



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Einfluss der Phytocannabinoide  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol und  
Cannabidiol auf kognitive Funktionen, die mentale  
Imaginationsfähigkeit und emotionales Erleben**

Autor: Timo Wöfl  
Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. F.-M. Leweke

**Hintergrund und Studienziel:**

Die aktuell übliche Therapie schizophrener Psychosen mit Antipsychotika geht oft mit schwerwiegenden Nebenwirkungen einher. Das Phytocannabinoid Cannabidiol (CBD) wies in vorangegangenen Untersuchungen eine antipsychotische Wirksamkeit auf, während von der akuten Gabe von Delta-9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) das Auslösen temporären psychotischen Erlebens bekannt ist. In der vorliegenden Untersuchung wurden gesunde Probanden in vier Interventionsgruppen randomisiert, die je entweder Placebo, nur CBD, nur  $\Delta^9$ -THC, oder zuerst CBD und anschließend  $\Delta^9$ -THC erhielten. Dabei wurde  $\Delta^9$ -THC zur Imitation einer Psychose genutzt, um dabei den Einfluss von CBD zu beobachten. Der Fokus lag dabei auf der Untersuchung von kognitiven Fähigkeiten, der emotionalen Situation und der Vorstellungskraft nach Intoxikation mit diesen Phytocannabinoiden. Dabei wurde ein genetischer Polymorphismus für das Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) bei der Randomisierung berücksichtigt, da dieser Einfluss auf das psychotische Erleben bei Cannabiskonsum und Schizophrenie zu nehmen scheint.

**Material und Methoden:**

In dieser doppelblinden, randomisierten, Placebo kontrollierten, Phase 1 Medikamentenstudie mit vier Parallelgruppen wurden 60 gesunde Freiwillige eingeschlossen und nach ihrem COMT Genotyp stratifiziert den Interventionsgruppen zugeteilt. Alle Probanden bearbeiteten vier Mal sowohl den Zahlen-Symbol Test, die Buchstaben-Zahlen Folge, den Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest d2, die Eigenschaftswörterliste (EWL-60) und eine Imaginationsskala (BETTS), davon einmal als Baseline Untersuchung, zu zwei verschiedenen Zeitpunkten nach Medikamentengabe und bei einer Nachuntersuchung. Placebo, 800 mg CBD und 20 mg  $\Delta^9$ -THC wurden jeweils oral in äußerlich nicht unterscheidbaren Kapseln eingenommen.

**Ergebnisse:**

Es zeigten sich keine relevanten Einschränkungen der erwähnten Untersuchungsparameter durch CBD, während  $\Delta^9$ -THC signifikant häufiger als Placebo und CBD eine Einschränkung der Leistung in den kognitiven Tests und negative Stimmungslagen hervorrief. Bei der Imaginationsfähigkeit fiel die verstärkte akustische, sowie verminderte visuelle Vorstellungskraft nach  $\Delta^9$ -THC Einnahme auf. Bei den mit CBD vorbehandelten Probanden waren nach  $\Delta^9$ -THC Gabe vergleichbare Einschränkungen zu beobachten, wie bei den Studienteilnehmern, die ausschließlich  $\Delta^9$ -THC erhalten hatten.

**Diskussion:**

Das Ausbleiben unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei der akuten und einmaligen Gabe von CBD unterstützt dessen vorteilhaftes Nebenwirkungsprofil. Die Effekte der Intoxikation mit  $\Delta^9$ -THC sind in Übereinstimmung mit der vorliegenden Studienlage. Eine Abmilderung der durch  $\Delta^9$ -THC ausgelösten Einschränkungen von kognitiver Leistung und subjektivem Befinden durch CBD Gabe, die in einigen Studien beschrieben wurde, trat bei unserem Studiendesign nicht auf. Dies betont die Relevanz bei der Interaktion dieser Phytocannabinoide in vivo die Dauer, Dosierung, Applikationsform und den endogenen Metabolismus zu berücksichtigen, da diese Veränderung dieser Faktoren in einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung oder -abmilderung resultieren können. Um diese Ergebnisse auf einen klinischen Einsatz bei Patient\*innen mit psychotischen Erkrankungen zu übertragen sind weitere Untersuchungen unter Berücksichtigung der genannten Faktoren notwendig.