

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie,
Psychotherapie und Psychosomatik
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Andreas Marneros)

**Cannabisentzugssymptome und Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen
bei stationär behandelten Patienten während des Cannabisentzuges**
Ergebnisse einer Längsschnittstudie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor rerum medicarum (Dr. rer. medic.) für das Fachgebiet
Medizinische Psychologie
vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anna-Bettina Watzke
geboren am 1. Mai 1975 in Jena

Gutachter:

1. PD Dr. Preuß
2. Prof. Dr. Thomasius (Hamburg)

Verteidigungsdatum: 15.12.2008

urn:nbn:de:gbv:3-000015113

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000015113>]

Kurzreferat

Cannabisentzugssymptome und Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen bei stationär behandelten Patienten während des Cannabisentzuges

Fragestellung: Intensität und Symptome eines Cannabisentzugssyndroms bei Menschen sind noch unklar definiert und in Teilen strittig. Bislang fehlen prospektive Untersuchungen an schwerstabhängigen und stationär behandelten Cannabisabhängigen. In einer solchen Stichprobe soll unter Berücksichtigung von Persönlichkeitsstörungen untersucht werden, ob ein psychisches und physisches Entzugssyndrom konsistent nachgewiesen werden kann. Dies betrifft die auftretenden Symptome, deren Intensität, Verlauf sowie Prädiktoren des Entzuges.

Methode: Die vorliegende Studie wurde als prospektive Beobachtungsstudie auf einer geschlossenen Drogenentzugsstation bei 119 Abhängigen mit der DSM – IV Diagnose einer Cannabisabhängigkeit (F12.2) durchgeführt. Messungen fanden an acht Messzeitpunkten über einen Zeitraum von zehn Tagen statt. Ausschlusskriterien waren komorbide Achse – I Störungen und Abhängigkeiten von anderen Substanzen außer Nikotin. Als Messinstrumente wurden verwendet: die Marijuana Withdrawal Checklist (nach Preuss 2003), SKID-I, SKID-II Screening, Drogenschnelltest (bioFast ® addi Test). **Befunde:** Zwei Drittel der untersuchten Patienten erfüllten fünf oder mehr der DSM-IV Abhängigkeitskriterien, über 90% erfüllen die Screening- Kriterien mindestens einer Persönlichkeitsstörung. Als stärkste Symptome traten Schwitzen, Hitzewallungen, Schlafstörungen, verminderter Appetit, Nervosität, gedrückte Stimmung, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit und Angespanntheit auf. Diese konnten jeweils sinnvoll zu einer physischen und psychischen Symptomskala zusammengefasst werden. Die Intensität der Symptome war überwiegend schwach bis moderat ausgeprägt und nahm im Zeitverlauf nahezu linear ab. Rund die Hälfte der Patienten berichtete einen erhöhten Symptomverlauf. Indikatoren des Cannabiskonsums sowie Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen erwiesen sich als relevant für die Schwere der Entzugssymptomatik. **Schlussfolgerung:** Die Befunde unterstützen die Annahme eines Cannabisentzugssyndroms, das sowohl physische als auch psychische Symptome umfasst. Dessen klinische Relevanz ist gegenüber den Entzugssymptomen anderer Substanzen – wie Alkohol oder Opiaten – geringer. Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen sind unter stationär behandelten abhängigen Patienten häufig und besitzen einen Einfluss auf die Intensität der Symptomatik.

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

BIC	Bayes Information Criterion
BtM	Betäubungsmitteldelikte
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CB-Rezeptor	Cannabinoid- Rezeptor
CB1	Cannabinoid- Rezeptor 1
CB2	Cannabinoid- Rezeptor 2
COGA	Collaborative Study on Genetics in Alcoholism
DHS	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Electroencephalogram
ICD-10	International Classification of Disease (10. Revision)
IRT	Item Response Theory
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
PSK	Persönlichkeit
PKS	Persönlichkeitsstörung
PKS-NNB	Persönlichkeitsstörung, nicht näher bezeichnet
SKID-I	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Teil 1
SKID-II	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Teil 2
THC	Δ^9 -Tetrahydrocannabinol

Inhaltsverzeichnis

KURZREFERAT	2
VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN UND SYMBOLE	5
1 EINLEITUNG	1
1.1 CANNABIS – DATEN UND FAKTEN	1
1.1.1 PRÄVALENZ	1
1.1.2 CANNABIS – GEBRAUCHSFORMEN, SUBJEKTIVE WIRKUNG UND ABHÄNGIGKEITSPOTENZIAL	2
1.1.3 PSYCHIATRISCHE UND MEDIZINISCHE FOLGEN	4
1.1.4 CANNABIS UND PERSÖNLICHKEIT	5
1.2 DAS CANNABISENTZUGSSYNDROM – EIN UMSTRITTENES KONSTRUKT	7
1.2.1 BIOLOGISCHE ASPEKTE DES CANNABISENTZUGES	7
1.2.2 DEFINITIONEN DES CANNABISENTZUGSSYNDROMS NACH ICD-10 UND DSM-IV	9
1.2.3 WELCHE SYMPTOME WERDEN EINEM CANNABISENTZUGSSYNDROM ZUGEORDNET?	10
1.2.4 DIE BEDEUTUNG DES SETTINGS ZUR UNTERSUCHUNG DES CANNABISENTZUGSSYNDROMS	11
1.2.5 WELCHE STÄRKE HAT DAS CANNABISENTZUGSSYNDROM?	14
1.2.6 WELCHEN VERLAUF HABEN CANNABISENTZUGSSYMPHOME?	15
1.2.7 DAS CANNABISENTZUGSSYNDROM UND SEINE BEDEUTUNG FÜR DIE ABHÄNGIGKEIT	17
1.3 FAZIT ZUR BISHERIGEN FORSCHUNGS-LAGE	18
1.4 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN	20
2 METHODE	22
2.1 STUDIENDESIGN	22
2.2 STICHPROBE	22
2.3 ETHISCHE STANDARDS	22
2.4 MESSINSTRUMENTE	23
2.4.1 CANNABISABHÄNGIGKEIT UND ENTZUGSSYMPHOME	23
2.4.2 PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN	23
2.4.3 MESSZEITPUNKTE	23
2.5 STATISTISCHE ANALYSEN	24
3 ERGEBNISSE	27
3.1 STICHPROBENMERKMALE	27
3.1.1 SOZIODEMOGRAPHIE	27
3.1.2 DROGENKONSUM	28

3.1.3	PERSÖNLICHKEITSMERKMALE	30
3.2	CANNABISENTZUGSSYMPTOME	32
3.2.1	DESKRIPTION VON INTENSITÄT UND VERLAUF DER SYMPTOME	32
3.2.2	SKALENBILDUNG	33
3.2.3	MODELLBASIERTE ANALYSE DES SYMPTOMVERLAUFES	34
3.3	PRÄDIKTOREN PHYSISCHER UND PSYCHISCHER SYMPTOME WÄHREND DES ENTZUGES	37
3.3.1	ALTER, GESCHLECHT UND KONSUMBEZOGENE PRÄDIKTOREN	37
3.3.2	PERSÖNLICHKEITSTÖRUNGEN	38
3.3.3	GEMEINSAME ANALYSE AUSGEWÄHLTER INDIKATOREN FÜR DROGENKONSUM UND PERSÖNLICHKEIT	39
4	<u>DISKUSSION</u>	40
4.1	STICHPROBENMERKMALE	40
4.2	CANNABISENTZUGSSYMPTOME – INTENSITÄT UND VERLAUF	43
4.3	PRÄDIKTOREN DER ENTZUGSSYMPTOME	47
4.4	LIMITATIONEN DER STUDIE	49
4.5	KLINISCHE RELEVANZ UND AUSBLICK	52
5	<u>LITERATUR</u>	55
6	<u>ANHANG</u>	60
6.1	ERGÄNZENDE TABELLEN	60
6.2	DEUTSCHE FASSUNG DER CANNABISENTZUGSSKALA VON BUDNEY ET AL. (1999) NACH PREUSS63	
6.3	TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	64
7	<u>THESEN</u>	65
	<u>PUBLIKATIONSHINWEISE</u>	67
	<u>TABELLARISCHER LEBENSLAUF</u>	68

1 Einleitung

1.1 Cannabis – Daten und Fakten

1.1.1 Prävalenz

Cannabis ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge in westlichen Industrienationen (Hall et al. 1999, Kokkevi et al. 2007, SAMHSA 2003). In epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass sich der Konsum von Cannabis auch im deutschsprachigen Raum den Verhältnissen in Hochkonsumländern wie Australien und Teilen der USA mehr und mehr annähert (Bonnet & Hölscher 2006). In Deutschland ist Cannabis das nach Alkohol und Nikotin am häufigsten konsumierte Rauschmittel und die am weitesten verbreitete illegale Droge (BZgA 2006). Ca. 26% aller Jugendlichen haben Erfahrungen mit dem Konsum von Cannabis (Baumgärtner 2005, Kraus et al. 2005). Bevölkerungsumfragen zeigen, dass der Konsum vor allem bei jüngeren Personen zunimmt (Kraus 1998, 2005): Im Jahre 1997 gaben 25% der 18 bis 24-Jährigen an, jemals Cannabis konsumiert zu haben. 2003 war es in dieser Altersgruppe bereits fast jeder Zweite. In den letzten beiden Jahren ist ein leichter Konsumrückgang zu beobachten (Petersen & Thomasius 2007). Etwa 15% der Jugendlichen und jungen Erwachsenen konsumieren einmal im Monat oder häufiger. Mehr als 13.000 Personen haben im Jahre 2004 aufgrund von Problemen durch Cannabiskonsum Suchtberatungsstellen aufgesucht. Damit hat sich die Anzahl in nur fünf Jahren vervierfacht. Die Lebenszeitprävalenz von Cannabis stieg in Deutschland unter den 12- bis 25-Jährigen zwischen 1993 und 2001 von 16% auf 26% (DHS 2007). Die Ergebnisse der europäischen ESPAD- Studie von Kraus et al. (2005), in der das Konsumverhalten von Schülern der neunten und zehnten Klassen in sechs deutschen Bundesländern untersucht wurde, ergaben in dieser Altersgruppe zu Cannabis eine hohe Lebenszeitprävalenz von über 30%. Die Resultate belegen außerdem, dass bei Schülern die Wahrnehmung von Cannabis hinsichtlich der Verfügbarkeit und Risiken in einem engen Zusammenhang mit der Lebenszeitprävalenz des Konsums steht. Eine hohe Risikowahrnehmung geht mit einer niedrigen, die Wahrnehmung der Verfügbarkeit dagegen mit einer erhöhten Prävalenz einher.

Ergebnisse epidemiologischer Studien der letzten Jahre weisen darauf hin, dass zunehmend mehr Cannabiskonsumern eine Abhängigkeit entwickeln (DHS 2007, McRae et al. 2003). Diese Entwicklung veranschaulicht die Veränderung der Einschätzung gegenüber den Aussagen der Kleiber & Kovar – Studie von 1998. Dabei ist festzuhalten, dass die berichteten Abhängigkeitsraten der veröffentlichten Studien in einem beträchtlichen Maße divergieren (zwischen 2% und 66%), ein Ergebnis, das sich zum Teil auf die unterschiedlichen Eigenschaften

der in den Studien untersuchten Stichproben und Settings zurückführen lässt. Perkonig et al. (1999) sowie Wittchen et al. (1996) zeigten in ihren Untersuchungen, dass etwa 4-7% aller Cannabiskonsumenten eine nach DSM-IV diagnostizierte Substanzabhängigkeit aufwiesen. Dabei ist ein anhaltender, fast täglicher Konsum von Cannabis eine notwendige, jedoch keine hinreichende Bedingung (Swift et al. 1998). Preuss & Soyka (1998) berichten, dass rund 20% der regelmäßig konsumierenden Personen die Kriterien eines schädlichen Gebrauchs (F 10.1) erfüllen, von denen 10% eine Abhängigkeit entwickeln. Die Auswertung des systematischen Reviews von Petersen & Thomasius (2007) belegt, dass „etwa zwei von drei Cannabisabhängigen ... eine körperliche Abhängigkeitssymptomatik (Entzugssymptome mit/ohne Toleranzbildung)“ (S. IX) entwickeln. So wird die Anzahl der Cannabisabhängigen in Deutschland auf etwa 250.000 geschätzt (DHS 2007). Dabei sind die Abhängigkeitsraten von Cannabis bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen insgesamt niedriger (2-3%, von Sydow et al. 2001) als von legalen Drogen Nikotin (10%) und Alkohol (4%) (Wittchen et al. 1998). Angaben zur „konditionierten Abhängigkeit“ – die als Risiko der Entwicklung einer Abhängigkeit nach dem Gebrauch einer Droge gilt – liefern nach Anthony et al. (1994) einen besseren Indikator des Abhängigkeitspotenzials. Danach besitzt Cannabis mit 9% gegenüber Alkohol (15%), Kokain (17%), Heroin (23%) und Tabak (32%) ein vergleichsweise niedriges Potenzial.

1.1.2 Cannabis – Gebrauchsformen, subjektive Wirkung und Abhängigkeitspotenzial

Cannabis ist eine Substanz, die aus der Hanfpflanze (*Cannabis sativa*) hergestellt wird. Sie enthält unterschiedliche Wirkstoffe aus der Gruppe der Cannabinoide. Die wichtigsten sind Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabinol und Cannabidiol (DHS 2007, Forest & Groesbeck 1972). Die häufigsten Gebrauchsformen von Cannabis sind die getrockneten Blütenteile der Hanfpflanze (Marihuana) sowie das Haschisch, das aus dem Harz der Pflanze gewonnen wird. Meist erfolgt die Aufnahme von Cannabis durch Rauchen, seltener durch Verzehr. Die psychischen Wirkungen von Cannabis sind vielschichtig und hängen von der konsumierten Menge und Qualität der Substanz, sowie der Grundstimmung des Konsumenten ab (Tabelle 1). Sie können von euphorisierend bis entspannend oder auch halluzinogen reichen und verlaufen häufig in mehreren Phasen. Beim Rauchen von Cannabis tritt der Rausch schnell auf und dauert ein bis vier Stunden. Am intensivsten wird er nach 30 bis 60 Minuten erlebt. Viele Konsumenten berichten von einer Verbesserung der Stimmung sowie von einem allgemeinen Wohlbefinden. Dies geht häufig mit einem verminderten Antrieb und einer ausgeprägten Passivität einher. Als unerwünschte Nebeneffekte des Rauschs sind neben Denkstörungen Ein-

schränkung der Konzentration, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses sowie eine Beschleunigung des Pulses, Blutdruckanstieg, Pupillenerweiterung und Mundtrockenheit bekannt (z. B. Budney et al. 1999, Crowley 1998, Smith 2002).

Die Stärke der einzelnen Cannabisformen hat sich in den letzten 30 Jahren stark gewandelt. Der THC- Gehalt ist heute drei- bis sechsmal Mal höher als früher (früher 1,6% THC pro Gramm, heute bis zu 26% THC pro Gramm) (Peiffer 2007). Dies liegt maßgeblich an optimierten Zuchttechniken (Genmanipulationen und Hochzüchtungen).

Tabelle 1 Psychotrope Wirkungen von Cannabis

Positiv	Negativ
Entspannung, innere Ruhe	Verminderter Antrieb
Ausgeglichenheit	Amotivationssyndrom
Heiterkeit	Tendenz zur Passivität
Intensivere Sinneswahrnehmungen	Depressivität
Gesteigerte Kommunikationsfähigkeit	Denk- und Konzentrationsstörungen

(Auswahl nach BZgA 2006)

Unterschiedliche Positionen sind bislang zum Abhängigkeitsrisiko von Cannabinoiden vertreten worden: Dies betrifft zum einen das Abhängigkeitspotenzial als auch die Art der Abhängigkeit, ob nur psychisch oder auch körperlich. Insgesamt wird das Abhängigkeitspotenzial im Vergleich zu anderen (illegalen) Drogen als geringer und der Entzug als kurzzeitiger und ohne ernsthafte medizinische Folgen (Budney 2006) eingeschätzt. Daher wurde die Existenz eines Cannabisentzugssyndroms bislang wiederholt angezweifelt und auftretende Entzugssymptome lange Zeit als nicht klinisch signifikant angesehen (Budney et al. 2004).

Während die Ergebnisse der Kleiber & Kovar- Studie (1998) sowie von Uchtenhagen (1982) noch von einem eher geringen Abhängigkeitspotenzial ausgingen, belegen nun jüngere Studien, z. B. Budney et al. (1999), Crowley et al. (1998), Haney et al. (1999), Heishman et al. (2001), Kouri et al. (1999), Ridenour (2005), Smith (2002), Swift et al. (2001), Wiesbeck et al. (1996) ein höheres Suchtpotenzial. Kleiber & Kovar (1998) kamen zu der Aussage, dass körperliche Entzugssymptome bei Cannabiskonsumenten kaum beschreibbar seien und wenn, dann nur schwach ausgeprägt auftreten würden. Ferner stellten sie fest, dass Studien im deutschsprachigen Raum, die sich mit dem Konsum von Cannabis und einer damit einhergehenden Abhängigkeitsentwicklung beschäftigen, überwiegend im psychiatrischen Bereich durchgeführt wurden, was zu systematischen Verzerrungen bei den Schlussfolgerungen hinsichtlich der Abhängigkeit und Intensität führe. Diese Kritikpunkte sind in den jüngeren Untersuchungen berücksichtigt worden (z.B. Budney et al. 1999, Budney et al. 2003).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es unumstritten ist, ob Cannabiskonsumenten eine psychische Abhängigkeit entwickeln können. Diese stellt für sich genommen bereits ein großes Problem dar, da die Bindung an eine Droge immer mit weiteren psychischen bzw. psychosozialen Faktoren im Zusammenhang steht. Da bei Dauerkonsumenten Entzugerscheinungen auftreten, die in mehreren Studien nachgewiesen wurden (siehe dazu 1.2.3), besteht eine starke empirische Evidenz im Sinne einer körperlichen Cannabisabhängigkeit.

1.1.3 Psychiatrische und medizinische Folgen

Die Folgen des Cannabiskonsums auf die Psyche und den Körper sind vielfältig und hängen von zahlreichen Faktoren ab. Hierzu zählen neben den Konsumgewohnheiten (Probier- oder Gelegenheitskonsum, dauerhafter oder gewohnheitsmäßiger Konsum) persönliche und soziale Risikofaktoren, die die Entstehung einer Abhängigkeit oder psychischer Folgeerscheinungen vergrößern können. Zu den Risikofaktoren zählen unter anderem ein frühzeitiger Konsumbeginn (<16 Jahre), eine mangelnde soziale Unterstützung in der Familie sowie ein Freundeskreis, in dem Drogen konsumiert werden. Allgemeine soziale Perspektivlosigkeit und eine labile psychische Gesundheit verstärken ebenfalls eine Gefährdung (DHS 2007). Welche Dosis im Einzelfall schädigend wirkt und unter welchen Umständen bereits ein einmaliger Konsum nachteilige Folgen hat, ist bislang nicht eindeutig geklärt (DHS 2007, Tunving 1985).

Zu den Folgeschäden zählt ebenfalls das – durchaus umstrittene – Amotivationssyndrom, das sich durch ein allgemeines Desinteresse, gepaart mit einer verminderten Belastbarkeit auszeichnet (DHS 2007). Der Konsument zieht sich zurück, wird sich selbst und den Aufgaben des Alltags gegenüber immer gleichgültiger und fühlt sich den alltäglichen Anforderungen immer weniger verpflichtet und gewachsen. Häufig brechen Konsumenten deshalb aus ihren sozialen Gefügen aus. Die deutsche Hauptstelle für Suchtgefahren (DHS 2007) schildert die Gefahren des Cannabismissbrauchs wie folgt: „Zwar hat der Konsument selbst ein Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit, die jedoch objektiv betrachtet immer mehr abnimmt. An die Stelle geordneten Denkens und logischer Schlussfolgerungen tritt häufig eine Art Scheintiefsinn, wovon vor allem Sorgfaltsleistungen betroffen sind“ (dhs.de/web/suchtstoffe/cannabis.php).

Hall et al. (1999) fassen die wesentlichen gesundheitlichen Folgen und Risiken eines über mehrere Jahre andauernden chronischen Cannabiskonsums wie folgt zusammen: Entwicklung einer Abhängigkeit, Involvierung in Kraftfahrzeugunfälle, Entwicklung einer chronischen Bronchitis, Tumorerkrankungen der Atemwegsorgane, Problemschwangerschaften, Entwicklung psychischer Störungen wie beispielsweise einer Schizophrenie. Die Auswertung einer

Metastudie von Moore et al. (2007) belegt, dass ein regelmäßiger Cannabiskonsum das Risiko psychotischer Erkrankungen um bis zu 41% erhöhen kann. Neben Psychosen können durch den Konsum von Cannabis auch Derealisations- und Depersonalisationserlebnisse ausgelöst werden, die gewöhnlich über einen längeren Zeitraum anhalten und schlimmstenfalls chronifizieren können. Liegen komorbide psychische Störungen, wie z. B. die Borderline-Persönlichkeitsstörung, Depressionen (Halikas et al. 1972), Angsterkrankungen (Tennart & Groesbeck 1972) oder Psychosen vor, dann kann die Anwendung von Cannabis die Symptome akut lindern, längerfristig aber auch deutlich verschlechtern.

Die Ausprägung der gesundheitlichen Folgen wird nach Hall et al. (1999) durch die persönliche Reife, das biologische Alter (Hirnreifung), die Stabilität des psychischen Zustandes, die subjektive Drogengewöhnung und konsumierte Menge, die Darreichungsform sowie den Wirkstoffgehalt beeinflusst. Ein weiterer Einfluss wird dem unmittelbaren Umfeld sowie der persönlichen Verfassung zugeschrieben. Außerdem spielen neben vermutlich genetischen Voraussetzungen auch der Mischkonsum mit weiteren illegalen Drogen aber auch von Nikotin und Alkohol eine maßgebliche Rolle. Ein besonderer Fokus wird nachfolgend auf Persönlichkeitsstörungen gelegt.

1.1.4 Cannabis und Persönlichkeit

Ergebnisse mehrerer längsschnittlicher Studien belegen, dass die zusätzliche Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung und dabei vor allem einer Achse – II – Störung, Auswirkungen auf Patienten mit einer Abhängigkeitserkrankung besitzt (Ball et al. 1998, Brooner et al. 1997, Bunt et al. 1990, Cohen & Klein, 1970, van den Bosch & Verheul 2007, Van den Brink 1995). Patienten mit einer Substanzabhängigkeit und einer komorbiden Persönlichkeitsstörung beginnen in jüngerem Alter mit dem Konsum, konsumieren größere Mengen (Brooner et al. 1997) und weisen – gemessen am Missbrauch weiterer Drogen – einen risikobehafteteren Konsum auf (Verheul et al. 2001). Außerdem konnte sowohl bei Alkohol- als auch bei Drogenabhängigen nachgewiesen werden, dass vor allem die antisoziale und die Borderline-Persönlichkeitsstörung einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung, die Aufrechterhaltung und den Verlauf der Erkrankung haben (z.B. Arseneault et al. 2004).

Die meisten Studien zum Zusammenhang von Cannabis und Persönlichkeit beruhen auf Querschnittsdesigns (s. Tabelle 2). Dies erschwert Richtungsaussagen. Eindeutig belegen die Studien jedoch, dass eine Cannabisabhängigkeit mit einer erhöhten individuellen Belastung durch Persönlichkeitsstörungen assoziiert ist. Arendt & Munk-Jorgensen (2004) fanden in

einer dänischen Untersuchung an über 1400 schwer cannabisabhängigen Patienten, dass sich 27,5% der Betroffenen bereits in eine psychiatrische Behandlung – die nicht mit der Substanzabhängigkeit zusammenhing - begeben hatten. Bei 10,1% der schwer cannabisabhängigen Patienten lag eine Persönlichkeitsstörung vor. Die Ergebnisse von Kokkevi et al. (2007) an über 16000 Jugendlichen in sechs europäischen Ländern belegen den Zusammenhang zwischen antisozialem Verhalten und Cannabiskonsum. Feske et al. (2006) untersuchten in einer psychiatrischen Stichprobe von über 200 Patientinnen die Verbindung zwischen der Borderline- Persönlichkeitsstörung und Abhängigkeitserkrankungen. Dabei bestätigte sich die Borderline- Persönlichkeitsstörung als ein signifikanter Prädiktor für die Diagnose einer Substanzabhängigkeit. Als weitere Persönlichkeitsstörungen, die mit substanzmittelassoziierten Abhängigkeitserkrankungen in einem bedeutenden Zusammenhang stehen, fanden sich sie antisoziale und die histrionische Persönlichkeitsstörung.

