail: koethe@ecnp.net

<sup>c</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Cologne, Kerpener Str. 62, 50924 Cologne, Germany; mail: daumann@imail.de

<sup>d</sup> Correspondence: Prof. Dr. med. E. Gouzoulis-Mayfrank, University Hospital of Cologne, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Kerpener Str. 62, 50924 Cologne, Germany. Tel: +49 221 478 4825; e-mail: e.gouzoulis@uni-koeln.de

## Abstract

*Rationale* Cognitive deficits are commonly found both in patients with schizophrenia (SCH) and in people with cannabis use disorders (CUD). Surprisingly, some small recent studies reported better cognitive performance in SCH patients with comorbid cannabis use disorders (SCH+CUD) compared to other SCH patients.

*Objectives* The aim of the present study was to investigate the residual impact of CUD and specific patterns of consumption on cognition in a larger sample of SCH+CUD patients.

*Methods* We administered a cognitive test battery to 34 SCH and 35 currently abstinent SCH+CUD patients. We explored the association between patterns of cannabis consumption and cognitive performance. Potential confounds with influence on cognitive ability were assessed and controlled for.

*Results* SCH+CUD patients had poorer academic achievements and lower vocabulary scores, but they performed better in tests of verbal and working memory, visuomotor speed and executive function ( $p < .05$ ). More frequent cannabis use was associated with better performance in attention and working memory tasks.

*Conclusions* Although our findings might be interpreted as beneficial effect of cannabis use on cognition in patients with schizophrenia, we favorise an alternative interpretation: In our view, the better cognitive functioning of SCH+CUD patients may rather reflect a relatively lower vulnerability to psychosis compared to the SCH group. Lower vulnerability may correspond to a higher level of functioning such as cognitive ability. This conclusion is consistent with the view of cannabis playing a critical role in the manifestation of psychosis in at least some of the SCH+CUD patients.

**Keywords** Cannabis · Cognition · Schizophrenia · Vulnerability

## **Introduction**

Deficits of cognitive functions are common symptoms in schizophrenia. They are already present in first-episode patients and they are important predictors of the long-term outcome of the disorder (Green et al. 2004). The cognitive deficits are rather global, with the domains of verbal memory, attention and executive functioning being affected most consistently (Heinrichs and Zakzanis 1998; Keefe and Fenton 2007).

Substance use disorders are highly prevalent among people with schizophrenia and use of cannabis is particularly common in young patients (Duke et al. 2001). Some negative effects of cannabis use on people with psychotic disorders are well established: Consumption of cannabis can trigger psychosis in vulnerable individuals and it is linked to poor compliance, higher frequencies of relapses and hospitalizations, and overall poor long-term rehabilitation outcomes (Drake and Mueser 2000; Moore et al. 2007). Furthermore, cannabis has a negative impact on cognition and patients with schizophrenia seem to be more sensitive to the adverse cognitive effects of an acute administration of cannabinoids compared to healthy subjects (D'Souza et al. 2005). However, recent studies of cognition in patients with psychosis and cannabis use provided unexpected results.

In otherwise healthy users, consumption of cannabis results in cognitive impairments which are similar to the cognitive deficits in patients with schizophrenia (Solowij and Michie 2007). The impairments may persist well beyond the period of intoxication, and the evidence for recovery of functions following periods of abstinence is mixed (Solowij and Michie 2007; Solowij and Battisti 2008). Pope et al. (2001b) reported complete recovery of impairments after four weeks of abstinence, whereas other studies described persisting cognitive deficits, especially in the domains of attention, memory and executive functions (Bolla et al. 2002; Solowij et al. 2002), or only partial recovery of cognitive impairments in abstinent users (Solowij 1995). Finally, a meta-analysis of Grant et al. (2003) identified residual verbal memory impairments as the most consistent deficit associated with chronic cannabis use in otherwise healthy users. Regarding the specific patterns of cannabis use, an early onset, long-term use and higher frequency of use are seen as risk factors for cognitive impairments (Bolla et al. 2002; Harvey et al. 2007).

Based on these findings, we would expect that regular cannabis use will further worsen the impaired cognitive performance in patients with schizophrenia, especially in the domains of attention, memory and executive functions, and that the worsening of performance may exceed the acute and subacute intoxication.

Surprisingly, a number of recent studies reported similar or even better cognitive functioning in cannabis using patients with schizophrenia compared to patients without comorbid drug use (Coulston et al. 2007a; Jockers-Scherübl et al. 2007; Potvin et al. 2008; Sevy et al. 2007; Stirling et al. 2005). Moreover, unlike findings in otherwise healthy users, younger age at onset of consumption and a higher frequency of use were associated with higher cognitive functioning (Jockers-Scherübl et al. 2007; Coulston et al. 2007). However, some studies suffer from small sample sizes, imprecise history

of drug use or short abstinence time of individuals, others are limited because of lack of control for potential confounds, such as, psychopathology, level of education and extent of nicotine use (reviewed by Coulston et al. 2007b, Potvin et al. 2008).

The aim of the present study was to assess the residual cognitive effects of cannabis use in a relatively large and carefully selected sample of young patients with schizophrenia. We compared currently abstinent patients with schizophrenia and cannabis abuse or dependence but no other substance use disorder (except for nicotine) with patients with schizophrenia without a present or previous history of any substance use disorder (again except for nicotine). Finally, we explored the association between patterns of cannabis use and cognitive performance in patients with schizophrenia.

## **Materials and Methods**

### **Subjects**

We examined 69 stabilized in- and out-patients of the Psychiatric Department of the University Hospital of Cologne with a diagnosis of schizophrenia or schizoaffective disorder according to DSM-IV (APA 2000). Thirty-five of these patients had a life time diagnosis of comorbid cannabis use disorder (CUD: Cannabis abuse or dependence according to DSM-IV), but no additional substance use disorder (SUD) except for nicotine (SCH+CUD group). The remaining 34 patients had no present or previous history of comorbid SUD, again except for nicotine (SCH group). Subjects were excluded if they reported regular use of alcohol (more than three drinks per week,) or use of illicit drugs other than cannabis on more than four occasions lifetime (in accordance with Jockers-Scherübl et al. 2007). Patients with additional axis I disorders according to DSM-IV (APA 2000) were also excluded. All patients were in a stable, (partly) remitted psychopathological state according to the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al. 1987; exclusion criteria: Items “formal thought disorder” or “excitation” rated  $\geq 4$ ). The medication was stable for at least 2 weeks (mostly second generation antipsychotics, for further details see supplementary material, table 2). For the SCH+CUD group the minimum period of abstinence from cannabis was three weeks. Abstinence was determined by self-report and by medical records. Further, patients were excluded if they had a positive urine drug screen for cannabis, amphetamines, methamphetamines, cocaine, barbiturates, benzodiazepines or opiates on the day of the examination.

### **Procedures**

All patients participated in two sessions which took place two to four days apart. On the first occasion we reviewed the medical records of the patient and performed a detailed interview on demographics, a Structured Clinical Interview (SCID I for DSM-IV; APA 2000) and an additional detailed interview on data for age of onset of schizophrenia and the patterns of drug use including age at onset of use,

time since last dose, average frequency of use (joints per month) and maximum frequency of use (joints per month). The psychiatric symptoms and overall level of functioning were assessed using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al. 1987), the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS; Montgomery and Asberg 1979) and the Global Assessment of Functioning Scale (GAF) according to DSM-IV (APA 2000). On the second occasion we performed the cognitive tests and the drug screen examination.

The cognitive test battery consisted of a verbal memory test (*Auditory Verbal Learning and Memory Test*: AVLMT, Heubrock 1992; Lezak 1995), a test of working memory (*Letter-Number-Span*, Gold et al. 1997) and five tests of visual scanning, visuomotor speed, sustained and selective attention and executive functioning (*Digit-Symbol-Test*, Tewes 1991; *Trail Making Test, Parts A and B*, Reitan 1955; Reitan and Wolfson 1993; *Verbal Fluency; Continuous Performance Test*, Cornblatt et al. 1988; *Dual Tasking*, Pukrop 2001, unpublished software and manual). Furthermore, we administered a test of verbal education, the *Mehrfachwahl-Wortschatztest, Form B* (MWT-B, multiple choice vocabulary test, Lehrl 1995), as a proxy for premorbid intelligence.

A detailed description of the cognitive tests is available as an online data supplement.

Written informed consent was obtained from all patients after we described the experimental procedures in detail. The study was approved by the ethics committee of the Medical Faculty of the University of Cologne.

### **Statistical analyses**

Groups were compared by means of Chi-square or Mann-Whitney U-Tests for demographic data, and by means of 2-tailed T-tests for cognitive results, psychopathological data and further potential confounds (nicotine use and verbal education).

Cognitive scores which were found to show significant between-group differences were further analysed regarding the impact of potential confounds. For that purpose, we integrated confounds with significant between-group differences (positive and negative symptoms, depressive symptoms, nicotine use and verbal education level) as covariates in subsequent analyses of covariance (ANCOVA).

We correlated the individual patterns of cannabis use of the SCH+CUD patients with cognitive and psychopathological data (Pearson's correlation, 2-tailed). In addition, we divided the SCH+CUD group into three equally large subgroups according to the average and maximum frequency of use and according to the duration of use of cannabis, resp. (for details see supplementary material). We discarded the data of the middle groups and compared the cognitive data of the groups with the highest and the lowest average and maximum frequency of use as well as the groups with the longest and the shortest duration of use (2-tailed T-tests).

P-values  $\leq .05$  were considered significant except for the correlation analyses where we adopted a more conservative level of significance ( $p=.01$ ) in order to avoid Type 1 error. All procedures were performed using SPSS version 15 (SPSS Inc., Chicago, Ill, USA).



## Results

### Demographic and clinical data

SCH and SCH+CUD patients were similar for age (29.6 vs. 27.1 years,  $p = .12$ ) and gender distribution (24/10 vs. 28/7,  $p = .36$ ), but SCH+CUD patients had a lower level of education (11.11 vs. 12.41 years of education,  $p = .012$ ; level of graduation,  $p = .006$ ). SCH+CUD patients were somewhat younger when psychotic symptoms first emerged, however, this difference did not reach significance ( $p = .062$ ). The mean time elapsed from the onset of initial symptoms to diagnosis was shorter in SCH+CUD patients (0.49 vs 1.25 years,  $p = .012$ ). All details of the demographic data are available as an online data supplement.

