

Artikel des Monats

THC kann Symptome der Schizophrenie verbessern

Franjo Grotenhermen

nova-Institut, Chemiepark Knapsack, Industriestraße, D-50354 Hürth, Deutschland

Zusammenfassung

Wissenschaftler des Rockland-Psychiatriezentrums in Orangeburg (New York) berichteten von einer Verbesserung von Schizophrenie-Symptomen bei vier Patienten, die mit oralem Dronabinol (THC) behandelt wurden (Schwarcz G, et al. J Clin Psychopharmacol 2009;29 (3):255-8). Nur Patienten, die über zuvor bereits gewonnene positive Erfahrungen mit Cannabis berichteten, wurden für die Studie ausgewählt. Zudem musste die aktuelle Erkrankungsphase klinisch als schwer und refraktär eingestuft werden, sodass der mögliche Nutzen die Risiken überwog. Die Dronabinolgabe wurde mit einer Dosis von zweimal täglich 2,5 mg begonnen, in der zweiten Woche auf zweimal täglich 5 mg und in der dritten Woche auf zweimal täglich 10 mg gesteigert. Bei einem Patienten trat erst nach 8 Wochen eine signifikante Verbesserung ein, während die anderen innerhalb eines kürzeren Zeitraums auf die Therapie ansprachen. Die Forscher stellten fest, dass "diese Verbesserung bei 3 der 4 ansprechenden Patienten eine Reduzierung der psychotischen Kernsymptome und nicht nur eine unspezifische Beruhigung darstellt".

Stichwörter: Cannabis, THC, Dronabinol, Schizophrenie, Psychose, Fallbericht

Dieser Artikel kann unter der Maßgabe, dass die Originalarbeit korrekt zitiert ist (siehe die unten stehenden Copyright-Informationen), für alle nicht-kommerziellen Zwecke frei aus dem Internet herunter geladen, gedruckt und verteilt werden. Verfügbar online unter www.cannabis-med.org

Adresse des Autors: Franjo Grotenhermen, franjo.grotenhermen@nova-institut.de

Zusammenfassung des Originalartikels

Am Rockland-Psychiatriezentrum in New York wurden sechs Patienten, die an einer schweren, chronischen Schizophrenie litten, in Absprache und Kooperation mit dem Büro für öffentliche Gesundheit des Staates New York mit Dronabinol (THC) behandelt [10]. Bei allen war die Krankheit refraktär gegen Standardmedikamente. Die Idee, Dronabinol zu verwenden, kam nach dem guten Ansprechen eines Patienten auf, der stark psychotisch, übergriffig, desorganisiert und hochrefraktär auf vielfältige Therapieversuche war. Bei der Durchsicht seiner Krankengeschichte stellten die Ärzte fest, dass es eine Zeitspanne von mehreren Jahren mit ruhigem Verhalten gegeben hatte, während der er Cannabis verwendet hatte. Sie entschieden sich, Dronabinol auszuprobieren, und beobachteten, dass er innerhalb von Tagen ruhig, im Denken konsistenter

und kooperativ wurde. Er konnte innerhalb einiger Wochen aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die Autoren erhielten von den zuständigen Behörden eine Erlaubnis, THC bei 3 weiteren Patienten zu versuchen, was später auf weitere 2 Patienten ausgeweitet wurde. Von etwa 200 Patienten mit chronischer Psychose erfüllten 5 Patienten die Einschlusskriterien: eine Vorgeschichte einer anhaltenden Verbesserung durch eine frühere chronische Verwendung von Cannabis, kein Vorliegen eines multiplen Substanzgebrauchs, eine gute körperliche Gesundheit, die Diagnose einer Schizophrenie sowie eine schwere, lang andauernde Erkrankung, die auf Standardbehandlungen nicht ansprach. Alle Teilnehmer hatten eine Vielzahl antipsychotischer Medikamente mit geringem oder keinem Ansprechen versucht. Ihr Zustand war während der vergangenen Monate oder Jahre konstant, und es gab keine relevanten Veränderungen der Behandlung innerhalb der Monate vor der THC-Gabe. Mit der Aus-

nahme von Dronabinol wurden während des Untersuchungszeitraums keine Veränderungen der Medikation vorgenommen.

Die Behandlung begann mit zweimal täglich 2,5 mg THC, was auf zweimal 5 mg in der zweiten und zweimal 10 mg in der dritten Woche erhöht wurde. Es war erlaubt, diese Medikation bis zu acht Wochen zu verabreichen und danach weiter zu geben, wenn der Patient ansprach.