Tabelle 2 Einteilung der Persönlichkeitsstörungen nach DSM-IV und ICD-10

Studien Studiendesign PKS	DSM-IV	ICD-10												
			1 Q	2 Q	3 Q	4 Q	5 L	6 L	7 Q	8 Q	9 L	10 Q	11 Q	
PSK- NNB		F 60.9					+			+				
Paranoide PKS	Cluster A	F 60.0												
Schizoide PKS		F 60.1												
Schizotypische PKS					0	+							+	
Histrionische PKS	Cluster B	F 60.4		+										
Narzisstische PKS														
Antisoziale PKS		F 60.2	+	+			+	+	+					+
Borderline PKS ¹⁾		F 60.30	+	+								+		
		F 60.31												
Ängstliche PKS	Cluster C	F 60.6												
Zwanghafte PKS		F 60.5												
Abhängige PKS		F 60.7												
Passiv aggressive PKS														

1: Arseneault et al. 2004; 2: Feske et al. 2006; 3: Schaub et al. 2006; 4: Skosnik et al. 2001; 5: Stefanis et al. 1976; 6: Flory et al. 2002; 7: Kokkevi et al. 2007; 8: Arendt & Munk-Jorgensen 2004; 9: Van den Brink 1995; 10: Bailey & Swallow 2004; 11: Wiesbeck et al. 1996

¹⁾ In der ICD-10 unterteilt in Impulsiver Typus (F 60.30) und Borderline Typus (F 60.31)

+ positiver Zusammenhang; - negativer Zusammenhang; 0 kein Zusammenhang

Q: Querschnitterhebung; L: Längsschnitterhebung

Zusammenhänge zeigten sich aber auch in den wenigen verfügbaren Längsschnittstudien. Darüber hinaus hat sich jedoch nicht nur gezeigt, dass der Konsum von Cannabis möglicherweise einen Einfluss auf die Entstehung von Persönlichkeitsstörungen besitzt auch eine gegenseitige Beeinflussung beider Störungen ist nicht ausgeschlossen. Stefanis et al. (1976)

fanden in ihrer Studie an Cannabisabhängigen eine signifikant höhere Inzidenz für Persönlichkeitsstörungen. In der Untersuchung an 47 Langzeitkonsumenten erfüllten 25% der Probanden die Kriterien einer Persönlichkeitsstörung. Dabei war die antisoziale Persönlichkeitsstörung mit 10% am häufigsten vertreten. Ein Ergebnis, das mit dem der COGA (Collaborative Study on Genetics in Alcoholism) – Studie von Wiesbeck et al. (1996) vergleichbar ist.

Zusammenfassend zeigen sich Zusammenhänge zwischen Cannabiskonsum und Persönlichkeitsstörungen. Eindeutige Ergebnisse liegen bislang zur antisozialen sowie zur Borderline-Persönlichkeitsstörung vor.

1.2 Das Cannabisentzugssyndrom – ein umstrittenes Konstrukt

Existenz und Stärke eines Cannabisentzugssyndroms werden bis heute kontrovers diskutiert (Budney et al. 1999, Crowley et al. 1998, Haney et al. 1999, Heishman et al. 2001, Kouri et al. 1999, Ridenour 2005, Smith 2002, Swift et al. 2001, Uchtenhagen 1982, Wiesbeck et al. 1996). Die Gründe dafür sind mannigfaltig: Erste Studien zur Wirkung von Cannabinoiden auf den Menschen stammen aus den 70er Jahren (Budney et al. 2003, Compton et al. 1990, Tennant & Groesbeck 1972). Die damals gehandelten Cannabisprodukte wiesen eine deutlich niedrigere Konzentration von THC auf (BZgA 2006, Peiffer 2007). Das kann dazu beigetragen haben, dass Entzugssymptome gar nicht – oder wenn, dann nur in geringer Intensität auftraten. Auf quantitative Messungen wurde in vielen dieser Studien zugunsten qualitativer Fragen bzgl. aufgetretener Beschwerden verzichtet (Budney et al. 2004, Compton et al. 1990). Insbesondere die Intensität des Cannabiskonsums wurde damit nur ungenügend berücksichtigt, da häufig ambulante Probanden bzw. Gelegenheitskonsumenten interviewt wurden. Im Gegensatz hierzu belegen Ergebnisse kontrollierter Studien an schwer abhängigen Patienten (täglicher bzw. fast täglicher Konsum) ein teilweise übereinstimmendes Spektrum von Symptomen, die im Sinne eines Cannabisentzugssyndroms interpretierbar sind (Budney et al. 2001, Budney et al. 2003, Haney et al. 1999, Kouri & Pope 2000, Vandrey et al. 2005). Im Folgenden sollen sowohl die biologischen Grundlagen als auch die Intensität und der Verlauf der Entzugssymptome aufgeführt werden.

1.2.1 Biologische Aspekte des Cannabisentzuges

Häufig sind Tiermodelle der erste Schritt, um die pharmakologische Wirkung und deren Auswirkung auf die Psyche und das Verhalten von psychotropen Substanzen zu studieren und

zu erklären. Tierstudien wurden bereits vor mehr als zwei Jahrzehnten durchgeführt, im Rahmen derer intravenös, intramuskulär oder oral THC verabreicht wurde (Fredericks & Benowitz 1980, Lichtmann und Martin 2002, Smith 2002). Ein Problem älterer Arbeiten lag darin, dass allein ein durch Absetzen der Substanz ausgelöster Entzug zu inkonsistenten Ergebnissen führte, vermutlich wegen der langen Halbwertszeit von THC (Lichtmann und Martin 2002, Smith 2002). Neuere Übersichtsarbeiten belegen, dass Toleranz und Entzugssymptome durch Cannabis an Tieren zuverlässig auszulösen sind (Budney et al. 2004, Smith 2002). Als wichtig erwies sich dafür die Entdeckung des endogenen Cannabinoid – Systems, des Cannabinoid – Rezeptors sowie eines spezifischen Antagonisten für diesen (SR141617A, Rimonabant, Budney et al. 2004, Lichtmann und Martin 2002). Dieser ermöglichte es, bei Tieren pharmakologisch gezielt ein Entzugssyndrom zu präzipitieren. Wiederholt traten folgende Symptome bei verschiedenen Tiermodellen auf: Aggression, Hunger, Beißen, Bruxismus, Zähne fletschen, Erregbarkeit/Reizbarkeit, Haare ausreißen, Kratzen, Hyperaktivität, verminderter Blickkontakt sowie starke motorische Unruhe, Gähnen und EEG- Desynchronisationen (Budney et al. 2004). Lichtman & Martin (2002) fanden in ihren Studien u. a. die folgenden Symptome: Tremor, Hyperaktivität, psychomotorische Unruhe. Symptome des autonomen Nervensystems konnten jedoch nicht ausgelöst werden. Letzteres wurde auch in dem Sinne interpretiert, dass ein andauernder Konsum von Cannabis nur moderate Symptome verursacht, die eher unter psychischen als unter somatischen Beschwerden einzuordnen sind (González et al. 2005).

Das Endocannabinoid – System umfasst die Cannabinoid- Rezeptoren CB1 und CB2 mit ihren natürlichen Liganden und intrazellulären Signalverarbeitungs- und Wirkungsmechanismen (Costa 2007). Die Entdeckung dieser spezifischen Rezeptoren führte zu der Erkenntnis, dass auch körpereigene Liganden (Endocannabinoide) für diese Rezeptoren existieren. Bislang sind zwei Cannabinoid – Rezeptoren beschrieben worden, die verschiedene Ionenkanäle und Signalwege modulieren: CB1 kommt vor allem in Nervenzellen (Kleinhirn, Basalganglien, Hippokampus und peripherem Nervensystem, z.B. im Darm) vor. Damit liegt die Vermutung nahe, dass Endocannabinoide Lern- und Bewegungsprozesse beeinflussen. CB2 findet sich vorwiegend auf Zellen des Immunsystems.

Smith (2002) stellt in seiner Übersichtsarbeit zusammenfassend fest, dass Tierstudien bislang kein klares Bild eines konsistenten Entzugssyndroms liefern. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass nach dem Absetzen eines regelmäßigen Konsums von Cannabis mehrere Entzugssymptome auftreten. Diese zeigten sich dabei weniger im somatischen als im psychischen Bereich. Außerdem traten diese Symptome nicht in hoher Intensität auf und waren auch nicht

in jedem Fall experimentell replizierbar. Methodologische Schwächen wie die variabel verabreichte Drogenmenge unter Laborbedingungen, der Mangel an kontrollierten Studien, das Fehlen einer einheitlichen Definition des Cannabisentzugssyndroms wurden in diesem Zusammenhang angesprochen (Smith 2002). Insgesamt wurde der damals bekannte Forschungsstand als nicht ausreichend zum eindeutigen Nachweis eines Entzugssyndroms bewertet, da infolge eines Cannabisentzuges – im Gegensatz zu anderen Drogen, z.B. Opiaten – kein vergleichbar klares Muster an Entzugssymptomen auftritt.

1.2.2 Definitionen des Cannabisentzugssyndroms nach ICD-10 und DSM-IV

In der ICD-10 (Dilling et al. 2000) ist das Cannabisentzugssyndrom als eigene diagnostische Kategorie definiert. Im DSM-IV (Saß et al. 2003) hingegen nicht, da die “Symptome des Cannabisentzugs ... in ihrer klinischen Signifikanz unzuverlässig sind” (S. 235, DSM IV).

In der ICD-10 wird der Leser beim Studium des Cannabisentzugssyndroms interessanterweise zuerst gewarnt (siehe unten). Entzugssymptome zählen zu den Kriterien der Abhängigkeit in den beiden international wichtigsten Diagnostiksystemen, dem DSM-IV und der ICD-10. Dabei wird das Cannabisentzugssyndrom im DSM-IV nicht als klinisch zuverlässig angesehen und in der ICD-10 nur unzureichend definiert. Mehrere Faktoren, wie zum Beispiel die starke Zunahme behandlungssuchender Betroffener sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich (Simon et al. 2005) - dies waren allein in Deutschland ca. 13.000 Personen im Jahre 2004 (Kraus et al. 2005) - trugen zu einer veränderten Einschätzung der Wertigkeit des Auftretens eines Entzugssyndroms von Cannabis bei.

Das Cannabisentzugssyndrom im ICD-10

In der ICD-10 wird das Cannabisentzugssyndrom unter den Entzugssyndromen F 1x.3 eingeordnet. Die diagnostischen Kriterien sind hier wie folgt dargestellt:

F 12.3 Cannabisentzugssyndrom

Beachte: Dies ist ein schlecht definiertes Syndrom, für das zurzeit keine definitiven diagnostischen Kriterien angegeben werden können. Es tritt nach Absetzen von Cannabis auf, der längere Zeit in hoher Dosierung konsumiert wurde. Es soll von einigen Stunden bis zu sieben Tagen dauern.

An Symptomen und Anzeichen kommen u. a. Angst, Reizbarkeit, Tremor der vorgehaltenen Hände, Schwitzen und Muskelschmerzen vor. (S. 80)

Die Frage nach der Art und dem Ausmaß eines Entzugssyndroms von Cannabis und dessen klinische Relevanz ist bislang nicht abschließend geklärt (Budney et al. 2004). In den letzten Jahren brachten jedoch zahlreiche Untersuchungen an Tiermodellen sowie klinische und nichtklinische Stichproben neue Erkenntnisse über Konsum, Abhängigkeit und Entzug von Cannabis. Im Folgenden sollen die auftretenden Symptome, deren Intensität und ihr Verlauf näher betrachtet werden.

1.2.3 Welche Symptome werden einem Cannabisentzugssyndrom zugeordnet?

Aus den letzten fünf Jahren liegen mehrere Studien zum Auftreten von Symptomen nach Absetzen eines regelmäßigen Cannabiskonsums vor. Das Auftreten spezifischer Entzugssymptome variiert zwischen den Studien allerdings stark. Einen aktuellen Überblick erlauben die Übersichten von Budney (Budney et al. 2004, Budney & Hughes 2006): zwischen 51-95% der behandlingssuchenden Patienten gaben im stationären Setting Entzugsbeschwerden an. In einer Untersuchung von Crowley et al. (1998) berichteten nur zwei Drittel der cannabisabhängigen Patienten von Entzugssymptomen. Langjährige Konsumenten gaben folgende Entzugssymptome beim Versuch, weniger oder gar nicht mehr zu konsumieren, an: Schlafstörungen, Schwitzen, depressive Verstimmungen sowie Gereiztheit (Ehrenreich et al. 1999). Dauerhafter intensiver Konsum konnte weiterhin ein Nachlassen der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, sowie der Konzentrationsfähigkeit bewirken (Hall et al. 1999, Pope et al. 2003, Schneider et al. 2003, Schneider 2004). Dauerkonsumenten berichteten außerdem von Verschlechterungen der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit (Pope et al. 2003), der Lernfähigkeit und Aufmerksamkeit (Hall et al. 1998, Pope et al. 2003, Schneider et al. 2003, Schneider 2004), sowie der visuellen Wahrnehmung (Ehrenreich et al. 1999). Bei vielen Konsumenten führten die Beeinträchtigungen zu großen Problemen in der Ausbildung oder im Beruf, die folgenschwere Auswirkungen für die Zukunft haben können, z.B. fehlender Schulabschluss, abgebrochene Lehre, Arbeitslosigkeit, Verschuldung (z.B. van den Bree et al. 2005).

Zu den am häufigsten beobachteten Symptomen zählen Ärger, Angst/Aggressionen, verminderter Appetit, Gewichtsverlust, Erregbarkeit und Reizbarkeit, Ruhelosigkeit und Schlafstörungen sowie Albträume (Coffey et al. 2002, Haney et al. 1999, Jones et al. 1981, Smith 2002, Budney et al. 2004). Diese Symptome wurden von ca. 70% der Befragten genannt (siehe dazu Tabelle 3). An weiteren psychischen und physischen Symptomen wurden – allerdings seltener – gedrückte Stimmung, körperliches Unwohlsein (z.B. Magenbeschwerden), die Zunahme des Suchtdrucks sowie stärkeres Schwitzen und Unsicherheiten berichtet (Budney et

al. 2003, Coffey et al. 2002, Haney et al. 1999, Kouri & Pope 2000). Internationale Untersuchungsergebnisse zu den Symptomen eines Cannabisentzuges weisen durch die in den letzten fünf Jahren durchgeführten Studien ein konsistenteres Bild auf (Tabelle 3). Unter Aufgriff einer Übersicht von Budney et al. (2004) wurden Entzugssymptome aus neueren Studien zusammengetragen, in denen mindestens zehn Probanden eingeschlossen wurden.

Vergleichbar zu den vorgenannten Befunden sind Anzahl und Art der berichteten Symptome bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Bei stationär behandelten Personen dieser Altersgruppe berichteten 67% von Reizbarkeit, Unruhe, Niedergeschlagenheit, Schlafstörungen und Erschöpfung (Crowley et al. 1998). Diese Ergebnisse ließen sich an weiteren Stichproben Jugendlicher und junger Erwachsener bestätigen (Coffey et al. 2002, Vandrey et al. 2005).

1.2.4 Die Bedeutung des Settings zur Untersuchung des Cannabisentzugssyndroms

Das Cannabisentzugssyndrom wurde in stationären und ambulanten Behandlungsrahmen untersucht. Das Setting impliziert jeweils eigene Vor- und Nachteile und kann einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die angegebenen Symptome besitzen: so berichteten Haney et al. (1999) im stationären Setting eine signifikant erhöhte Intensität von Angst, depressiver Verstimmungen und Unsicherheit, verminderter Schlafqualität und –quantität sowie vermindertem Appetit. Diese Symptome wurden vor allem dann berichtet, wenn die Patienten Cannabis regelmäßig inhalierten. Eine Dosis – Wirkungsbeziehung zwischen der konsumierten Menge und dem Ausmaß der Beschwerden konnte dabei jedoch nicht nachgewiesen werden. Zusammenfassend belegen die Ergebnisse der Studien, in denen Personen im stationären Setting untersucht wurden, dass Symptome wie Reizbarkeit und Erregbarkeit, Gewichtsabnahme und Schlafstörungen am häufigsten und Verlässlichsten auftreten. Dabei ist hervorzuheben, dass in diesen Studien auch potenziell konfundierende Parameter kontrolliert wurden, zu denen neben Placebobedingungen der Ausschluss von Personen mit missbräuchlichem Konsum weiterer Substanzen oder einer aktuellen psychiatrischen Medikation ebenso gehören wie komorbide psychiatrische Störungen (Budney et al. 2004).

Studien, die im ambulanten Setting durchgeführt werden, haben den Vorteil, dass die Patienten in ihrem gewohnten Umfeld, unter ihren natürlichen Umweltbedingungen beobachtet und damit Zusammenhänge zwischen ihrer individuellen Umgebung (Rückfälle, anhaltender Konsum oder dem Konsum weiterer – illegaler – Drogen) und den Entzugssymptomen untersucht werden können. Im Vergleich zu stationär behandelten Patienten kommen ambulant behandelte Personen häufiger mit cannabisassoziierten Stimuli in Berührung, die Craving und Ent-

zugssymptome eher auslösen und damit unter Umständen auch verstärken können, was wiederum potenziell zu Rückfällen führen kann (Budney et al. 2004). Der größte Nachteil ambulanter Untersuchungen ist es jedoch, dass die Kontrolle des Beikonsums weiterer (illegaler) Drogen bzw. Medikamente sehr aufwendig ist und dabei trotzdem ungenau bleibt, da sich in einigen Untersuchungen beispielsweise auf die Patientenangaben verlassen wurde und Urinkontrollen stattfanden, die von den Betroffenen unterlaufen werden können (Abgabe ohne Blickkontrolle oder mit Berechnung der Halbwertszeit).

Zusammenfassend kann die Übereinstimmung vieler Symptome in beiden Settings im Sinne einer Steigerung der internen Validität der Befunde im Hinblick auf das Cannabisentzugssyndrom interpretiert werden.

Tabelle 3 Studien zum Cannabisentzugssyndrom – ein tabellarischer Symptomüberblick

Artikel	N	Stich- Probe	De- sign	Symptome															
				Nervo- sität/ Angst	Schlaf- störung	Alp- träume	Appetit ↓	Ge- wicht ↓	Reiz- bar- keit	Ruhelo- sigkeit	Un- ruhe	Ärger/ Aggres- sion	Depres- sivität/ Stim- mung ↓	Craving	Magen- schmer- zen	Kon- zen- tration ↓	Schwit- zen	Unsi- cher- heit	Frösteln
[1]	12	S	L	+	+		+		+	+	+	+		-			+	+	+
[2]	16	S	L	-			-		-	-	-	-		+					
[3]	30	S	L		+		+		+	+	+	+	-		+				
[4]	5611	A	Q	+	+		+			+	+		+						
[5]	229	A	Q	+	+		+		+	+	+		+		-	+	+	+	
[6]	54	A	Q	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+			+	+	+
[7]	12	S	L	+	+		+		-	+	+	-	+		-	-	-	-	-
[8]	17	A	L	+									+						
[9]	30	A	L	+	-		+		+			+	+	-	+	-			
[10]	12	A	L	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-		-
[11]	12	S	L	+	-		+		-	-	-	-	-		-	-	-		-
[12]	18	A	L	+	+	+	+	+	+	+	+		-	-	+	-	+		+
[13]	10	s/a	L		+		+		-	+	+	+	+		+				
[14]	72	A	Q	+	+	+	+		+	+	+	+		+	+		+		+

[1] Jones et al. 1976; [2] Stefanis et al. 1976; [3] Nowlan & Cohen 1977; [4] Wiesbeck et al. 1996; [5] Crowley et al. 1998; [6] Budney et al. 1999; [7] Haney et al. 1999; [8] Kouri et al. 1999; [9] Kouri et al. 2000; [10] Budney et al. 2001; [11] Haney et al. 2001; [12] Budney et al. 2003; [13] Haney et al. 2004; [14] Vandrey et al. 2005
Ausgewählt wurden Studien mit mindestens N>10.

Stichprobe: a= ambulant, s= stationär

Design: L= Längsschnittstudie, Q= Querschnitterhebung

1.2.5 Welche Stärke hat das Cannabisentzugssyndrom?

Die Stärke des Entzugssyndroms kann auf zweierlei Weise definiert werden: zum einen durch die Anzahl der auftretenden Entzugssymptome und zum anderen durch deren Intensität. Bislang haben sich nur wenige Studien auf Fragen zur Intensität konzentriert (z.B. Budney et al. 1999, Vandrey et al. 2005). Die berichteten Symptome sind selten schwer ausgeprägt (Smith 2002, Swift 2001, Wiesbeck 1996). Eine systematische Beziehung zwischen der Cannabismenge und dem Ausmaß der Symptome konnten Swift et al. (2001) dabei nicht beobachten. Bestimmte Symptome wie Angst und Unruhe wurden nur dann berichtet, wenn Cannabis zuvor in einer hohen Dosis konsumiert wurde (Haney et al. 1999).

Beim Einsatz der „Marijuana Withdrawal Checklist“- Entzugsskala von Budney et al. (1999) bei stationär behandelten Probanden (siehe Tabelle 4) gaben 79% der psychisch hoch belasteten Patienten mehr als vier Entzugssymptome an, 67% mehr als sechs und 51% mehr als acht Symptome, die sie als moderat (>2) beschrieben. Von den psychisch geringer belasteten Patienten beschrieben 42% mehr als vier Symptome, 37% mehr als sechs und nur 16% der Befragten gaben mehr als acht Entzugssymptome an. Insgesamt war die Intensität bei denjenigen Patienten am stärksten ausgeprägt, die eine psychiatrische Komorbidität aufwiesen und häufiger Cannabis konsumierten. Dagegen fallen die Ergebnisse der Studie von Vandrey et al. (2005) vergleichsweise niedrig aus: 58% der Patienten gaben mehr als vier Symptome an und nur 44% berichteten von mindestens sechs Entzugssymptomen. Dabei darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass in der Stichprobe von Vandrey wesentlich jüngere Patienten (durchschnittlich 16,2 Jahre vs. 33,8 Jahre bei Budney) untersucht wurden. Ergebnisse an ambulanten Patienten zeigten folgende Ergebnisse: In einer Studie von Budney et al. (2003) berichten 40% der Befragten von einer Zunahme der Intensität der Entzugssymptome von mindestens 25% innerhalb von zehn Tagen nach Absetzen der Substanz (auf einer fünfstufigen Likert-Skala). Über die Hälfte der Patienten berichtete in der Studie von Kouri & Pope (2000) innerhalb der ersten zehn Tage von einer Zunahme der Symptomintensität um bis zu 30%.

Tabelle 4 Anzahl und Stärke von Cannabisentzugssymptomen

Stärke der Entzugssymptome	Anzahl der Entzugssymptome*					
	> 4		> 6		> 8	
	Psychisch hoch	Psychisch niedrig	Psychisch hoch	Psychisch niedrig	Psychisch hoch	Psychisch niedrig
Mild (> 1)	91 %	74 %	88 %	53 %	82 %	42 %
Moderat (> 2)	79 %	42 %	67 %	37 %	51 %	16 %
Stark (= 3)	42 %	16 %	30 %	10 %	09 %	05 %

Items der Entzugsskala: 0=keine Symptome, 1=mild, 2=moderat, 3=stark

Entnommen von aus Budney et al. (1999), Seite 1318

* Patienten mit hoher und niedriger psychiatrischer Komorbidität/Symptomstärke

Betrachtet man die oben aufgeführten Ergebnisse, ist festzustellen, dass weder alle Patienten im Cannabisentzug Entzugssymptome berichten, noch dass diese unbedingt eine klinisch relevante Intensität erreichen. Dies mag auch an den verwendeten Studiendesigns und Auswertungsstrategien (rein deskriptiv, ohne statistische Zuordnung der Schwere der Entzugssymptome) liegen: Budney & Hughes (2006) bemerken, dass das Ausmaß des Entzugs bei gelegentlichen Konsumenten unklar sei. Überdies seien in vielen Studien Personen mit auffälligen psychischen Störungen sowie dem Missbrauch weiterer illegaler Drogen bzw. Alkohol ausgeschlossen wurden. Hughes et al. (1990) vermuten aber genau bei diesen ausgeschlossenen Patienten eine stärker ausgeprägte Entzugssymptomatik.