**Table 1: Key clinical data**

	<i>Descriptive Statistics</i>		<i>T-test</i>	
	SCH+CUD (n=35)	SCH (n=34)	T-Value	P
MADRS (mean, SD)	11.06 (5.610)	13.97 (5.300)	-2.216	.030
PANSS positive symptoms (mean, SD)	13.77 (2.941)	11.03 (2.811)	3.890	.000
PANSS negative symptoms (mean, SD)	12.20 (4.764)	15.81 (6.114)	-2.710	.009
PANSS general psychopathology (mean, SD)	28.68 (6.404)	28.53 (4.752)	.104	.917
GAF score (mean, SD)	50.35 (10.328)	48.72 (8.433)	.702	.485
Smoked cigarettes per day (mean, SD)	20.51 (9.45)	14.26 (12.5)	2.347	.022
SCH+CUD: patients with schizophrenia and cannabis use disorder; SCH: patients with schizophrenia only; MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; GAF: Global Assessment of Functioning				

The key clinical data are presented in Table 1. Complete details are available online in the supplementary material. In summary, SCH+CUD patients had more positive and less negative and depressive symptoms. Most patients were treated with second generation antipsychotics and there were no significant differences in type of medication between the two groups. SCH+CUD patients smoked significantly more cigarettes per day than SCH patients. Use of alcohol was only sporadic in both groups (less than three drinks per week). Only 7 SCH+CUD patients and no SCH patient had sporadic experiences (less than 4 times) with other drugs (amphetamines and ecstasy).

28 SCH+CUD patients were diagnosed with cannabis dependence, the remaining 7 SCH+CUD patients fulfilled the criteria for cannabis abuse. All SCH+CUD patients started to use cannabis prior to the onset of psychosis (6 years on average). The mean age at onset of cannabis use was 16.97 ( $\pm 2.88$ ) years, the mean duration of regular use was 99.9 ( $\pm 55.0$ ) months, the mean average frequency of use was 52.5 ( $\pm 62.2$ ) joints per month, the mean maximum frequency of use was 121 ( $\pm 113$ ) joints per month, and the mean abstinence period since last dose was 79.06 ( $\pm 113.31$ ) days (SD in parenthesis).

### Cognitive performance

SCH+CUD patients performed poorer than SCH patients in the test of verbal education (MWT-B). SCH+CUD patients tended to perform better in all other neuropsychological tests applied, and some of the group differences regarding visuomotor speed, working memory, executive functions and verbal memory were significant. Significant results are presented in Table 2, the complete results are available as an online data supplement.

**Table 2: Key data of cognitive performance**

	<i>Descriptive Statistics (mean, SD)</i>		<i>T-test</i>	
	SCH+CUD (n=35)	SCH (n=34)	T-Value	P
MWT-B (correct trials)	28.26 (3.625)	29.91 (3.423)	-1.948	.056
AVLT: Delayed recall (A7)	11.39 (2.726)	9.76 (3.144)	2.263	.027
AVLT: Recognition score (A8)	13.44 (2.003)	12.32 (2.099)	2.246	.028
Digit Symbol Test (range = 0-93)	55.49 (12.493)	47.56 (13.363)	2.546	.013
Trail Making TMT-B (time in sec)	72.69 (21.362)	86.88 (24.126)	-2.590	.012
Letter Number Span: Sum of tasks	16.43 (3.275)	14.47 (2.0)	2.923	.005
Letter Number Span: Maximum span	5.89 (.832)	5.41 (.837)	2.349	.022

SCH+CUD: patients with schizophrenia and cannabis use disorder; SCH: patients with schizophrenia only; MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatztest, Form B (multiple choice vocabulary test); AVLT: Auditory Verbal Learning and Memory Test

The results of the covariance analyses are presented in Table 3. Although the score of the verbal education (MWT-B) and the level of negative symptoms had an impact on cognitive performance, the main effects of the group remained significant, except for the AVLT verbal memory task.

**Table 3: Results of Covariance Analyses (ANCOVAs) of cognitive data with potential confounds**

	Cognitive performance											
	Digit Symbol Test		Letter Number Span: Sum of tasks		Letter Number Span: Maximum span		Trail Making TMT-B		AVLT: Delayed recall		AVLT: Recognition	
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
Effect of:												
Group (SCH+CUD / SCH)	5.433	<b>.024</b>	10.998	<b>.002</b>	6.478	<b>.014</b>	8.037	<b>.006</b>	.905	.346	.656	.421
PANSS neg	7.622	<b>.008</b>	2.141	.149	1.837	.181	4.993	<b>.030</b>	4.424	<b>.040</b>	2.719	.105
PANSS pos	.270	.656	2.135	.150	2.440	.124	1.290	.261	.041	.840	.603	.441
MADRS	2.341	.134	1.408	.241	.146	.704	3.307	.075	.097	.757	.001	.974
Nicotine use	.819	.369	2.127	.151	.374	.543	1.662	.203	.009	.923	.169	.683
MWT-B	7.334	<b>.009</b>	5.244	<b>.026</b>	3.221	.078	7.381	<b>.009</b>	2.369	.130	4.862	<b>.032</b>
Level of education	.656	.440	3.187	.080	1.259	.267	.149	.701	.001	.974	1.223	.274
Years of education	1.070	.306	2.881	.095	1.534	.221	.007	.933	.111	.740	.159	.691

SCH+CUD: patients with schizophrenia and cannabis use disorder; SCH: patients with schizophrenia only; AVLT: Auditory Verbal Learning and Memory Test; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale; MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatztest, Form B (multiple choice vocabulary test); df = 1

In addition, we carried out an analysis of the effects of the group and the confounds on the dependent variables of cognition in a multivariate, combined model. In this analysis, only the effect of the group remained significant ( $p = .038$ ).

Regarding the impact of patterns of cannabis use on cognitive performance within SCH+CUD patients, a higher maximum frequency of cannabis use was associated with more correct responses ( $r = .601$ ,  $p = .006$ ) and less misses ( $r = -.581$ ,  $p = .009$ ) in the acoustic modality of the Dual Tasking Test, and with a better signal-to-noise-ratio in the CPT (Log B, target: symbols,  $r = .485$ ,  $p = .009$ ). Further, a higher average frequency of cannabis use was associated with better working memory performance (Letter-Number-Test, maximum span,  $r = .447$ ,  $p = .007$ ). No other correlation passed the significance level of  $p \leq .01$ . The results of the subgroup analyses are in line with the results of the correlation analyses, in that the high frequency users performed better than the low frequency users in several

cognitive tests (details in supplementary material, tables 4 and 5). Moreover, compared to the correlation analyses, the subgroup analyses yield a higher consistency between the impact of the average and the impact of the maximum frequency of cannabis use on cognitive performance.

## **Discussion**

The aim of the present study was to examine the impact of cannabis use on cognitive functioning in patients with schizophrenia. We administered a comprehensive neuropsychological test battery on 34 patients with schizophrenia only (SCH) and 35 patients with schizophrenia and a comorbid cannabis use disorder (SCH+CUD) after at least 3 weeks of abstinence. The two groups were similar for age and gender, and potential confounds were assessed and controlled for (such as psychopathology, level of education and nicotine use).

Consistent with previous reports the SCH+CUD group achieved a lower level of education and performed poorer than SCH patients in a test of verbal education (Dixon et al. 1991; Mueser et al. 1990). Also, the SCH+CUD group had more positive and less negative and depressive symptoms, and they smoked more cigarettes compared to the SCH group. These findings are in line with some previous studies, although reports on differences in psychopathology have not been entirely consistent (Dixon et al. 1991). The key finding of our study was that SCH+CUD patients performed better than SCH patients on visuomotor speed, executive functioning, working memory and verbal memory tasks. Moreover, more frequent cannabis use was associated with better performance in attention and memory tasks. After potential confounds were covariated, such as psychopathological symptoms, education and nicotine use, most findings remained significant, except for verbal memory performance.

Clearly, our findings are counterintuitive, but they are in line with findings from other recent studies (Coulston et al. 2007; Jockers-Scherübl et al. 2007; Potvin et al. 2008; Stirling et al. 2005). In particular, our findings are very similar to the findings of Jockers-Scherübl et al. (2007), who examined two groups of patients with schizophrenia (with and without cannabis use) and two control groups (otherwise healthy cannabis users and non-user controls): control subjects performed overall better than patients with schizophrenia, and cannabis using controls performed poorer than abstinent controls; however, cannabis using patients with schizophrenia performed better than abstinent patients (Jockers-Scherübl et al. 2007).

Now, how is it possible that cannabis using patients with schizophrenia perform better in cognitive tests than patients who do not use drugs, although otherwise healthy cannabis users perform poorer than controls?

Some authors suggested that cannabinoids may enhance cognition by means of stimulating prefrontal neurotransmission (Coulston et al. 2007). However, the long abstinence period in our SCH+CUD

group makes any acute pharmacological effects of cannabis appear unlikely. Moreover, it is well recognized that acute cannabis consumption impairs rather than enhances cognitive performance in healthy controls (Ranganathan and D'Souza 2006) and also in patients (D'Souza et al. 2005).

Other authors referred to some earlier reports which described patients with schizophrenia and drug use disorders as having a better premorbid psychosocial adjustment, healthier personality traits and more normal psychosexual development compared to patients with schizophrenia without drug related comorbidities (Dixon et al. 1991; Tsuang et al. 1982). They speculated that the higher premorbid functioning and lower level of negative symptoms of comorbid patients will enable them to socialize in drug scenes and to purchase drugs, whereas other patients with schizophrenia will not be able to do so (Jockers-Scherübl et al. 2007; Potvin et al. 2008; Stirling et al. 2005). Nevertheless, although this may be applicable for cocaine or other "hard" drugs, cannabis is nowadays readily available and its use is not necessarily associated with rough drug scenes, as reported by patients. A further argument against this hypothesis is our present finding that SCH+CUD patients performed better than SCH patients even after statistical control for negative symptoms.

Another interpretation refers to possible neuroprotective effects of cannabis which will counteract a putative neurotoxic process related to schizophrenia (Jockers-Scherübl et al. 2007; Potvin et al. 2008). In fact, numerous studies showed antioxidant, antiexcitotoxic and antiinflammatory properties of cannabinoids at the cellular level as well as neuroprotection in a variety of models of neuronal injury or toxicity, both in vitro and in vivo (Hampson et al. 2000; Sarne and Mechoulam 2005). Hence, relatively spared neurocognition in SCH+CUD patients may reflect neuroprotective effects of cannabis in an ongoing toxic process which affects the central nervous system. Nevertheless, although this interpretation cannot be ruled out, it conflicts with the fact that regular cannabis users suffer from deficits of attention and memory, which persist after resolution of the acute drug effects (Solowij et al. 2002).

In our view, *a further interpretation* is more likely to explain the higher cognitive functioning in SCH+CUD patients compared to SCH patients:

Recent studies, particularly longitudinal prospective studies, have established a role for cannabis as an important component factor in the aetiology of psychosis (Arsenault et al. 2002; Fergusson et al. 2005; Henquet et al. 2005; Zammit et al. 2002). Although it is clear that cannabis is neither a sufficient, nor an obligatory cause of psychosis, it interacts with the neurobiological vulnerability and facilitates the manifestation of the disorder in vulnerable individuals (Caspi et al. 2005; Linszen and van Amelsvoort 2007). Hence, early onset and frequent cannabis use increases the probability to become psychotic, and it is possible that some patients would not have become psychotic if they hadn't used cannabis. Moore et al. (2007) estimate that cannabis use may be the major component causing psychosis in about 10% of patients with schizophrenia. Also, recent epidemiological data indicating a regional rise in the incidence of psychosis in strongly urbanized regions with widespread drug use such as South

London and Zurich are in line with this estimation (Ajdacic-Gross et al. 2007; Boydell et al. 2003; Hickman et al. 2007). These recent data suggest that at least some comorbid patients with SCH+CUD may have a relatively lower vulnerability for psychosis compared to patients with SCH only.

