



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

**Cannabinoid-modulierte Wachbewusstseinszustände: Auswirkung
auf Wahrnehmung und abstraktes Denken**

Autor: Anna-Maria Elisabeth Schmidt
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. F.-M. Leweke

Hintergrund und Studienziel: Das endogene Cannabinoidsystem stellt eine wichtige Rolle in der Pathogenese psychotischer Zustände dar. Diese Zustände können sowohl durch endogene Erkrankungen wie Schizophrenie als auch durch Drogen induziert werden und zeichnen sich durch Veränderungen in der Wahrnehmung und im Denken aus. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den beiden Hauptbestandteilen der Cannabispflanze Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) und Cannabidiol (CBD). Dabei wird die psychotomimetische Wirkung von Δ^9 -THC zur Erzeugung einer Modellpsychose eingesetzt. Auf der anderen Seite weisen erste klinische Studien darauf hin, dass CBD eine antipsychotische Wirkung besitzt und somit eine mögliche Alternative zu den klassischen antipsychotischen Medikamenten für die Therapie psychotischer Erkrankungen darstellt. Daher wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, inwiefern CBD der psychotomimetischen Wirkung von Δ^9 -THC entgegenwirken kann.

Material und Methoden: Die Wirkung beider Cannabinoide wurde in einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblind-Studie im Parallelgruppen-Design untersucht. Sechzig männliche Probanden wurden in vier Gruppen unterteilt und erhielten entweder 20 mg Δ^9 -THC, 800 mg CBD, beide Cannabinoide oder Placebokapseln in einem Double-Dummy-Design. Eine Veränderung der Wahrnehmung und des abstrakten Denkens wurde mithilfe des Fragebogens für außergewöhnliche psychische Zustände, eines computergestützten Kartensortierverfahrens und durch Testung der binokularen Tiefeninversion-Illusion untersucht.

Ergebnisse: Sowohl unter Δ^9 -THC- als auch unter CBD- und Δ^9 -THC-Einfluss beschrieben die Probanden neben optischen und auditiven Halluzinationen auch Störungen des Denkens, eine veränderte Wahrnehmung des eigenen Körpers sowie von Zeit und Raum. Dabei kam es von angenehmer Euphorie bis hin zu paranoiden Wahnvorstellungen. Außerdem hatten diese Probanden Schwierigkeiten, neue Strategien zur Lösung eines Problems zu entwickeln. Dies spiegelte sich in der signifikant geringeren Anzahl der erreichten Konzepte im computergestützten Kartensortierverfahren wider, jedoch nicht im Perseverations-Fehler. Eine veränderte Wahrnehmung der binokularen Tiefeninversion-Illusion durch die hochdosierte Δ^9 -THC-Gabe wurde in dieser Studie nicht beobachtet. Die alleinige Gabe von CBD induzierte hingegen keinerlei Veränderungen des Erlebens. Zudem konnte CBD die Wirkung von Δ^9 -THC nicht abschwächen.

Diskussion: Die akute Gabe von Δ^9 -THC in hoher Dosierung induzierte somit einen Zustand, der aufgrund von Veränderungen in der Wahrnehmung und im Denken Ähnlichkeiten zu den Symptomen einer endogenen Psychose wie der Schizophrenie aufweist. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen jedoch, dass CBD hier keinen Effekt auf die mit einer recht hohen Δ^9 -THC-Dosis induzierten Veränderungen hatte. In der Literatur finden sich sowohl Studien, die eine reduzierte, als auch solche, die eine verstärkte Wirkung von Δ^9 -THC durch CBD bei gesunden Probanden beobachteten. Das heißt, der Einfluss von CBD auf die Wirkung von Δ^9 -THC ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Dies bedeutet jedoch nicht, dass CBD keine antipsychotische Wirksamkeit besitzt. Es fehlen allerdings weiterhin Studien, die sich mit der Wirkung von CBD besonders im Hinblick auf eine mögliche Alternative zur Therapie schizophrener Erkrankungen befassen.