1.2.6 Welchen Verlauf haben Cannabisentzugssymptome?

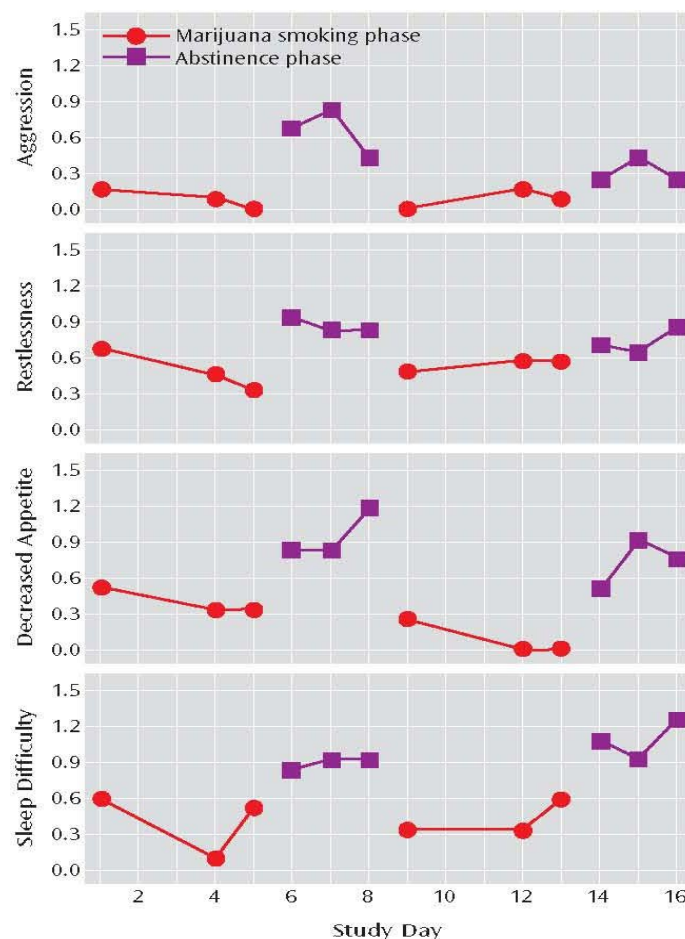
In experimentellen Untersuchungen konnte das Auftreten von physischen und psychischen Symptomen konsistent in einen engen zeitlichen Zusammenhang mit dem Absetzen von Cannabis gebracht werden (Budney et al. 2001, Haney et al. 1999a, 1999b, Vandrey et al. 2008) – dies ist exemplarisch anhand der Studie von Budney et al. (2001) in Abbildung 1 veranschaulicht. Diese Studien beschreiben den Verlauf aber nur über wenige Tage unmittelbar nach Absetzen der Substanz. Insbesondere aus Patientenpopulationen liegen nur wenige Studien vor, die Symptome über einen längeren Zeitraum während des Entzuges beobachteten und damit eine Beschreibung sowohl von deren Auftreten wie Abklingen ermöglichen (Budney et al. 2003, Budney 2006, Kouri & Pope 2000). Dennoch werden einige Befunde konsistent berichtet: Symptome treten üblicherweise 12 bis 48 Stunden nach der Beendigung des Konsums auf und erreichen die größte Intensität innerhalb der ersten Woche des Entzuges. Dabei unterscheidet sich der Verlauf für verschiedene Symptome: So ergab sich in der Studie von Budney et al. (2003) für physische Symptome überwiegend ein Intensitätshöhepunkt während der ersten drei Tage nach Beginn der Entzugsphase, während das größte Ausmaß der psychischen

Symptome überwiegend erst nach vier bis sechs Tagen erreicht wurde. Auch in der Studie von Kouri & Pope (2000) wurde der Höhepunkt der psychischen Symptome erst nach ca. einer Woche erreicht. Die Dauer der Symptome bis zur Rückkehr zum Baseline- Niveau schwankte zwischen etwa zehn Tagen und mehr als einem Monat.

Wahrscheinlich besteht eine erhebliche individuelle Variabilität der Intensität und Dauer der Symptome, zumal Cannabinoide als vorwiegend lipophile Substanzen sehr langsam aus dem Körper entspeichert werden (Preuss et al. 2006). Dieser Abbau kann mehrere Wochen dauern. In dieser Zeit bleibt Cannabis weiterhin im Körper nachweisbar, was Entzugssymptome, wie z.B. Schlafstörungen, Anspannung und Reizbarkeit möglicherweise über einen längeren Zeitraum begünstigen kann (Preuss & Soyka 1998), zugleich aber auch ein begrenzte Stärke bedingt (Haney et al. 1999b).

Abbildung 1 Verlauf von Cannabisentzugssymptomen

Grafik und Legende entnommen aus Budney et al. (2004), Am J Psychiatry 161, S. 1972



^a Participants smoked marijuana as usual on days 1–5 (baseline period), abstained from smoking on days 6–8, returned to smoking on days 9–13, and again abstained on days 14–16. Checklist item values ranged from 0 to 3. Adapted with permission from Budney et al. (40), *Archives of General Psychiatry*, 2001, vol. 58, pp. 917–924. Copyrighted © 2001. American Medical Association. All rights reserved.

1.2.7 Das Cannabisentzugssyndrom und seine Bedeutung für die Abhängigkeit

Lange Zeit wurde Cannabis als „leichte Droge“ bezeichnet. Diese Unterteilung wirft nach Budney (2006) viele Fragen auf: Bezeichnet man Nikotin beispielsweise auch als „leichte“ Droge? Und wo wird Alkohol, der eine körperliche Abhängigkeit verursacht eingeordnet? Obwohl in einer aktuellen Studie von Preuss et al. (eingereicht) auch bei der legalen Droge Alkohol nur rund drei Viertel der stationär behandelten Abhängigen eine Toleranz und physische Entzugssymptome entwickelten. Lässt sich „leicht“ im Sinne von gesundheitlich nicht schädlich verstehen? Macht „leicht“ nicht oder anders süchtig als „hart“? Suggestiert „leicht“, dass keine körperliche Abhängigkeit entstehen kann? Bedeutet „leicht“, dass die Folgen nicht ernsthaft sind? Fasst man die Ergebnisse der vorliegenden Erhebungen zusammen, wird deutlich, dass sich außer den Fragen zum Verlauf und zur Stärke Cannabisentzugssyndroms auch die Frage seiner Spezifität stellt. In Tabelle 5 sind die aus der ICD-10 und den oben besprochenen Studien aufgetretenen Entzugssymptome im Cannabisentzug denen von Alkohol, Opiaten, Kokain, Stimulanzien und Nikotin gegenübergestellt und sollen im Folgenden diskutiert werden.

Es geht um die Frage, welche spezifischen vs. allgemeinen diagnostischen Kriterien Informationen hinsichtlich der Symptome im Cannabisentzug beinhalten. Budney (2006) kam in seiner Auswertung zu dem Ergebnis, dass sich die allgemeinen DSM-IV- Kriterien der Abhängigkeit auf Cannabis anwenden lassen - lieferte aber ebenso Befunde dafür, dass Überschneidungen zu Entzugssymptomen anderer Drogen vorliegen.

Die häufigsten Symptomüberschneidungen finden sich im Vergleich zum Nikotinentzug (sechs Überschneidungen). Zum Entzugssyndrom von Kokain und Stimulanzien finden sich – bis auf den Suchtdruck – keine Überschneidungen. Zum Alkohol- und Opiatentzug liegen eher weniger Überschneidungen vor (jeweils drei), die sich jedoch vor allem im Bereich der physischen Symptome finden (Tremor, Schwitzen, Übelkeit, Würgen, Erbrechen, Muskelschmerzen, unruhiger Schlaf). Überschneidungen zu psychischen Symptomen liegen dagegen hauptsächlich beim Nikotinentzug vor: Angst, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit sowie Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen. Das Beschwerdeprofil von Cannabinoiden ähnelt den Entzugssymptomen von Nikotin bei gewohnheitsmäßigen Rauchern stark. Ergebnisse von Vergleichsstudien weisen auf die Vergleichbarkeit der Art und Intensität des Entzuges beider Substanzen hin (Kendler et al. 2007, Murphy et al. 2006). Lediglich das Symptom Suchtdruck tritt bei allen sechs ausgewählten Substanzen auf. Doch genau dieses Symptom ist in der aktuellen Fassung des DSM-IV auf Grund kontroverser Diskussionen bzgl. seiner Akzeptanz als Entzugssymptom nicht mehr enthalten (Sayette et al. 2000).

Tabelle 5 Entzugssymptome verschiedener Substanzen im Überblick

Symptome	Alkohol	Opiate	Nikotin	Kokain	Stimulanzen	Cannabis
Tremor	+					+
Schwitzen	+					+
Übelkeit/Würgen/Erbrechen	+	+				
Diarrhoe		+				
Tachykardie oder Hypertonie	+	+				
Psychomotorische Unruhe	+					
Kopfschmerzen	+					
Insomnie	+		+	+	+	+
Hypersomnie				+	+	
Krankheitsgefühl oder Schwäche	+		+			
Halluzinationen oder Illusionen	+					
Krampfanfälle	+					
Suchtdruck	+	+	+	+	+	+
Rhinorrhoe oder Niesen		+				
Tränenfluss		+				
Muskelschmerzen oder -krämpfe		+				+
Pupillenerweiterung		+				
Gähnen		+				
Unruhiger Schlaf		+				+
Angst			+			+
Reizbarkeit			+			+
Ruhelosigkeit			+			+
Aufmerksamkeits- & Konzentrationsprobleme			+			+
Appetitsteigerung			+	+	+	
Vermehrter Husten			+			
Psychomotorische Verlangsamung				+	+	
Bizarre oder unangenehme Träume				+	+	
Traurigkeit/Anhedonie				+	+	
Lethargie/Müdigkeit				+	+	

+: Symptom erwähnt im ICD-10

Im ICD-10 ist das Halluzinogenentzugssyndrom (F16.3) als „nicht erkennbar“ definiert, daher ist in der Tabelle keine Gegenüberstellung zum Cannabisentzug (F12.3) möglich

Diese Übersicht legt zum einen nahe, dass eine eindeutige Abgrenzung zu anderen Syndromen weniger im Bezug auf einzelne Symptome besteht, sondern in einem insgesamt abweichenden Gesamtmuster. Zum andern stellt sich für folgende Studien die Notwendigkeit, Abhängigkeiten von Alkohol und illegalen Substanzen genau zu kontrollieren, um Cannabisentzugssymptome besser nachweisen zu können.

1.3 Fazit zur bisherigen Forschungslage

Während eine psychische Abhängigkeit und entsprechende Entzugssymptome bei Cannabiskonsumenten in der überwiegenden Mehrzahl der Publikationen als vorhanden angesehen

werden kann, ist die Forschungslage hinsichtlich der körperlichen Abhängigkeit bzw. physischer Entzugssymptome kontroverser. Ergebnisse von Laborstudien – die spezifisch auf das endogene Cannabinoid- System des Cannabinoid – Rezeptors fokussieren – belegen inkonsistente Nachweise für ein Cannabisentzugssyndrom. Insgesamt ist die Befundlage daher nicht als eindeutig zu bewerten. Bei Menschen ist der Nachweis noch schwieriger. Als gesichert kann bislang angesehen werden, dass die Stärke der Symptome sowie die gesundheitliche Gefährdung der Patienten durch das Absetzen von Cannabis – im Vergleich zum Entzug von Alkohol oder Opiaten – deutlich milder ausgeprägt sind. Dies könnte auch eine wichtige Erklärung für die Problematik sein, ein Cannabisentzugssyndrom empirisch nachzuweisen, da Symptome nur in Teilpopulation festgestellt werden. Ein weites Spektrum von Symptomen wird in Verbindung mit dem Cannabisentzug genannt. Beschwerden wie Angst, verminderter Appetit, Gewichtsverlust, Erregbarkeit/Reizbarkeit, Ruhelosigkeit und Schlafstörungen sowie Albträume sind die am häufigsten genannten Symptome, die von ca. 70% der Befragten angegeben werden. Weniger konsistent werden diverse andere psychische und physische Symptome wie Ärger/Aggression, körperliches Unwohlsein (z.B. Magenbeschwerden), gedrückte Stimmung, die Zunahme des Suchtdrucks sowie stärkeres Schwitzen und Unsicherheit genannt. Im Vergleich zum Profil von Entzugssyndromen anderer Substanzen besteht insbesondere hinsichtlich psychischer Symptome eine Überlappung mit Nikotin, bezüglich körperlicher Symptome liegen Überschneidungen mit Alkohol vor.

Bislang fehlen Untersuchungen an abhängigen und stationär behandelten Cannabiskonsumern, bei denen komorbide Störungen, vor allem der Konsum weiterer Drogen und Persönlichkeitsstörungen, nicht als Ausschlusskriterium gelten. Denn gerade diese Faktoren könnten mit stärkeren Entzugssymptomen verbunden sein. Das soll mit der vorliegenden Studie geleistet werden.

Ein Nachteil vieler früherer Untersuchungen ist es, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden und somit nicht mehr erfasst und kontrolliert werden konnte, ob die Betroffenen neben dem Konsum von Cannabis weitere Substanzen konsumierten.

Es ist daher anzunehmen, dass die Untersuchung einer selektiven Stichprobe schwerstabhängiger Patienten ein klareres Bild der konstituierenden Symptome eines Cannabisentzugssyndroms vermitteln kann. Dies gilt ebenso für den zeitlichen Verlauf, für den zwei bis sechs Tage bis zum Erreichen einer maximalen Symptomstärke angenommen werden und weitere ein bis zwei Wochen bis zum Abklingen der genannten Symptome.

Es wurde auf Zusammenhänge zwischen Cannabiskonsum und Persönlichkeitsstörungen hingewiesen. Bezüglich der Komorbidität von Persönlichkeitsstörungen liegen bislang nur Ergebnisse zum Einfluss der antisozialen und der Borderline Persönlichkeitsstörung vor.

1.4 Fragestellungen und Hypothesen

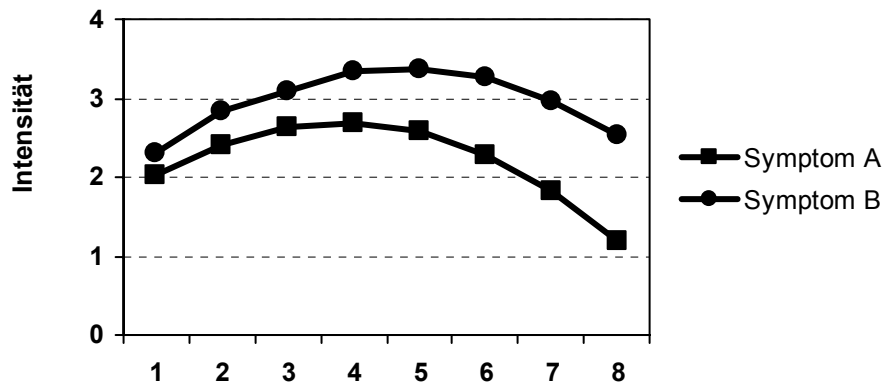
Diese Studie greift die vorstehenden Kritiken auf und fokussiert dabei auf den Nachweis von Cannabisentzugssymptomen und assoziierten Faktoren in einer Gruppe von klinisch schwer cannabisabhängigen jungen Erwachsenen, mit einem vermutlich hohen Anteil komorbider Störungen. Die Untersuchung erfolgte längsschnittlich über zehn Tage mit acht Messzeitpunkten in einem stationären, geschlossenen Therapiesetting.

Die Hauptfragestellung dieser Studie lautet: Kann bei schwer abhängigen Cannabispatienten ein psychisches und physisches Entzugssyndrom konsistent nachgewiesen werden? Diese Hauptfrage umfasst insbesondere folgende Teilfragestellungen:

1. Welche Symptome treten während des Entzugs auf? Inwieweit entsprechen die Symptome den vor allem im englischsprachigen Raum festgestellten Entzugssymptomen?
2. Welchen Verlauf nimmt die Intensität der Entzugssymptome über die Zeitdauer des stationären Aufenthaltes?
3. Lassen sich Subgruppen mit unterschiedlicher Symptomintensität und Symptomverlauf unterscheiden?
4. Welche Faktoren – insbesondere Indikatoren des Vorkonsums sowie Persönlichkeitsfaktoren – präzisieren die aufgetretenen Symptome?

Die Frage zur Rolle von Persönlichkeitsfaktoren ist insbesondere auch deshalb von Interesse, da sich Cannabisentzugssymptome zum Teil in den diagnostischen Kriterien von Persönlichkeitsstörungen wieder finden. Beispielsweise aggressives Verhalten bei der dissozialen Persönlichkeitsstörung (F60.2) sowie Aggressivität, Angespanntheit und Reizbarkeit bei der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung vom impulsiven Typus (F60.30). Diese Forschungsfragen lassen sich auf Basis der empirischen Vorbefunde im Sinne mehrerer Hypothesen präzisieren:

1. Ein Entzugssyndrom ist nur bei einer Teilstichprobe der Patienten nachweisbar.
2. Leitsymptome: Die psychischen Symptome umfassen Ärger, Angst, Aggressionen, Reizbarkeit, Erregbarkeit und Ruhelosigkeit. Zu den physischen Symptomen zählen verminderter Appetit, Schlafstörungen, Magenbeschwerden und Schwitzen.
3. Die Symptomintensität zeigt einen kurvilinearen Verlauf. Idealtypisch:



4. Eine Cannabisabhängigkeit von höherem Schweregrad ist mit stärkeren physischen und psychischen Symptomen während des Entzuges assoziiert.
5. Eine erhöhte Belastung durch Persönlichkeitsakzentuierungen geht mit stärkeren psychischen Symptomen einher.

Die Fragestellungen und Hypothesen betreffen den Suchtdruck nur nachgeordnet im Vergleich zu anderen physischen und psychischen Symptomen, da dessen Akzeptanz als Entzugssymptom kontrovers diskutiert wurde (Sayette et al. 2000, Budney et al. 2003). Dies führte unter anderem zum Ausschluss dieses Symptoms als Kriterium für ein Entzugssyndrom im DSM-IV-TR. Zumindest sollte sich folgender Zusammenhang zeigen:

6. Eine Cannabisabhängigkeit von höherem Schweregrad ist mit einem stärkeren Suchtdruck während des Entzuges assoziiert.

2 Methode

2.1 Studiendesign

Diese Studie ist als prospektive Beobachtungsstudie in einem geschlossenen klinischen Setting konzipiert. Messungen fanden über einen Zeitraum von zehn Tagen an acht Messzeitpunkten statt.

2.2 Stichprobe

Eingeschlossen wurden 120 behandlungssuchende Patienten im Rahmen einer stationären Drogenentzugsbehandlung auf einer geschlossenen Entzugsstation mit der DSM – IV - Diagnose einer Cannabisabhängigkeit (F12.2), die mit dem SKID – I – Interview diagnostiziert wurde (Wittchen et al. 1997). Folgende Ausschlusskriterien wurden für die Studienteilnahme definiert: 1. komorbide Achse – I – Störungen, 2. eine bestehende bzw. nicht länger als fünf Jahre zurückliegende Abhängigkeit anderer Substanzen (außer Nikotin), die ebenfalls mit dem SKID – I – Interview diagnostiziert wurden; 3. ein positiver Urinbefund für eine andere Substanz als Cannabis in einem Drogenschnelltest (bioFast ® addi Test), 4. ein Atemalkoholwert bei der Aufnahme sowie 5. schwere neurologische oder internistische Erkrankungen. Der Missbrauch weiterer illegaler Substanzen bzw. von Alkohol führte nicht zum Studienabschluss.

Eingeschlossen wurde jeder Patient im Zeitraum von Oktober 2003 bis Juni 2006, der die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllte. Das Alter der Patienten lag zwischen 17 und 30 Jahren. 119 der 120 Patienten erklärten ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen. Die Hälfte der Patienten konsumierte zusätzlich gelegentlich Stimulantien und Halluzinogene, 36% Kokain und 11% Sedativa. Eine genauere Stichprobenbeschreibung findet sich im Ergebnisteil. Im Gegensatz zur sonst üblichen klinischen Praxis wurde den Patienten während der Behandlung keine Medikation zur Linderung von Entzugsbeschwerden verabreicht.

2.3 Ethische Standards

Alle Studienteilnehmer unterschrieben bei Studieneinschluss eine Einverständniserklärung nach einem eingehenden Aufklärungsgespräch durch die Stationspsychologin über Sinn und Zweck der Untersuchung. Die Studie wurde durch die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Moritz-Arndt-Universität Greifswald (2003) begutachtet und genehmigt.

2.4 Messinstrumente

2.4.1 Cannabisabhängigkeit und Entzugssymptome

SKID-I: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM – IV (Wittchen et al. 1997). Das SKID – I dient der Erfassung und Diagnostik ausgewählter psychischer Syndrome und Störungen, wie sie im DSM – IV auf Achse I definiert werden. Alle Diagnosen werden im Längs- und Querschnitt sowie mit Zusatzinformationen über Beginn und Verlauf erhoben.

MWC: Marijuana Withdrawal Checklist (Budney et al. 1999, modifiziert von Preuss 2003). Gemessen wurden die folgenden 26 Items: Schlafstörungen (Durchschlafstörungen, Einschlafstörungen, frühes Erwachen, Alpträume), Nervosität, verstärkter und verminderter Appetit, Übelkeit/Erbrechen, gedrückte Stimmung, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Schwitzen, Fieber, Ängstlichkeit, Bauchschmerzen und Durchfall, Angespanntheit, Traurigkeit, Ärger und Wut, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Suchtdruck, Aggressivität, Hitzewallungen, Unsicherheit, Schluckauf, verstopfte Nase. Die Intensität wurde auf einer Skala von 0 bis 4 eingetragen, wobei die Einteilung von 0 „nein“, 1 „gering“, 2 „mäßig“, 3 „stark“ bis 4 „sehr stark“ erfolgte.

2.4.2 Persönlichkeitsstörungen

SKID-II: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM – IV (Wittchen et al. 1997). Das Interview ist ein Verfahren zur Diagnostik der zehn auf Achse – II, sowie der zwei im Anhang des DSM – IV, aufgeführten Persönlichkeitsstörungen. Das SKID – II ist ein zweistufiges Verfahren, bestehend aus einem Fragebogen, dessen Items die Kriterien des DSM – IV repräsentieren und der als Screening für die Merkmale der zwölf erfassten Persönlichkeitsstörungen (selbstunsicher, dependent, zwanghaft, negativistisch, depressiv, paranoid, schizotypisch, schizoid, histrionisch, narzisstisch, borderline, antisozial) dient. Das SKID – II – Screening kann bei ambulanten und stationär behandelten Patienten mit psychischen Störungen im psychiatrischen und psychotherapeutischen Bereich eingesetzt werden.

2.4.3 Messzeitpunkte

Am Tag der Aufnahme auf der geschlossenen Entzugsstation des Ev. Krankenhauses Bethanien, wurde von der Stationspsychologin das SKID – I – Interview durchgeführt, mit dem die

Patienten in die Studie aufgenommen wurden. Der letzte Cannabiskonsum wurde dokumentiert und eine Urinprobe ins Labor eingeschickt. Weiterhin wurde die Anamnese erhoben. Am zweiten Tag erhielten die Patienten das SKID – II – Screening. Außerdem bekamen die Patienten innerhalb von zehn Tagen achtmal den Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Stärke der Entzugssymptome und Dokumentation des Nikotinkonsums ausgeteilt. Eine Übersicht zu den eingesetzten Messinstrumenten während des Entzuges ist in Tabelle 6 wiedergegeben. Da Patienten bereits vorzeitig (vor Abschluss der Studie) entlassen wurden – aus dem Grund, da der Medizinische Dienst der Krankenkassen (MDK) die Behandlung nur bis zu dem Tag bezahlt, an dem der Patient den „clean – Status“ erreicht – sind die Datenreihen nicht für alle Studienteilnehmer bis zum zehnten Tag verfügbar. Teilnahmeverweigerung an der Studie als Dropout Grund gab es nicht. Allerdings wurde ein Fall wegen fehlender Werte ausgeschlossen, wodurch sich die statistischen Analysen auf 118 Patienten beziehen.