In this context, it is noteworthy that cognitive deficits are thought to be related to the neurobiological vulnerability for psychosis and they are considered as being endophenotypes of schizophrenia (Snitz et al. 2006). Hence, deficits of attention and memory are not only found in patients with established schizophrenia, but also in their healthy relatives and in patients in the prodromal state of psychosis. In line with this view, it seems plausible that the superior cognitive performance of the average SCH+CUD patient may reflect his/her lower vulnerability for psychosis compared to the average SCH patient who became psychotic without an additional trigger in the form of cannabis use. This interpretation which focuses on vulnerability of patients is consistent with the fact that all our SCH+CUD patients started to smoke cannabis several years before the onset of psychotic symptoms. Further, the vulnerability hypothesis is in line with the additional finding of an association of a higher frequency of cannabis use with better attention and memory performance: The heavier the “load” of cannabis use, the lower may be the required vulnerability for a psychotic manifestation.

Theoretically, some subjects with the heaviest cannabis use may be patients with a relatively low vulnerability for psychosis, reflected by a higher cognitive performance level compared to patients with no or lower cannabis use. Possibly, this higher level of functioning may also explain the longer time period from the onset of initial symptoms to diagnosis within the group of SCH+CUD patients; these patients may have noted the initial symptoms earlier and/or they may have developed relatively efficient strategies to cope with symptoms before asking for psychiatric help or being referred to services.

At first glance, the accumulating evidence of better cognitive performance in SCH+CUD compared to SCH patients is highly counterintuitive and clearly surprising. In our view, our interpretation provides a plausible explanation for these findings: Cannabis use does not improve cognition in patients with schizophrenia. Cannabis impairs cognition acutely, and D'Souza et al. (2005) clearly demonstrated a higher sensitivity of patients with schizophrenia versus healthy controls to the adverse cognitive effects of an acute  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) administration. Instead, our and previous findings might reflect the pro-psychotic properties of cannabis and the lower vulnerability for psychosis in the average SCH+CUD compared to the average SCH patient. Regarding patients with a relatively low biological vulnerability for psychosis (and a corresponding high cognitive functioning), interactions between vulnerability and exogenous cannabinoids may result in a sensitization of patients for adverse effects concerning both cognition and psychotic symptoms. After some period of abstinence, the adverse cognitive effects of cannabis may (partly) recover, and a higher cognitive state compared to the average SCH patient with a higher vulnerability for psychosis may be unmasked.

This view may also have important implications for the treatment of SCH+CUD patients, whose prognosis and long-term sociorehabilitative results are generally poor: SCH+CUD patients with relatively preserved cognition may benefit from appropriate integrated psychotherapeutic interventions aimed to target both psychotic symptoms and drug use aspects. Provided that they succeed in controlling their drug use, SCH+CUD patients will have a clinical course that may be equally or even more favourable than the course and long-term results of SCH patients without drug related comorbidities. Unfortunately, sustained consumption of cannabis is highly prevalent within patients with schizophrenia and contributes to the unfavourable clinical course of this comorbid population.

Finally, we must acknowledge some limitations of the present study: Although our samples were relatively large, even larger groups of patients might be required in order to detect more differences between them. In addition, it would be interesting to compare the patients' data with data from a third group of subjects with CUD only. Furthermore, we failed to measure the premorbid functioning other than by an index of verbal education/intelligence which is different to social functioning. As a consequence, our arguing against the hypothesis of a higher premorbid social functioning in SCH+CUD patients concerning cannabis users is not supported by data. Also, the interpretation of our findings and similar findings from the literature remains speculative. Theoretically, we might be able to verify our hypothesis, if we examined an additional group of SCH+CUD patients who developed CUD *after* the diagnosis of psychosis was established: According to our hypothesis, this subgroup of SCH+CUD patients with late onset CUD should *not* present with higher cognitive functioning compared to patients with SCH only. Unfortunately, we were unable to recruit subjects conforming to this criterion and, to our knowledge, there is no comparable study in the literature. We are currently planning this study. However, given the widespread use of cannabis already in adolescence it will probably take a long time to recruit this relatively rare population.

## References

- Ajdacic-Gross V, Lauber C, Warnke I, Haker H, Murray RM, Rössler W (2007) Changing incidence of psychotic disorders among the young in Zurich. *Schizophr Res* 95: 9-18
- APA – American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV-TR, 4th ed., Text Revision*. American Psychiatric Association, Washington
- Arsenault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE (2002) Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 325: 1212-1213
- Bolla KI, Brown K, Eldreth D, Tate K, Cadet JL (2002) Dose-related neurocognitive effects of

marijuana use. *Neurology* 59: 1337-1343

- Boydell J, Van Os J, Lambri M, Castle D, Allardyce J, McCreddie RG, Murray RM (2003) Incidence of schizophrenia in south-east London between 1965 and 1997. *Br J Psychiatry* 182: 45-49
- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW (2005) Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 57: 1117-1127
- Cornblatt BA, Risch NJ, Faris G, Friedman D, Erlenmeyer-Kimling L (1988) The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version (CPT-IP): new findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Res* 26: 223-228
- Coulston CM, Perdices M, Tennant CC (2007a) The neuropsychological correlates of cannabis use in schizophrenia: lifetime abuse/dependence, frequency of use, and recency of use. *Schizophr Res* 96: 169-184
- Coulston CM, Perdices M, Tennant CC (2007b) The neuropsychology of cannabis and other substance use in schizophrenia: review of the literature and critical evaluation of methodological issues. *Aust N Z J Psychiatry* 41(11):869-84. Review.
- D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, Forselius-Bielen K, Doersch A, Braley G, Gueorguieva R, Cooper TB, Krystal JH (2005) Delta-9-Tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: Implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry* 57: 594-608
- Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ (1991) Drug abuse in schizophrenic patients: Clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry* 148: 224-230
- Drake RE, Mueser KT (2000) Psychosocial approaches to dual diagnosis. *Schizophr Bull* 26: 105-118
- Duke PJ, Phantelis C, McPhillips MA, Barnes TR (2001) Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 179: 509-513
- Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM (2005) Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 100: 354-366
- Gold JM, Carpender C, Randolph C, Goldberg T, Weinberger TR (1997) Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 54: 159-165
- Grant I, Gonzalez R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T (2003) Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *J Int Neuropsychol* 9(5):679-89
- Green MF, Kern RS, Heaton RK (2004) Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res* 72: 41-51
- Hampson AJ, Grimaldi M, Lolic M, Wink D, Rosenthal R, Axelrod J (2000) Neuroprotective antioxidants from marijuana. *Ann N Y Acad Sci* 899: 274-282



- Harvey MA, Sellmann JD, Porter RJ, Framptom CM (2007) The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug Alcohol Rev* 26 (3): 309-319
- Heinrichs RW, Zakzanis KK (1998) Neurocognitive deficits in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychol* 12 (3): 426-445
- Henquet C, Krabbendam L, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU (2005) Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 330: 11-24
- Heubrock D (1992) Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 13: 161-174
- Hickman M, Vickerman P, Macleod J, Kirkbride J, Jones PB (2007) Cannabis and schizophrenia: model projections of the impact of the rise in cannabis use on historical and future trends in schizophrenia in England and Wales. *Addiction* 102: 597-606
- Jockers-Scherübl MC, Wolf T, Radzei N, Schlattmann P, Rentzsch J, Gomez-Carrillo de Castro A, Kühl KP (2007) Cannabis induces different cognitive changes in schizophrenic patients and in healthy controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31: 1054-1063
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The positive and negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13: 261-277
- Keefe RSE, Fenton WS (2007) How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment. *Schizophr Bull.* 33(4): 912-20.
- Lehrl S (1995) Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B), 3rd ed. Hogrefe, Göttingen
- Lezak MD (1995) Neuropsychological Assessment, third ed. Oxford University Press, Oxford
- Linszen D, van Amelsvoort T (2007) Cannabis and psychosis: an update on course and biological plausible mechanisms. *Curr Opin Psychiatry* 20: 116-120
- Montgomery A, Asberg M (1979) A new depression rating scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 134: 382-389
- Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, Lewis G (2007) Cannabis use and risk of psychotic or affective mental outcomes: a systematic review. *Lancet* 370: 319-328
- Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, Singh H, Bellack AS, Kee K, Morrison RL, Yadalam KG (1990) Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophr Bull* 16: 31-56
- Pope HG jr, Gruber AJ, Yurgelun-Todd D (2001a) Residual neuropsychologic effects of cannabis. *Curr Psychiatry Res* 3: 507-12
- Pope HG jr, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D (2001b) Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry* 56: 909-915
- Pope HG jr, Gruber AJ, Hudson JI, Cohane G, Huestis MA, Yurgelun-Todd D (2003) Early-onset

- cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug Alcohol Depend* 69: 303-10
- Potvin S, Joyal CC, Pelletier J, Stip E (2008) Contradictory cognitive capacities among substance-abusing patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res* 100(1-3): 242-51
- Ranganathan M, D'Souza DC (2006) The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. *Psychopharmacol* 188: 425-444
- Reitan RM (1955) The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol* 19: 393-394
- Reitan RM, Wolfson D (1993) The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical interpretation, 2nd ed. Neuropsychology Press, South Tucson
- Sarne Y, Mechoulam R (2005) Cannabinoids: Between Neuroprotection and Neurotoxicity. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 4: 677-684
- Sevy S, Burdick KE, Visweswarajah H, Lukin M, Yechiam E, Bechara A (2007) Iowa gambling task in schizophrenia: A review and new data in patients with schizophrenia and co-occurring cannabis use disorders. *Schizophr res* 92: 74-84
- Snitz BE, Macdonald AW 3rd, Carter CS (2006) Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophr Bull* 32: 179-194
- Solowij N (1995) Do cognitive impairments recover following cessation of cannabis use? *Life Sci* 56 (23-24): 2119-2126
- Solowij N, Roffman RA, Barbor T, Kadden R, Miller M, Christiansen K, McRee B, Vendetti J (2002) Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. [JAMA](#) 287: 1123-1131
- Solowij N, Michie PT (2007) Cannabis and cognitive dysfunction: Parallels with endophenotypes of schizophrenia? *J Psychiatr Neurosci* 32 (1): 30-52
- Solowij N, Battisti R (2008) The chronic effects of cannabis on memory in humans: A review. *Current drug abuse reviews* 1: 81-98
- Stirling J, Lewis S, Hopkins R, White C (2005) Cannabis use prior to first onset psychosis predicts spared neurocognition at 10-year follow up. *Schizophr Res* 75: 135-137
- Tewes U (1991) Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision, 2nd ed. Huber, Bern
- Tsuang MT, Simpson JC, Kronfol Z (1982) Subtypes of drug abuse with psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 39: 141-147
- Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G (2002) Self reported cannabis use as risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: Historical cohort study. *BMJ* 325: 1199-1204

## Online supplementary material

### Neuropsychological test battery

The following paper and pencil test was used in order to obtain an estimate of verbal education as a proxy for premorbid intelligence:

- *Mehrfachwahl-Wortschatztest, Form B* (MWT-B; Lehrl, 1995) is a multiple choice vocabulary test, which is commonly used in research in German speaking countries. The MWT-B score is the number of correctly identified words among similarly sounding, word-like letter sequences (pseudowords). In healthy adults MWT-B scores correlate fairly well with global IQ (e.g. Lehrl, Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, Hogrefe 1995:  $r = .71$ ).

