

Komorbidität Psychose und Sucht: Ein Überblick

Thomas Schnell, Medical School Hamburg (MSH)

Prävalenz und Verlauf

Fast 50 % der Patienten mit Schizophrenie konsumieren psychotrope Substanzen, jüngere Patienten bevorzugt Cannabis (Regier et al. 1990; Schnell et al. 2010). Dabei variieren die Zahlen in Abhängigkeit vom Behandlungssetting, die höchsten Komorbiditätsraten finden sich bei den stationären Patienten. Mit der Schwere der psychotischen Grunderkrankung scheint also der Substanzkonsum anzusteigen.

Insgesamt gelten komorbide Patienten mit Schizophrenie und pathologischem Substanzkonsum als schwierig zu behandeln. Sie haben eine schlechte Therapie-Compliance und der Krankheitsverlauf ist durch häufige psychotische Rückfälle gekennzeichnet. Patienten, die zeitlich vor der Erstmanifestation der Psychose begonnen haben, Cannabis zu konsumieren, erkranken zudem durchschnittlich früher an der Psychose als ihre abstinent lebenden Mitpatienten. (Drake & Mueser, 2000).

Bei vielen Patienten werden die psychotischen Symptome durch Substanzkonsum kurzfristig abgemildert. Schlaflosigkeit kann reduziert werden, Anspannung kann einer Beruhigung weichen, Gefühle können besser wahrgenommen werden..

Das Problematische am Cannabiskonsum ist die langfristige Perspektive. Die Patienten sind schwierig zu behandeln, denn sie haben oft eine schlechte Therapiecompliance und der Krankheitsverlauf ist durch häufige psychotische Rückfälle sowie eine ausgeprägtere Positivsymptomatik gekennzeichnet. Patienten, die vor der Erstmanifestation der Psychose begonnen haben, Cannabis zu konsumieren, erkranken zudem durchschnittlich früher an der Psychose als abstinente Patienten. Insgesamt sprechen diverse Studienbefunde für ein hohes propsychotisches Potenzial von Cannabis. Dabei scheinen insbesondere ein frühes *Einstiegsalter* sowie die *Häufigkeit des Konsums* Prädiktoren für negative Effekte des Cannabiskonsums zu sein. Zudem gibt es Hinweise auf komplexe *Interaktionseffekte* zwischen Cannabinoiden und der Vulnerabilität für Psychosen.

Störungsmodelle

Ein Modell geht von einer *psychoseinduzierenden Wirkung* einiger Substanzen aus. Insbesondere hinsichtlich Cannabis häufen sich die Hinweise in diese Richtung: Cannabis konsumierende schizophrene Patienten sind bei ihrer ersten psychotischen Episode durchschnittlich jünger als schizophrene Patienten, die nicht Cannabis konsumieren, woraus abgeleitet wird, dass Cannabis den Ausbruch einer Psychose zumindest beschleunigen kann (Übersicht in Gouzoulis-Mayfrank 2007). Die epidemiologische Dunedin-Studie weist mittels eines prospektiven Designs auf die Bedeutung des Einstiegalters in den Konsum hin, indem der Konsumbeginn im Alter von 15 Jahren (nicht aber von 18 Jahren) spätere psychotische Symptome prädiziert. Dragt et al. (2012) stützen den Befund, indem sie einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Einstiegsalter in den Cannabiskonsum und dem Zeitpunkt der Erstmanifestation der Psychose herstellen. Interessanterweise gilt das ausschließlich für

Cannabis, andere Substanzen stehen in keinem Zusammenhang mit psychotischen Entwicklungen der Konsumenten (Arseneault et al 2002). Eine weitere große prospektive epidemiologische Studie mit 45.000 schwedischen Rekruten zeigte zudem einen dosisabhängigen Effekt hinsichtlich des Psychoserisikos (Zammit et al. 2002). Yücel et al. (2012) konnten dazu passend zeigen, dass ein besonders intensiver Cannabiskonsum selbst bei ansonsten gesunden Konsumenten subklinische psychotische Symptome provozieren kann.