Tabelle 6 Studienablauf und Messinstrumente

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	8. Tag	10. Tag
SKID-I- Interview	x							
THC-Konsum	x							
Anamnese	x							
SKID-II- Screening		x						
Entzugs-Skala	x	x	x	x	x	x	x	x
Zigarettenkonsum	x	x	x	x	x	x	x	x
N	118	118	118	115	107	100	78	73

2.5 Statistische Analysen

Zur Stichprobenbeschreibung hinsichtlich soziodemographischer Merkmale, Drogenkonsum und Persönlichkeitsstörungen wurden Standardverfahren der deskriptiven Statistik verwendet, u. a. relative Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen sowie Perzentile.

Für die deskriptive Beschreibung und grafische Darstellung der Intensität der untersuchten physischen und psychischen Symptome wurde für jeden Messzeitpunkt der Mittelwert der Symptomintensität verwendet. In die Berechnung gingen dazu alle zum jeweiligen Messzeitpunkt verfügbaren Datenreihen ein.

Die Auswahl der physischen und psychischen Einzelsymptome zur jeweiligen Bildung eines Gesamtscores geschah auf Basis der durchschnittlichen Symptomintensität an den ersten vier Tagen der Studie sowie auf Grundlage der bisher verfügbaren empirischen Evidenz. Als rele-

vant wurden nur solche Symptome erachtet, die mindestens an einem dieser Tage im Durchschnitt über 1 lagen, also mindestens als „gering“ eingestuft wurden. Zudem wurden solche Items berücksichtigt, für die es in der bisherigen Literatur starke Hinweise für eine Beteiligung an einem möglichen Cannabisentzugssyndrom gab. Die Skalierbarkeit der ausgewählten Items zu einem jeweils eindimensionalen Score für physische und psychische Symptome wurde mittels eines probabilistischen Item Response Modells für ordinale Daten ausgewertet (Partial Credit Modell). Darin, dass keine Intervallskalierung vorausgesetzt wurde, liegt ein Vorteil zur klassischen Faktorenanalyse. Kann das eindimensionale Modell auf Basis der Daten nicht abgelehnt werden (p -Wert $> 0,05$), ist eine Repräsentation der in den Einzelsymptomen erhaltenen Information als deren Summe sinnvoll. Wegen der kleinen Stichprobe wurde ein Bootstrap – Verfahren (wiederholte Analyse von Teilstichproben) zur Erzeugung des χ^2 -Werts verwendet, der für die Überprüfung des Modells geeigneter ist (von Davier 2003). Für diese Analysen wurden die Daten vom ersten Messzeitpunkt verwendet. Die höchste Kategorie „sehr stark“ wurde aufgrund der geringen Häufigkeit mit der Kategorie „stark“ zusammengefasst. Um einen Vergleich zu gängigeren Analysemethoden zu erlauben, wurde ergänzend eine Hauptkomponentenanalyse gerechnet mit 2 Faktoren und schiefwinkliger Rotation. Deren Ergebnisse sind im Anhang dargestellt.

Anschließend wurden die Skalen für physische und psychische Symptome im Längsschnitt analysiert. Dabei wurde das Konstrukt „physisches Entzugssyndrom“ bzw. „psychisches Entzugssyndrom“ als latent aufgefasst, also mit Messfehler gemessen und durch die jeweiligen Summenscores für physische und psychische Symptome repräsentiert. Dies erfolgte mittels Latent – Growth Modellen. Diese liefern, wie in normalen Regressionen, b-Gewichte für den Verlauf der Entzugssymptome über die Zeit sowie für den Einfluss von verschiedenen Prädiktoren (Persönlichkeitsvariablen etc.). Ein Vorteil dieser Modelle ist, dass sie trotz fehlender Werte die vollständig in den Daten enthaltene Information nutzen können, weshalb mit der kompletten Datenreihe mit 118 Fällen gearbeitet wurde. Fehlende Werte werden dabei als Missing at Random betrachtet, also als zufallsbedingt, wenn die weiteren Variablen im Modell berücksichtigt werden.

Üblicherweise gehen Latent – Growth Modelle davon aus, dass die Stichprobe aus einer homogenen Population stammt. Dies widerspricht jedoch der Hypothese, dass Entzugssymptome nur in einer Teilstichprobe vorliegen sollten. Daher wurde gegen das einfache Latent – Growth Modell eine so genannte Mixture „Erweiterung“ getestet. Das heißt, es wurde überprüft, ob besser davon ausgegangen werden sollte, dass die Population hinsichtlich der Ausprägung eines Entzugssyndroms nicht homogen ist. Dieser Vergleich kann statistisch mit Hil-

fe von so genannten Informationskriterien erfolgen. In diese Maße gehen die Komplexität des Modells und seine Eignung, die Daten zu erklären ein. Verwendet wurde für alle Modelle der BIC (Bayes Information Criterion), eines der üblichsten Maße für diesen Zweck. Je kleiner der BIC, desto besser das Modell.

Der Verlauf des Suchtdrucks wurde ebenfalls als Mixture Modell gerechnet. Da dem Verlauf der Intensität dieses Indikators keine explizite Hypothese zugrunde lag, wurde lediglich untersucht, ob bei der Stichprobe mehrere Subgruppen sinnvoll zu unterscheiden sind, ohne Annahmen über den Verlauf zu machen. Das Verfahren ist die Latente Klassenanalyse. Auch für diese wurde der BIC zur Beurteilung der Modellgüte verwendet.

Basierend auf den Skalen zu physischen und psychischen Symptomen sowie dem Item Suchtdruck, wurden auf Basis der zuvor beschriebenen Methoden jeweils zwei Gruppen gebildet, mittels derer die Patienten in solche mit einer niedrigen bzw. hohen Symptomintensität eingeteilt wurden. Abschließend wurde die Vorhersage der Zugehörigkeit zu diesen beiden Gruppen mittels drogenbezogener Indikatoren sowie Persönlichkeitsstörungen mit Hilfe logistischer Regression untersucht.

P-Werte unter 0,05 werden als signifikant bezeichnet, die erfolgten Tests sind zweiseitig. Die Analysen erfolgten in SPSS 15 (Deskriptive Analysen, logistische Regressionen), Winmira (Item Response Analysen) und in MPlus 4.2 (Latent-Growth Modelle, Mixture Modelle).

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenmerkmale

3.1.1 Soziodemographie

Wie in Tabelle 7 ersichtlich, weist die Stichprobe bedeutend mehr junge Männer als Frauen auf. Das Durchschnittsalter lag bei beiden Geschlechtern etwas unter 20 Jahren. 98% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Entzugsbehandlung ledig. Knapp 13% berichteten von einer festen Beziehung, wobei vor allem männliche Probanden allein lebten.

Tabelle 7 Stichprobenmerkmale

	Gesamt	Frauen	Männer
Versuchspersonen (N)	119	17	102
	%¹⁾	%¹⁾	%¹⁾
Geschlecht	100	14,5	85,5
Alter (Ø Jahre, SD)	19,6 (2,9)	19,4 (2,6)	19,7 (2,9)
Partnerbeziehung			
Allein stehend	40,6	21,4	43,7
Feste Beziehung	12,9	42,9	8,0
Sonstiges	57,5	35,7	48,3
Wohnsituation			
Allein	32,0	28,6	32,6
Allein mit mind. 1 Kind	1,0	7,1	0
Mit Eltern	37,9	35,7	38,2
Mit Partner	10,7	7,1	11,2
Mit Partner und mit Kind	2,9	7,1	2,2
Sonstiges	19,4	28,6	18,0
Schule			
Ohne Abschluss	20,8	21,4	20,7
Hauptschule	40,6	50,0	39,1
Realschule	18,8	7,1	20,7
Schulbesuch aktuell	5,0	7,1	4,6
Sonstiges	14,8	14,4	13,9
Erwerbslos (ohne Schüler)	61,8	75,0	59,8
Strafen			
Vorstrafen	50,5	21,4	55,4
Verurteilung wg. BtM – Delikten	30,2	7,1	34,1
Therapie			
Vorausgegangene Entzugsbehandlungen(n)	27,7	21,4	28,7
Vorausgegangene Therapie(n)	16,0	7,1	17,4

1) Für das Geschlecht sind Zeilenprozentage angegeben, für die anderen Variablen Spaltenprozentage.

Die meisten Patienten wohnten zum Zeitpunkt der Entzugsbehandlung bei ihren Eltern. Es dominierte ein niedriges Bildungsniveau: Rund 60% der männlichen und 70% der weiblichen Probanden gaben keinen oder allenfalls einen Hauptschulabschluss an. Ähnlich hoch lag jeweils die Erwerbslosenquote für beide Geschlechter. Vorstrafen waren insbesondere bei männlichen Probanden häufig: Rund jeder Zweite berichtete von Vorstrafen. Betäubungsmitteldelikte (BtM) machten einen großen Anteil der Delikte aus - über 30% berichteten von einschlägigen Verurteilungen. Fast ein Drittel der jungen Frauen und Männer gab an, sich bereits einer vorausgegangenen Entzugsbehandlung unterzogen zu haben. 16,0% der Probanden hatten bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine Entwöhnungstherapie angetreten.

3.1.2 Drogenkonsum

Der durchschnittliche THC-Eingangswert lag bei den Patientinnen höher (851ng/ml vs. 654 ng/ml) als bei den Patienten. Mehr als die Hälfte der Patienten gab an, in den letzten 12 Stunden vor der Aufnahme zum letzten Mal Cannabis konsumiert zu haben (s. Tabelle 8).

Bei der Auswertung der einzelnen Abhängigkeitskriterien wurden Kontrollverlust und Toleranzentwicklung fast gleich häufig berichtet. Mehr als zwei Drittel aller Patienten gaben an, Entzugssymptome zu kennen, wobei diese häufiger von den weiblichen Probanden berichtet wurden. Über 80% der Befragten erfüllten das Abhängigkeitskriterium: Anhaltender Konsum trotz des Nachweises schädlicher Folgen.

Gut jeder Fünfte erfüllte fünf der Abhängigkeitskriterien, fast jeder Vierte sechs bzw. sieben und damit alle DSM-IV Kriterien der Abhängigkeit.

Der Drogenkonsum der eigenen Eltern wurde insgesamt häufig angegeben. Ein knappes Drittel der Patienten berichtete außerdem von aktuell oder vormals Drogen konsumierenden Partnern. Hier zeigte sich allerdings ein auffallender Geschlechtsunterschied: Drei Viertel der weiblichen Probanden gaben einen Drogenkonsum des Partners an, wohingegen dies nur für jeden Fünften der männlichen Probanden der Fall war.

Der Beikonsum weiterer illegaler Drogen war hoch: Ca. die Hälfte der Patienten berichtete von einem gelegentlichen Konsum von Halluzinogenen und Stimulanzien und jeder Dritte gab an, gelegentlich Kokain einzunehmen.

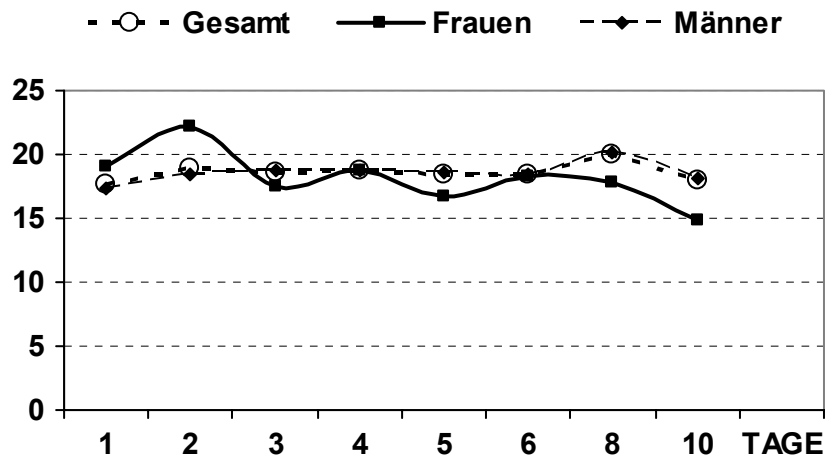
Durchschnittlich rauchten die Patientinnen und Patienten während ihres stationären Aufenthaltes 18,6 Zigaretten pro Tag. Der genaue Verlauf ist in Abbildung 2 dargestellt und zeigt eine relativ geringe Schwankung (Frauen: M=18,1/SD=2,1; Männer: M=18,6 /SD=0,8) über die Zeit.

Tabelle 8 Drogenkonsum

	Gesamt	Frauen	Männer
Versuchspersonen (N)	119	17	102
	%¹⁾	%¹⁾	%¹⁾
THC letztmalig vor Aufnahme konsumiert			
< 6 Stunden	29,7	52,9	25,7
6- 12 Stunden	32,2	17,6	34,7
12- 24 Stunden	7,6	0	8,9
24- 48 Stunden	16,2	17,7	15,9
> 48 Stunden	14,4	11,8	14,9
Ø THC-Eingangswert (ng/ml)	686	851	654
Drogenkonsum im Umfeld			
Partner konsumier(t)e Drogen	29,5	76,9	21,9
Eltern konsumier(t)en Drogen	56,3	61,5	55,4
Abhängigkeitskriterien			
1) Toleranz	85,0	82,4	85,4
2) Entzugssymptome	68,8	81,2	66,7
3) Kontrollverlust	86,7	88,2	86,5
4) Versuch zu reduzieren	69,0	82,4	66,7
5) Viel Zeit dafür aufgebracht	69,9	69,8	70,6
6) Arbeit, Hobbys, Familie vernachlässigt	75,2	70,6	76,0
7) Trotz Problemen weiter konsumiert	82,3	76,5	83,3
Abhängigkeitskriterien erfüllt:			
Vier Kriterien	11,8	11,8	11,8
Fünf Kriterien	22,7	23,5	22,5
Sechs Kriterien	24,4	17,6	25,5
Sieben Kriterien	24,4	35,3	22,5
Konsum weiterer illegaler Drogen:			
Sedativa	10,6	23,5	8,3
Stimulanzien	49,6	41,2	51,0
Opiate	3,5	5,9	3,1
Kokain	36,3	41,2	35,4
Halluzinogene	51,3	41,2	53,1
Andere (z.B. Schnüffelstoffe)	18,6	11,8	19,8
Zigarettenkonsum:			
< 10 Zigaretten pro Tag	15,9	7,1	17,2
> 10 Zigaretten pro Tag	84,1	92,9	82,8

1) Für das Geschlecht sind Zeilenprozentage angegeben, für die anderen Variablen Spaltenprozentage.

Abbildung 2 Zigarettenkonsum während der stationären Behandlung
(Durchschnittliche Zahl der Zigaretten pro Tag)



3.1.3 Persönlichkeitsmerkmale

Tabelle 9 und Abbildung 3 zeigen die Auswertung des SKID – II – Screenings. Lediglich die Kriterien der schizotypen Persönlichkeitsstörung wurden von keinem der untersuchten Probanden erfüllt. Ansonsten sind alle erfassten Achse-II Störungen vertreten, wobei die Kriterien der antisozialen Persönlichkeitsstörung mit fast 90%, gefolgt mit großem Abstand von der paranoiden (46%) und Borderline – Persönlichkeitsstörung (39%) am häufigsten erfüllt wurden. Lediglich die Kriterien von Cluster – B – Störungen, zuvorderst der antisozialen Persönlichkeitsstörung, wurden von jungen Männern häufiger erfüllt als von den weiblichen Patienten.

Bei einem knappen Viertel der Patienten ergab sich kein Hinweis auf eine Persönlichkeitsstörung (Abbildung 3). Fast jeder Fünfte erfüllte dagegen die Kriterien von drei Persönlichkeitsstörungen und knapp ein Drittel die Kriterien von vier oder mehr Persönlichkeitsstörungen.

Weiterhin wurde überprüft, inwieweit Indikatoren des Drogenkonsums mit Persönlichkeitsstörungen assoziiert sind (Anhang, Tabelle A 5). Insgesamt ergaben sich für den Beikonsum von Halluzinogenen, Stimulanzien sowie für die Anzahl der erfüllten Abhängigkeitskriterien nur geringe nichtsignifikante Zusammenhänge. Auch eine frühere Haft/Untersuchungshaft, wies, abgesehen von dem signifikant negativen Zusammenhang zur negativistischen Persönlichkeitsstörung, nur geringe Zusammenhänge zu den weiteren Achse-II Störungen auf.

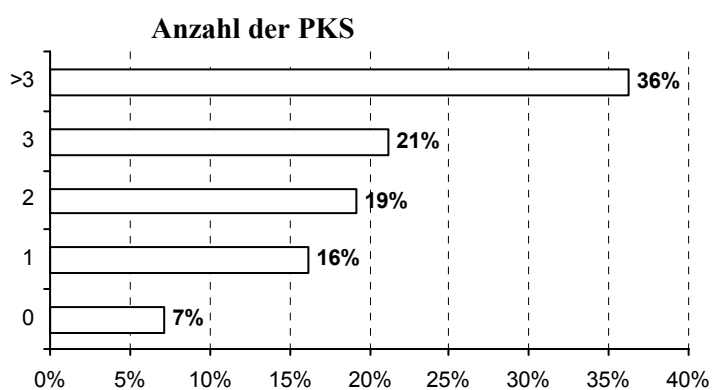
Tabelle 9 Prozent der Stichprobe mit erfüllten Kriterien einer PKS nach SKID-II Screening

	Gesamt	Frauen	Männer
Versuchspersonen (N)	99 ¹⁾	13	86
	% ²⁾	% ¹⁾	% ¹⁾
Persönlichkeitsstörungen			
Cluster A			
Paranoid	45,5	46,2	45,3
Schizoid	16,2	30,8	14,0
Schizotyp	0	0	0
Cluster B			
Borderline	39,4	53,8	37,2
Histrionisch	1,0	0	1,2
Narzistisch	5,1	0	5,8
Antisozial	86,9	69,2	89,5
Cluster C			
Selbstunsicher	23,2	30,8	22,1
Dependent	18,2	46,2	14,0
Zwanghaft	29,3	46,2	26,7
Negativistisch	31,3	53,8	27,9
Depressiv	13,1	38,5	9,3

1) Aufgrund eines Computerproblems im Rechenzentrum wurden die Datensätze mit Sicherheitskopien der SKID – II – Fragebögen von 20 Vpn gelöscht. Daher die geringere Fallzahl.

2) Für das Geschlecht sind Zeilenprozent angegeben, für die anderen Variablen Spaltenprozent.

Abbildung 3 Anzahl der Persönlichkeitsstörungen (PKS) nach SKID-II Screening

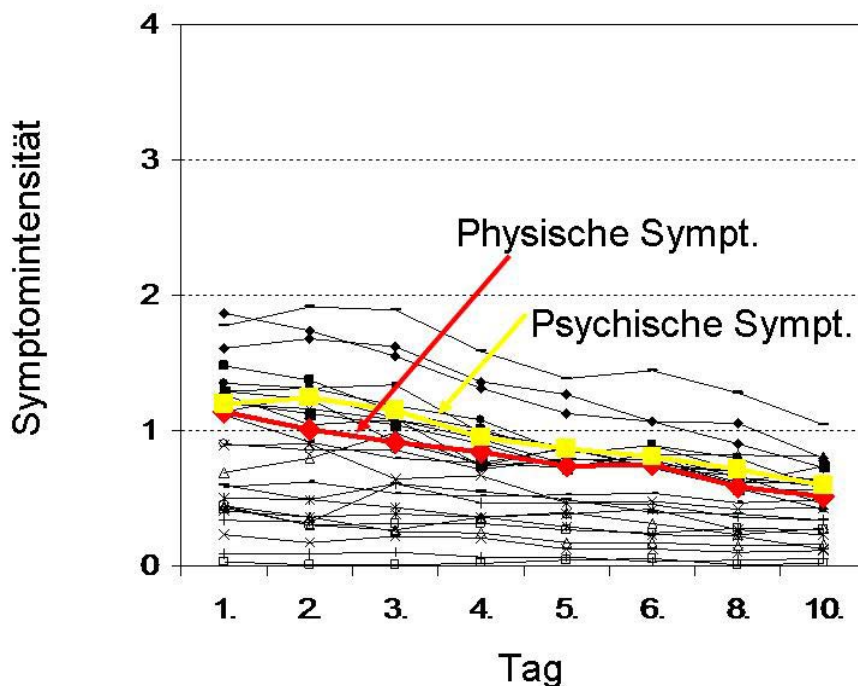


3.2 Cannabisentzugssymptome

3.2.1 Deskription von Intensität und Verlauf der Symptome

Abbildung 4 zeigt den Verlauf der Mittelwerte der einzelnen physischen und psychischen Symptome der von Preuss (2003) modifizierte Marijuana Withdrawal Checklist (Budney et al. 1999) über die acht Messzeitpunkte. Dabei bewegen sich die meisten Symptome im Durchschnitt im schwachen bis moderaten Bereich. Für die Hälfte der insgesamt 26 erfassten Symptome ergab sich eine Anfangsintensität während der ersten drei Messzeitpunkte von über 1: Schwitzen, Hitzewallungen, Einschlaf-, Durchschlafstörungen sowie frühzeitiges Erwachen, Nervosität, gedrückte Stimmung, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Aggressivität, Anspanntheit, Traurigkeit und Suchtdruck. Die Intensität der drei Symptome Einschlafstörung ($M=1,89$; $SD=1,4$), Schwitzen ($M=1,6$; $SD=1,3$) und Suchtdruck ($M=1,9$; $SD=1,4$) war im Durchschnitt am stärksten. Für die einzelnen Symptome zeigte sich im Wesentlichen eine lineare Abnahme der Intensität. Die Häufigkeitsverteilung der Angaben zu allen Items am ersten Messzeitpunkt ist in Tabelle A 1 im Anhang wiedergegeben.

Abbildung 4 Verlauf der Intensität der Einzelsymptome bzw. der Skalen für physische und psychische Symptome während des Entzuges (Mittelwerte)



Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Symptome am Tag 1 (Tabelle A 1), an dem fast durchweg die höchsten Intensitäten gemessen wurden, gab rund ein Fünftel der Patienten starke oder sehr starke Beschwerden bei einem Teil der Symptome an, die im folgenden Abschnitt 3.2.2. weiter beschrieben sind. Mit Abstand am schwersten wurde Suchtdruck angegeben: Über 35% beschrieben diesen als „stark“ oder „sehr stark“.

Der hypothetisierte kurvilineare Verlauf konnte in dieser Übersicht nicht beobachtet werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass die deskriptive Übersicht nicht die intraindividuelle Verläufe wiedergibt, sondern Gruppenunterschiede zwischen den Messzeitpunkten.

3.2.2 Skalenbildung

Für die Bildung einer Skala zu physischen und psychischen Entzugssymptomen wurden alle Symptome berücksichtigt, die mindestens an einem der ersten vier Tage einen Mittelwert von mindestens 1 (geringe Ausprägung) erreichten. Zusätzlich wurden folgende drei Symptome aufgrund der bisherigen Datenlage berücksichtigt, deren maximale Intensität das Kriterium verfehlte: „Aggression“, „verminderter Appetit“ und „Unsicherheit auf den Beinen“. Bei den psychischen Items wurde von den zwei ähnlichen Items „traurig“ und „niedergestimmt“, die das Kriterium überschritten, das Item „niedergestimmt“ verwendet, da es die größere inhaltliche Nähe zum Aspekt „Depressivität“ aufweist. Die schmerzbezogenen Items erfüllten das Einschlusskriterium nicht, hätten auf Basis der vorliegenden Befunde aber ebenfalls zu den Kandidaten für die physische Symptomskala gezählt.

Zunächst wurden die Symptome aus inhaltlichen Erwägungen dem Bereich physischer bzw. psychischer Symptome zugeordnet. Die Symptome Schwitzen, Hitzewallungen, Schlafstörungen (Einschlaf-, Durchschlafstörungen sowie frühzeitiges Erwachen), verminderter Appetit und Unsicherheit auf den Beinen wurden dem physischen Bereich zugeordnet. Ein eindimensionales IRT Modell für diese Symptome wurde nicht abgelehnt ($p=0,31$). Die Schmerz-Items waren indes nicht sinnvoll mit den anderen Items skalierbar ($p<.001$) und wurden daher nicht in der Summenskala berücksichtigt.