The following seven tests were used in order to assess memory, attention and executive function:

- *Auditory Verbal Learning and Memory Test* (AVLMT; Heubrock, 1992; Lezak, 1995): This is a German standardised equivalent of the classic Auditory Verbal Learning Test. A learning list of 15 words is presented orally by the experimenter. Assessments include free recall after the first presentation (immediate memory span), learning performance with a maximum five consecutive presentations, delayed recall after 30 minutes, decrement of performance after presentation of an interference word list, and, finally, recognition performance by means of a third word list containing the words of the learning list and other words not presented previously. Parameters are the numbers of remembered/forgotten words.
- *Letter-Number-Span* (Gold et al., 1997) is a demanding test of working memory: Subjects are presented random sequences of letters and digits, and they are asked to repeat them in the following arrangement: Numbers and digits in alternation, numbers in ascending order and letters in alphabetic sequence. Total raw scores and total span are dependent measures.
- *Digit-Symbol-Test* (DST, Tewes, 1991) is a subtest of the Hamburg-Wechsler intelligence test for adults (HAWIE-R; Tewes 1991). This task reflects primarily visual scanning, visuomotor speed and sustained attention. It consists of four rows which contain 93 small blank squares, each paired with a randomly assigned number from one to nine. Above these rows there is a printed key that pairs each number with a different symbol. The task is to fill in the blank spaces with the symbols that correspond to each number according to the key. Subjects are given 90 seconds to perform this task. The DST-score is the number of squares filled in correctly within this test period.

- *Trail Making Test* (TMT; Reitan, 1955; Reitan and Wolfson, 1993) consists of two parts with different degrees of complexity. In *Part A* subjects are given a paper sheet with randomly arrayed digits and they are asked to connect them by lines in ascending order (1, 2, 3, 4, etc). Part A depends primarily on information processing speed, visuomotor speed and visual scanning. In *Part B* subjects are given a paper sheet with randomly arrayed digits and letters and they are asked to connect them in ascending order while alternating between numbers and letters (1, A, 2, B, 3, C, etc). Hence, Part B requires also executive functioning, cognitive flexibility and some degree of working memory. Time to completion is the primary dependent measure for both parts. Hence, higher scores represent poorer performance.
- *Verbal Fluency Test*: Subjects generate as many words of specific phonological and semantic criteria as possible within a minute (initial letter, semantic category). The primary dependent measures are the total numbers of words of phonematic and semantic categories.
- *Continuous Performance Test – Identical Pairs* (CPT-IP; Cornblatt et al., 1988): This computerized task assesses vigilance, sustained visual attention and working memory. Simple visual stimuli are displayed in a rapid sequence on the screen and subjects are instructed to respond whenever two stimuli in a row are identical. Performance is expressed by means of the parameters logB and D-Prime. LogB reflects the overall tendency to respond (conservative or liberal), whereas D-Prime is a measure for the signal-to-noise ratio.
- *Dual Tasking Test* (Pukrop 2001, unpublished software and manual): This computerized task requires attention to simultaneously presented visual and acoustic stimuli. Subjects have to respond to a certain visual pattern on the screen and to certain numbers, which are vocalized by a female voice, and to ignore other similar stimuli (visual and acoustic distractors). Performance is expressed by means of correctly identified stimuli, misses and false-positives.

## TABLES

**Table 1: Demographics**

	<i>Descriptive Statistics</i>		<i>Statistics</i>		
	SCH+CUD (n=35)	SCH (n=34)	df	Value	P
Gender (male/female)	28/7	24/10	1	.823 <sup>a</sup>	.364
Mean age in years (mean, SD)	27.06 (5.9)	29.59 (7.2)	67	-1.586 <sup>b</sup>	.118
Level of graduation (elementary school degree after form 9 / intermediate school degree after form 10 / A-level after form 13 / university degree)	5/18/10/2	2/8/21/3	4	-2.753 <sup>c</sup>	<b>.006</b>
Years of education	11.11 (2.097)	12.41 (2.061)	67	-2.591 <sup>b</sup>	<b>.012</b>
Employment (full job / part time job / jobless / lab / schooling / pension)	3/3/20/2/7/ 0	4/0/23/0/6/ 2	6	7.273 <sup>a</sup>	.296
Partnership (single / with partner / married)	32/3/0	27/4/3	2	3.553 <sup>a</sup>	.169
Housing (alone / with family / flat-share / assisted living / with partner)	21/11/2/0/1	22/5/1/2/4	4	6.393 <sup>a</sup>	.172
SCH+CUD: patients with schizophrenia and cannabis use disorder; SCH: patients with schizophrenia only; <sup>a</sup> Chi-square; <sup>b</sup> T-Value; <sup>c</sup> Z-Value (Mann Whitney U-Test); df : degrees of freedom					

**Table 2: Clinical data**

	<i>Descriptive Statistics</i>		<i>Statistics</i>	
	SCH+CUD (n=35)	SCH (n=34)	Value	P
DSM IV Diagnosis: Psychosis (295.00 / 295.40 / F20.6 / F25)	30/1/0/4	26/2/1/5	69.0 <sup>a</sup>	.633
DSM IV Diagnosis: Cannabis related disorder (305.20 / 304.30)	7/28	n.a.		
Age when diagnosed with schizophrenia (years, mean and SD)	24.06 (5.1)	25.58 (5.3)	-1.206 <sup>b</sup>	.232
Age at onset of initial psychotic symptoms (years, mean and SD)	22.8 (4.9)	25.1 (5.017)	-1.900 <sup>b</sup>	.062
Time since diagnosed with schizophrenia (years, mean and SD)	2.995 (2.936)	4.007 (4.275)	-1.149 <sup>b</sup>	.255
Time since onset of initial psychotic symptoms (years, mean and SD)	4.357 (2.999)	4.500 (4.062)	-.167 <sup>b</sup>	.868
Time elapsed from the onset of initial symptoms to actual diagnosis (years)	1.26 (1.43)	0.48 (0.91)	2.59	<b>.012</b>
Number of psychotic episodes (mean, SD)	2.74 (2.715)	2.15 (1.480)	1.263 <sup>b</sup>	.211
Type of Medication (none / Atyp / Atyp & AD / Atyp & MS / Atyp & AD & MS / Atyp & Typ)	2/27/1/3/1/1	0/21/6/6/0/1	3.298 <sup>a</sup>	.069
SCH+CUD: patients with schizophrenia and cannabis use disorder; SCH: patients with schizophrenia only; Atyp: Atypical Antipsychotic; AD: Antidepressive; MS: Mood stabilizer; Typ: Typical Antipsychotic; n.a. : not applicable; df: degrees of freedom;				
<sup>a</sup> Chi-square; <sup>b</sup> T-Value				

**Table 3: Cognitive performance of subjects**

	<i>Descriptive Statistics (mean, SD)</i>		<i>T-test</i>	
	SCH+CUD (n=35)	SCH (n=34)	T-value	P
MWT-B (correct trials)	28.26 (3.625)	29.91 (3.423)	-1.948	.056
AVLT: Immediate recall (A1)	6.91 (1.640)	6.41 (1.777)	1.206	.232
AVLT: Recall Sum A1-A5	52.68 (9.483)	49.56 (8.436)	1.432	.157
AVLT: Interference score (A6)	11.53 (2.788)	10.35 (2.762)	1.748	.085
AVLT: Delayed recall (A7)	11.39 (2.726)	9.76 (3.144)	2.263	<b>.027</b>
AVLT: Recognition score (A8)	13.44 (2.003)	12.32 (2.099)	2.246	<b>.028</b>
Digit Symbol Test (range = 0-93)	55.49 (12.493)	47.56 (13.363)	2.546	<b>.013</b>
Trail Making TMT-A (time in sec)	28.74 ( 8.125)	31.76 (8.808)	-1.482	.143
Trail Making TMT-B (time in sec)	72.69 (21.362)	86.88 (24.126)	-2.590	<b>.012</b>
Verbal fluency: lexical	43.09 (10.110)	39.62 (13.066)	1.225	.225
Verbal fluency: semantic	22.24 (5.4)	20.76 (6.184)	1.044	.300
Verbal fluency: total sum	65.32 (12.718)	60.38 (18.482)	1.284	.204
Letter Number Span: Sum of tasks	16.43 (3.275)	14.47 (2.0)	2.923	<b>.005</b>
Letter Number Span: Maximum span	5.89 (.832)	5.41 (.837 )	2.349	<b>.022</b>
CPT digits: DPrime	1.240 (.841)	1.158 (.727 )	.336	.738
CPT digits: LogB	.054 (.829)	.117 (.905)	.243	.809
CPT symbols: DPrime	1.800 (.942)	1.475 (.895)	1.181	.244
CPT symbols: LogB	.395 (.887)	.086 (.989 )	1.120	.269
DT: auditory targets, hits	14.05 (2.614)	12.71 (3.138)	1.405	.169
DT: auditory targets, false alarms	2.37 (1.257)	3.53 (2.528)	-1.774	.085
DT: auditory targets, misses	3.21 (2.594)	4.88 (3.100)	-1.761	.087
DT: visual targets, hits	12.53 (3.717)	10.88 (2.870)	1.472	.150
DT: visual targets, false alarms	2.63 (1.921)	3.59 (2.033)	1.451	.156
DT: visual targets, misses	4.37 (3.919)	6.12 (2.848)	1.516	.139
SCH+CUD: patients with schizophrenia and cannabis use disorder; SCH: patients with schizophrenia only; MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatztest, Form B (multiple choice vocabulary test); AVLT: Auditory Verbal Learning and Memory Test; CPT: Continuous-Performance Test, Identical Pairs; DT: Dual Tasking				

**Table 4: Cognitive performance of SCH + CUD patients with a high and a low average frequency of cannabis use : Significant mean differences and trends**

