



## **Real-time-Monitoring von Cannabiskonsum-assoziierten, affektiven und psychotischen Syndromen mittels Ecological Momentary Assessment. Überprüfung der Selbstmedikations-Hypothese in einer prospektiven, ambulatorischen Beobachtungsstudie**

Autor: Tobias Link  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. U. Reininghaus

Einleitung: Cannabiskonsum ist bei Psychose-Patienten weit verbreitet und weist in dieser Population eine höhere Prävalenz auf als in der Allgemeinbevölkerung. Psychose-Patienten berichten häufig rückblickend, dass der Cannabiskonsum ihnen gegen Symptome der Psychose helfen würde. Im Rahmen von Secondary-Substance-Use-Models wurde die Selbstmedikationshypothese wiederholt postuliert, nach der Psychose-Patienten durch einen gezielten Konsum von Cannabis oder anderer psychotroper Substanzen spezifische Symptome der Psychose behandeln, wie auch das Alleviation-of-Dysphoria-Modell, nach dem Psychose-Patienten mit Hilfe des Cannabiskonsums anstreben, negative Affektzustände zu lindern. Die Validität der auf retrospektiven Daten beruhenden Secondary-Substance-Use-Modelle ist jedoch durch Erinnerungsverzerrungen eingeschränkt. Gleichzeitig sind detaillierte Kenntnisse der subjektiven Wirksamkeitserwartungen von Cannabiskonsumern für die Fortentwicklung therapeutischer Interventionen hochrelevant, da regelmäßiger Cannabiskonsum bei Patienten mit Psychosen mit einer problematischen Therapieadhärenz, stärkeren psychotischen Symptomen, häufigeren und früheren Rückfällen, vermehrter Hospitalisierung und einem schlechteren psychosozialen Funktionsniveau assoziiert sind. Psychose-Patienten mit regelmäßigem Cannabiskonsum stellen somit eine schwer belastete und auch schwer behandelbare Patientengruppe dar. Das Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang von Wahn, Halluzinationen, Affekt und Cannabiskonsum bei Personen mit Psychose und Cannabiskonsum (im Folgenden Patienten) sowie Kontrollprobanden mit Cannabiskonsum im Alter von 15-30 Jahren zu untersuchen. Des Weiteren wurden in dieser Stichprobe die subjektiven Konsummotive, sowohl prospektiv im Moment als auch retrospektiv, untersucht.

Material und Methoden: In dieser Promotionsarbeit wurden mit einem Stimmungstagebuch in Form einer „Smartphone-App“ Psychose-Patienten und gesunde Kontrollpersonen mit regelmäßigem Cannabiskonsum prospektiv und alltagsnah in ihrem regulären Lebensumfeld bis zu zehn Mal am Tag an sechs aufeinanderfolgenden Tagen in zufälligen Momenten befragt. Erfasst wurden der Substanzgebrauch, Konsummotive, der Affekt und psychotische Symptome. Durch dieses prospektive ambulatorische Assessment konnten die Effekte von momentaner Stimmung und psychotischen Erfahrungen auf den Cannabiskonsum und vice versa, an Patienten mit psychotischen Störungen und regelmäßigem Cannabisgebrauch im Vergleich zur Kontrollgruppe mit regelmäßigem Cannabisgebrauch, auf individueller Ebene erhoben und mit Hilfe von hierarchischen linearen Modellen mit Zeitverzögerung (‘Lagged Models’) untersucht werden. Parallel dazu wurden bei diesen beiden Gruppen die Konsummotive mit Hilfe des Marijuana-Motives-Measure (MMM)-Fragebogen verglichen. Ergebnisse: In die prospektive, ambulatorische, nicht verblindete Beobachtungsstudie mit einem intensiven longitudinalen Ecological-Momentary-Assessment (EMA) -Design wurden 29 Patienten und 40 Kontrollen (mittleres Alter 24 Jahre) eingeschlossen. Es konnten 2089 EMA-Beobachtungszeitpunkte in der prospektive EMA-Analyse genutzt werden. Bei den Patienten lagen Wahnsymptome, Halluzinationen, Denkstörungen und negativer Affekt in einem signifikant intensiveren Ausmaß vor als bei den Kontrollen ( $p < 0.001$ ). Bei den Kontrollen lag ein positiver Affekt in einem signifikant ausgeprägteren Maße vor als bei den Patienten ( $p < 0.01$ ). Die bivariate logistische Multilevel-Regressionsanalyse ( $\beta = 0.55$ ,  $p = 0.01$ ) ergab einen signifikanten Zusammenhang von positivem Affekt mit Cannabiskonsum in der Kontrollgruppe. Mit Hilfe der Lagged Models konnte darüber hinaus die Richtung des Zusammenhangs von Psychopathologie und Cannabiskonsum untersucht werden. Damit

konnte in der Kontrollgruppe nachgewiesen werden, dass Wahnsymptome ( $\beta=0.66$ ,  $p=0.01$ ) und negativer Affekt ( $\beta=0.38$ ;  $p=0.04$ ) zum vorherigen Zeitpunkt Cannabiskonsum zum nachfolgenden Zeitpunkt voraussagten. Dagegen war in den Lagged Models ein positiver Affekt zum vorherigen Zeitpunkt nicht mit nachfolgendem Cannabiskonsum assoziiert ( $\beta=-0.09$ ,  $p=0.64$ ). In der Patientengruppe reichten die erhobenen Konsummomente nicht aus die entsprechenden Analysen durchzuführen. In der retrospektiven Erfassung der Konsummotive mit dem Marijuana- Motives-Measure-Fragebogen unterschieden sich die Patienten auf keiner der sechs Skalen signifikant von den Kontrollen.

Diskussion: Diese prospektiv erhobenen EMA-Daten untermauern für diese Psychiatrie-nahe Kontrollgruppe die Alleviation-of-Dysphoria-Hypothese, welche bislang weitestgehend auf retrospektiven Daten beruhte. Eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf Cannabiskonsumern mit und ohne psychotische Symptome ist wahrscheinlich, da sich die Konsummotive dieser beiden Gruppen in der Literatur nur unwesentlich unterscheiden. Dies konnte auch in dieser Untersuchung mit dem MMM-Fragebogen bestätigt werden. Die Studienergebnisse haben das Potential, die Entwicklung effektiverer, individualisierter Behandlungsstrategien bei Patienten mit psychotischen Störungen und komorbider Cannabiskonsumstörung voranzubringen. Ein zusätzlicher Einbezug physiologischer Real-Life-Daten und die Verfügbarmachung von Ecological Momentary Assessment- Daten für Therapeuten und Patienten könnte zukünftig die Therapieadhärenz dieser herausfordernden Patientengruppe weiter verbessern.