Neben Dosis und Einstiegsalter gibt es ferner Hinweise auf komplexe Interaktionseffekte zwischen Cannabinoiden und der Vulnerabilität für Psychosen, was erklären könnte, warum nicht alle Cannabiskonsumenden psychotische Symptome entwickeln. Nach Caspi et al. (2005) führt Cannabiskonsum lediglich bei Trägern einer bestimmten Gen-Variante, die den Dopaminstoffwechsel reguliert, zu einem erhöhten Psychoserisiko. Eine aktuelle Studie von Volk et al. (2013) liefert dazu passende Hinweise auf einen gestörten Metabolismus von Endocannabinoiden bei Patienten mit erhöhtem Psychoserisiko. Dieser bedingt eine besondere Sensitivität Betroffener hinsichtlich der Effekte von Cannabis.

In der Zusammenschau stellt sich Frage, ob die Inzidenz von Schizophrenien parallel zum Anstieg des Cannabiskonsums ansteigt. Und tatsächlich wurden Daten publiziert, die regionale Besonderheiten nachweisen konnten: Während die Lehrmeinung eine weltweit gleichbleibende Inzidenz der Psychosen postuliert, wurden in Zürich und Südlondon eine Verdopplung der Inzidenz von Schizophrenien in den letzten 30 Jahren bei gleichzeitig stark angestiegenem Konsum von Cannabis in diesen Regionen beobachtet. Natürlich müssen diese Daten mit Vorsicht bedacht werden, da es sich lediglich um korrelative Analysen handelte, die keine kausalen Interpretationen erlauben. Und entsprechend kann auch der Einfluss potenziell moderierender Faktoren innerhalb der Dunedin-Kohorte nicht ausgeschlossen werden, wie Daly (2013) und Rogeberg (2013) kritisieren. Bekanntermaßen stellen neben Cannabiskonsum auch urbane Lebensbedingungen, Migrationsstatus und frühe Traumata Risikofaktoren für psychische Störungen dar (Boydell et al. 2001, Kirkbride et al. 2006). Zu guter Letzt wurde in Australien trotz eines Anstiegs des Cannabiskonsums kein gehäuftes Vorkommen schizophrener Psychosen beobachtet (Degenhardt et al 2003).

Weitere Hinweise liefern epidemiologische Datenanalysen aus Südwest-London, die innerhalb der letzten 30 Jahre eine Verdoppelung der Inzidenz der Schizophrenie unter jungen Menschen in diesem Bezirk verzeichnen. Als Erklärungsversuch wird neben Migrationseffekten eine entsprechende Zunahme des Cannabiskonsums in dem Bezirk herangezogen (Boydell et al. 2001).

Neben der Psychoseinduktion gibt es weitere Erklärungsversuche für den gehäuften Drogenkonsum bei schizophrenen Menschen. Im Rahmen der *Affektregulationshypothese* wird angenommen, dass der Konsum psychoaktiver Substanzen schizophrenen Patienten dazu dient, dysphorische Affekte zu mildern, was den Aussagen vieler Patienten bezüglich kurzfristig positiver Effekte des Substanzkonsums entspricht.

Interessanterweise zeigen Studien, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu ansonsten gesunden Konsumenten von tendenziell stärkerem Erleichterungs craving (Reliefcraving) durch Cannabis berichten. Dies führt zu der Vermutung, dass der Konsum bei psychisch Kranken häufig eine Art Kompensation der zugrunde liegenden Störung ist, d. h. dass eine

Art der Affektregulation betrieben wird (Schnell et al. 2013). Ferner gibt es Hinweise darauf, dass die Konsummotivation schizophrener Patienten von der gesunder Konsumenten differiert. Innerhalb der Patientengruppe werden häufiger Motive angegeben, die sich auf eine Kompensation psychischer Belastungszustände beziehen, während gesunde Konsumenten eher hedonistische Motive benennen. Allerdings ist die Studienlage dazu relativ uneindeutig.

Schließlich gibt es Störungsmodelle, die von gemeinsamen prädisponierenden Faktoren für beide Störungen, die Sucht und die Schizophrenie ausgehen. Es existieren biologische Faktoren, die sowohl für die Schizophrenie als auch für die Entwicklung von problematischem Substanzkonsum ursächlich sind. Beispielsweise scheint das Vorliegen einer antisozialen Persönlichkeitsstörung sowohl mit Substanzstörungen als auch mit Schizophrenie assoziiert zu sein. Dieser Subgruppe mit drei Diagnosen wird ein besonders ungünstiger Verlauf der schizophrenen Erkrankung unterstellt. Als weitere *gemeinsame ätiologische Faktoren* hinsichtlich Psychose und Sucht werden Störungen der dopaminergen und endocannabinoiden Neurotransmission diskutiert (z. B. Caspi et al. 2005).