	<i>Descriptive Statistics (mean, SD)</i>		<i>T-test</i>	
	high frequency users (n=10)	low frequency users (n=12)	T-value	P
AVLT: Delayed recall (A7)	12.44 (2.007)	10.17 (3.512)	-1.738	.098
Digit Symbol Test (range = 0-93)	61.7 (8.994)	50.42 (13.873)	-2.209	<b>.039</b>
Trail Making TMT-A (time in sec)	24.7 (4.057)	31.75 (8.422)	2.417	<b>.025</b>
Trail Making TMT-B (time in sec)	58.5 (17.167)	77.42 (18.481)	2.468	<b>.023</b>
Letter Number Span: Sum of tasks	18.7 (2.584)	15.5 (3.656)	-2.322	<b>.031</b>
Letter Number Span: Maximum span	6.5 (0.527)	5.58 (0.9)	-2.834	<b>.010</b>
DT: auditory targets, hits	15.57 (1.379)	12 (3.391)	-2.539	<b>.029</b>
DT: auditory targets, false alarms	1.57 (0.787)	3.4 (7.517)	2.748	<b>.021</b>
DT: auditory targets, misses	1.57 (1.379)	5.6 (2.793)	1.656	<b>.008</b>
Age at onset of initial psychotic symptoms (years)	21.1 (4.53)	24.875 (5.45)	1.743	.097
Years elapsed from the onset of initial symptoms to actual diagnosis	4.4 (3.062)	7.125 (3.529)	1.913	.07
high average frequency users: SCH+CUD patients with at least 60 joints per month; mean: 133, range: 60 - 300 low average frequency users: SCH+CUD patients with less than 10 joints per month; mean: 5.8, range: 1 - 9 AVLT: Auditory Verbal Learning and Memory Test; DT: Dual Tasking				



**Table 5: Cognitive performance of SCH + CUD patients with a high and a low maximum frequency of cannabis use: Significant mean differences and trends**

	Descriptive Statistics (mean, SD)		<i>T-test</i>	
	high frequency users (n=10)	low frequency users (n=11)	T-value	P
AVLT: Recall Sum A1-A5	56.11 (5.061)	47.36 (12.87)	-1.914	.072
AVLT: Delayed recall (A7)	12.33 (1.936)	10.0 (3.633)	-1.835	.085
Digit Symbol Test (range = 0-93)	63.33 (8.062)	49.36 (14.038)	-2.642	<b>.017</b>
Trail Making TMT-A (time in sec)	24.0 (4.555)	32.45 (8.454)	2.689	<b>.015</b>
Letter Number Span: Maximum span	6.33 (0.707)	5.55 (0.934)	-2.085	.052
CPT digits: LogB	0.449 (1.177)	0.366 (0.651)	1.771	.098
CPT symbols: LogB	0.552 (0.799)	0.435 (0.537)	2.802	<b>.014</b>
DT: auditory targets, hits	15.5 (1.378)	11.75 (3.863)	-2.231	.056
DT: auditory targets, false alarms	1.67 (0.816)	3.5 (1.732)	2.287	.051
DT: auditory targets, misses	1.5 (1.378)	5.75 (3.202)	2.935	<b>.019</b>
DT: visual targets, hits	16.17 (0.753)	10.5 (3.109)	-4.401	<b>.002</b>
DT: visual targets, misses	0.67 (0.816)	6.5 (3.109)	4.495	<b>.002</b>
high maximum frequency users: SCH+CUD patients with at least 200 joints per month, mean: 305, range: 200 – 450 low maximum frequency users: SCH+CUD patients with less than 30 joints per month, mean: 17, range: 4 – 25 AVLT: Auditory Verbal Learning and Memory Test; CPT: Continuous-Performance Test, Identical Pairs; DT: Dual Tasking				

### **2.3. Entwicklung und Evaluation eines deutschsprachigen Instruments zur Erfassung von Cannabis-Craving (CCS-7)**

Auf den folgenden 18 Seiten wird die Entwicklung und Evaluation des Screening-Instruments zur Erhebung von Craving nach Cannabis vorgestellt.

#### **2.3.1. Eigener Anteil an der Arbeit**

Die Untersuchung war Teil der Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. Gouzoulis-Mayfrank (damals Universitätsklinik zu Köln) und wurde von mir durchgeführt. Lena Münchenhagen und Kortessa Tersudi unterstützten meine Arbeit bei der Rekrutierung geeigneter Probanden und PD Dr. Jörg Daumann bezüglich statistischer Analysen.

#### **2.3.2. Erklärung zum Stand der Veröffentlichung**

Das Manuskript wurde im November 2009 bei der ZEITSCHRIFT FÜR KLINISCHE PSYCHOLOGIE UND PSYCHOTHERAPIE eingereicht und befindet sich aktuell im Peer-Review-Prozess.

## **Entwicklung und Evaluation eines deutschsprachigen Instruments zur Erfassung von Cannabis-Craving (CCS-7)**

Thomas Schnell <sup>a, b</sup>, Lena Münchenhagen <sup>a</sup>, Kortessa Tersudi <sup>a</sup>, Jörg Daumann <sup>a</sup>, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank <sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln

<sup>b</sup> LVR-Klinik Köln, Wilhelm-Griesinger Str. 23, 51109 Köln

Korrespondierende Autorin: Prof. Dr. med. E. Gouzoulis-Mayfrank; Mail: [euphrosyne.gouzoulis-mayfrank@lvr.de](mailto:euphrosyne.gouzoulis-mayfrank@lvr.de); Tel: 0221-8993-629

## **Zusammenfassung**

Zur standardisierten Erfassung und Quantifizierung des Suchtdruckes nach Cannabis („Craving“) existierte bislang lediglich ein englischsprachiges Instrument (Marijuana Craving Questionnaire = MCQ, Heishman et al. 2001), welches Craving mittels vier Dimensionen abbildet. Ziel der Arbeit war die Entwicklung eines deutschsprachigen Instrumentes zur zeitökonomischen Erfassung von Craving bei Cannabiskonsumenten.

Dazu wurde die Kurzversion des MCQ ins Deutsche übersetzt und bei drei Stichproben von jeweils 98, 100 und 103 regelmäßigen Cannabiskonsumenten evaluiert. Demografische Daten sowie spezifische Konsummuster der Probanden wurden erfasst, ebenso die subjektive Einschätzung der Konsumenten ihres aktuellen Suchtdrucks auf einer eindimensionalen Skala.

Die ursprüngliche 4-Faktorenstruktur des MCQ ließ sich nicht replizieren; stattdessen ließen sich zwei unabhängige Faktoren mit einer Varianzaufklärung von 69,8 % abgrenzen, die inhaltlich den Konzepten des Reward- (Belohnungs-) und Relief (Erleichterungs-)-Craving entsprechen. Es zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Konsumhäufigkeit und Relief-Craving sowie ein negativer Zusammenhang zwischen aktueller Abstinenzzeit und Reward-Craving. Beide Dimensionen korrelierten mit der subjektiven Einschätzung des aktuellen Suchtdrucks.

Die Befunde sprechen dafür, dass Cannabis-Craving als mehrdimensionales Konstrukt mit mindestens zwei Dimensionen zu betrachten ist, die den Konzepten Reward- und Relief-Craving entsprechen. Diese können mit dem CCS-7 zuverlässig und zeitökonomisch erfasst werden.

*Schlüsselwörter:* Abhängigkeit, Cannabis, Craving, Evaluation, Screening-Instrument

## **Development and evaluation of a German inventory for an assessment of cannabis craving (CCS-7)**

### **Abstract**

To date, the standardized operationalization and quantification of cannabis craving is available only for the English language and consists of four dimensions (Marijuana Craving Questionnaire = MCQ, Heishman et al. 2001).. With the present study, we aimed at developing a German inventory for a time-efficient assessment of cannabis craving.

For this purpose, we translated the short-version of the MCQ into German language and validated the inventory by collecting data from three samples consisting of 98, 100 and 103 regular cannabis users. Furthermore, we collected demographic data, asked for specific patterns of consumption and assessed the subjective rating of current craving by means of a one-dimensional scale.

Taken together, we could not confirm the original four-factor model of the MCQ. Instead of that, we found two independent factors (reward craving and relief craving) explaining 69,8% of variance. . Relief craving was a positively correlated with the frequency of use. In addition, reward craving was negatively correlated with the period of abstinence. Both dimensions were associated with the subjective rating of current craving.

These findings suggest that cannabis craving may be operationalized by a multidimensional construct consisting of, at least, two dimensions referring to the concepts of reward craving and relief craving. These dimensions may be reliably and time-efficiently assessed by means of the presented inventory.

*Keywords:* Cannabis, Craving, Dependence, Evaluation, Screening-Instrument

Der Anglizismus „Craving“ bezeichnet das nahezu unbezwingbare Verlangen suchtkranker Menschen nach ihrem Suchtmittel. Craving gilt als ein zentrales Phänomen bei der Abhängigkeit und zugleich als wesentlicher Prädiktor für die Aufrechterhaltung des Substanzkonsums. Trotz seiner hohen klinischen Relevanz ist das Konstrukt bislang jedoch nur unscharf konzeptualisiert worden, was sich a) in unterschiedlich komplexen Versuchen der Operationalisierung und b) in der nicht abschließend geklärten Frage nach einem differenziellen Bezug zu spezifischen Substanzen widerspiegelt (vgl. Wetterling et al. 1996).

Zu a) eindimensionale Skalen, auf denen die subjektiv empfundene Intensität des Suchtdrucks einzuschätzen ist, gelten als wenig reliabel (vgl. Halikas et al. 1991). Komplexere Operationalisierungen postulieren mehrere Dimensionen von Craving. Im Rahmen einer psychobiologischen Konzeption werden insbesondere drei Ausprägungen von Craving mit spezifischer neurochemischer Beteiligung differenziert (Verheul et al. 1999; Spanagel 2003; Grüsser et al. 2007): das dopaminerg und opioiderg vermittelte *Belohnungscraving* (*reward-craving*) geht mit einer Aktivierung des mesolimbischen Belohnungssystems einher. Es fokussiert positiv verstärkende Aspekte einer Substanz, der Konsum erfolgt aufgrund der Erwartung eines hedonistischen Gewinns. *Erleichterungscraving* (*relief-craving*) folgt dem Prinzip der negativen Verstärkung, indem die Kompensation unangenehmer körperlicher/affektiver Zustände verhaltenssteuernd wirkt. Die gabaerg und glutamaterg vermittelten Effekte gehen mit einer neuronalen Hyperexzitabilität einher (Verheul et al. 1999; Grüsser et al. 2007). *Zwanghaftes Craving* (*obsessive-craving*) präsentiert sich primär serotonerg vermittelt durch den Verlust der Verhaltenskontrolle über den Substanzkonsum. Es ist jedoch umstritten ob obsessive-craving eher Folge starken Cravings und weniger eine eigene unabhängige Dimension desselben darstellt. Entsprechend fanden Heinz et al. (2003) positive Korrelationen von relief-craving mit obsessive-craving. So sind insbesondere die Konstrukte reward- und relief-craving in den letzten Jahren vermehrt konzeptualisiert worden (vgl. Grüsser et al. 2000, 2007; Heinz et al. 2003).

Zu b) nicht abschließend geklärt ist die Frage nach der Existenz differenziellen Cravings (bezüglich Art, Intensität) in Abhängigkeit der verlangten Substanz (vgl. Alexander 2003; Azar 1998; Budney et al. 2008; Grüsser et al. 2000). Von daher rechtfertigt sich zunächst die Konzeptualisierung von Instrumenten, die Craving bezüglich spezifischer Substanzen erheben, um anschließend vergleichende Fragestellungen zu untersuchen. Es existieren jedoch Hinweise auf wenig Unterschiede in der Qualität des Craving in Abhängigkeit der bevorzugten Substanz (vgl. Filbey et al. 2009) und entsprechend wurden bereits Instrumente zur Erhebung substanzübergreifenden Cravings entwickelt, wie die Mannheimer Craving Scale (Nakovics et al. 2009).