Die Symptome Nervosität, gedrückte Stimmung, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Aggressivität und Angespanntheit wurden der psychischen Symptomliste zugeordnet. Auch für diese konnte ein eindimensionales Modell nicht abgelehnt werden ($p= 0,24$). Damit sprechen die Befunde dafür, den Summenscore der Items dieser Skalen als Maß für die Intensität physischer und psychischer Symptome während des Entzuges zu verwenden.

Die Skalenmittelwerte zu jedem Messzeitpunkt, die entsprechend dem Range der Einzelitems auf 0-4 genormt wurden, sind in Abbildung 4 sowie im Anhang in den Tabelle A 2 (Skalenkennwerte der physischen Symptomskala im Zeitverlauf) und Tabelle A 3 (Skalenkennwerte der psychischen Symptomskala im Zeitverlauf) zusammen mit weiteren deskriptiven Statistiken aufgeführt. Daraus ist zu entnehmen, dass lediglich eine kleine Subgruppe der Probanden von ca. 10% in den ersten Tagen subjektiv stärker als „mäßig“ von physischen und psychischen Symptomen betroffen ist. Zum Ende der Therapie geben mehr als 75% der Probanden eine mittlere physische bzw. psychische Symptomintensität unterhalb der Skalenkategorie „gering“ an. Die Abnahme der Mittelwerte ist annähernd linear. Der korrelative Zusammenhang zwischen den physischen und psychischen Skalensummenscores zu jedem Messzeitpunkt ist mit jeweils signifikanten Produkt-Moment-Korrelationen von 0,38 bis 0,62 deutlich. Ein Modell mit allen physischen und psychischen Items als eindimensionale Gesamtskala wird auch nicht abgelehnt ($p > 0,80$). Aufgrund der zahlreichen Items – bezogen auf die kleine Stichprobe – ist das Ergebnis aber nur beschränkt statistisch zuverlässig. Eine traditionelle Faktorenanalyse mit obliquen Rotation führt zu einem vergleichbaren Ergebnis (Tabelle A 4) und gibt einen Hinweis darauf, dass die physischen und psychischen Items sinnvoll sowohl getrennt als auch als Gesamtskala verwendet werden können.

3.2.3 Modellbasierte Analyse des Symptomverlaufes

Die deskriptive Übersicht vermittelt einen ersten Eindruck des Verlaufes, kann diesen aber nicht korrekt beschreiben, da der intraindividuelle Verlauf ignoriert wird. Um diesen zu berücksichtigen wurden Latent Growth Modelle berechnet, um somit den Verlauf der Symptome entsprechend der eingangs formulierten Hypothesen zu untersuchen. In einem zweiten Schritt wurde untersucht, ob die Stichprobe als homogen hinsichtlich des Berichtens von Symptomen aufgefasst werden kann.

Ein quadratisches nichtlineares Modell, das den hypothetisierten kurvilinearen Verlauf modellieren kann, sagt den Verlauf der physischen Symptome statistisch kaum besser vorher als ein lineares Modell ($-2LL=0.0$, $\Delta df=1$, $p > .7$). Dieses ist in Abbildung 5 dargestellt. Die Intensität der Symptome nimmt mit der Zeit kontinuierlich ab.

Die Vorhersage psychischer Symptome war dagegen signifikant besser ($-2LL=5.18$, $\Delta df=1$, $p < .05$, Abbildung 6) durch ein quadratisches gegenüber einem linearen Modell vorherzusa-

gen. Der quadratische Effekt war allerdings positiv und nicht, wie in der Hypothese angenommen, negativ. Die absolute Größe war zudem sehr gering.

Abbildung 5 Verlauf physischer Symptome

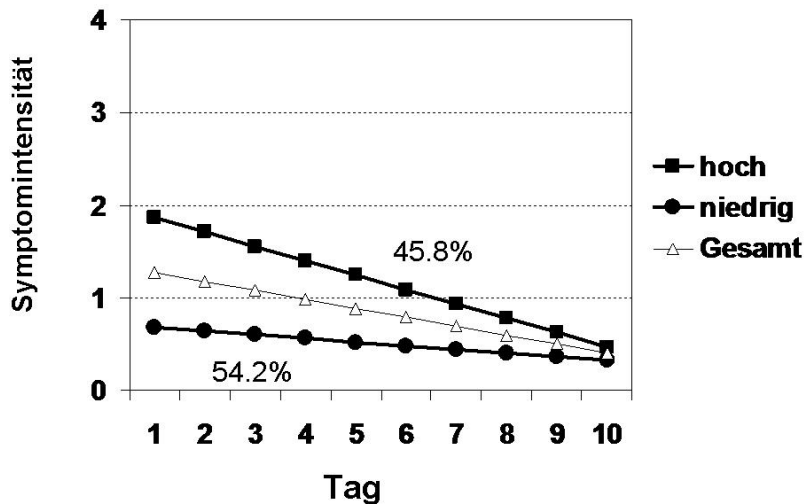
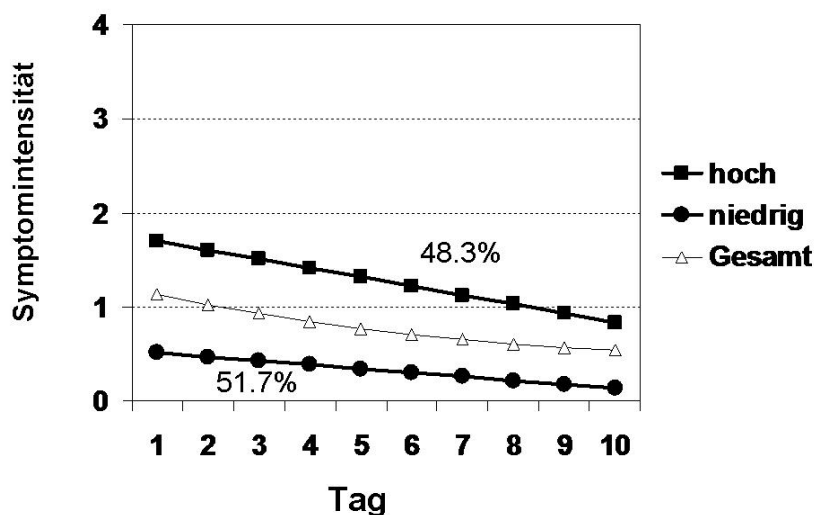
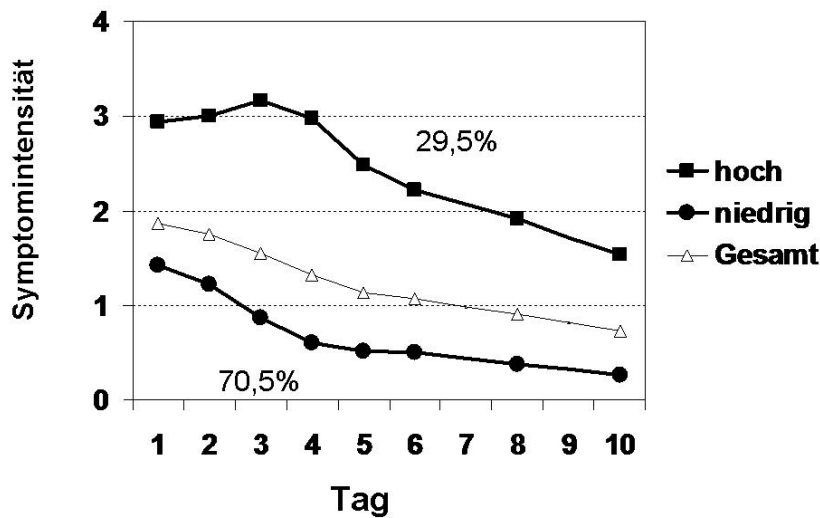


Abbildung 6 Verlauf psychischer Symptome



Weder die Ergebnisse für psychische noch für physische Symptome geben damit einen Hinweis auf eine Symptomzunahme in den ersten Tagen nach Absetzen der Substanz bzw. dem Beginn der Entzugsbehandlung. Auch die Intensität des Suchtdrucks beschreibt in der Gesamtgruppe betrachtet eine kontinuierliche Abnahme über die Zeit (Abbildung 7).

Abbildung 7 Verlauf vom Suchtdruck



In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob die Stichprobe als homogen oder heterogen hinsichtlich des Symptomverlaufes aufgefasst werden sollte. Dies dient zur Überprüfung von Hypothese 3. Hierzu wurden die im Methodenteil beschriebenen Mixture Modelle gerechnet. Dabei ergab sich, dass die Annahme von mindestens zwei Subgruppen zu einer deutlich besseren Vorhersage der Daten führt. Der BIC für das Modell zum Verlauf des Scores der physischen Symptomskala liegt bei 1318 für eine Gruppe, bei 1202 für zwei Gruppen und mit 1187 etwas niedriger für drei Gruppen. Für psychische Symptome liegen die entsprechenden BIC – Werte bei 1479 vs. 1293 vs. 1256, für den Suchtdruck bei 2777 vs. 2432 vs. 2374. Eine manuelle Beurteilung der Ergebnisse ergab, dass die „hoch“ Symptomgruppe der Zweiklassenlösung für physische und psychische Symptome in der Dreiklassenlösung im Wesentlichen in folgende zwei Gruppen zerfällt: Patienten, die an einem einzelnen oder zwei Tagen erhöhte Symptome berichten und solche, die anhaltend erhöhte Symptome berichten. Nur Letztere sind im Sinne eines Entzugssyndromes relevant und werden im Verlauf mit den verbleibenden Patienten in den Abbildungen 5 und 6 kontrastiert. Beim Suchtdruck unterscheidet sich die Drei- von der Zweiklassenlösung dadurch, dass die „niedrig“ Symptomgruppe in Personen zerfällt, die durchweg kaum Suchtdruck berichten und solche die nur in den ersten ein bis drei Tagen erhöhte Werte aufweisen. Daher wird auch hier die Zweiklassenlösung berichtet. Während für physische und psychische Symptome etwa die Hälfte der Stichprobe der „hoch“ Symptomgruppe zugeordnet wird, ist dies für etwa ein Drittel der Patienten hinsichtlich des Suchtdrucks der Fall. Dabei bewegt sich die Intensität für physische und psychische Sympto-

me in der „hoch“ Symptomgruppe im Mittel überwiegend zwischen niedrig und mäßig. Beim Suchtdruck werden zu Beginn immerhin im Durchschnitt starke Symptome berichtet. Auch für die physische und psychische „hoch“ Symptomgruppe konnte kein kurvilinearere Verlauf im Sinne der Hypothese 3 nachgewiesen werden, sondern eine im Wesentlichen lineare Abnahme.

Tabelle 10 Überschneidung zwischen physischen und psychischen Cannabisentzugssymptomen

		Physische Symptome		
		Niedrig	Hoch	
Psychische Symptome	niedrig	50	14	64 (54,2 %)
	hoch	11	43	54 (45,8 %)
		61 (51,7 %)	57 (48,3 %)	118 (100 %)

Die Überlappung zwischen den Personen mit psychischen und physischen Symptomen ist hoch: Rund 80% der Personen, die der physisch „hoch“ Symptomgruppe zugeordnet wurden, waren auch in der psychisch „hoch“ Symptomgruppe. Umgekehrt war fast das Gleiche der Fall. 77,1% der Patienten mit hohem Suchtdruck waren zugleich der physisch „hoch“ Symptomgruppe zugeordnet, bzw. 71,4% der psychisch „hoch“ Symptomgruppe.

3.3 Prädiktoren physischer und psychischer Symptome während des Entzuges

Die nachfolgenden Analysen beziehen sich auf die Zugehörigkeit der Patienten zur „hoch“ oder „niedrig“ Symptomgruppe für physische und psychische Symptome sowie Suchtdruck. Der Zusammenhang zu soziodemographischen Variablen, konsumbezogenen Variablen und Persönlichkeitsstörungen wurde dazu mittels logistischer Regression überprüft.

3.3.1 Alter, Geschlecht und konsumbezogene Prädiktoren

Alter, Geschlecht und konsumbezogenen Prädiktoren waren überwiegende schwache bis mäßige Prädiktoren der Zugehörigkeit zu der „hoch“ oder „niedrig“ Symptomgruppe (Tabelle 11). Dennoch ergaben sich einige konsistente Muster: Unter den cannabisbezogenen Prädiktoren ergaben sich die stärksten Zusammenhänge für die Zahl erfüllter Abhängigkeitskriterien sowie für die letzte konsumierte Menge vor der Behandlung (mehr oder weniger als 1g Cannabis).

Tabelle 11 Vorhersage der Symptomgr. durch Alter, Geschlecht und Drogenkonsum

	Physisch OR (95% CI)	Psychisch OR (95% CI)	Suchtdruck OR (95% CI)
Alter	1,0 (0,91-2,0)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,8-1,1)
Geschlecht	0,8 (0,3-2,3)	0,9 (0,3-2,3)	0,5 (0,1-1,9)
Cannabis			
Zahl erfüllter Abhängigkeitskrit.	1,2 (0,9-1,6)	1,6 (1,2-2,1)*	1,2 (0,9-1,6)
THC-Eingangsniveau >500 ng/ml	1,2 (0,6-2,5)	1,3 (0,6-2,8)	1,1 (0,5-2,4)
Letzte Menge > 1gr.	2,2 (1,0-4,7)*	2,8 (1,3-6,0)*	2,0 (0,9-4,5)
Letzter Konsum ≤ 6h	1,9 (0,8-4,3)	2,8 (1,2-6,6)*	1,4 (0,6-3,4)
Bei-/Zigarettenkonsum			
Stimulanzien	0,8 (0,4-1,8)	1,6 (0,8-3,5)	1,4 (0,6-3,2)
Halluzinogene	0,8 (0,4-1,8)	1,6 (0,7-3,4)	1,5 (0,6-3,4)
Kokain	1,1 (0,5-2,3)	1,5 (0,7-3,3)	1,1 (0,5-2,6)
Andere Drogen	0,6 (0,2-1,4)	0,9 (0,3-2,2)	1,1 (0,4-2,9)
Zigaretten	1,3 (0,5-3,0)	2,1 (0,8-5,2)	3,9 (1,3-11,4)*

Kontrolliert wurden Alter und Geschlecht für konsumbezogene Prädiktoren. Variable Zigarettenkonsum ist angegeben in Packungseinheiten pro Tag im Durchschnitt während des Aufenthaltes (=19 Zigaretten/Packung)

* p<.05

Patienten, die mehr Abhängigkeitskriterien erfüllte oder mehr konsumierten, waren signifikant häufiger in der physisch/psychisch „hoch“ Symptomgruppe. Hinsichtlich des Bei- und Zigarettenkonsums war insbesondere die Zugehörigkeit zur physischen Symptomgruppe niedrig. Engere Zusammenhänge traten für psychische Symptome bzw. den Suchtdruck auf. Signifikant war aber nur ein hoher Zigarettenkonsum mit der Zugehörigkeit zur „hoch“ Suchtdruckgruppe assoziiert.

3.3.2 Persönlichkeitsstörungen

Signifikante Zusammenhänge ergeben sich lediglich für zwei der zehn untersuchten Persönlichkeitsstörungen (Tabelle 12). Die schizotype und histrionische Persönlichkeitsstörung wurden nicht berücksichtigt, da deren Kriterien nicht bzw. nur in einem einzigen Fall erfüllt wurden. Alle Zusammenhänge von Cluster – A und B – Störungen wiesen - mit einer Ausnahme - stets in Richtung einer stärkeren Symptomausprägung bei erfüllten Screening -Kriterien der jeweiligen Persönlichkeitsstörung, wobei sich dabei für die psychischen Symptome konsistent stärkere Zusammenhänge ergaben. Signifikante Zusammenhänge betrafen dabei nur die paranoide und Borderline – Persönlichkeitsstörung. Nur bei Cluster – C - Störungen trat mehrfach die entgegengesetzte Effektrichtung für die Zugehörigkeit zur physischen „hoch“ Symptomgruppe bzw. zum Suchtdruck auf, wenngleich nichtsignifikant.

Tabelle 12 Vorhersage der Symptomgruppe durch Persönlichkeitsstörungen

Persönlichkeitsstörung	Physisch OR (95% CI)	Psychisch OR (95% CI)	Suchtdruck OR (95% CI)
Cluster A			
Paranoid	3,3 (1,4-7,6)*	4,2 (1,8-9,8)*	2,2 (0,9-5,5)
Schizoid	1,5 (0,5-4,5)	2,6 (0,8-8,2)	2,2 (0,7-7,4)
Cluster B			
Borderline	2,3 (1,0-5,5)*	2,6 (1,1-6,1)*	1,2 (0,5-3,1)
Narzistisch	1,5 (0,2-9,6)	4,6 (0,5-44,0)	0,5 (0,1-5,2)
Antisozial	1,6 (0,5-5,5)	1,8 (0,5-6,6)	1,8 (0,4-9,1)
Cluster C			
Selbstunsicher	0,7 (0,3-1,9)	1,0 (0,4-2,6)	0,3 (0,1-1,3)
Dependent	0,9 (0,3-2,5)	2,8 (0,9-8,6)	2,1 (0,6-7,0)
Zwanghaft	1,5 (0,6-3,7)	1,4 (0,6-3,4)	0,5 (0,2-1,5)
Negativistisch	1,1 (0,4-2,6)	1,7 (0,7-4,1)	0,8 (0,3-2,2)
Depressiv	0,4 (0,1-1,5)	2,1 (0,6-7,7)	0,3 (0,1-2,2)

Kontrolliert wurden Alter und Geschlecht

Schizotyp nicht aufgeführt, da nicht aufgetreten; Histrionisch Kriterien nur bei 1 Vp erfüllt

+ p<.10, * p<.05

3.3.3 Gemeinsame Analyse ausgewählter Indikatoren für Drogenkonsum und Persönlichkeit

Der Zusammenhang der Zahl erfüllter Abhängigkeitskriterien, der letzten konsumierten Menge sowie der paranoiden bzw. Borderline – Persönlichkeitsstörung zur physischen bzw. psychischen Symptomgruppe wurde abschließend in einem Gesamtmodell untersucht. Dabei ergab sich keine grundsätzliche Verschiebung der Ergebnisse (Tabelle 13). Insbesondere konnte die durch die Indikatoren des Drogenkonsums erfasste Varianz der Zugehörigkeit zu der physisch oder psychisch „hoch“ Symptomgruppe nicht durch die Persönlichkeitsvariablen erklärt werden. Umgekehrt fiel die Assoziation der Persönlichkeitsvariablen zur Gruppenzugehörigkeit etwas niedriger aus, wenn Indikatoren des Drogenkonsums kontrolliert wurden.

Tabelle 13 Vorhersage der Symptomgruppe durch Drogenkonsum und Persönlichkeitsvariablen

	Physisch OR (95% CI)	Psychisch OR (95% CI)	Suchtdruck OR (95% CI)
Zahl erfüllter Abhängigkeitskrit.	1,1 (0,8-1,5)	1,5 (1,0-2,1)*	1,0 (0,7-1,4)
Letzte Menge > 1gr.	1,7 (0,7-4,1)	2,5 (1,0-6,4)+	1,7 (0,7-4,5)
Paranoid	2,7 (1,1-6,7)*	3,5 (1,3-9,2)*	2,2 (0,8-6,0)
Borderline	1,7 (0,7-4,3)	1,9 (0,7-5,1)	1,0 (0,3-2,6)

Alter und Geschlecht kontrolliert.

+ p<.10, * p<.05

4 Diskussion

Die vorliegende Studie ist, unserer Kenntnis nach, die erste prospektive Beobachtungsstudie zum Cannabisentzugssyndrom in einem geschlossenen stationären Setting in Deutschland. Mit ihr kann gezeigt werden, dass selbst bei hoch belasteten Patienten nur bei einem Teil der Probanden ein Cannabisentzugssyndrom nachweisbar ist. Etwa die Hälfte der Patienten berichtete von konsistent erhöhten physischen und psychischen Symptomen über den Verlauf ihres klinischen Aufenthaltes, rund ein Drittel berichtete moderaten bis starken Suchtdruck. Die auf Basis von früheren Studien berichteten Hauptsymptome während des Cannabisentzuges (vornehmlich aus dem angloamerikanischen Raum, z.B. Budney et al. 2002, Budney et al. 2004, Budney & Hughes 2006, Haney et al. 1999, Jones et al. 1981, Smith 2002) fanden in unserer Stichprobe Bestätigung und konnten in jeweils einer Skala zu physischen und psychischen Symptomen sinnvoll zusammengefasst werden. Die Symptome sind zwar im Sinne eines physischen und psychischen Entzugssyndroms interpretierbar, allerdings üben Faktoren jenseits des Drogenkonsums einen nicht vernachlässigbaren Einfluss auf die Symptomintensität aus. Zudem konnte die Annahme eines kurvilinearen Verlaufs der Symptomintensität nicht bestätigt werden. Vielmehr nahm die Intensität im Zeitverlauf nahezu linear ab. Dass der konsistente Nachweis eines Cannabisentzugssyndroms nicht einfach ist, zeigt sich auch daran, dass die maximale Intensität fast aller Symptome nur in einer Minderheit der Patienten einen subjektiv „schweren“ Grad erreicht. Dies gilt selbst für die Subgruppe mit intensiveren Entzugssymptomen und entspricht damit den Ergebnissen früherer Studien, in denen beispielsweise die Schwere von Entzugssymptomen bei Nikotin vs. Cannabisentzug gegenübergestellt wurde. Diese Befunde werden nachfolgend weiter diskutiert.

4.1 Stichprobenmerkmale

Die untersuchte Stichprobe weist einige bemerkenswerte Eigenschaften auf. Im Vergleich zu früheren Studien sind neben der schweren Cannabisabhängigkeit (knapp die Hälfte erfüllte alle sechs bzw. sieben DSM-IV Abhängigkeitskriterien) Hinweise auf eine hohe Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen auffallend: Über 90% der Patienten erfüllten im SKID-II Screening die Kriterien mindestens einer Persönlichkeitsstörung und knapp ein Drittel die Kriterien von mehr als drei Persönlichkeitsstörungen. Dabei wurden allein die Kriterien der antisozialen Persönlichkeitsstörung von rund 90% der Patientinnen und Patienten erfüllt. Darüber hinaus traten in unserer Stichprobe neben einem positiven Screening auf die antisoziale und Borderline – Persönlichkeitsstörung fast alle weitere Achse-II Störungen ebenfalls gehäuft auf. Da-

mit liegen die in unserer Stichprobe ermittelten Prävalenzen weit über den in früheren Studien berichteten (z. B. Arendt & Munk-Jorgensen 2004, Budney et al. 1999, Stefanis et al. 1976). Dies gilt selbst gegenüber Studien, die eher „weiche“ subklinische Parameter verwendet haben, z.B. „an antisocial norm“, „significant antisocial problems (unusually including arrest)“ bei Burdsal et al. (1973), Crowley et al. (1997) und Wiesbeck et al. (1996). Eine Ausnahme bildet die schizotype Persönlichkeitsstörung, deren Kriterien kein Studienteilnehmer erfüllte. Im Gegensatz zu Feske et al. (2006) fand sich außerdem keine Häufung von Symptomen der histrionischen Persönlichkeitsstörung. Letzteres ist möglicherweise in der geringen Zahl weiblicher Probanden begründet.

Hinsichtlich des Studiums eines Cannabisentzugssyndroms sind diese Prävalenzen wichtig, da komorbide Persönlichkeitsstörung häufig ein Ausschlusskriterium in wissenschaftlichen Untersuchungen von Abhängigkeitserkrankungen waren (van den Bosch & Verheul 2007, Budney et al. 2004, Stephens et al. 2002). Budney sprach daher von der Notwendigkeit, gerade durch Persönlichkeitsstörungen belastete Populationen beim Studium des Cannabisentzuges zu berücksichtigen. Einschränkend ist bei der Interpretation unserer Befunde zu Persönlichkeitsstörungen zu berücksichtigen, dass nur ein Screening – Fragebogen (SKID – II) zum Einsatz kam. Mit einem Screeninginstrument wie dem SKID – II wird eine erhöhte Sensitivität auf Kosten einer niedrigen Spezifität in Kauf genommen. Dies führt vermutlich zu einer Überschätzung der tatsächlichen Prävalenz.