Exkurs: (Endo)Cannabinoide

Um zu ergründen, warum die Erforschung von Cannabis so viele Ungereimtheiten produziert, lohnt sich ein Blick auf dessen Pharmakologie. Letztendlich ist Cannabis ein Oberbegriff, hinter dem sich ein Konglomerat aus ca. 60 Cannabinoide verbergen, deren Wirkung zu großen Teilen unbekannt ist (Mechoulam 2005). Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol wurden jedoch synthetisiert und in experimentellen Tier- und Humansudien untersucht (Überblick in Leweke & Koethe 2008).

Tetrahydrocannabinol (THC) erzeugt den Rauschzustand, kognitive Defizite und vermutlich die propsychotische Wirkung des Cannabis. Cannabidiol (CBD) scheint dagegen die Effekte des THC zu antagonisieren. Es ist nicht psychotrop wirksam, hat neuroprotektive antipsychotische, anxiolytische und antidepressive Eigenschaften. Durch eine Vorbehandlung mit CBD konnten experimentell mittels THC induzierte psychotische Symptome neutralisiert werden und CBD wurde mittlerweile in diversen Studien erfolgreich als Antipsychotikum eingesetzt (Überblick in: Zuardi et al. 2012).

Einschränkend sei eine Studie erwähnt, bei der schizophrene Patienten unter einer Behandlung mit synthetischem THC (Dronabinol) eine Verbesserung der psychotischen Symptome erlebten (Schwarcz et al 2009). Im klinischen Kontext gibt es dem entsprechend immer wieder einzelne Patienten, die nach eigener Aussage erst nach Beendigung des Konsums psychotische Symptome entwickeln. Diese Patienten gehörten möglicherweise zu der Subgruppe der von Schwarcz et al. (2009) identifizierten Patienten, die aus einem nicht bekannten Grund vom THC profitieren. Zwar ist die Aussagekraft der genannten Studie aufgrund methodischer Mängel begrenzt. Dennoch erlaubt sie, über das Konzept der Schizophrenie kritisch zu reflektieren. So stellt die Subgruppe von Patienten, die vom THC symptomatisch profitiert, sicherlich keine repräsentative Gruppe schizophrener Patienten dar. Sie kann eher als Hinweis für die Heterogenität der Schizophrenien gewertet werden, was die generell auffällige Divergenz der verschiedenen Studienergebnisse erklärte.

Alternativ ist hinsichtlich der Auswirkungen von nicht experimentell zugeführten Cannabinoiden zu bedenken, dass diese nicht kontrolliert dosierbar sind. Versuche, beispielsweise über den Schwarzmarktpreis die Qualität des konsumierten Cannabis (und damit vor allem den THC-Gehalt) zu rekonstruieren, erlauben bestenfalls eine grobe Orientierung. Entsprechend ist es denkbar, dass manche Patienten Cannabis mit relativ hohem CBD-Gehalt konsumieren und dadurch latent vorhandene Symptome einer Schizophrenie unbewusst kompensieren. Bei Abstinenz entfällt entsprechend der antipsychotische Schutz des Cannabidiol. Eine letzte wichtige Information betrifft die natürlichen Funktionen von Endocannabinoiden (EC) im Gehirn. So wird angenommen, dass Endocannabinoide unter anderem die Aufgabe haben, den Hirnstoffwechsel zu regulieren. Konkret bedeutet das: Wenn ein Neurotransmitter dysreguliert ist, aktiviert dies das EC-System, wodurch die dysregulierte Transmitteraktivität wieder normalisiert wird. Diese natürliche Aufgabe des EC-Systems bedarf einer guten Funktionsfähigkeit. Durch exogen zugeführtes Cannabis werden die natürlichen Funktionen des EC-Systems jedoch negativ beeinflusst. Das Gehirn wird durch den Konsum geradezu überschwemmt, und es kann davon ausgegangen werden, dass die natürliche Funktionsweise des EC-Systems nicht mehr erfüllt werden kann. Bei einem ansonsten gesunden Gehirn mag es unter Umständen nicht so relevant sein, wenn der sogenannte Wächter (das EC-System) durch Cannabiskonsum lahmgelegt wird (das Bild eines Wächters erleichtert es, den Patienten die Wirkung von Endocannabinoiden verständlich zu machen, was in spezifischen Psychoedukationsgruppen erfolgen sollte). Bei einem vulnerablen Gehirn, welches die Tendenz einer dysregulierten dopaminergen Aktivität aufweist, kann ein funktionierender Wächter jedoch Schlimmeres verhindern. Dadurch kann Patienten auch nachvollziehbar vermittelt werden, warum ihre ansonsten gesunden Freunde möglicherweise relativ gefahrlos Cannabis konsumieren können, während das für sie selbst nicht zutrifft.