Insgesamt scheint sich Craving am validesten mittels substanzspezifischen und multidimensionalen Screening-Instrumenten abzubilden. Die Arbeitsgruppe um Tiffany entwickelte Instrumente zur Erfassung von Nikotin-Craving (Tiffany & Drobes 1991), Kokain-Craving (Tiffany et al. 1993) und Alkohol-Craving (Singleton et al. 1995). Der Entwicklung der Items lagen jeweils fünf theoretische Konzeptionen zugrunde: (1) Wunsch, die Substanz zu konsumieren, (2) Antizipation positiver Effekte durch den Konsum (reward-craving), (3) Antizipation von Erleichterung von Entzugssymptomen und von negativer Stimmung (relief-craving), (4) Absicht, zu konsumieren, (5) Kontrollverlust hinsichtlich des Ausmaßes des Konsums (obsessive-craving). Die Instrumente wurden anschließend faktorenanalytisch untersucht. Hinsichtlich des Nikotin ergab sich eine 2-faktorielle Lösung, die weitgehend den Konzepten des reward- und relief-craving entspricht und in einer deutschen Übersetzung des Instruments repliziert werden konnte (Müller et al. 2001). Hinsichtlich Kokain- und Alkohol-Craving extrahierten die Autoren eine 4-Faktorenlösung: (1) Zwanghaftigkeit (Unfähigkeit das Ausmaß des Konsums zu kontrollieren), (2) Emotionalität (Konsum zur Reduktion von Entzugserscheinungen und negativen Affekten), (3) Erwartung positiver Resultate, sowie (4) Absicht und Intention zu konsumieren mit der Erwartung positiver Resultate.

#### *Cannabis-Craving*

Heishman et al. (2001) entwickelten erstmals ein multidimensionales self-rating-Instrument für den amerikanischen Sprachraum zur Erfassung von Cannabis-Craving (Marijuana Craving Questionnaire = MCQ). Konzeptionelle Grundlage waren die o.g. Instrumente zur Erfassung von Craving bei Alkohol-, Nicotin- und Kokainkonsumenten. Nach einer faktorenanalytischen Untersuchung mit 47 Items extrahierten die Autoren mit einer Varianzaufklärung von 52,2% 4 Faktoren, die weitgehend den Faktoren der o.g. Instrumente zur Erfassung von Alkohol- und Kokain-Craving entsprachen. Eine praktikable 12-Item-Version des Instruments (MCQ-12) wird seitdem im englischsprachigen Raum im klinischen Setting sowie im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen eingesetzt (vgl. Field et al. 2004; Mc Rae et al. 2007; Heishman & Singleton 2006; Singleton et al. 2002).

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, eine deutschsprachige Version des MCQ-12 zu etablieren (Cannabis-Craving Screening, CCS). Unser Interesse galt neben der Replikation von Heishmans extrahierten Faktoren eventuellen Korrelationen der Faktoren mit spezifischen demografischen Daten, mit Charakteristika der Konsummuster, sowie mit einer subjektiven Einschätzung der Probanden hinsichtlich der Intensität ihres aktuellen Cravings auf einer eindimensionalen Skala als Maß für die subjektive Validität des Instruments.

## Methodik

### *Untersuchungsinstrumente*

Die Übersetzung des MCQ-12 ins Deutsche erfolgte per Konvention in drei Schritten: nach einer ersten Übersetzung wurde das Instrument von einer zweisprachig aufgewachsenen englischen Muttersprachlerin ins Englische zurückübersetzt und schließlich von unserer Arbeitsgruppe wieder in die deutsche Sprache überführt. Einzelne Items, die in der exakten Übersetzung befremdlich klangen, wurden umformuliert. Zur Einschätzung des jeweiligen Zutreffens der einzelnen Items wurde entsprechend des Originals eine 7-stufige Likert-Skala mit den Dimensionen von 1 („Stimme überhaupt nicht zu“) bis 7 („Stimme voll zu“) gewählt. Eine Darstellung der deutschsprachigen Items sowie deren Zuordnung zu den Faktoren Heishmans in der amerikanischen Originalversion zeigt Tabelle 1:

Tabelle 1: Die 12 Items des MCQ-12 (Marijuana Craving Questionnaire, Heishman et al. 2001) in deutscher Übersetzung sowie faktorielle Zuordnung in der amerikanischen Originalversion

<b>Item</b>	<b>Faktor im MCQ-12</b>
(1) Cannabis zu rauchen wäre gerade angenehm	(4) Absicht zu konsumieren
(2) Ich könnte meinen Cannabiskonsum nicht leicht eingrenzen, wenn ich jetzt anfangen würde zu rauchen	(1) Zwanghaftigkeit
(3) Im Moment überlege ich, wann ich Cannabis rauchen kann	(4) Absicht zu konsumieren
(4) Ich hätte das Gefühl, die Dinge jetzt mehr unter Kontrolle zu haben, wenn ich Cannabis rauchen könnte	(2) Emotionalität
(5) Cannabis zu rauchen würde mir helfen, in der Nacht besser zu schlafen	(3) Erwartung positiver Resultate
(6) Wenn ich jetzt Cannabis rauchen würde, würde ich mich weniger angespannt fühlen	(2) Emotionalität
(7) Ich könnte nicht kontrollieren, wie viel Cannabis ich rauchen würde, wenn ich welches hier hätte	(1) Zwanghaftigkeit
(8) Es wäre toll, jetzt Cannabis zu rauchen	(4) Absicht zu konsumieren
(9) Ich würde mich weniger ängstlich fühlen, wenn ich jetzt Cannabis rauchen würde	(2) Emotionalität
(10) Ich muss jetzt Cannabis rauchen	(1) Zwanghaftigkeit
(11) Wenn ich jetzt Cannabis rauchen würde, würde ich mich weniger nervös fühlen	(3) Erwartung positiver Resultate
(12) Cannabis zu rauchen würde mich zufrieden machen	(3) Erwartung positiver Resultate



Zusätzlich wurde eine eindimensionale 7-stufige Skala zur globalen, subjektiven Einschätzung der Probanden hinsichtlich ihres aktuellen Suchtdrucks eingesetzt, um diesen Parameter als Maß für die subjektive Validität des CCS mit den faktorenanalytisch extrahierten Dimensionen zu korrelieren.

Soziodemografische Daten (Alter, Geschlecht, (Hoch)Schulabschluss) sowie konsumbezogene Daten (verstrichene Zeit seit dem letzten Konsum in Tagen, durchschnittliche Häufigkeit des Konsums (Joints pro Monat), maximale Häufigkeit des Konsums (Joints pro Monat), Dauer des regelmäßigen Konsums in Monaten sowie Alter bei Erstkonsum) wurden mittels eines selbst erstellten Datenerhebungsbogens erfasst.

### *Ein- und Ausschlusskriterien*

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden analog zu denen Heishmans et al. (2001) gewählt: Mindestalter von 18 Jahren, aktuelle Abstinenzzeit von mindestens 2 Tagen, keine Absicht den Konsum in der Folgezeit zu beenden sowie keine vorangegangene psychiatrische/psychotherapeutische Behandlung aufgrund des Konsums. Die Probanden mussten innerhalb des vergangenen Jahres mindestens einmal pro Monat Cannabis konsumiert haben. Allen Probanden wurde die Intention der Untersuchung erläutert und die Anonymität ihrer Daten zugesichert. Materielle Anreize für eine Teilnahme entfielen. Im Unterschied zur amerikanischen Stichprobe galt zudem der Konsum anderer illegaler Substanzen außer Cannabis als Ausschlusskriterium, um Konfundierungen von Cannabis-Craving mit Craving nach anderen Substanzen zu vermeiden. Aufgrund der Schwierigkeit, „reine“ Cannabiskonsumenten zu rekrutieren, wurden gelegentlicher Alkoholkonsum (1 Liter Bier oder 1 Glas Wein pro Woche ) sowie Nikotinkonsum toleriert.

### *Ablauf der Datenerhebung*

Die Probanden wurden in einer deutschen Großstadt (Köln) auf Parties und in öffentlichen Parks rekrutiert. Nach einer faktorenanalytischen Untersuchung des Instruments mit 12 Items an einer Stichprobe von 98 Probanden wurde ein Item ausgeschlossen. Das modifizierte Instrument mit 11 Items wurde einer zweiten Stichprobe von 100 Probanden vorgelegt und wiederum faktorenanalytisch untersucht. Da eine 7-Item-Version des CCS statistisch die größte Varianz aufklärte, wurde das Instrument mit den verbleibenden 7 Items einer dritten Stichprobe von 103 Probanden vorgelegt und statistisch analysiert.

### *Statistik*

Zur Extraktion der Anzahl der Faktoren wurden exploratorische Faktorenanalysen mit Scree-Test berechnet. Zum Erhalt orthogonaler Faktoren wurde eine Varimax-Rotation durchgeführt.

Mit der endgültigen 7-Item Version wurden zur Reliabilitätsprüfung Alpha-Koeffizienten nach Cronbach berechnet (interne Konsistenz der Skalen) sowie die Itemschwierigkeiten und korrigierten Trennschärfen.

Zur Erfassung der subjektiven Validität des CCS wurden beide Faktoren mit der eindimensionalen Skala zur subjektiven Einschätzung des aktuellen Suchtdrucks korreliert.

Schließlich wurden die extrahierten Faktoren mit demographischen Daten sowie Konsumvariablen der Probanden korreliert, um Hinweise für Prädiktoren für die Intensität von Craving zu erhalten.

Korrelationen wurden 2-seitig berechnet.

Statistische Signifikanzangaben beruhen auf einem zweiseitigen p-Wert  $\leq .05$ .

Sämtliche statistische Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS (Version 14.0).