Insgesamt wurden sechs Patienten (5 Männer, 1 Frau) im Alter zwischen 21 und 43 Jahren in die Studie aufgenommen. Vier der 6 Patienten zeigten einer Verbesserung von klinischer Bedeutung. Drei der 6 Patienten zeigten ein eindeutiges Ansprechen mit einer mäßig starken bis deutlichen Reduzierung psychotischer Kernsymptome. Zwei dieser Patienten zeigten innerhalb von Wochen nach Beginn der Dronabinol-Behandlung eine Verbesserung, während bei dem dritten Patienten erst nach acht Wochen eine signifikante Verbesserung eintrat. Diese drei Patienten konnten mit dem Cannabinoid so weit stabilisiert werden, dass sie aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten. Die Autoren stellten fest, dass die Verbesserungen bei diesen drei Patienten nicht durch einen unspezifischen Beruhigungseffekt durch Dronabinol erklärt werden konnte. Die Verbesserungen bei dem vierten Patienten waren weniger deutlich, doch auch er wurde ruhiger, kooperativer und weniger aggressiv. Es wurden bei diesen sechs Patienten keine signifikanten Nebenwirkungen beobachtet.

Die Autoren folgerten, dass ihre Ergebnisse nahe legen, "dass die Rolle von Cannabinoiden bei Psychosen komplexer sein könnten als früher gedacht. Sie eröffnen eine mögliche Rolle von Cannabinoiden bei der Behandlung der Schizophrenie."

Hintergrundinformationen

Eine Anzahl von Patienten, die an einer Schizophrenie leiden, haben berichtet, dass sie von einer Selbstmedikation mit Cannabis profitieren [4], diese Behauptungen wurden jedoch nie in einer klinischen Studie untersucht. Bisher berichteten epidemiologische Studien nur von einer Verschlechterung oder unveränderten Stärke von Symptomen bei Patienten mit Schizophrenie durch die Verwendung von Cannabis [7]. Zudem haben Längsschnittstudien gezeigt, dass die Verwendung von Cannabis das Risiko für die Entwicklung schizophrener Psychosen erhöhte [1]. Allerdings war das Risiko nur für Heranwachsende und junge Erwachsene erhöht, und nur ein kleiner Teil der Konsumenten entwickelte eine Psychose. Es wurde vorgeschlagen, dass anfällige oder genetisch prädisponierte Personen diese negativen Wirkungen eines Cannabiskonsums erleben würden [3].

Bisher waren positive Konsequenzen eines Cannabiskonsums bei schizophrenen Patienten, die in Studien beobachtet wurden, auf Wirkungen auf die geistige Leistungsfähigkeit beschränkt. In zwei Studien zeigten Patienten, die an einer Schizophrenie litten und Cannabi-

ol verwendet, eine bessere kognitive Leistungsfähigkeit als Patienten mit Schizophrenie, die die Droge nicht verwendeten [2,5]. Allerdings fand eine weitere Studie eine Verschlechterung der neurokognitiven Funktion im Zusammenhang mit Cannabiskonsum bei schizophrenen Patienten [9].

Dronabinol ist der INN (internationale Freiname) eines natürlichen Cannabinoids, des (-)-trans-Isomers von Delta-9-Tetrahydrocannabinol, das in der Cannabispflanze vorkommt. Es wird häufig THC oder Delta-9-THC genannt, da die anderen drei Isomere nicht natürlich vorkommen. Dronabinol kann aus der Pflanze extrahiert werden, jedoch auch synthetisch oder halbsynthetisch durch Isomerisierung von Cannabidiol hergestellt werden [11].

Es wird angenommen, dass eine Schizophrenie zumindest bei einigen Patienten durch eine Hyperaktivität des Endocannabinoidsystems verursacht werden könnte [8]. Nach dieser Hypothese würde die Stimulierung des Endocannabinoidsystems psychotische Symptome verursachen, während durch die Blockade dieses Systems eine Schizophrenie behandelt werden könnte. Die aktuelle Studie zeigt, dass die Stimulierung des CB1-Rezeptors bei einzelnen Patienten zu einer Verbesserung der Psychose führen kann. Es ist bemerkenswert, dass die Verbesserungen bei Patienten mit einer schweren Erkrankung, die nicht auf andere Medikamente ansprachen, beobachtet wurden. Es kann angenommen werden, dass die hohe Ansprechrate auf der Selektion der Patienten beruht. Die Autoren stellten fest, dass das fehlende Ansprechen auf Standardmedikamente mit Dopamin blockierenden Substanzen ein Hinweis dafür sein könnte, dass die psychotischen Symptome dieser Patienten durch Veränderungen in anderen Systemen, wie dem Endocannabinoidsystem, verursacht wurden.