Prognose von Doppeldiagnosepatienten

Neben den unbestrittenen negativen Cannabiseffekten gibt es neuere empirische Befunde, die stutzig machen, indem sie ein höheres Funktionsniveau schizophrener Cannabiskonsumenten verglichen mit abstinenten Patienten mit Schizophrenie nahelegen. Durchschnittlich 70 % aller Patienten mit Schizophrenie leiden unter neurokognitiven Einschränkungen (Heinrichs 2005). Der Konsum von Cannabis wiederum führt bei ihnen ebenso wie bei ansonsten gesunden Konsumenten zu akuten kognitiven Defiziten, welche die Akuteffekte der Substanz überdauern (Rogeberg 2013). Bezüglich subakuter Auswirkungen bei schizophrenen Konsumenten lässt sich somit ein additiver negativer Effekt des Cannabiskonsums auf die schizophrenie-assoziierten kognitiven Defizite vermuten. Allerdings zeigen Cannabis konsumierende schizophrene Patienten im Gegenteil durchschnittlich bessere kognitive Ergebnisse als rein schizophrene Patienten (Schnell et al. 2009; Yücel et al. 2012). Dazu kommt, dass Cannabis konsumierende schizophrene Patienten geringere strukturelle Abnormalitäten des Gehirns aufweisen als rein schizophrene Patienten. Die Gehirne von SCH+CAN Patienten waren relativ zu abstinenten Patienten

unauffälliger, indem VBM-DARTEL im dorsolateralen präfrontalen Kortex eine höhere Dichte der grauen Substanz identifizierte (Schnell et al. 2012).

Diese kontraintuitiven Befunde, insbesondere was die kognitive Funktionsfähigkeit betrifft, führte zur Entwicklung verschiedener Erklärungsmodelle. Auf zellulärer Ebene wurden neuroprotektive Eigenschaften von Cannabinoiden nachgewiesen, und zwar nicht nur von CBD sondern auch von THC (van der Stelt et al. 2001). Zustände kommen diese vermutlich über anti-oxidative, anti-inflammatorische und anti-excitatorische Prozesse, die Teil des komplexen Aufgabenspektrums von Endocannabinoiden sind. Diese könnten einem eventuellen neurodegenerativen Prozess der psychotischen Erkrankung entgegenwirken und dadurch kognitive Defizite der Patienten vermindern (Potvin et al. 2005). Die Reduktion kognitiver Leistungen nach akuter THC-Gabe sowohl bei gesunden Konsumenten als auch bei Patienten mit Schizophrenie wird jedoch vielfach als Argument gegen die Hypothese der Neuroprotektion aufgeführt (Solowij & Michie 2007). Zudem geben Sarne und Mechoulam (2005) zu bedenken, dass exogene Cannabinoide den Endocannabinoiden zwar ähneln, jedoch nicht identisch sind und daher nicht zwangsläufig deren Funktionen übernehmen.

Andere Autoren gehen von einer präfrontaler dopaminergen Stimulation von Cannabis aus, die sich begünstigend auf die neurokognitiven Funktionen auswirkt (Yücel et al. 2008). Dagegen sprechen jedoch die akuten negativen Effekte der Substanz. Hinsichtlich subakut leistungssteigernder Wirkung erscheint es wiederum unwahrscheinlich, dass die vermuteten stimulierenden Effekte so lange anhalten.

