



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

**Einfluss von Antipsychotika auf Appetitregulation und Reaktion auf Nahrungsstimuli – Eine klinisch-experimentelle Untersuchung**

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

Die derzeitigen medikamentösen Therapieoptionen bei Schizophrenie können mit einer Reihe unerwünschter metabolischer Arzneimittelwirkungen verbunden sein, einschließlich ausgeprägter Gewichtszunahmen. Diese können zu einem Teil auf Veränderungen des Appetits zurückgeführt werden. Das Phytocannabinoid Cannabidiol erlangt aufgrund seiner therapeutischen Effekte bei zahlreichen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen einschließlich der Schizophrenie zunehmend Interesse und besitzt zudem ein günstiges Profil unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Des Weiteren gibt es Hinweise, dass Cannabidiol direkt und indirekt über Veränderung der Konzentrationen von Lipidmediatoren hemmende Effekte auf Appetit und Nahrungsaufnahme ausübt.

Die vorliegende Arbeit untersucht den kurzfristigen Einfluss der Zweitgenerations-Antipsychotika Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Amisulprid sowie der kombinierten Gabe mit Cannabidiol auf Appetit, Essverhalten, Körpergewicht und neuronale Reaktivität auf Nahrungsstimuli. Die Daten entstanden im Rahmen einer zehntägigen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, klinischen Arzneimittelinteraktionsstudie der Phase I. Die Probanden wurden mittels funktioneller Magnetresonanztomographie hinsichtlich ihrer neuronalen Reaktivität auf kalorienreiche Nahrungsstimuli zum Ausgangszeitpunkt, nach Antipsychotika-/Placebo-Gabe und nach zusätzlicher Cannabidiol-Gabe untersucht. Des Weiteren wurden subjektiver Appetit, Angaben zum Essverhalten und Gewichtsdaten erfasst.

Antipsychotika- und Cannabidiol-Einnahme führte zu Veränderungen einiger dieser Parameter, wobei nur wenige aufgrund der kleinen Gruppen und hohen Standardabweichungen Signifikanz erreichten. Schon nach wenigen Tagen kam es unter Antipsychotika zu Zunahmen des Körpergewichts, am stärksten ausgeprägt in der Olanzapin- und Quetiapin-Gruppe. Die Einnahme von Cannabidiol allein verursachte keine wesentliche Änderung des Körpergewichts, jedoch führte die Gabe als Add-on in der Olanzapin-Gruppe zu einer Gewichtsabnahme. In den restlichen Antipsychotika-Gruppen setzte sich die Gewichtszunahme fort, wobei es in einigen Gruppen zu einer Abflachung des Anstiegs kam.

Die funktionellen Bildgebungsdaten ergaben, dass die Einnahme von Antipsychotika in weitreichenden Abschnitten des Gehirns mit Abnahmen der Reaktivität auf Nahrungsstimuli einherging. Dagegen führte Cannabidiol-Einnahme in der Placebo-Gruppe zu Zunahmen der Reizreaktivität, insbesondere im dorsolateralen präfrontalen Kortex, Gyrus cinguli und somatomotorischen Kortex. Bei gleichzeitiger Einnahme von Antipsychotika ließ sich der Effekt nicht beobachten. Der linke somatomotorische Kortex stellte zusammen mit dem rechten Thalamus und Putamen auch eines der Areale dar, in dem die Faktoren Gruppe und Messzeitpunkt signifikant miteinander interagierten. Zu der Funktion dieses Areals bei der Regulation von Appetit und Nahrungsaufnahme liegen bisher nur begrenzte Daten vor, die teilweise eine Hemmung, teilweise aber auch eine Förderung der Nahrungsaufnahme vermuten lassen. Passend zu diesen widersprüchlichen Ergebnissen zeigten auch die Daten der vorliegenden Arbeit, dass erhöhte Reizreaktivität im linken Gyrus praecentralis zum Ausgangszeitpunkt zwar negativ mit dem Körpergewicht der Probanden korrelierte, jedoch auch mit erhöhtem subjektiven Craving einherging.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bieten einen Einblick in die neuronalen Mechanismen, die mit einer veränderten Regulation von Appetit und Nahrungsaufnahme unter Therapie mit Antipsychotika der zweiten Generation und Cannabidiol einhergehen. Damit bildet diese Arbeit einen Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen, in denen zum einen die Effekte einer Langzeiteinnahme von Cannabidiol adressiert werden sollten, aber auch die kombinierte Gabe mit häufig in der Schizophrenie-Therapie eingesetzten Antipsychotika hinsichtlich der Ausprägung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Patienten Gegenstand der Betrachtung sein sollte.