## Ergebnisse

Die Verteilung der demografischen Daten der drei Stichproben ist in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2: Demografische Daten der 3 Stichproben

Kriterium:	Stichprobe 1 (n=98)	Stichprobe 2 (n=100)	Stichprobe 3 (n=103)
Geschlecht: männlich / weiblich	85 / 13	71 / 29	84 / 19
Alter (Jahre)	25,6 (4,78) <sup>a</sup>	23,16 (5,3) <sup>a</sup>	25,69 (4,8) <sup>a</sup>
(Hoch)Schulabschluss: 0 / 1 / 2 / 3 / 4 <sup>b</sup>	0 / 7 / 12 / 75 / 2 <sup>b</sup>	6 / 7 / 29 / 40 / 18 <sup>b</sup>	0 / 11 / 15 / 65 / 12 <sup>b</sup>
Alter Konsumbeginn (Jahre)	16 (3,3) <sup>a</sup>	15 (2,4) <sup>a</sup>	15,73 (3,23) <sup>a</sup>
Zeit seit letztem Konsum (Tage)	22 (8,3) <sup>a</sup>	8,9 (11,5) <sup>a</sup>	20,6 (18,2) <sup>a</sup>
Durchschnittliche Konsummenge (Joints pro Monat)	35 (55,8) <sup>a</sup>	15,79 (18,4) <sup>a</sup>	30,23 (38,4) <sup>a</sup>
Maximale Konsummenge (Joints pro Monat)	72 (177,7) <sup>a</sup>	81 (111,9) <sup>a</sup>	71,93 (106,92) <sup>a</sup>
Dauer regelmäßiger Konsum (Monate)	73 (52,3) <sup>a</sup>	34 (43) <sup>a</sup>	67,92 (49,27) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> m (s): Mittelwert (Standardabweichung)

<sup>b</sup> 0 / 1 / 2 / 3 / 4 = keiner / Hauptschule / mittlere Reife / Abitur / Hochschule

#### *Faktorenanalyse anhand der ersten Stichprobe*

Faktorenanalytisch ließen sich die ursprünglichen 4 Dimensionen Heishmans et al. (2001) in der Analyse der Daten der ersten Stichprobe nicht trennscharf replizieren. Es entstand allerdings nach Kaiser-Kriterien und dem Catell Scree-Test eine 2-Faktorenlösung, deren Faktor 1 sich aus Items zusammensetzte, die im MCQ-12 die Faktoren 1 (Zwanghaftigkeit) und 2 (Emotionalität) bildeten (Items 4, 6, 7, 9, 10, 11). Der zweite Faktor setzte sich aus Items zusammen, die im MCQ-12 auf den Faktoren 3 (Erwartung positiver Resultate) und 4 (Absicht und Intention zu rauchen) luden (Items 1, 3, 5, 8, 11, 12). Item 11 war beiden Faktoren mit Ladungen von 0.554 (Faktor 1) und 0.545 (Faktor 2) zuzuordnen. Item 2 lud auf keinem der extrahierten Faktoren hinreichend über 0.5. Insgesamt zeigte sich eine Varianzaufklärung des Gesamtmodells von 52,6 %.

#### *Faktorenanalyse anhand der zweiten Stichprobe*

Unter Ausschluss von Item 2 wurde das Instrument mit den verbleibenden 11 Items einer weiteren Stichprobe von 100 Konsumenten vorgelegt und wiederum faktorenanalytisch untersucht. Item 11 wurde aufgrund seiner hohen Ladungen auf beiden Faktoren zunächst nicht ausgeschlossen. Die zwei zuvor extrahierten Dimensionen konnten repliziert werden.

Da die Items 3, 5, 7 und 10 jedoch geringe Faktorladungen aufwiesen und wenig trennscharf waren, wurde eine weitere Faktorenanalyse unter Ausschluss dieser Items gerechnet. Die Faktorenlösung mit den verbleibenden 7 Items ergab schließlich eine hohe Varianzaufklärung von 61,8%. Der erste Faktor setzte sich aus den Items 4, 6, 9, 11 zusammen, der zweite Faktor integrierte die Items 1, 8, 12.

#### *Faktorenanalyse anhand der dritten Stichprobe*

Die Version des Fragebogens mit 7 Items wurde einer Stichprobe von 103 Probanden vorgelegt. Die zuvor erhaltene 2-Faktorenlösung wurde repliziert mit einer Varianzaufklärung des Gesamtmodells von 69,8%. Alle Items luden auf ihrem jeweiligen Faktor mit einem Wert über 0.7.

Eine Darstellung der faktorenanalytischen Lösungen zeigt Tabelle 3:

Tabelle 3: Faktorenlösungen ausgehend von der deutschsprachigen Übersetzung des MCQ-12 (Heishman et al. 2001) bei den drei Stichproben

	<b>Stichprobe 1</b>	<b>Stichprobe 2</b>	<b>Stichprobe 3</b>
<b>Item-Nr. aus dem MCQ-12</b>	<b>11-Item-Lösung: Faktor / Faktorladung</b>	<b>7-Item-Lösung: Faktor / Faktorladung</b>	<b>7-Item-Lösung: Faktor / Faktorladung</b>
1	1 / .825	1 / .830	1 / .794
2	x	x	x
3	1 / .600	x	x
4	2 / .702	2 / .512	2 / .817
5	1 / .635	x	x
6	2 / .555	2 / .759	2 / .778
7	2 / .610	x	x
8	1 / .858	1 / .894	1 / .881
9	2 / .854	2 / .785	2 / .880
10	2 / .759	x	x
11	1 / .554 & 2 / .545	2 / .853	2 / .842
12	1 / .742	1 / .732	1 / .814
<b>Varianzaufklärung gesamt</b>	<b>52,6 %</b>	<b>61,8 %</b>	<b>69,8 %</b>

*Reliabilität der 7-Item Version*

Cronbachs Alpha galt als Maß für die interne Konsistenz der Skalen. Die Alpha-Koeffizienten der Items (wenn Item gelöscht) lagen zwischen 0.606 und 0.837. Der Alpha-Wert für den Faktor 1 betrug 0.779, und für den Faktor 2 0.851.

Die korrigierten Trennschärfen der Items lagen zwischen 0.557 und 0.758.

Die statistische Berechnung der Item-Schwierigkeiten ergab Werte zwischen 0.23 und 0.6. Die durchschnittliche Schwierigkeit des Faktors 1 betrug 0.48 mit den Extremwerten 0.34 (Minimum) und 0.6 (Maximum). Die durchschnittliche Schwierigkeit des Faktors 2 betrug 0.3 mit den Extremwerten 0.23 (Minimum) und 0.5 (Maximum).

Die Ergebnisse der Reliabilitätsanalyse sind in Tabelle 4 dargestellt:

Tabelle 4: Schwierigkeitsindizes, Trennschärfen und Alpha-Koeffizienten bei der 7-Item Version des MCQ-12

<b>Faktor 1</b>	<b>Schwierigkeit</b>	<b>korrigierte Trennschärfe</b>	<b>Alpha-Koeffizient</b>
Item 1	0.6	0.557	0.770 <sup>1</sup>
Item 8	0.5	0.703	0.606 <sup>1</sup>
Item 12	0.34	0.596	0.724 <sup>1</sup>
Faktor 1 gesamt	0.48 (Min: 0.34 / Max: 0.6)		0.779
<b>Faktor 2</b>			
<b>Faktor 2</b>	<b>Schwierigkeit</b>	<b>korrigierte Trennschärfe</b>	<b>Alpha-Koeffizient</b>
Item 4	0.23	0.667	0.820 <sup>1</sup>
Item 6	0.5	0.625	0.837 <sup>1</sup>
Item 9	0.23	0.758	0.781 <sup>1</sup>
Item 11	0.3	0.714	0.801 <sup>1</sup>
Faktor 2 gesamt	0.3 (Min:0.23 / Max: 0.5)		0.851

<sup>1</sup> wenn Item gelöscht

*Korrelationen der Craving-Faktoren mit den Parametern Demografie und Konsummuster*

Die eindimensionale Skala zur subjektiven Einschätzung des Craving war signifikant mit dem Faktor 1 korreliert ( $r = .350, p \leq .001$ ) sowie mit dem Faktor 2 ( $r = .646, p \leq .001$ ).

Hinsichtlich der Konsumparameter korrelierte die durchschnittliche Konsumhäufigkeit positiv mit Faktor 2 ( $r = .214, p = .051$ ), während der Zusammenhang von maximaler Konsumhäufigkeit und Faktor 2 lediglich einen Trend aufwies ( $r = .279, p = .077$ ). Die verstrichene Zeit seit dem letzten Konsum war negativ mit Faktor 1 korreliert ( $r = -.277, p = .005$ ). Hinsichtlich der Dauer des regelmäßigen Konsums zeigte sich eine geringe Korrelation mit Faktor 2, die lediglich einen Trend darstellt ( $r = .169, p = .098$ ).

Bezüglich demografischer Daten stand der Bildungsstand der Probanden in signifikant negativem Zusammenhang mit Faktor 2 ( $r = -.282, p = .005$ ) und korrelierte mit Faktor 1 lediglich gering negativ auf dem Niveau eines Trends ( $r = -.174, p = .080$ ). Weiterhin korrelierte der Bildungsstand negativ mit der Konsumhäufigkeit ( $r = -.387, p \leq .001$ ).

## Diskussion

Ziel der Untersuchung war die Entwicklung und Evaluation eines Instruments für den deutschen Sprachraum zur Erfassung von Craving nach Cannabis (Cannabis Craving Screening-Instrument, CCS). Grundlage war die Kurzform des englischsprachigen Marijuana Craving Questionnaire (MCQ-12; Heishman et al. 2001). Neben der Frage, ob sich die Faktorenstruktur Heishmans in der deutschen Übersetzung replizieren ließe, interessierten potenzielle Zusammenhänge der resultierenden Faktoren mit soziodemografischen Daten der untersuchten Probanden, mit spezifischen Cannabis-Konsummustern sowie mit der Einschätzung des subjektiv erlebten Suchtdrucks der Probanden auf einer eindimensionalen 7-stufigen Skala.

Mittels faktorenanalytischer Untersuchungen des CCS entstand eine 7-Item-Version mit zwei unabhängigen Faktoren, einer hohen Varianzaufklärung von 69,8% sowie hohen Faktorladungen der einzelnen Items.

Das Instrument zeigte sich reliabel, indem die korrigierten Trennschärfen der Items alle mit Werten über 0.5 im wünschenswerten Bereich lagen, die interne Konsistenz der Skalen trotz relativ weniger Items mit Alpha-Koeffizienten über 0.6 hoch ausgeprägt war, und die Schwierigkeitsindizes der Items sowie die durchschnittlichen Schwierigkeiten der beiden Faktoren im empfohlenen Wertebereich zwischen 0.2 und 0.8 angesiedelt waren. Entsprechend Empfehlungen der Literatur (vgl. Bortz & Döring 2002) setzten sich beide Skalen aus Items mit relativ heterogenen Schwierigkeitsmaßen zusammen.

Aufgrund gegebener hoher Item-Interkorrelationen innerhalb der Faktoren sowie statistischer Unabhängigkeit der Faktoren erlaubt sich bezüglich der Auswertung des Instruments die Ermittlung von Summenscores für die beiden Faktoren.

Hinsichtlich der subjektiven Validität des Instruments interessierten die Korrelationen beider Faktoren mit der subjektiven Einschätzung der Probanden hinsichtlich ihres aktuellen Suchtdrucks auf der eindimensionalen Skala. Die gefundenen positiven Korrelationen sprachen dafür, dass die Faktoren des CCS-7 tatsächlich Konstrukte abbilden, welche von Konsumenten mit dem subjektiven Erleben von Suchtdruck assoziiert werden. Der stärkere Zusammenhang des subjektiv empfundenen Suchtdrucks mit dem Faktor 2 relativ zum Faktor 1 ließ vermuten, dass Faktor 2 mit relativ höherem Leidensdruck verbunden ist und daher von Konsumenten intensiver wahrgenommen wird.