Diskutiert wird auch das THC/CBD-Verhältnis im Cannabis. Hohe Konzentrationen von CBD könnten die Effekte des THC antagonisieren. Die damit einhergehende Linderung psychotischer Symptome könnte sekundär positiven Einfluss auf die Neurokognition nehmen. Alternativ ist eine direkte durch Cannabis vermittelte Verbesserung kognitiver Einbußen von SCH+CAN Patienten denkbar, analog zu Befunden, dass die Gabe von CBD im experimentellen Setting akute THC-induzierte kognitive Defizite neutralisiert. Auf dem Schwarzmarkt dürfte im Cannabis jedoch kaum ein konstanter und ausreichend hoher CBD-Gehalt zu erwarten sein.

Das vermutlich plausibelste Erklärungsmodell wird als sogenannte **Vulnerabilitätshypothese** diskutiert und stellt eine Variante des Ansatzes der o.g. Psychoseinduktion dar (Überblick in Schnell 2013). Die genannten Domänen, in denen DD-Patienten scheinbar relativ unauffällig sind, werden dabei als Vulnerabilitätsmarker der Schizophrenie betrachtet. Die Vulnerabilitätshypothese geht davon aus, dass aufgrund des propsychotischen Potenzials von Cannabis einige Patienten mit sehr geringer Vulnerabilität ohne Konsum nicht psychotisch dekompensieren würden. Dies wäre also eine Subgruppe von DD-Patienten mit einer sehr geringen Veranlagung für Psychosen. Die relativ geringen Defizite spiegeln daher lediglich eine ausgesprochen geringe Vulnerabilität einer speziellen Subgruppe von Konsumenten wider, was auch bedeuten würde, dass Cannabis die Funktionsbereiche dieser Patienten nicht verbessert. Auch diese gering vulnerablen Patienten würden ohne Cannabiskonsum (abgesehen davon, dass sie eventuell gar nicht erkrankt wären) vermutlich noch weniger Defizite aufweisen. Diese Hypothese würde erklären, warum trotz der relativ unauffälligeren Funktionsbereiche andere Parameter der

Psychose dennoch deutlich negativ vom Cannabiskonsum beeinflusst werden. Die Aussicht auf eine positive Prognose bei Abstinenz dürfte einige Patienten ausschlaggebend und verhaltenssteuernd motivieren, das Thema Cannabiskonsum therapeutisch zu bearbeiten. Daher sollten diese Befunde in Konzepte der Psychoedukation zukünftig integriert werden. Empirische Daten hinsichtlich der Auswirkungen dieser Informationen auf die Therapiemotivation gibt es bislang nicht, da diese Befunde bislang nur in der Wissenschaftsgemeinschaft diskutiert werden und noch keinen Einzug in therapeutische Konzepte gefunden haben.

Bezüglich der Prognose wäre dies äußerst bedeutsam, da eine geringe Vulnerabilität eigentlich einen eher günstigen Krankheitsverlauf annehmen ließe. Anstatt sich desillusioniert von dieser Klientel zu distanzieren, sollten sich Therapeuten also im Gegenteil ganz besonders intensiv mit ihr befassen. Denn sofern es Betroffenen gelänge, den Konsum zu beenden oder zumindest zu reduzieren, könnten sie sogar eine bessere Prognose als ihre abstinenten und durchschnittlich vulnerableren Leidensgenossen haben. Bei fortgesetztem Konsum ist der Verlauf der Erkrankung tendenziell ungünstig, da Betroffene häufigere Rehospitalisierungen und ausgeprägtere Symptombelastungen aufweisen.

Therapie von Doppeldiagnosepatienten

Therapieprogramme für DD-Patienten entsprechen eklektischen Behandlungsmodellen mit Pharmakotherapie, Psychoedukation, Elementen aus der Motivationsbehandlung abhängiger Patienten, Verhaltenstherapie und Familieninterventionen. Inhaltlich sollte die Behandlung integrativ erfolgen, bestehend aus stützend-fürsorglichen Elementen der psychiatrischen Krankenversorgung und klassischen suchtherapeutischen Ansätzen (Gouzoulis-Mayfrank 2007). Erfolgversprechend sind die Ansätze zudem, wenn sie langfristig angelegt sind und primär im ambulanten Setting stattfinden, der Zugang niedrigschwellig erfolgt, und die Interventionen motivationsbasiert erfolgen (Drake et al. 2008).