Ein weiterer Unterschied zu anderen Studienpopulationen (z.B. Budney et al. 2002, 2003 und 2004, Jones et al. 1981) liegt in der Schwere der Abhängigkeit von Cannabinoiden. Oft wurden Probanden mit einem subklinischen Konsummuster untersucht: „heavy use of marijuana (>25days/month) during the previous 6 month“(Budney et al. 2003), „well experienced“(Jones et al. 1981), „...smoking marijuana 6.4 days/week, ranging from one to eight marijuana cigarettes per occasion“(Haney et al. 1999), „3-8 g of hashish on the day of smoking“(Stefanis et al. 1976), „at least 15 days of use per month“(Vandrey et al. 2005). Im Gegensatz hierzu erfüllten etwa die Hälfte der Patienten unserer Studie sechs oder alle sieben Abhängigkeitskriterien nach DSM-IV, was die erhebliche Schwere des Konsums veranschaulicht. Dies wird auch durch den hohen durchschnittlichen THC-Eingangswert dokumentiert, der bei 654 ng/ml (Männer) und 851 ng/ml (Frauen) lag. Berücksichtigt man überdies die hohe Kontrollmöglichkeit des Konsums im geschlossenen Entzug gegenüber den sonst üblichen ambulanten Stichproben, sind in der von uns untersuchten Gruppe eher stärkere und häufigere relevante Entzugssymptome als sonst zu erwarten.

In anderen Studien wurde weniger auf soziodemografische Merkmale der Cannabisabhängigen eingegangen, als in dieser Untersuchung. Oft fehlen Angaben zu Lebenssituation, Schulabschluss, Berufstätigkeit, Anzahl der Kinder, Haftstrafen oder bereits genutzten Therapieangeboten. Eine Einordnung dieser Befunde ist daher nur mit Einschränkungen möglich. In einigen Längsschnittuntersuchungen wurde jedoch bereits auf ein signifikant erhöhtes Risiko für einen vorzeitigen Schulabbruch bei jugendlichen (15-20jährigen) Cannabiskonsumenten hingewiesen (z.B. Fergusson et al. 2000, Lynskey et al. 2003) – ein Ergebnis, in das sich unsere Befunde gut integrieren lassen: Jeder Fünfte von uns untersuchte Patient gab an, keinen Schulabschluss zu besitzen.

Auffällig in unserer Stichprobe ist weiterhin der hohe Anteil von Personen mit einer strafrechtlich relevanten Vorgeschichte. Dass Delikte bei Cannabisabhängigen eine besondere Rolle einnehmen, belegt auch eine jüngere Übersicht von Petersen & Thomasius (2007). Dieser ist zu entnehmen, dass die Zahl der im Zusammenhang mit Cannabis erfassten Straftaten allein in Deutschland in den letzten zehn Jahren deutlich zunahm (um fast 100%). Insgesamt wird durch den überwiegend niedrigen Bildungsgrad, die geringe Berufstätigkeit und die häufig berichteten Haftstrafen deutlich, dass die von uns untersuchte Stichprobe hinsichtlich ihrer sozialen Merkmale allgemein als hoch belastet beschrieben werden kann. Dieser Befund erscheint auf dem Hintergrund des Settings plausibel: Untersucht wurden Probanden in einem hochschwelligem Angebot einer geschlossenen psychiatrischen Station. Vorherige Untersuchungen fanden zum Teil im ambulanten klinischen oder in nichtklinischen Einrichtungen statt (siehe Abschnitt 1.2.4.). Der geringe Anteil weiblicher Studienteilnehmer wurde auch in anderen Studien beschrieben (Budney et al. 1999 und 2003, Crowley et al. 1997, Jones et al. 1981, Stefanis et al. 1976, Vandrey et al. 2005). Diese Verteilung spiegelt die höhere Prävalenz schwereren Cannabiskonsums bei jungen Männern wider (EMCDDA 2006), obwohl aktuelle Untersuchungsergebnisse zum Cannabiskonsum darauf hinweisen, dass der Anteil der weiblichen Konsumenten – ähnlich dem Konsum von Nikotin – in den letzten Jahren zugenommen hat (Petersen & Thomasius 2007).

Hinsichtlich der Interpretation physischer und psychischer Symptome während des Entzuges ist zudem das bisherige Konsummuster von illegalen und legalen Drogen wichtig. Dass dieser häufig ist, zeigt sich in der von uns untersuchten Stichprobe an der hohen Rate des Konsums von Halluzinogenen, Stimulanzien und Kokain, wengleich eine Abhängigkeit mit dem SKID-I Interview ausgeschlossen wurde. In anderen Studien fehlen häufig Angaben zum Konsum weiterer illegaler Drogen (bspw. Budney et al. 2003, Crowley et al. 1998, Stefanis et al. 1976, Vandrey et al. 2005) oder sind ungenau: „Other drug consum was infrequent“ (Ha-

ney et al. 1999). Der Kokainkonsum lag in der Studie von Budney et al. (1999) auf vergleichbarer Höhe mit unserer Stichprobe. Wegen der Häufigkeit des Beikonsums sollte dessen Assoziation zu den berichteten physischen und psychischen Symptomen mitberücksichtigt werden. Das gilt auch für den Zigarettenkonsum, wenngleich dieser während der Entzugsbehandlung möglich war. 96,5% der untersuchten Patientinnen und Patienten unserer Stichprobe nutzen diese Möglichkeit, ein Ergebnis, das mit den Befunden von Stefanis et al. (1976) vergleichbar ist (100% Raucher). Andere Studien berichten einen deutlich geringeren Anteil von Rauchern: Budney et al. (1999): 54%, Budney et al. (2003): 39%, Crowley et al. (1998): 60-70%, Haney et al. (1999): 60%, Vandrey et al. (2005): 61%. Baumgärtner (2004) stellte fest, dass nur 5% der von Nikotin abstinenten Jugendlichen Erfahrungen mit Cannabis besitzen – wohingegen drei Viertel der gewohnheitsmäßigen Raucher bereits Cannabis konsumierten und mehr als ein Drittel einen regelmäßigen Konsum angab. Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch in Untersuchungen der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA, 2004).

4.2 Cannabisentzugssymptome – Intensität und Verlauf

Die Verlaufsdaten zu den Symptomen während des Cannabisentzuges unterstützen die ursprünglich formulierten Hypothesen teilweise. Im Sinne der Hypothesen sind die Ergebnisse zu den aufgetretenen physischen und psychischen Symptomen. Die vor allem im englischsprachigen Raum publizierten Symptome während des Cannabisentzuges entsprachen im Wesentlichen den im Durchschnitt stärksten Symptomen während des Entzuges. Das Spektrum der beobachteten Einzelsymptome fügt sich damit sehr gut in die bisherige Befundlage ein (z.B. Budney et al. 1999, 2001, 2003; Crowley et al. 1998, Haney et al. 1999, 2001, 2004; Jones et al. 1976, Kouri et al. 1999, 2000; Nowlan & Cohen 1977, Stefanis et al. 1976, Vandrey et al. 2005, Wiesbeck et al. 1996). Dabei handelte es sich im Einzelnen um die Symptome Schwitzen, Hitzewallungen, Schlafstörungen (Einschlaf-, Durchschlafstörungen sowie frühzeitiges Erwachen) und verminderter Appetit, die sich sinnvoll als eindimensionale Skala für physische Symptome zusammenfassen ließen. Die Symptome Nervosität, gedrückte Stimmung, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Aggressivität, Angespanntheit und Traurigkeit bildeten eine Skala für psychische Symptome.

Die Konsistenz der in dieser und anderen Studien aufgetretenen Symptome während der Entzugsbehandlung gibt einen Hinweis darauf, dass sich diese sinnvoll in Bezug zum Cannabisentzug setzen lassen. Dies wird auch durch die Kontrolle unserer Stichprobe hinsichtlich des

Drogenkonsums während des Entzuges auf einer geschlossenen Station untermauert. Urin-Drogenscreenings fanden routinemäßig unter Sichtkontrolle während der Behandlung statt, wobei kein Proband dieser Studie positive Ergebnisse zeigte.

Eine Abhängigkeit von anderen illegalen Drogen wurde vor Studieneinschluss diagnostisch ausgeschlossen, ein riskanter Konsum konnte jedoch vorliegen. Daher kann zunächst nicht ausgeschlossen werden, dass Einzelsymptome zu anderen Drogen in Zusammenhang stehen. Dieser Möglichkeit entsprechen allerdings nicht die schwachen Assoziationen zwischen dem Beikonsum anderer Drogen und den beobachteten Symptomen während des Entzuges. Dies wird in Abschnitt 4.3 weiter besprochen.

Eine mögliche Konfundierung ist darüber hinaus auch in Bezug auf Nikotin und Alkohol relevant. Das Beschwerdenprofil von Cannabis ähnelt den Entzugssymptomen von Nikotin – vor allem hinsichtlich der psychischen Symptome wie Angst, Reizbarkeit und Ruhelosigkeit – stark (Vandrey et al. 2008). In Vergleichsstudien wurde auf die Vergleichbarkeit von Art und Intensität des Entzuges der beiden Substanzen hingewiesen (Kendler et al. 2007, Murphy et al. 2006, Vandrey et al. 2008). Hinsichtlich einiger physischer Symptome besteht eine Überschneidung zum Alkoholentzugssyndrom. Auch für diese Substanz galt eine Abhängigkeit als Ausschlusskriterium. Das Risiko einer möglichen Konfundierung mit Entzugssymptomen, die auf Alkohol zurückzuführen sind, kann daher als gering angesehen werden. Einschränkend ist allerdings zu erwähnen, dass der Vorkonsum von Alkohol nicht detailliert erfasst wurde. Da das Rauchen von Nikotin nicht untersagt war und ein nahezu gleich bleibender durchschnittlicher Konsum während der Therapie beobachtet wurde (siehe Abbildung 2 und Tabelle 8), ist das Auftreten von Nikotinentzugssymptomen wenig wahrscheinlich.

Einer der Kritikpunkte an bisherigen Befunden ist, dass die Untersuchung in „leichter“ belasteten Populationen bzw. im ambulanten Setting zu einer Unterschätzung der Intensität von Cannabissymptomen führen kann (Budney et al. 2004). Wie in Abschnitt 4.1. ausführlich dargestellt, ist die von uns untersuchte Stichprobe von Cannabisabhängigen nicht nur hinsichtlich der Abhängigkeitskriterien stark belastet. Dennoch waren keine im Beobachtungszeitraum durchgehend moderat oder stark auftretenden Symptome oder Symptomkonstellationen zu beobachten. Diese ließen sich nur bei einer Teilstichprobe der Patienten nachweisen. Das Ergebnis unterstützt unsere erste Hypothese, die ihrerseits aus früheren empirischen Befunden abgeleitet wurde (Budney et al. 2003, Wiesbeck et al. 1996), wobei im Gegensatz zu der Annahme von Budney et al. (2004) keine Mehrheit der schwer Abhängigen ein klares Abhängigkeitssyndrom mit physischen und psychischen Symptomen berichtete. Jeweils rund die Hälfte der Probanden ließen sich einer Gruppe von physisch oder psychisch höher Belasteten zuord-

nen. Die Bedeutung der Methodik gegenüber anderen Studien (z.B. Cornelius et al. in press, Wiesbeck et al. 1996) liegt darin, dass nicht nur die Symptomausprägung zum einzelnen Zeitpunkt oder die Erinnerung von Entzugssymptomen als Kriterium für die Unterscheidung von Probanden herangezogen wurde, sondern vielmehr der Verlauf der Symptome über den gesamten Beobachtungszeitraum. In solchen retrospektiven Studien ist der Anteil der Personen mit Entzugssymptomen deutlich höher. Auch in unserer Studie gaben immerhin rund zwei Drittel der Probanden im Rückblick Entzugssymptome an.

Zu berücksichtigen ist bei der Bewertung der berichteten Symptome zudem, dass keine Medikamente zu deren Linderung verabreicht wurden, während sonst im Substanzmittelentzug sedierende Medikamente üblich sind. Daher ist nicht anzunehmen, dass die teilweise geringe Symptomintensität auf Medikamentenwirkungen zurückzuführen ist. Geringere Symptomstärken sind möglicherweise auch deshalb beobachtet worden, weil den Patienten der Nikotinkonsum weiter gestattet war. Der gleichzeitige Entzug von Cannabis und Nikotin führt zu stärkeren Symptomen als der Entzug von einer dieser Substanzen alleine (Vandrey et al. 2008).

Die Überlappung zwischen der physischen und psychischen Symptomgruppenzugehörigkeit sowie zur Personengruppe mit Suchtdruck ist hoch. Dies entspricht der Annahme, dass es sich beim Cannabisentzugssyndrom um einen Symptomkomplex handelt, der sowohl physische als auch psychische Anteile umfasst. Dass aber selbst in dieser hoch belasteten Teilstichprobe im Durchschnitt nur Symptomintensitäten erreicht werden, die unterhalb der Skalenstufe „moderat“ liegen, veranschaulicht die Schwierigkeiten, ein Cannabisentzugssyndrom jenseits von Laborsituationen am Menschen klar nachzuweisen. Es stellt sich die Frage, warum schwerere Symptome nur von einer Minderheit berichtet wurden. Dieses Ergebnis überrascht insbesondere vor dem Hintergrund der sehr guten Kontrolle des Beikonsums während es Entzuges, der auf einer geschlossenen Station gewährleistet werden kann. Erfahrungen aus der Praxis haben – ebenso wie wissenschaftliche Untersuchungen – wiederholt belegt, dass auch nicht jeder alkohol- oder nikotinabhängige Patient Entzugserscheinungen entwickelt (z. B. Compersino et al. 2006, Preuss et al. eingereicht). Dennoch wird bei diesen Substanzen eine körperliche Abhängigkeit nicht in Frage gestellt. Im Falle von Cannabis ist die oft nur mäßige Symptomintensität möglicherweise auch darauf zurückzuführen, dass die Halbwertszeit von THC relativ hoch ist (Haney et al. 1999).

Während die beiden Hypothesen zum Symptompektrum und zum Auftreten von Entzugssymptomen in einer Teilstichprobe Bestätigung fanden, war dies für die Hypothese zum kurvlinearen Verlauf der Intensität physischer und psychischer Symptome nicht der Fall. Der Ver-

lauf der Symptomintensität in der Gesamtstichprobe sowie in der Teilstichprobe der Patienten mit einem schwereren Symptomverlauf folgte einer kontinuierlichen Abnahme und nicht – wie angenommen – einer anfänglichen Zunahme über einen Zeitraum von etwa zwei bis sechs Tagen mit nachfolgender Abnahme (Budney et al. 2003, Budney 2006, Kouri & Pope 2000). Ein möglicher Grund für diesen Befund besteht in der Latenz zwischen dem letzten Cannabiskonsum und dem Beginn der Therapie, da keine intraindividuelle Baseline- Erhebung mit dem letzten Konsum erfolgte (wegen des klinischen Settings). Berücksichtigt man, dass über zwei Drittel der Probanden innerhalb der 24 Stunden vor Antritt der Behandlung das letzte Mal konsumierten, erklärt dies aber nicht den konsistenten Abfall unmittelbar nach Beginn der Behandlung, insbesondere nicht der psychischen Symptome, für die in den oben genannten Studien ein Intensitätshöhepunkt erst nach über vier Tagen auftrat. Im Gegenteil, ein länger zurückliegender Konsum ist mit einer geringeren Symptomintensität assoziiert, was einen plötzlichen Anstieg der Symptomintensität nahe legt. Empfehlenswert wäre für eine weitere Studie im stationären Setting ein Design, dass die Erhebung einer Baseline der Symptomintensität am Ende der letzten Konsumphase ermöglicht, um eine präzise Analyse des Anstieges der Symptomintensität durchzuführen.

Kritischerweise stellt sich die Frage, ob es sich bei den moderat berichteten Symptomen unserer Patientinnen und Patienten, zumindest in der Subgruppe, wirklich um Entzugssymptome handelt, die der Substanz Cannabis zugeschrieben werden können. Die aufgetretenen Symptome lassen sich auch teilweise mithilfe der Situation erklären: Eine geschlossene Station kann zu aggressivem und gereiztem Empfinden führen. Schlafstörungen und Ruhelosigkeit können auftreten, wenn man sich mit einer fremden Person das Zimmer teilt. Allein der Aufenthalt in einer Psychiatrie kann insbesondere junge Menschen verunsichern und Nervosität und Angespanntheit auslösen. Die Herauslösung aus dem gewohnten Lebenskontext kann traurig machen und die Stimmung drücken. Diese Überlegungen stehen im Zusammenhang mit den erfüllten Screeningkriterien für zahlreiche Persönlichkeitsstörungen. Zur Bewertung der Symptome ist daher nicht nur der Zusammenhang zu unmittelbar konsumbezogenen Indikatoren wichtig, sondern auch zu den Persönlichkeitsvariablen. Beides wird im kommenden Abschnitt 4.3. dargestellt. Die zusammenfassende Interpretation der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der Befunde zur Vorhersage der Symptomintensität in Abschnitt 4.4.

4.3 Prädiktoren der Entzugssymptome

Für die Interpretation der vorgefundenen physischen und psychischen Symptome ist deren Assoziation zu anderen Variablen von großer Bedeutung. Im Rahmen dieser Studie wurden daher verschiedene Einflussfaktoren hypothesengeleitet und explorativ untersucht. Dies betrifft sowohl Indikatoren des Drogenkonsums als auch andere Variablen, zuvorderst Persönlichkeitsstörungen, die insbesondere zu verschiedenen psychischen Symptomen, die ebenfalls im Rahmen des Cannabisentzuges erfasst wurden, per Definition assoziiert sind.

Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass eine große Anzahl von Assoziationen in einer verhältnismäßig kleinen Stichprobe berechnet wurde. Zum einen bedingt dies, dass nur moderate bis große Effektstärken zu einem signifikanten p-Wert führen, zum anderen ist die Wahrscheinlichkeit des Vorfindens von Zufallsbefunden erhöht. Eine nur wenig größere Stichprobe hätte bei der vorgefundenen Assoziation schon zu erheblich mehr signifikanten Ergebnissen geführt. Daher wird bei der Interpretation der Ergebnisse auch auf das Muster der Zusammenhänge Bezug genommen.

Alter und Geschlecht weisen im Wesentlichen nur geringe Zusammenhänge zu physischen und psychischen Symptomen sowie dem Suchtdruck auf. Berücksichtigt werden muss hierbei allerdings, dass die Patienten aus der Altersgruppe der Jugendlichen und jungen Erwachsenen entstammen und dass nur wenige Patientinnen eingeschlossen werden konnten.

Die Indikatoren des Cannabiskonsums zeigen den engsten Zusammenhang zu psychischen Symptomen und den geringsten zum Suchtdruck. Die stärksten Zusammenhänge ergeben sich zu der Zahl der erfüllten Abhängigkeitskriterien sowie zu der letzten konsumierten Menge. Die Effekte weisen generell und theoretisch sinnvoll in Richtung stärker ausgeprägter Symptome bei einer schwereren Abhängigkeit bzw. einem stärkeren Konsum. Insbesondere dass die Zahl der erfüllten Abhängigkeitskriterien signifikant positiv mit der Stärke der psychischen und physischen Symptome assoziiert ist, gibt einen Hinweis darauf, die erfassten Symptome im Sinne eines Cannabisentzugssyndroms zu interpretieren. Neben der letzten THC-Menge wäre auch zu erwarten gewesen, dass ein hoher THC-Eingangswert die Symptominintensität gut vorhersagt. Dies ist nicht der Fall. Möglicherweise ist dies darin begründet, dass der THC-Eingangswert kein zuverlässiger Indikator für die Schwere der Abhängigkeit ist. Dies zeigt sich daran, dass beide Variablen, selbst nach Kontrolle der Zeit (Stunden seit dem letzten Konsum) eher schwach, wenngleich signifikant, assoziiert sind (0,27, $p < 0,05$). Dass sowohl die physischen wie psychischen Symptome bei den Personen mit erst kurz zurückliegendem Konsum stärker ausgeprägt sind, steht in Einklang mit der Beobachtung einer im We-

sentlichen linearen Abnahme der Symptomintensität über die Zeitdauer der Entzugsbehandlung.

Die physischen und psychischen Symptome lassen sich, wie in Tabelle 11 ersichtlich, kaum mit dem Beikonsum weiterer illegaler Substanzen in Verbindung bringen. Dies entspricht weitgehend den ICD-10 Angaben (s. Tabelle 5), in denen es bezüglich der untersuchten illegalen Substanzen (Kokain und Stimulanzien) nur geringe Überschneidungen gab. Es traten zumeist niedrige und stets nichtsignifikante Zusammenhänge auf. Dass sich die Resultate deutlich von den Ergebnissen der COGA-Studie (Wiesbeck et al. 1996) unterscheiden, in der sich zu allen anderen konsumierten Drogen engere und signifikante Zusammenhänge fanden, ist wahrscheinlich in der unterschiedlichen Stichprobenauswahl (COGA: Familienstudie) und Methodik begründet, bei der das Sample zum einen fast ausschließlich aus politoxikomanen Probanden bestand und zum anderen die Symptome retrospektiv berichtet wurden, was die Möglichkeit einer sicheren Zuordnung zum Cannabisentzug erschwert.

Zusammen mit dem Ausschluss von Personen mit einer multiplen Abhängigkeit aus der Studie sprechen die im Vergleich zu den Indikatoren des Cannabiskonsums niedrigeren Assoziationen dafür, die vorgefundenen physischen und psychischen Symptome im Sinne eines Cannabisentzugssyndroms zu interpretieren.

Nikotin konnte während der Behandlung konsumiert werden. Dennoch ergibt sich zu den psychischen Symptomen und insbesondere dem Suchtdruck eine hohe positive Assoziation. Patienten, die einen erhöhten Suchtdruck berichteten, rauchten signifikant mehr Zigaretten pro Tag als Patienten, die der „entzugsfreien“ Gruppe angehören. Möglicherweise ist dies darauf zurückzuführen, dass der Nikotinkonsum den Versuch darstellt, stärkeren Entzugssymptomen, insbesondere dem Suchtdruck, entgegenzuwirken.

Stärker ausgeprägte psychische Symptome können auch durch Persönlichkeitsstörungen bedingt sein. Im Gegensatz zu vorliegenden Studien aus dem angloamerikanischen Raum – in denen der Fokus zumeist nur auf einzelne Persönlichkeitsstörungen gelegt wurde (Arendt & Munk-Jorgensen 2004, Arseneault et al. 2004, Bailey & Swallow 2004, Feske et al. 2006, Flory et al. 2002, Kokkevi et al. 2007, Schaub et al. 2006, Skosnik et al. 2001, Stefanis et al. 1976, Van den Brink 1995), erfassten wir daher unter Verwendung des SKID – II Screening Fragebogens alle im DSM – IV beschriebenen Persönlichkeitsstörungseigenschaften. Die erhebliche Belastung der untersuchten Stichprobe durch Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen wurde zuvor bereits besprochen.

Für Personen mit erfüllten Kriterien einer Cluster – A und – B – Persönlichkeitsstörung besteht eine erhöhte Chance zur Zugehörigkeit zur psychischen bzw. physischen Entzugssymptomgruppe, wobei dies für die Borderline und paranoide Persönlichkeitsstörung am ausgeprägtesten der Fall war. Dass die Effekte für die psychische Entzugssymptomgruppe höher ausfallen, kann in Zusammenhang mit den diagnostischen Kriterien der erfassten Persönlichkeitsstörungen interpretiert werden, die sich im Wesentlichen auf psychische Symptome beziehen. Der Befund unterstützt damit Hypothese 5. Dass nur eine Minderheit der Effekte signifikant sind, muss, wie eingangs erwähnt, auf dem Hintergrund der geringen Stichprobengröße interpretiert werden. Vorbefunde aus anderen Studien liegen vergleichsweise wenig vor und betreffen vor allem die antisoziale Persönlichkeit, für die ein positiver Zusammenhang zu Entzugssymptomen aufgezeigt werden konnte (Arseneault et al. 2004, Feske et al. 2006, Flory et al. 2002, Kokkevi et al. 2007, Stefanis et al. 1976, Wiesbeck et al.).

Die teilweise deutlichen Zusammenhänge zu den Persönlichkeitsvariablen legen die Annahme nahe, dass die beobachteten Symptome nicht allein auf den Cannabisentzug zurückzuführen sind, sondern auch in Zusammenhang mit den jeweils vorliegenden Persönlichkeitsproblematiken stehen. Dies spricht nicht grundsätzlich gegen die Interpretierbarkeit der Symptome als Folge eines Cannabisentzuges – immerhin sind ähnliche Symptome in zahlreichen anderen Studien untersucht worden, in denen Persönlichkeitsstörungen als Ausschlussgrund galten (z.B. Budney et al. 1999, Crowley et al. 1998, Haney et al. 2001, Kouri et al. 1999).