Ein anderes natürliches Cannabinoid hat ein therapeutisches Potenzial bei der Schizophrenie gezeigt. Cannabidiol (CBD) war beispielsweise wirksam bei der Behandlung psychotischer Symptome von sechs Patienten mit Morbus Parkinson [12]. In einer anderen Untersuchung mit 42 Patienten mit akuter Schizophrenie, von denen die Hälfte täglich 800 mg CBD erhielten, war das Cannabinoid so wirksam wie Amisulprid, ein etabliertes antipsychotisches Medikament [6]. Da CBD eine andere Wirkungsweise als THC hat, könnten die beiden Cannabinoide bei verschiedenen Patienten von Nutzen sein.

Kommentar

Es ist bekannt, dass Dronabinol und andere CB1-Rezeptoragonisten gegenteilige körperliche Wirkungen bei verschiedenen Personen verursachen können, dass sie im Allgemeinen Schmerzen reduzieren, jedoch manchmal verstärken, dass sie im Allgemeinen Übelkeit und Erbrechen reduzieren, jedoch selten verursachen. Dies könnte auch für psychiatrische Erkrankungen und Symptome gelten, wie Depressionen, Angst und auch Schizophrenie, abhängig von der Cannabinoiddosis und individuellen Faktoren wie dem "Endo-

cannabinoid-Tonus", die gegenwärtig nicht gut verstanden sind. Wir werden an die Komplexität des menschlichen Gehirns erinnert und den Weg, den wir vor uns haben, um seine Funktionsweise zu verstehen.

Literaturliste

1. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002;325(7374):1212-3.
2. Coulston CM, Perdices M, Tennant CC. The neuropsychological correlates of cannabis use in schizophrenia: lifetime abuse/dependence, frequency of use, and recency of use. *Schizophr Res* 2007;96(1-3):169-84.
3. Degenhardt L, Hall W. Is cannabis use a contributory cause of psychosis? *Can J Psychiatry* 2006;51(9):556-65.
4. Gieringer D. Medical Use of Cannabis: Experience in California. In: Grotenhermen F, Russo E, eds. Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. Binghamton/New York: Haworth Press, 2002.
5. Jockers-Scherübl MC, Wolf T, Radzei N, Schlattmann P, Rentzsch J, Gómez-Carrillo de Castro A, Kühl KP. Cannabis induces different cognitive changes in schizophrenic patients and in healthy controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31(5):1054-63.
6. Leweke FM, Koethe D, Gerth CW, Nolden BM, Schreiber D, Hänsel A, Neatby MA, Juelicher A, Hellmich M, Klosterkötter J. Cannabidiol as an antipsychotic. a double-blind, controlled clinical trial on cannabidiol vs. amisulpride in acute schizophrenia. Abstract presented at the 3rd Conference of the International Association for Cannabis as Medicine, Leiden, 9-10 September 2005.
7. Margolese HC, Carlos Negrete J, Tempier R, Gill K. A 12-month prospective follow-up study of patients with schizophrenia-spectrum disorders and substance abuse: changes in psychiatric symptoms and substance use. *Schizophr Res* 2006;83(1):65-75.
8. Müller-Vahl KR, Emrich HM. Cannabis and schizophrenia: towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2008;8(7):1037-48.
9. Ringen PA, Vaskinn A, Sundet K, Engh JA, Jónsdóttir H, Simonsen C, Friis S, Opjordsmoen S, Melle I, Andreassen OA. Opposite relationships between cannabis use and neurocognitive functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *Psychol Med*. 2009 Nov 6:1-11. [Epub ahead of print]
10. Schwarcz G, Karajgi B, McCarthy R. Synthetic delta-9-tetrahydrocannabinol (dronabinol) can improve the symptoms of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Jun;29(3):255-8.
11. World Health Organisation. Assessment of dronabinol and its stereo-isomers. 2006, available online at: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.2DronabinolCritReview.pdf
12. Zuardi A, Crippa J, Hallak J, Pinto J, Chagas M, Rodrigues G, Dursun S, Tumas V. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Psychopharmacol* 2009;23(8):979-83.