

David Meyrath

Dr. sc. hum.

Response einer Therapie mit Olanzapin bei schizophrenen Psychosen in Abhängigkeit von vorangegangenem Cannabiskonsum und dessen Impact auf das endogene Cannabinoidsystem

Fach/Einrichtung: Psychiatrie (Allgemein)

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Knut Schnell

Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis stellen eine heterogene Gruppe von schwerwiegenden psychischen Störungen dar. Die pathophysiologischen Ursachen der Erkrankungen sind noch immer weitgehend unklar und die Ansprechraten auf eine medikamentöse Therapie unbefriedigend. Auch fehlen valide Biomarker, sowohl für die Erkrankungen selbst als auch solche zu prognostischen Aussagen über den individuellen Behandlungserfolg.

Seit der Entdeckung des Endocannabinoidsystems (ECS) mehren sich die Hinweise, dass dieses Neurotransmittersystem eine charakteristische Rolle in der Pathophysiologie und Behandlung schizophrener Psychosen spielt. Da auch vermehrter Cannabiskonsum zu einer Modulation des ECS führt, sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden, in welchem Ausmaß vorangegangener Cannabiskonsum einen Einfluss auf das ECS hat und ob das klinische Ansprechen von akut psychotischen Patienten mit solchen Veränderungen verknüpft sein könnte.

In der retrospektiv durchgeführten 7-wöchigen Studie wurden akut psychotische Patienten untersucht, die mit Olanzapin behandelt wurden, dosisabhängig entsprechend ihres psychischen Befundes. Für die Fragestellung wurden die Endocannabinoide Anandamid (AEA) und 2-Arachidonylglycerol (2-AG) sowie die strukturverwandten Substanzen Palmitylethanolamid (PEA) und Oleylethanolamid (OEA) und die Olanzapinspiegel im peripheren Blutplasma wöchentlich evaluiert. Der vorangegangene Cannabiskonsum wurde durch Selbstauskunft der Studienteilnehmer ermittelt und in drei Kategorien eingeteilt, die EC-Spiegel wurden per HPLC-MS/MS gemessen, die Beurteilung des klinischen Verlaufs der Patienten erfolgte anhand klinischer Skalen wie der PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

Insgesamt wurden von 37 Patienten Blutproben aufgearbeitet und gemessen, von denen 13 keinen Cannabiskonsum, 6 einen moderaten (≤ 50 Mal) und 16 einen hohen Cannabiskonsum (> 50 Mal) in der Vergangenheit aufwiesen. Die drei Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des Ansprechens auf Olanzapin über den Studienzeitraum. Höhere Ausgangsspiegel von OEA waren mit einem besseren klinischen Ansprechen korreliert, was als Hinweis für einen neuroprotektiven Effekt von OEA interpretiert werden könnte. Eine klinische Verbesserung ging mit einer signifikanten Senkung von insbesondere OEA, aber auch PEA und AEA, nicht jedoch 2-AG einher. Dieser Effekt war in der Gruppe der Patienten mit hohem Cannabiskonsum am stärksten ausgeprägt.

Diese Gruppe mit hohem Cannabiskonsum wies zudem zu Beginn der Studie tendenziell höhere Plasmakonzentrationen der gemessenen Substanzen sowie niedrigere Olanzapinspiegel auf. Während die EC-Spiegel der drei Patientengruppen sich im Laufe der Studie angleichen, blieben die Olanzapinspiegel in der Gruppe auf einem niedrigeren Level, so dass

Cannabiskonsum sich möglicherweise langfristig negativ auf Olanzapin-Plasmakonzentrationen auswirken könnte.

Insgesamt ergeben sich trotz einiger Einschränkungen aus den erhobenen Daten weitere Hinweise auf eine bedeutsame Rolle des Endocannabinoidsystems für die zugrundeliegende Pathologie als auch für die Behandlung akuter Psychosen. Die Ergebnisse und nachfolgenden Implikationen gilt es zunächst an größeren Patientenkollektiven zu verifizieren.