4.4 Limitationen der Studie

Mehrere Beschränkungen und Problematiken müssen bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studie berücksichtigt werden. Wenngleich die Ergebnisse im Kontext der in zahlreichen Studien gewonnenen Ergebnisse auf ein Cannabisentzugssyndrom hindeuten, das sowohl psychische wie physische Symptome umfasst, ist diese Interpretation mit der Einschränkung zu versehen, dass es sich bei der vorliegenden Studie um eine reine Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe handelt. Dadurch werden kausale Ableitungen in mehrerer Hinsicht erschwert. Zahlreiche potenziell konfundierende Faktoren, wie der frühere Konsum anderer Drogen, Probleme die mit dem Aufenthalt in einem „ungewohnten“ klinischen Setting in Verbindung stehen, komorbide Erkrankungen, die alle einen Einfluss auf die untersuchten physischen und psychischen Symptome haben können, sind nur mit Einschränkungen kontrollierbar. Andererseits ist es sehr schwer, im Rahmen dieses Settings hinsichtlich des Drogenkonsums eine adäquate Kontrollgruppe zu definieren und zudem die Einflüsse des Aufenthal-

tes in einer geschlossenen Station selbst zu kontrollieren. Patienten im Nikotinentzug könnten eine aussagekräftige Vergleichsgruppe darstellen, doch ist dies in der Praxis nicht umzusetzen, da ein stationärer Nikotinentzug bei Jugendlichen oder jungen Erwachsenen keine Finanzierung durch Krankenkassen fände.

Neben dem Studiendesign ist der Interpretierbarkeit der vorgefundenen Symptome als Entzugssyndrom dadurch eine Grenze gesetzt, dass keine individuelle Baseline Messung während der letzten Konsumphase erhoben werden konnte. Daher ist es nicht möglich, die Stärke der Zunahme der Symptome infolge des Cannabisentzuges zu ermitteln. Unter Berücksichtigung des Verlaufes der Symptome, nämlich der beschriebenen linearen Abnahme, und der Befunde anderer Studien, die den zeitlichen Zusammenhang zwischen Entzug und Symptombeginn detailliert untersuchten (siehe Abschnitt 1.2.6.), erscheint es wenig plausibel, dass bereits während des Endes der letzten Konsumphase – vor Therapiebeginn – eine ähnliche Symptombelastung vorgelegen haben sollte, wie während der ersten Tage der Therapie. Möglicherweise wäre die Stärke der Symptome zur Eingangsuntersuchung prädiktiv für den Verlauf der Symptome während der Therapie und sollte, soweit möglich, in weiteren Studien berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der Klassifikation von Personen in eine Subgruppe mit Entzugssymptomen und eine Gruppe ohne sind überdies methodische Unterschiede zu bedenken, die das Ergebnis beeinflussen können. In unserer Studie wurde nicht die Zahl einzelner Entzugssymptome als Kriterium verwandt, wie z.B. bei Chung et al. (2008) oder Cornelius et al. (in press), sondern ein Gesamtscore für jeweils alle erfassten physischen und psychischen Symptome. Im Rahmen des ersten Ansatzes werden solche Personen der Entzugsgruppe zugeordnet, die das definierte Kriterium von einer Mindestzahl aufgetretener Symptome überschreiten, in dem letzten Ansatz ist die durchschnittliche Stärke relevant. Eine wichtige Rechtfertigung für die Verwendung des Gesamtscores liegt in der Skalierbarkeit der einzelnen Items.

Es wurde eine sehr spezielle Gruppe junger Cannabisabhängiger untersucht: solche, die sich „freiwillig“ in eine psychiatrische Klinik zur Entzugsbehandlung begaben, also in ein „hochschwelliges“ Therapiesetting. In dieser Studie wurde damit hinsichtlich zahlreicher soziodemografischer und klinischer Größen eine besonders belastete Klientel erfasst, die keineswegs repräsentativ für Cannabisabhängige im Allgemeinen ist. Generalisierungen der Ergebnisse zu Entzugssymptomen auf andere Cannabisabhängige jenseits klinischer Populationen sollten daher mit Vorsicht erfolgen. Hinsichtlich entsprechender klinischer Populationen profitiert die Interpretierbarkeit der Befunde jedoch von der extrem niedrigen Nicht-

Teilnahmerate, da lediglich einer der befragten 120 Patienten nicht an der Untersuchung teilnahm.

Obwohl im internationalen Vergleich zu vielen anderen Studien zum Cannabisentzugssyndrom bei der aktuellen Untersuchung eine vergleichsweise große klinische Population eingeschlossen wurde (Budney et al. 2001, Haney et al. 2001, Jones et al. 1976, Nowlan & Cohen 1977, Stefanis et al. 1976), ist die absolute Stichprobengröße mit knapp über 100 Probanden gering. Dies bedingt bei der Interpretation der multivariaten Zusammenhänge unsichere Schätzer für Zusammenhänge, setzt aber auch Grenzen für die Ermittlung von Subgruppen mit unterschiedlichen Verläufen von physischen und psychischen Symptomen während des Entzuges. Der in dieser Studie ermittelte Anteil von rund der Hälfte der Probanden mit einem relevanten physischen oder psychischem Entzugssyndrom ist daher eher als grober Indikator dafür zu verstehen, dass selbst in einer schwer belasteten Population nur eine Teilstichprobe relevante Symptome aufweist. Der Anteil sollte jedoch nicht als eine exakte Größe verstanden werden. Das Gleiche gilt für die Zusammenhänge zwischen Indikatoren des Drogenkonsums und Persönlichkeitsvariablen und der Entzugssymptomgruppenzugehörigkeit (zu erkennen an den oft sehr großen Konfidenzintervallen). Dennoch können die Befunde eine wichtige Funktion zur Formulierung von Hypothesen in weiteren Studien einnehmen, mit denen ein differenziertes Bild des Zusammenhanges zwischen Entzugssymptomen und Persönlichkeitsvariablen untersucht werden soll.

Überdies sind kleine Effektstärken schwer nachweisbar und angesichts der vielen Tests ist die Wahrscheinlichkeit des Vorfindens von Zufallsbefunden deutlich erhöht. Letztere Problematik wird teilweise dadurch abgemildert, dass viele Zusammenhänge, wenngleich oft nicht signifikant, doch in systematischen Mustern auftreten, weshalb die Interpretierbarkeit erleichtert wird. Ein weiterer Aspekt der geringen Fallzahl ist die mit 17 sehr geringe Zahl weiblicher Probanden. In dieser Verteilung spiegelt sich die höhere Prävalenz schweren Cannabiskonsums bei jungen Männern wider, wie sie bereits aus anderen Stichproben berichtet wird (EMCDDA 2006). Die geschlechterspezifischen Statistiken müssen daher für die weibliche Teilstichprobe mit Vorsicht interpretiert werden. Zukünftige Studien, die ein primäres Interesse auf geschlechterspezifische Zusammenhänge legen, benötigen eine insgesamt deutlich größere Anzahl an weiblichen Studienteilnehmerinnen.

Da es kompliziert ist, ein komplexes Störungsbild wie das einer Persönlichkeitsstörung, das durch stabile, lang anhaltende und unflexible Erlebens- und Verhaltensmuster gekennzeichnet ist, durch einen Screening- Fragebogen zu erfassen, ist es wichtig zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Untersuchung lediglich Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen erfasst wur-

den. Der Vorteil eines Selbstrating – Instrumentes ist es, dass einige systematische Fehlerquellen (soziale Erwünschtheit) und Interviewwertendenzen durch ein Erfassungsinstrument (z.B. halbstrukturiertes Interview) reduziert werden bzw. entfallen. Andererseits sollte in einer zukünftigen Studie eine weitergehende Diagnostik über das Screening hinaus erfolgen, die sich im vorliegenden Fall in der klinischen Routine nicht implementieren lässt. Dabei ist die Wahl des Instrumentes nicht unkritisch, wie eine Untersuchung von Perry (1992) belegt: Er zeigte eine geringe Übereinstimmung verschiedener Diagnoseinstrumente bei der Erhebung von Persönlichkeitsstörungen, die einen wissenschaftlich stringenten Vergleich erschwert.

Richtungsaussagen über den Zusammenhang von Persönlichkeitsstörungen und der Cannabisabhängigkeit wären gerade angesichts der extrem hohen beobachteten Prävalenzen in dieser Gruppe wünschenswert, sind auf Basis des vorliegenden Studiendesigns aber nicht möglich. Effekte sind in beide Richtungen denkbar (z.B. Arseneault et al. 2004, Feske et al. 2006, Van den Brink 1995). Um dies genauer zu untersuchen, wäre ein Längsschnittdesign über einen längeren Zeitraum notwendig, der es ermöglichen könnte, den zeitlichen Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Persönlichkeitsproblematiken und dem Drogenkonsum zu analysieren.

Darüber hinaus wurde eine Katamnese im Abstand von drei Jahren angestrebt, wegen einer Responserate von unter 20% ist diese aber kaum auswertbar. Dennoch wäre es von großem Interesse, zu untersuchen, ob die initiale Stärke der Entzugssymptomatik prädiktiv für den weiteren Verlauf und die Rate der Rückfälligkeit in den Cannabiskonsum ist. Hinweise hierfür ergaben sich in einer jüngeren Studie hinsichtlich des Verlaufes des Cannabiskonsums in einer Stichprobe von abhängigen Jugendlichen (Chung et al. 2008) wobei aber auch gegensätzliche Befunde hinsichtlich eines Rückfalls vorliegen (Arendt et al. 2007).

4.5 Klinische Relevanz und Ausblick

Dass die Beschäftigung mit einem Cannabisentzugssyndrom für die klinische Praxis von zunehmender Bedeutung ist, belegten Simon et al. (2004) in einer vor wenigen Jahren veröffentlichten Studie: Das Ergebnis ihrer Erhebung in ambulanten Einrichtungen zeigt, dass in Deutschland in den letzten zehn Jahren die Zahl der Behandlungsnachfragen für Cannabis stärker anstieg als die Zahl der Konsumenten (3,7fach vs. 2,7fach). Eine ebenso deutliche Aussage erlaubt eine weitere Untersuchung von Simon et al. (2005): Im stationären Behandlungsbereich liegt Cannabis für das Auswertungsjahr 2004 bei den Fallzahlen (hinter Opiaten) an zweiter Stelle. Daher ist die Beschäftigung mit einem Cannabisentzugssyndrom angesichts

der nach wie vor problematischen Befundlage nicht nur für therapeutische Empfehlungen von Relevanz, sondern auch für Kostenträger, für die die Finanzierung einer stationären Behandlung seitens der Kostenträger im Vergleich zu Alkohol und anderen illegalen Drogen eher in Frage steht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind daher von praktischer Relevanz, da sie insbesondere in Hinblick auf den Umgang mit entsprechenden Patienten in stationärklinischer Behandlung eine hohe externe Validität aufweisen: Zum einen belegen sie unter Berücksichtigung der vorliegenden Befunde zahlreicher zuvor besprochener Studien, dass eine Gruppe von physischen und psychischen Symptomen im Sinne eines Entzugssyndroms konsistent in Verbindung mit dem Entzug von Cannabis zu bringen ist. Gleichzeitig ist selbst bei schwer Abhängigen lediglich in einer Teilgruppe ein relevantes Entzugssyndrom zu erwarten. Ein großes individuelles Risiko durch ein Cannabisentzugssyndrom, das unmittelbarer klinischer Aufmerksamkeit bedarf, kann daher für Personen mit einer alleinigen Cannabisabhängigkeit nicht konstatiert werden und ist für die Mehrheit keine Rechtfertigung für eine stationäre Behandlung. Daraus ergibt sich aber nicht die Schlussfolgerung, dass eine stationäre Entwöhnung aufgrund einer Cannabisabhängigkeit generell unnötig ist. Immerhin zeigt sich in einer relevanten Untergruppe ein ausgeprägter Suchtdruck, der im ambulanten Setting mit vermutlich erheblich erhöhter Wahrscheinlichkeit zum Rückfall führt. In Hinblick auf die Bedeutung der Behandlung in einem offenen oder geschlossenen Setting kann folgende Beobachtung verwendet werden: Wer in den ersten Tagen keine relevante Entzugssymptomatik zeigt, wird diese auch später nicht entwickeln. Daraus ergibt sich folgendes Studiendesign für eine mögliche Ressourcenschonende therapeutische Verfahrensweise. Mit einer bisher üblichen stationären Behandlung über zwei bis drei Wochen wird folgendes Verfahren verglichen: Nach der Aufnahme in das stationäre Setting erfolgt in den ersten zwei bis drei Tagen eine gründliche Symptomdiagnostik. Nur die Subgruppe mit einer erhöhten physischen und psychischen Symptomatik bzw. einem starken Suchtdruck wird im stationären Setting belassen, für die anderen erfolgt eine ambulante Weiterbehandlung. Die wichtigste Hypothese für ein kostengünstigeres Vorgehen wäre, dass es zu keinen schlechteren Behandlungsergebnissen führt.

Die therapeutisch relevanten Befunde dieser Studie sind nicht unmittelbar auf Ableitungen zum Cannabisentzugssyndrom begrenzt. Die Ergebnisse verweisen auf Möglichkeiten einer verbesserten Ressourcenallokation klinischer Angebote im Rahmen des begrenzten Zeitfensters einer stationären Entzugsbehandlung. Für Therapeuten Cannabisabhängiger heißt dies, dass eine enge Fokussierung auf Entzugssymptome vermieden werden muss. Gerade Persönlichkeitsstörungen sollte im klinischen Umgang mit cannabisabhängigen Entzugspatienten ein

wichtiger Stellenwert zukommen. Darauf verweist die schwere Belastung der untersuchten Population durch erfüllte Screeningkriterien zahlreicher Persönlichkeitsstörungen. In der klinischen Praxis betrifft dies zunächst eine gründliche Persönlichkeitsdiagnostik, um auf dieser Grundlage bereits während der Entzugsbehandlung ein individuelles, weiterführendes Therapieangebot zu erarbeiten, z.B. Antrag auf eine Langzeittherapie oder psychotherapeutische Betreuung. Jenseits klinischer Diagnosen ist dabei auch die oftmals problematische soziale Lebenssituation der Patienten zu berücksichtigen, die in vielen Fällen eher einer langfristigen Unterstützung bedarf. Möglicherweise kann hierdurch der Erfolg einer Entzugsbehandlung verstetigt werden.

5 Literatur

- Anthony JC, Warner LA, Kessler RC: Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2 (1994) 244-268
- APA: American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. Washington D.C. (1996)
- Arendt M, Munk-Jorgensen P: Heavy cannabis users seeking treatment. Prevalence of psychiatric disorders. *Soc Psychiatry Epidemiol* 39 (2004) 97-105
- Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Sher L, Munk-Jorgensen P: Withdrawal symptoms do not predict relapse among subjects treated for cannabis dependence. *Am J Addict* 16 (2007) 461-467
- Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM: Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry* 184 (2004) 110-117
- Bailey E, Swallow BL: The relationship between cannabis use and schizotypal symptoms. *European Psychiatry* 19 (2004) 113-114
- Ball S, Kranzler H, Tennen H: Personality Disorder and Dimension Differences between Type A and Type B Substance Abusers. *Journal of Personality Disorders* 12 (1998) 1-12
- Baumgärtner T: Ausgewählte Ergebnisse der Schülerbefragung zum Umgang mit Suchtmitteln (Report). Hamburg: Büro für Suchtprävention (2004)
- Baumgärtner T: Epidemiologie des Drogengebrauchs bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Büro für Suchtprävention der Hamburgischen Landesstelle für Suchtfragen (2005)
- Bonnet U, Hölscher F: Evidenzbasierte Therapie cannabisbezogener psychischer Störungen. *Suchtmed* 8 (2006) 69
- Bovasso GB: Cannabis Abuse as a Risk Factor for Depressive Symptoms. *Am J Psychiatry* 158 (2001) 2033-2037
- Broner K, King L, Kidorf M: Psychiatric and Substance Use Comorbidity Treatment Seeking Opioid Abusers. *Archives of General Psychiatry* 54 (1997) 71-80
- Budney AL, Novy PL, Hughes J: Marijuana withdrawal among adults seeking treatment for marijuana dependence. *Addiction* 94 (1999) 1311-1321
- Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Novy PL: Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment. *Arch Gen Psychiatry* 58 (2001) 917-924
- Budney AJ, Moore BA: Development and Consequences of Cannabis Dependence. *J Clin Pharmacol* 42 (2002) 28-33
- Budney AJ, Moore BA, Vandrey RG, Hughes JR: The time course and significance of cannabis withdrawal. *J Abnorm Psychol* 112 (2003) 393-402
- Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Vandrey RG: A review of the validity and significance of the cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry* 161 (2004) 1967-1977
- Budney AJ & Hughes JR: The cannabis withdrawal syndrome. *Curr. Opin. Psychiatry* 19 (2006) 233-238
- Budney AJ: Are specific dependence criteria necessary for different substances: how can research on cannabis inform this issue? *Addiction* 101 (2006) 125-133
- Bunt G, Galanter M, Lifshutz H, Castaneda R: Cocaine/"Crack" Among Psychiatric Inpatients. *American Journal of Psychiatry* 147 (1990) 1542-1546
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): Cannabis: Haschisch und Marihuana. Eine Informationsbroschüre 2006
- Burdsal C, Greenberg G, Timpe R: The relationship of marijuana usage to personality and motivational factors. *Journal of Psychology* 85 (1973) 45-51

- Chung T, Martin CS, Cornelius JR, Clark DB: Cannabis withdrawal predicts severity of cannabis involvement at 1-year follow-up among treated adolescents. *Addiction* 103 (n)
- Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L: Cannabis dependence in young adults: an Australian population study. *Addiction* 97 (2002) 187-194
- Cohen M, Klein DF: Drug abuse in a young psychiatric population. *Amer. J. Orthopsychiat* 40 (1970) 448-455
- Compton DR, Dewey WL, Martin BR: Cannabis dependence and tolerance production. *Adv Alcohol Subst Abuse* 9 (1990) 129-147
- Copersino ML, Body SJ, Sashkin DP, Huestis MA, Heishman SJ, Dermand JC, Simmons MS, Gorelick DA: Quitting among non-treatment-seeking marijuana users: reasons and changers in other substance use. *Am J Addict* 15 (2006) 297-302
- Cornelius JR, Chung T, Martin C, Wood DS, Clark DB: Cannabis withdrawal is common among treatment-seeking adolescent with cannabis dependence major depression, and is associated with rapid relapse to dependence. *Addict. Behav* (2008) in press
- Costa B: On the pharmacological properties of Delta9-tetrahydrocannabinol (THC). *Chem. Biodivers* 4 (2007) 1664-1677
- Crowley TJ, Macdonald MJ, Whitmore EA, Mikulich SK: Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcement effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend* 50 (1998) 27-37
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen: dhs.de/web/suchtstoffe/cannabis.php (2007)
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH: Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10. Verlag Hans Huber. Göttingen 2000
- Ehrenreich H, Rinn T, Kunert HJ, Moeller MR, Poser W, Schilling L, Gigerenzer G, Hoehe MR: Specific attentional dysfunction in adult following early start of cannabis use. *Psychopharmacology* 142 (1999) 295-301
- EMCDDA Europäische Beobachtungsstelle Drogen und Drogensucht: Annual report 2006 the state of the drugs problem in Europe, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Lisbon 2006
- Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N: Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction* 97 (2002) 1123-1135
- Feske U, Tarter RE, Kirisci L, Pilkonis PA: Borderline Personality and Substance Use in Women. *The American Journal on Addictions* 15 (2006) 131-137
- Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R: The Relations Among Personality, Symptoms of Alcohol and Marijuana Abuse, and Symptoms of Comorbid Psychopathology: Results From a Community Sample. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 10 (2002) 425-434
- Forest ST, Grosbeck JC: Psychiatric Effects of Hashish. *Arch Gen Psychiat* 27 (1972) 133-136
- Frederick AB, Benowitz N: An abstinence syndrome following chronic administration of delta-9-tetrahydrocannabinol in rhesus monkeys. *Psychopharmacology* 71 (1980) 201-202
- Gonzalez S, Cebeira M, Fernandez-Ruiz J: Cannabinoid tolerance and dependence: a review of studies in laboratory animals. *Pharmacol Biochem Behav* 81 (2005) 300-318
- Halikas JA, Goodwin DW, Guze SB: Marijuana Use and Psychiatric Illness. *Arch Gen Psychiat* 27 (1972) 162-165
- Hall W, Solowij N: Adverse effects of Cannabis. *The Lancet* 352 (1999) 1611-1616
- Haney M, Comer SD, Ward AS, Foltin RW, Fishmann MW: Abstinence symptoms following oral THC administration to humans. *Psychopharmacology* 14 (1999a) 395-404
- Haney M, Comer SD, Ward AS, Foltin RW, Fishmann MW: Abstinence effects following THC. *Psychopharmacology* 41 (1999b) 385-394

- Haney M, Ward AS, Comer SD, Hart CL, Foltin RW, Fishmann MW: Bupropion SR worsens mood during marijuana withdrawal in humans. *Psychopharmacology* 155 (2001) 171-179
- Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Nasser, J, Bennett A, Zubarán C, Foltin RW: Marijuana withdrawal in humans. *Neuropsychopharmacology* 29 (2004) 158-170
- Heishman SJ, Singleton EG, Liguori A: Marijuana craving questionnaire: development and initial validation of a self-report instrument. *Addiction* 96 (2001) 1023-1034
- Hughes JR, Higgins ST, Hatsukami D: Effects of abstinence from tobacco: a critical review, in *Research Advances in Alcohol and Drug Problems*, vol 10. Edited by Kozlowski LT, Annis H, Cappell HD, Glaser F, Goodstadt M, Israel Y, Kalant H, Sellers EM. New York Plenum (1990) 317-398
- Jones RT, Benowitz N: The 30-day trip: clinical studies of cannabis tolerance and dependence, *J Clin Pharmacol* 12 (1976) 80-88
- Jones RT, Benowitz N, Herning RI: Clinical relevance of cannabis tolerance and dependence. *J Clin Pharmacol* 21 (1981) 143-152
- Kendler KS; Myers J, Prescott CA: Specific of Genetic and Environmental Risk Factors for Symptoms of Cannabis, Cocain, Alcohol, Caffeine, and Nicotine Dependence. *Arch Gen Psychiatry* 64 (2007) 1313-1320
- Kleiber D, Kovar KA: Auswirkungen des Cannabiskonsums. Eine Expertise zu pharmakologisch und psychosozialen Konsequenzen. Stuttgart; Wissenschaftlicher Verlag. 1998
- Kokkevi A, Richardson C, Florescu S, Kuzman M, Stergar E: Psychosocial correlates of substance use in adolescence: a cross-national study in six European countries *Drug Alcohol Depend* 68 (2007) 67-74
- Kouri EM, Pope HG, Lukas SE: Changes in aggressive behaviour during withdrawal from long-term marijuana use. *Psychopharmacol* 8 (1999) 483-492
- Kouri EM, Pope HG: Abstinence symptoms during withdrawal from chronic marijuana use. *Exp Clin Psychopharmacol* 8 (2000) 483-492
- Kraus L, Bauernfeind R: Konsumtrends illegaler Drogen in Deutschland: Daten aus Bevölkerungssurveys 1990-1995. *Sucht* 44 (1998) 169-182
- Kraus L, Augustin R, Orth B: Illegale Drogen, Einstiegsalter und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2003. *Sucht* 51 (2005) 19-28
- Lichtman AH, Martin BR: Marijuana withdrawal syndrome in the animal model. *J Clin Pharmacol* 42 (2002) 20-27
- Lynskey MT, Coffey C, Degenhardt L, Carlin JB, Patton GC: A longitudinal study of the effects of adolescent cannabis use on high school completion. *Addiction* 98, (2003) 685-692
- McRae AL, Budney AJ, Brady KT: Treatment of marijuana dependence: a review of the literature. *J Subst Abuse Treat* 24 (2003) 369-376.
- Moore THM: Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 33 (2007) 319-370
- Murphy K, Dixon V, LaGrave BA, Kaufman J, Risinger, R, Bloom A, Garavan, H: A Validation of Event-Related fMRI Comparisons Between Users of Cocain, Nicotine, or Cannabis and Control Subjects. *Am J Psychiatry* 163 (2006) 1245-1251
- Nowlan R, Cohen S: Tolerance to marijuana: heart rate and subjective "high". *Clin Pharmacol Ther* 22 (1977) 550-556
- Peiffer W: Behandlung von Cannabinoidabhängigkeit im Rahmen einer stationären Kurzzeittherapie – Fallbesprechungen. Fachtagung der Deutschen Gesellschaft für Suchtpsychologie in Köln. <http://www.suchtpsychologie.de/documents/protokollWS4.doc> 2007
- Perkonig A, Lieb R, Höfler M, Schuster P, Sonntag H, Wittchen HU: Patterns of cannabis use, abuse and dependence over time: incidence, progression and stability in a sample of 1228 adolescents. *Addiction* 94 (1999) 1663-1678