In Bezug auf die Pharmakotherapie gibt es Hinweise auf positive Effekte einer Umstellung von typischen auf atypische Antipsychotika. Zudem scheinen Depotpräparate hilfreich zu sein, insbesondere wenn Patienten Probleme der Compliance aufweisen. Bezüglich der Kombination antipsychotischer Medikamente mit antidepressiver und stimmungsstabilisierender Medikamente ist die Studienlage sehr dünn und divergent. Häufig vernachlässigt wird die Pharmakotherapie der Suchtkomponente von DD-Patienten. Hier stehen mit Acamprosat, Methadon, Disulfiram und Naltrexon diverse Optionen zur Verfügung, die zusätzlich zur Behandlung der Psychose in Betracht gezogen werden sollten. Allerdings ist auch hier die Studienlage eher dünn.

Psychotherapeutisch beziehen sich nahezu alle verfügbaren Programme (auch internationale Konzepte) auf DD-Patienten im Allgemeinen. Die Heterogenität der DD-Patienten veranlassten Drake und Kollegen (2008) jedoch zu der Annahme, dass viele Betroffene nicht bedarfsgerecht angesprochen werden, solange sie gemeinsam behandelt werden. Sie unternahmen eine Subgruppenanalyse und identifizierten vier Gruppen mit unterschiedlichem Outcome. Eine Gruppe zeigt schnelle und stabile Therapieerfolge. Die zweite Gruppe zeigt auch schnelle Erfolge, jedoch nicht nachhaltig. Gruppe 3 entwickelte sich langsam, dafür stabil in Richtung eines Therapieerfolgs. Die vierte Gruppe untersuchten

die Autoren besonders akribisch. Hierbei handelte es sich um Nonresponder, also Patienten, die auf keine der bislang angebotenen Therapiekonzepte respondierten. Charakteristika der Nonresponder sind eine erhebliche Chronifizierung, häufig ohne festen Wohnsitz und mit Alkoholabhängigkeit. Auch die Komorbidität einer antisozialen Persönlichkeitsstörung (triple-Diagnose-Patienten) war ein Prädiktor fehlender Response. Leider wurden die Charakteristika der weiteren Subgruppen nicht entsprechend genau analysiert. Es lässt sich jedoch vermuten, dass es sich bei den Patienten mit guten Erfolgen um tendenziell wenig defizitäre SCH+CAN Patienten handelte, denen ein reduzierter oder beendeter Cannabiskonsum gelungen ist.

Schließlich wird immer wieder die Frage aufgeworfen, ob Abstinenz als Voraussetzung oder als Ziel der Therapie gelten soll. DD-Patienten zeigen sich häufig wenig motiviert, ihre Konsumgewohnheiten zu ändern. Folglich erscheint es nicht sinnvoll, die Abstinenz oder eine langfristige Abstinenzmotivation als Voraussetzung für die Behandlung von DD-Patienten zu definieren. Die Stärkung von Abstinenzmotivation und Abstinenzzuversicht könnte eher ein mittelfristiges Behandlungsziel in der Therapie von DD-Patienten darstellen: Entsprechend gehören ambulante, integrierte Behandlungsprogramme mit einem Schwerpunkt auf motivationale Interventionen zu den erfolgreichsten Programmen. Solche, die die Abstinenzmotivation voraussetzen und keine motivationale Interventionen enthalten, weisen hohe Dropoutraten und unzureichende Langzeiteffekte auf (Übersicht in Drake et al. 2008). Denn Menschen mit Suchtproblemen durchlaufen regelmäßig verschiedene Stadien hinsichtlich ihrer Motivation zur Abstinenz. Prochaska und DiClemente (1986) unterscheiden hierbei die Stadien der Absichtslosigkeit, der Absichtsbildung, der Vorbereitung, der Handlung und der Aufrechterhaltung. Je nach Motivationsstadium sind die Betroffenen für verschiedene Maßnahmen bzw. Hilfsangebote zugänglich. Wesentlich ist somit die Anpassung der therapeutischen Interventionen an das aktuelle Motivationsstadium des Betroffenen. Bei wenig motivierten Patienten sollte der Schwerpunkt der Behandlung zunächst in motivationalen Interventionen und PE liegen. Die suchtbezogenen verhaltenstherapeutischen Maßnahmen kommen erst bei einer gewissen Änderungsmotivation zum Einsatz.