### *Inhaltliche Analyse des CCS-7*

Die extrahierten Faktoren des CCS-7 weisen eine inhaltliche Nähe zu den einleitend dargestellten Konzepten Reward- und Relief-Craving auf. Faktor 1 besteht aus Items, die einen hedonistischen Vorteil durch den Konsum fokussieren und daher dem Konzept des Reward-Craving zugeordnet werden können, während Faktor 2 dem Konzept des Relief-Craving zu

entsprechen scheint, indem die Kompensation unangenehmer Zustände mit dem Konsum assoziiert wird.

Die Items der Dimension Reward-Craving im CCS-7 waren in der amerikanischen Originalversion den Faktoren „Erwartung positiver Resultate“ und „Absicht zu konsumieren“ zugeordnet. Die theoretische Grundlage der Items ist inhaltlich nachvollziehbar eine „Antizipation positiver Effekte“.

Bis auf Item 11 waren die Items der Dimension Relief-Craving des CCS-7 bei Heishman et al. (2001) dem Faktor „Emotionalität“ zugeordnet und entsprechen dem zugrunde liegenden theoretischen Konzept „Antizipation einer Erleichterung von Entzugssymptomen bzw. von negativen Affekten“. Somit repräsentieren sie psychopathologisch relevante Aspekte des Craving und gehen vermutlich mit einer relativ stärkeren Suchtkomponente einher, verglichen mit der Dimension Reward-Craving. Item 11 des Faktors Relief-Craving war in der amerikanischen Version dem Faktor „Erwartung positiver Resultate“ zugeordnet. Die inhaltliche Analyse des Items (Reduktion von Nervosität) legt jedoch eher eine Passung mit dem Faktor „Emotionalität“ nahe, zudem es wie die anderen Items dieses Faktors von der theoretischen Konzeption „Antizipation einer Erleichterung von Entzugssymptomen bzw. von negativen Affekten“ abgeleitet wurde. Somit ist Item 11 u.E. in der Relief-Craving-Dimension des CCS-7 inhaltlich nachvollziehbarer faktorisiert, als es in der Originalversion der Fall ist.

Sämtliche Items des Faktors „Zwanghaftigkeit“ des MCQ-12 wurden im CCS-7 statistisch ausgeschlossen. Inhaltlich lässt sich spekulieren, ob das Erleben von Zwanghaftigkeit und des Kontrollverlusts hinsichtlich des Konsums („obsessive-craving“) als Merkmal ausgeprägter Abhängigkeit bei Cannabis weniger relevant ist als bei härteren Drogen wie bspw. Kokain. Entsprechend erfüllen in Deutschland statistisch nur 4-7% der Cannabiskonsumenten eine klinisch relevante Abhängigkeit entsprechend DSM-IV, einhergehend mit dem Erleben von Zwang und Kontrollverlust bezüglich des Konsums (Thomasius et al. 2003). Eine Begründung könnte die langsame Verstoffwechslung des THC im menschlichen Organismus sein, wodurch die Substanz bei starken Konsumenten noch einige Wochen nach Abstinenz nachweisbar ist und über aktive Metaboliten verfügt. Weshalb in der amerikanischen Version des Instruments ein Faktor „Zwanghaftigkeit“ faktorisiert wurde, könnte daran liegen, dass in Amerika Cannabis eher in sog. „pur-sticks“ konsumiert wird (Ashton 2003), d.h. ohne eine Beimischung von Nikotin. Möglicherweise führt diese Art des Konsums zu einer stärkeren Abhängigkeit der Konsumenten, die mit intensiverem Suchtdruck einhergeht. Entsprechend identifizierten Swift et al. (2001) bei 94% aller abhängigen australischen Cannabiskonsumenten das Kriterium des Kontrollverlustes. Studien in Australien und Amerika fanden zudem bei immerhin 15-22% der aktuellen Cannabiskonsumenten die Abhängigkeitskriterien nach DSM-IV erfüllt (McGee et al., 2000; Swift et al., 2001). Schließlich kann die kontroverse Diskussion um die Zuordnung des Aspekts „Zwanghaftigkeit/Kontrollverlust“ zum Konstrukt des Craving angeführt werden,

indem dieser nicht als primäres Merkmal von Craving sondern als dessen Folge aufgefasst werden kann (vgl. Swift et al. 2001; Thomasius et al. 2003).

#### *Demografische Variablen, Konsummuster und Cannabiscraving*

Bezüglich des Relief-Craving erscheint der positive Zusammenhang mit der durchschnittlichen Konsumhäufigkeit intuitiv plausibel. Je stärker der Konsum betrieben wird, desto eher sind unangenehme affektive Zustände im Sinne von Entzugserscheinungen denkbar, die auftreten können, sobald die Wirkung der Substanz nachlässt. Umgekehrt ist denkbar, dass Konsumenten, die prämorbid über eher defizitäre affektive Regulationsmechanismen verfügen, dazu neigen, einen intensiveren Konsum zu betreiben, um die erlebten Defizite im Sinne einer Selbstmedikation zu kompensieren. Der negative Zusammenhang des Bildungsstands mit dem Faktor Relief-Craving und der Konsumhäufigkeit kann entsprechen interpretiert werden. Durch den starken Konsum mit einhergehendem Relief-Craving könnte die Leistungsfähigkeit derart eingeschränkt werden, dass ein eher geringeres Bildungsniveau erzielt wird. Ebenso ist es denkbar, dass das geringere Bildungsniveau Resultat einer prämorbid relativ defizitären Leistungsfähigkeit ist, einhergehend mit defizitären Copingstrategien hinsichtlich der Affektregulation, welche sekundär wiederum in erhöhtem Substanzkonsum im Sinne der Selbstmedikation Ausdruck findet.

Die verstrichene Zeit seit dem letzten Konsum zeigte sich negativ korreliert mit dem Reward-Craving. Hier könnte eine längere Abstinenzzeit mit dem gleichzeitigen Aufbau alternativer Coping-Strategien zum Erzielen von Lustgewinn als Begründung spekuliert werden, sodass der Cannabiskonsum im Verlauf der Zeit an Bedeutung verliert und das Reward-Craving entsprechend nachlässt.

Zusammenfassend ist der CCS-7 in der vorliegenden deutschen Version ein valides und reliables Instrument, um Craving bei Konsumenten von Cannabis zeitökonomisch zu erheben.



## Literatur

27. Alexander D (2003): A Marijuana Screening Inventory (Experimental Version): Description and Preliminary Psychometric Properties. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 29(3), 619-46
28. Ashton CH (2003): Comparing cannabis with tobacco *BMJ* 327:165
29. Azar B (1998): Scientists examine ways to measure addictive cravings. A new emphasis is put on a phenomenon that had been considered subjective. *APA online* 29 , Nr. 10
30. Bortz J & Döring N (2002). *Forschungsmethoden und Evaluation* (3. Aufl.): Springer, Berlin, Heidelberg, New York
31. Budney AJ, Vandrey RG, Hughes JR, Thostenson JD, Bursac Z (2008): Comparison of cannabis and tobacco withdrawal: Severity and contribution to relapse. *J subst abuse treat* 35(4): 362-368
32. Field M, Mogg K, Bradley BP (2004): Cognitive bias and drug craving in recreational cannabis users. *Drug Alcohol Depend.* 9;74(1), 105-111
33. Filbey FM, Schacht JP, Myers US, Chavez RS, Hutchison KE (2009): Marijuana craving in the brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106(31):13016-13021
34. Grüsser SM, Heinz A, Flor H (2000): Standardized stimuli to assess drug craving and drug memory in addicts. *J neural transm* 107: 715-720
35. Grüsser SM, Mörsen CP, Wölfling K, Flor H (2007): The relationship of Stress, Coping, Effect Expectancies and Craving. *Eur Addict Res* 13: 31-38
36. Halikas JA, Kuhn KL, Crosby R, Carlson G, Crea F (1991): The measurement of craving in cocaine patients using the Minnesota Cocaine Craving Scale. *Compr Psychiatry* 32(1):22-7

37. Heinz A, Löber S, Georgi A, Wrase J, Hermann D, Rey Eibe-R, Wellek S, Mann K (2003): Reward craving and withdrawal relief craving: assessment of differential motivational pathways to alcohol intake. *Alcohol and alcoholism* 38 (1):35-39
38. Heishman SJ, Singleton EG, Liguori A (2001): Marijuana Craving Questionnaire: development and initial validation of a self-report instrument. *Addiction* 96: 1023 – 1034
39. Heishman SJ, Singleton EG (2006): Assessment of cannabis craving using the Marijuana Craving Questionnaire. *Methods Mol Med.* 123, 209-16
40. McGee R, Williams S, Poulton R, Moffitt T (2000): A longitudinal study of cannabis use and mental health from adolescence to early adulthood. *Addiction* 95(4): 491-503
41. Mc Rae AL, Hedden SL, Malcolm RJ, Carter RE, Brady KT (2007): Characteristics of cocaine- and marijuana-dependent subjects presenting for medication treatment trials. *Addict behave* 32(7): 1433-1440
42. Müller V, Mucha RF, Ackermann K, Pauli P (2001): Die Erfassung des Cravings bei Rauchern mit einer deutschen Version des „Questionnaire on Smoking Urges“ (QSU-G). *Zeitschrift für klinische Psychologie und Psychotherapie* 30 (3): 164-171
43. Nakovics H, Diehl A, Geiselhart H, Mann K (2009): Development and validation of an overall instrument to measure craving across multiple substances: the Mannheimer Craving Scale (MaCS). *Psychiatr Prax.* 36(2):72-78
44. Singleton, E.G., Tiffany, S.T. & Henningfield, J.E. (1995): Development and validation of a new questionnaire to assess craving for alcohol. *Problems of Drug Dependence, 1994: Proceeding of the 56th Annual Meeting, The College on Problems of Drug Dependence, Inc., Volume II: Abstracts. NIDA Research Monograph 153. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, p. 289*
45. Singleton EG, Trotman AJ, Zavahir M, Taylor RC, Heishman SJ (2002): Determination of the reliability and validity of the Marijuana Craving Questionnaire using imagery scripts. *Exp Clin Psychopharmacol.* 10(1): 47-53

46. Spanagel R (2003): The role of the glutamatergic system in alcohol addiction. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 71 Suppl 1:33-35
47. Swift W, Hall W, Teesson M. (2001): Characteristics of DSM-IV and ICD-10 cannabis dependence among Australian adults: results from the National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Drug Alcohol Depend* 63(2): 147-153
48. Thomasius R, Petersen K-U, Küstner U, Wartberg L, Zeichner D (2003): Cannabis als Medikament – eine Nutzen/Risiko-Abwägung. Stellungnahme im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) auf Anforderung des Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BGMS)
49. Tiffany ST, Drobes DJ (1991): The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *Br J Addict.* 86(11): 1467-1476
50. Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield JE (1993): The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend.* 34(1): 19-28
51. Verheul R, van den Brink W, Geerlings P (1999): A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. *Alcohol Alcohol.* 34(2):197-222. Review
52. Wetterling T, Vettrup C, Junghanns K (1996): Craving – ein ausreichend fundiertes Konzept? *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie,* 64: 142-152