

Marc Daniel Ferger  
Dr. med.

Rolle des Endocannabinoidsystems bei Jugendlichen mit nicht-suizidalem selbstverletzendem Verhalten

Fach: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. Dr. Julian Koenig

Nicht-suizidales selbstverletzenden Verhalten (NSSV) stellt ein häufiges und klinisch hochrelevantes Störungsbild im Jugendalter dar, dessen neurobiologische Grundlagen bislang weitgehend unklar sind. Im Rahmen der AtR!Sk-Bio-Kohorte wurde erstmals das Endocannabinoidsystem als potenziell pathogenetisch relevantes System bei Jugendlichen mit NSSV untersucht. Das Endocannabinoidsystem ist ein zentraler neuromodulatorischer Regulator der physiologischen Stressantwort, der Stressadaptabilität und -vulnerabilität sowie der Furchtverarbeitung und spielt auf molekularer, zellulärer und neuronaler Netzebene eine essenzielle Rolle in der Aufrechterhaltung der Homöostase unter Belastung. Im Querschnitt wiesen Patientinnen mit NSSV signifikant erniedrigte Plasmakonzentrationen von Anandamid (AEA) auf, welche negativ mit der Anzahl NSSV-Episoden und dem Ausmaß frühkindlicher Traumatisierung korrelierten. In der prospektiven Verlaufsuntersuchung über zwölf Monate – der ersten longitudinalen Untersuchung von Plasmaendocannabinoiden im Jugendalter – zeigte sich eine signifikante Reduktion der AEA-Spiegel trotz klinischer Symptomverbesserung. Eine stärkere AEA-Abnahme war mit besserem klinischem Outcome assoziiert, während initial höhere Ausgangswerte einen prädiktiven Marker für persistierende Symptomatik darstellten.

Die Befunde deuten auf eine dysfunktionale Plastizität des Endocannabinoidsystems bei NSSV hin. Die pathophysiologische Relevanz liegt vermutlich weniger in einer absoluten AEA-Reduktion, sondern vielmehr in einer reduzierten adaptiven Reaktivität des Systems auf sich wandelnde Stresskontexte. Die vorliegende Arbeit liefert erste Evidenz für eine potenzielle Rolle des Endocannabinoidsystems als neurobiologisches Korrelat von Stressverarbeitung und Therapieansprechen bei NSSV und eröffnet neue Perspektiven hinsichtlich seiner Funktion als Biomarker sowie als Zielstruktur präventiver und interventionsorientierter Ansätze bei einer klinischen Hochrisikopopulation mit erheblichem unmet medical need.