Strategien der Verhaltenstherapie sind Bestandteil fast jedes erfolgreichen Behandlungsprogramms für DD-Patienten. U.a. wird eine Kombination aus speziellen abstinenzbezogenen Fertigkeiten (z. B. Erkennen und Vermeiden von Risikosituationen, Anti-Craving-Skills) und allgemeinen sozialen Fertigkeiten (z. B. Kommunikationsfertigkeiten und selbstsicheres Auftreten) vermittelt.

Literatur

- 1 Arseneault L, Cannon M, Poulton R et al. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: Longitudinal prospective study. *BMJ* 2002; 325: 1212-1213
- 2 Boydell J, van OJ, McKenzie K, Allardyce J, Goel R, McCreadie RG et al (2001): Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ* 323: 1336-1338.
- 3 Caspi A, Moffitt TE, Cannon M et al. 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* 2005; 57(10): 1117-1127
- 4 Degenhardt L, Hall W, Lynskey M Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend.* 2003 Jul 20;71(1):37-48.
- 5 Deiana S. Medical use of cannabis. Cannabidiol: a new light for schizophrenia? *Drug Test Anal.* 2013 Jan;5(1):46-51
- 6 Dragt S, Nieman DH, Schultze-Lutter F et al. Cannabis use and age at onset of symptoms in subjects at clinical high risk for psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125(1): 45-53
- 7 Drake RE, Mueser KT (2000): Psychosocial approaches to dual diagnosis. *Schizophr Bull* 26: 105-118.
- 8 Drake RE, O'Neal L, Wallach MA. A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *J Subst Abuse Treatment* 2008; 34: 123-138
- 9 Heinrichs RW. The primacy of cognition in schizophrenia. *Am Psychol.* 2005 ;60(3):229-42.
- 10 Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Tarrant J et al (2006): Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 63: 250-258.
- 11 Leweke FM, Koethe D. Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. *Addict Biol.* 2008 Jun;13(2):264-75
- 12 Mechoulam R Plant cannabinoids: a neglected pharmacological treasure trove. *Br J Pharmacol.* 2005 Dec;146(7):913-5
- 13 Potvin S, Mancini-Marie A, Fahim C et al. Increased striatal gray matter densities in patients with schizophrenia and substance use disorder: a voxel-based morphometry study. *Psychiatry Res* 2007; 154(3): 275-279
- 14 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
- 15 Rogeberg O Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Mar 12;110(11):4251-4
- 16 Sarne Y, Mechoulam R Cannabinoids: between neuroprotection and neurotoxicity. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2005 Dec;4(6):677-84.

- 17 Schnell T, Kleiman A, Gouzoulis-Mayfrank E et al. Increased Gray Matter Density in Patients with Schizophrenia and Cannabis Use: A Voxel-Based Morphometric Study using DARTEL. *Schizophrenia Research* 2012; 138: 183-187
- 18 Schnell T, Koethe D, Daumann J et al. The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* 2009; 205: 45–52
- 19 Schnell T, Neisius K, Daumann J et al. Prevalence of psychosis/substance abuse comorbidity. Clinical-epidemiological findings from different treatment settings in a large German city. *Nervenarzt* 2010; 81: 323–328
- 20 Solowij N, Michie PT. Cannabis and cognitive dysfunction: parallels with endophenotypes of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci.* 2007;32(1):30–52.
- 21 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
- 22 Yücel M, Bora E, Lubman DI et al. The impact of cannabis use on cognitive functioning in patients with schizophrenia: A meta-analysis of existing findings and new data in a first-episode sample. *Schizophr Bull* 2012; 38(2): 316-33
- 23 Yücel M, Solowij N, Respondek C, Whittle S, Fornito A, Pantelis C, Lubman DI. Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use. *Arch Gen Psychiatry.* 2008 Jun;65(6):694-701
- 24 Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G (2002): Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 325: 1199.
- 25 Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE, Bhattacharyya S, Atakan Z, Martin-Santos R, McGuire PK, Guimarães FS. A critical review of the antipsychotic effects of cannabidiol: 30 years of a translational investigation. *Curr Pharm Des.*2012;18(32):5131-40.