- Perry JC: Problems and considerations in the valid assessment of personality disorders. *Am.J.Psychiatry* 12 (1992) 1645-1653
- Petersen KU, Thomasius R: Auswirkungen von Cannabiskonsum und –missbrauch. Eine Expertise zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen. Ein Systematisches Review der international publizierten Studien. Pabst 2007
- Pope HG, Gruber AJ, Hudson JI, Cohane G, Huestis MA, Yurgelun-Todd D: Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug and Alcohol Dependence* 69 (2003) 303-310
- Preuss UW, Soyka M: Cannabis und Cannabinoide. In: Soyka M (Ed.): Drogen und Medikamentenabhängigkeit. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1998
- Preuss UW: Deutsche Version der Marihuana Withdrawal Checklist. In Vorbereitung.
- Preuss UW et al.: Suizidversuche bei Abhängigen: klinische Charakteristika und Differenzierung nach der verwendeten Methode. *Fortschr Neurol Psychiat* 74 (2006) 77-84
- Preuss UW, Johann M, Fehr C, Koller G, Wodarz N, Hesselbrock V, Soyka M : Personality disorders in alcohol-dependent individuals: criteria overlap and influence on alcoholism severity. *Addiction*, submitted.
- Ridenour TA, Maldonado-Molina M, Compton WM, Spitznagel EL, Cottler LB: Factors associated with the transition from abuse to dependence among substance abusers: implications for a measure of addictive liability. *Drug Alcohol Depend* 80 (2005) 1-14
- SAMHSA, Office of Applied Studies: Results from the 2002 National Survey on Drug Use and Health. National findings 2002
- Saß H, Wittchen HU, Zaudig M: DSM-IV Handbuch der Differentialdiagnosen. Göttingen: Hogrefe 1999
- Sayette MS, Shiffman S, Tiffany ST, Niaura RS, Martin CS, Shadel WG: The measures of craving. *Addiction* 95 (2000) 189-210
- Schaub M, Boesch L, Stohler R: Association between aggressiveness, schizotypal personality traits and cannabis use in Swiss psychology students. *Psychiatry Res* 143 (2006) 299-301
- Schneider M, Koch M: Chronical Pubertal, but not Adult Chronic Cannabinoid Treatment Impairs Sensorimotor Gating, Recognition Memory, and the Performance in a Progressive Ratio Task in Adult Rats. *Neuropsychopharmacology* 28 (2003) 1760-1769
- Schneider M: Langfristige Folgen des chronischen Cannabiskonsums. *Sucht* 5 (2004) 309-319
- Simon R, Sonntag D, Bühringer G, Kraus L: Cannabisbezogene Störungen: Umfang, Behandlungsbedarf und Behandlungsangebot in Deutschland. München: IFT-Institut für Therapieforschung 2004
- Simon R, David-Spickermann M, Farke W: Neue Entwicklungen, Trends und Hintergrundinformationen zu Schwerpunktthemen der Drogensituation 2004 (EMCDDA) 2005
- Skosnik PD, Spatz-Glenn L, Park S: Cannabis use is associated with schizotypy and attentional disinhibition *Schizophr. Res* 48 (2001) 83-92
- Smith NT: A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. *Addiction* 97 (2002) 621-632
- Stefanis C, Liakos A, Boulougouris J, Fink M, Freedman AM: Chronic hashish use and mental disorder. *Am. J. Psychiatry* 133(1976) 225-227
- Stefanis C, Liakos A Boulougouris JC, Dornbush RL, Ballas C: Experimental observations of a 3-day hashish abstinence period and reintroduction of use. *Acad Sci* 282 (1976) 113-120
- Stephens RS, Babor TF, Kadden R, Miller M: Marijuana Treatment Project: rationale, design, and participant characteristics. *Addiction* 94 (2002) 109-124

- Sydow von K, Lieb R, Pfister H, Höfler M, Sonntag H, Wittchen HU: The natural course of cannabis use, abuse, and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults. *Drug and Alcohol Dependence* 64 (2001) 347-361
- Swift W, Copeland J, Hall W: Choosing a diagnostic cut-off for cannabis dependence. *Addiction* 93 (1998) 1681-1692
- Swift W, Hall W: Abhängigkeit. In: Grotenhermen F (Hrsg). *Cannabis und Cannabinoide*. Bern: Huber: 283-294. 2001
- Tennart FS, Groesbeck CJ: Psychiatric Effects of Hashish. *Arch Gen Psychiat* 27 (1972) 133-165
- Tunving K: Psychiatric effects of cannabis use. *Acta Psychiatr. Scand.* 72 (1985) 209-217
- Uchtenhagen A: Gegenwärtiger Stand der Haschischforschung. In: Völger, von Welck (Hrsg.). *Rausch und Realität. Drogen im Kulturvergleich* (Bd. 3). Reinbeck: Rowohlt (1982) 1397-1401
- Van den Bosch LMC, Verheul R: Patients with addiction and personality disorder: treatment outcomes and clinical implications. *Curr Opin Psychiatry* 20 (2007) 67-71
- Van den Bree MBM, Pickwoth WB: Risk factors predicting changes in marijuana involvement in Teenagers. *Arch Gen Psychiatry* 62 (2005) 311-319
- Van den Brink W: Personality Disorder and Addiction. *European Addiction Research* 1 (1995) 161-165
- Vandrey R, Budney AJ, Kamon JL, Stanger C: Cannabis withdrawal in adolescent treatment seekers. *Drug and Alcohol Dependence* 78 (2005) 205-210
- Vandrey R, Budney AJ, Hughes JR, Liguori A: A within-subject comparison of withdrawal symptoms during abstinence from cannabis, tobacco, and both substances. *Drug and Alcohol Dependence* 92 (2008) 48-54
- Verheul R, Kranzler HR, Poling J, Tennen H, Ball S, Rounsaville BJ: Axis I and Axis II Disorders in Alcoholics and Drug Addicts: Fact or Artifact? *Journal of Studies on Alcohol* 61 (2001) 101-110
- Von Davier M: Bootstrapping goodness-of-fit statistics for sparse categorical data *Methods of Psychological Research Online* 2 (2003) 29-48
- Wiesbeck GA, Schuckit MA, Kalmijn JA, Tipp JE, Bucholz KK, Smith TL: An evaluation of history of a marijuana withdrawal syndrome in a large population. *Addictions* 91 (1996) 1469-1478
- Wittchen HU, Perkonig A, Reed V: Comorbidity of mental disorders and substance use disorders. *Eur Addict Res* 2 (1996) 36-47
- Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M: SKID I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungsheft. Eine deutschsprachige, erweiterte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion des SCID I. Göttingen: Hogrefe 1997
- Wittchen HU, Nelson CB, Lachner G: Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. *Psychological Medicine* 28 (1998) 109-126

6 Anhang

6.1 Ergänzende Tabellen

Tabelle A 1 Physische und psychische Symptome zum ersten Messzeitpunkt

Symptom	Symptomschwere				
	Nicht	Gering	Mäßig	Stark	Sehr stark
01 Durchschlafstörungen	39,7%	18,1%	21,6%	14,7%	6,0%
02 Nervös	23,9%	28,2%	28,2%	14,5%	5,1%
03 Appetit vermehrt	62,4%	13,7%	17,9%	4,3%	1,7%
04 Übelkeit Erbrechen	84,6%	8,5%	5,1%	1,7%	0,0%
05 Niedergestimmt	37,1%	22,4%	25,9%	11,2%	3,4%
06 Ruhelos	31,9%	24,1%	24,1%	16,4%	3,4%
07 Muskelschmerzen	77,8%	14,5%	5,1%	0,9%	1,7%
08 Reizbar	43,6%	22,2%	17,9%	11,1%	5,1%
09 Einschlafstörung	28,4%	14,7%	21,6%	21,6%	13,8%
10 Schwitzen	25,6%	24,8%	21,4%	18,8%	9,4%
11 Fieber	98,3%	0,9%	0,0%	0,9%	0,0%
12 Ängstlich	74,4%	15,4%	4,3%	3,4%	2,6%
13 Appetit vermindert	59,8%	12,8%	12,0%	9,4%	6,0%
14 Bauchschmerzen	75,2%	13,7%	7,7%	1,7%	1,7%
15 Angespannt	28,4%	34,5%	20,7%	14,7%	1,7%
16 Traurig	36,5%	28,7%	15,7%	7,0%	12,2%
17 Ärgerlich Wütend	64,3%	21,7%	7,8%	3,5%	2,6%
18 Kopfschmerzen	67,2%	13,8%	12,9%	4,3%	1,7%
19 Suchtdruck	19,8%	25,9%	16,4%	23,3%	14,7%
20 Alpträume	77,9%	9,7%	5,3%	3,5%	3,5%
21 Aggressiv	75,9%	12,1%	6,0%	4,3%	1,7%
22 Hitzewallungen	40,5%	25,9%	12,9%	14,7%	6,0%
23 Unsicher auf Beinen	69,0%	16,4%	10,3%	3,4%	0,9%
24 Nase verstopft	51,7%	19,0%	21,6%	2,6%	5,2%
25 Schluckauf	91,4%	7,8%	0,9%	0,0%	0,0%
26 früher Aufwachen	45,6%	19,3%	16,7%	12,3%	6,1%

Angegeben ist die Häufigkeitsverteilung der Items am ersten Erhebungstag.

Tabelle A 2 Skalenkennwerte der physischen Symptomskala im Zeitverlauf

Tag	M	SD	10%Pzt	25%Pzt	Median	75%Pzt	90%Pzt
1	1,19	0,87	0,26	0,54	1,00	1,71	2,43
2	1,25	0,85	0,29	0,57	1,14	1,86	2,43
3	1,16	0,82	0,14	0,43	1,14	1,71	2,43
4	0,96	0,75	0,14	0,29	0,71	1,57	2,00
5	0,87	0,74	0,00	0,29	0,71	1,36	2,00
6	0,81	0,71	0,00	0,14	0,71	1,29	1,86
8	0,72	0,65	0,00	0,14	0,57	1,29	1,71
10	0,60	0,64	0,00	0,14	0,43	0,86	1,68

Pzt=Perzentil.

Tabelle A 3 Skalenkennwerte der psychischen Symptomskala im Zeitverlauf

Tag	M	SD	10%Pzt	25%Pzt	Median	75%Pzt	90%Pzt
1	1,14	0,81	0,17	0,50	1,00	1,82	2,33
2	1,01	0,82	0,00	0,33	0,83	1,67	2,33
3	0,93	0,86	0,00	0,17	0,67	1,50	2,33
4	0,84	0,81	0,00	0,17	0,58	1,50	2,25
5	0,74	0,83	0,00	0,00	0,50	1,08	2,07
6	0,75	0,80	0,00	0,00	0,50	1,33	2,00
8	0,59	0,68	0,00	0,00	0,33	0,88	1,68
10	0,51	0,72	0,00	0,00	0,17	0,83	1,63

Pzt=Perzentil

Tabelle A 4 Ergebnisse einer Principal Components Faktorenanalyse der physischen und psychischen Symptome

Item	Faktor 1	Faktor 2	Eigenwerte	aufgeklärte Varianz (%)
Schwitzen	0,58	-0,24	5,31	40,84
Hitzewallungen	0,54	-0,35	1,51	11,62
Einschlafstörung	0,65	-0,15	1,09	8,35
Durchschlafstörung	0,59	-0,20	1,03	7,95
Früher Aufwachen	0,81	0,23	0,73	5,60
Weniger Appetit	0,73	0,10	0,67	5,18
Unsicher auf Beinen	0,63	-0,04	0,61	4,65
Nervös	-0,07	-0,81	0,50	3,83
Niedergestimmt	0,38	-0,43	0,43	3,33
Ruhelos	-0,06	-0,82	0,36	2,76
Reizbar	0,17	-0,66	0,32	2,50
Aggressiv	0,19	-0,44	0,25	1,95
Angespannt	-0,07	-0,84	0,19	1,42

Fett markiert sind bei den Faktorladungen die jeweils **höchsten** Ladungen (>0,4).

Der Eigenwertverlauf und die aufgeklärte Varianz beziehen sich nicht auf die links dargestellten Items sondern auf die 1. – 13. Dimension der insgesamt möglichen Faktoren.

Tabelle A 5 Korrelationen zwischen Persönlichkeitsstörungen und drogenbezogenen Variablen bzw. Vorstrafen

	Zahl Abhängig- keitskrite- rien	Beikonsum Stimu- lanzien	Beikonsum Halluzi- nogene	Beikonsum andere Drogen	Vorstrafen
PKS					
Cluster A					
Paranoid	,09	,15	,05	,19 ⁺	-,14
Schizoid	-,02	-,14	-,15	-,02	,03
Cluster B					
Borderline	,04	,12	-,03	,13	-,15
Histrionisch	,01	,10	,10	,11	,12
Narzistisch	,19 ⁺	-,06	,03	,16	,02
Antisozial	-,15	-,05	,02	-,16	,12
Cluster C					
Selbstunsicher	,07	-,00	-,01	,02	,10
Dependent	,20 ⁺	,14	,08	,15	,01
Zwanghaft	,14	-,12	-,01	,06	-,13
Negativistisch	,00	,08	,02	,04	-,22*
Depressiv	,08	,08	-,05	,13	,03

PKS= Persönlichkeitsstörung. Schizotyp nicht erwähnt, da nicht aufgetreten

⁺ p<.1 * p<.05

6.2 Deutsche Fassung der Cannabisentzugsskala von Budney et al. (1999) nach Preuss

Bitte lesen Sie die verschiedenen Symptome, die in den jeweiligen Fragen erwähnt werden, aufmerksam durch und beurteilen Sie, wie Sie sich derzeit = in den letzten 24 Stunden fühlten und wie intensiv die jeweils genannten Beschwerden sind.

Fragen	nein	gering	mäßig	stark	sehr stark
1. Haben Sie Durchschlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Fühlen Sie sich nervös?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ist Ihr Appetit vermehrt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Leiden Sie an Übelkeit/Erbrechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sind Sie niedergestimmt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Fühlen Sie sich ruhelos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Haben Sie Muskelschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sind Sie reizbarer als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Haben Sie Einschlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Schwitzen Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Haben Sie Fieber?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Fühlen Sie sich ängstlich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ist Ihr Appetit vermindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Leiden sie an Bauchschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Fühlen Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Fühlen Sie sich traurig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Sind Sie ärgerlich oder wütend?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Haben Sie Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Haben Sie Suchtdruck?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Haben Sie Alpträume?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Haben Sie aggressive Ausbrüche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Haben Sie Hitzewallungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Fühlen Sie sich unsicher auf Ihren Beinen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Ist Ihre Nase verstopft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Haben Sie Schluckauf?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Wachen Sie am Morgen früher auf als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Wie viele Zigaretten rauchen Sie täglich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

6.3 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1 Psychotrope Wirkungen von Cannabis	3
Tabelle 2 Einteilung der Persönlichkeitsstörungen nach DSM-IV und ICD-10.....	6
Tabelle 3 Studien zum Cannabisentzugssyndrom – ein tabellarischer Symptomüberblick.....	13
Tabelle 4 Anzahl und Stärke von Cannabisentzugssymptomen	15
Abbildung 1 Verlauf von Cannabisentzugssymptomen.....	16
Tabelle 5 Entzugssymptome verschiedener Substanzen im Überblick.....	18
Tabelle 6 Studienablauf und Messinstrumente	24
Tabelle 7 Stichprobenmerkmale.....	27
Tabelle 8 Drogenkonsum	29
Abbildung 2 Zigarettenkonsum während der stationären Behandlung.....	30
Tabelle 9 Prozent der Stichprobe mit erfüllten Kriterien einer PKS nach SKID-II Screening	31
Abbildung 3 Anzahl der Persönlichkeitsstörungen (PKS) nach SKID-II Screening.....	31
Abbildung 4 Verlauf der Intensität der Einzelsymptome bzw. der Skalen für physische und psychische Symptome während des Entzuges (Mittelwerte).....	32
Abbildung 5 Verlauf physischer Symptome	35
Abbildung 6 Verlauf psychischer Symptome	35
Abbildung 7 Verlauf vom Suchtdruck	36
Tabelle 10 Überschneidung zwischen physischen und psychischen Cannabisentzugssymptomen	37
Tabelle 11 Vorhersage der Symptomgr. durch Alter, Geschlecht und Drogenkonsum.....	38
Tabelle 12 Vorhersage der Symptomgruppe durch Persönlichkeitsstörungen	39
Tabelle 13 Vorhersage der Symptomgruppe durch Drogenkonsum und Persönlichkeitsvariablen.....	39
Tabelle A 1 Physische und psychische Symptome zum ersten Messzeitpunkt	60
Tabelle A 2 Skalenkennwerte der physischen Symptomskala im Zeitverlauf.....	61
Tabelle A 3 Skalenkennwerte der psychischen Symptomskala im Zeitverlauf.....	61
Tabelle A 4 Ergebnisse einer Principal Components Faktorenanalyse der physischen und psychischen Symptome	61
Tabelle A 5 Korrelationen zwischen Persönlichkeitsstörungen und drogenbezogenen Variablen bzw. Vorstrafen.....	62

7 Thesen

1. Intensität und Symptome eines Cannabisentzugssyndroms bei Menschen sind noch unklar definiert und in Teilen strittig. Dies gilt insbesondere für eine physische Abhängigkeit sowie entsprechende Entzugssymptome.
2. Ein weites Spektrum von Symptomen wird in Verbindung mit dem Cannabisentzug bei Menschen genannt: Angst, verminderter Appetit, Erregbarkeit/Reizbarkeit, Ruhelosigkeit und Schlafstörungen, Ärger/Aggression, Magenbeschwerden, gedrückte Stimmung, Suchtdruck, Tremor sowie Schwitzen und Unsicherheit auf den Beinen.
3. Entzugssymptome treten nur bei einem Teil der Abhängigen auf und sind im Vergleich zu Symptomen beim Alkohol- oder Opiatentzug schwächer ausgeprägt.
4. Bislang fehlen prospektive Untersuchungen an schwerstabhängigen und stationär behandelten Cannabisabhängigen, bei denen der Konsum weiterer Drogen und Persönlichkeitsstörungen keine Ausschlusskriterien sind. Eine solche Studienpopulation könnte geeignet sein, sich der oberen Grenze der Stärke von Cannabisentzugssymptomen bei Menschen anzunähern.
5. Die vorliegende Studie wurde als erste deutsche prospektive Beobachtungsstudie in einem geschlossenen klinischen Setting bei 119 Cannabisabhängigen durchgeführt. Messungen fanden über einen Zeitraum von zehn Tagen an acht Messzeitpunkten statt. Zentrale Ausschlusskriterien waren komorbide Achse – I – Störungen sowie Abhängigkeit von anderen Substanzen außer Nikotin.
6. Messinstrumente waren die Marijuana Withdrawal Checklist (Budney et al. 1999, modifiziert von Preuss 2003), SKID-I, SKID-II Screening, Drogenschnelltest (bioFast® addi Test), Laboruntersuchungen.
7. Die untersuchten Patienten waren überwiegend schwer abhängig, zwei Drittel erfüllten fünf oder mehr der DSM-IV Abhängigkeitskriterien. Über 90% erfüllten die Screening-Kriterien von mindestens einer Persönlichkeitsstörung.
8. Die auf Basis von früheren Studien berichteten Hauptsymptome während des Cannabisentzuges fanden in unserer Stichprobe Bestätigung und konnten in jeweils einer Skala zu physischen und psychischen Symptomen sinnvoll zusammengefasst werden.

9. Die berichteten physischen und psychischen Symptome während des Entzuges waren von überwiegend schwacher bis moderater Intensität.
10. Etwa die Hälfte der Patienten berichtete von konsistent erhöhten physischen und psychischen Symptomen über den Verlauf ihres klinischen Aufenthaltes, rund ein Drittel berichtete moderaten bis starken Suchtdruck.
11. Die Annahme eines kurvilinearen Verlaufs der Intensität physischer und psychischer Symptome konnte nicht bestätigt werden. Vielmehr nahm die Intensität im Zeitverlauf nahezu linear ab.
12. Indikatoren des Cannabiskonsums waren insbesondere für die Stärke psychischer Symptome prädiktiv. Die physischen und psychischen Symptome waren kaum mit dem Beikonsum weiterer illegaler Substanzen assoziiert.
13. Persönlichkeitsstörungen waren mit stärkeren psychischen und physischen Symptomen assoziiert.
14. Die Befunde unterstützen insgesamt die Annahme eines Cannabisentzugssyndroms, das sowohl physische und psychische Symptome umfasst.

Publikationshinweise

- Preuss, U.W., Watzke, A.-B., Zimmermann, J., Schmidt, C.O. (submitted): Cannabis withdrawal severity and time course in a sample of treatment seeking, cannabis-dependent inpatients.
- Watzke, A.-B., Schmidt, C.O., Zimmermann, J., Preuss, U.W. (2008): Persönlichkeitsstörungen bei einer klinischen Stichprobe von cannabisabhängigen jungen Erwachsenen – eine Hochrisikogruppe. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 76, 600-605.
- Zimmermann, J., Watzke, A.-B., Schmidt, C.O., Preuss, U.W. (2007): Suizidales Verhalten und Persönlichkeitseigenschaften bei zum Drogenentzug stationär aufgenommenen jungen Erwachsenen. *Suchtmedizin*, 9 (4), 197-205.
- Preuss, U.W., Zimmermann, J., Schmidt, C.O., Watzke, A.-B. (2006): Entzug von Cannabinoiden: ein Symptom von klinischer Relevanz? *Psychoneuro*, 32(11): 536-540.
- Watzke, A.-B., Schmidt, C.O., Zimmermann, J., Preuss, U.W. (2006): Zum Einfluss von THC-Konzentration und komorbiden Persönlichkeitsstörungen auf Intensität und Verlauf psychischer und physischer Entzugssymptome während des Cannabisentzuges. *Suchtmedizin*, 8 (2), S. 70.
- Watzke, A.-B., Schmidt, C.O., Zimmermann, J., Preuss, U.W. (2005): Beeinflussen komorbide Persönlichkeitsstörungen Intensität und Verlauf physischer und psychischer Beschwerden während des Cannabisentzugs? *Der Nervenarzt*, 76, S. 165-166.
- Watzke, A.-B., Zimmermann, J., Schmidt, C.O., Preuss, U.W. (2004): Die THC-Urinkonzentration als Prädiktor physischer und psychischer Beschwerden während des Cannabisentzugs. *Der Nervenarzt*, 75 (Suppl. 2), S. 177.
- Watzke, A.-B., Zimmermann, J., Schmidt, C.O., Preuss, U.W. (2004): Ergebnisse einer Evaluationsstudie zur Entzugsproblematik bei Cannabis-Konsumenten des Fachkrankenhauses für Psychiatrie und Psychotherapie der Johanna-Odebrecht- Stiftung. fdr Fachtagung. Rostock 13.10.2004.

Tabellarischer Lebenslauf

Geboren: 1. Mai 1975 in Jena
Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schulbildung

1993 Abitur, Jena

Studium& Weiterqualifikation

1996 – 2003 Psychologiestudium, Universität Jena, Universität Würzburg
2006 Staatliche Prüfung zur Psychologischen Psychotherapeutin, Approbation

Berufliche Tätigkeit

2003 – 2006 Stationspsychologin auf der Drogenentzugsstation der Johanna-Odebrecht-Stiftung des Ev. Krankenhauses Bethanien, Greifswald
Seit 2007 Fachliche Leitung der Fachklinik Gristower Wiek,
Fachklinik für Abhängigkeitsrehabilitation, 40 Therapieplätze

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, die Dissertation selbständig verfasst und alle in Anspruch genommenen Hilfsmittel in der Dissertation angegeben zu haben. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Gristow, den 26. Mai 2008

Anna-Bettina Watzke