

## Wege aus der Alkoholabhängigkeit:

### Lernbezogene neuroadaptive Veränderungen bei Alkoholabhängigkeit

Miriam Sebold

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Charité- Universitätsmedizin Berlin,  
Campus Mitte

27. Mai 2014  
Symposium Drogenforschung  
[miriam.sebold@charite.de](mailto:miriam.sebold@charite.de)



## Was geschieht im Gehirn süchtiger Patienten ?

Verschiedene Neurotransmittersysteme beteiligt an der Entstehung und Erhaltung von chronischem Alkoholkonsum.

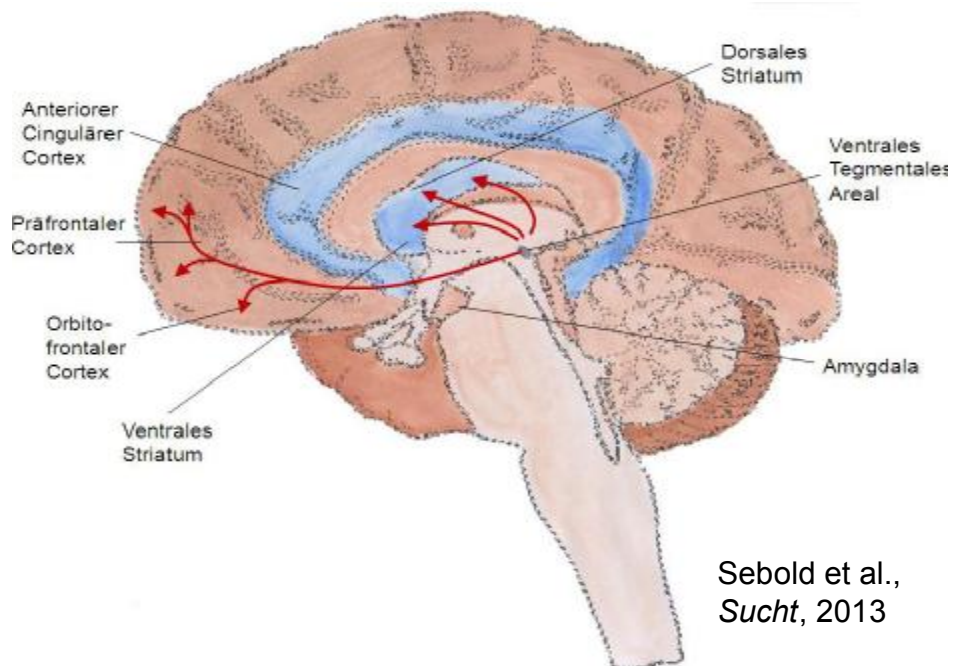
## Dopaminerges System

Heinz et al., 2008; 2009;

Mann et al., 2004;

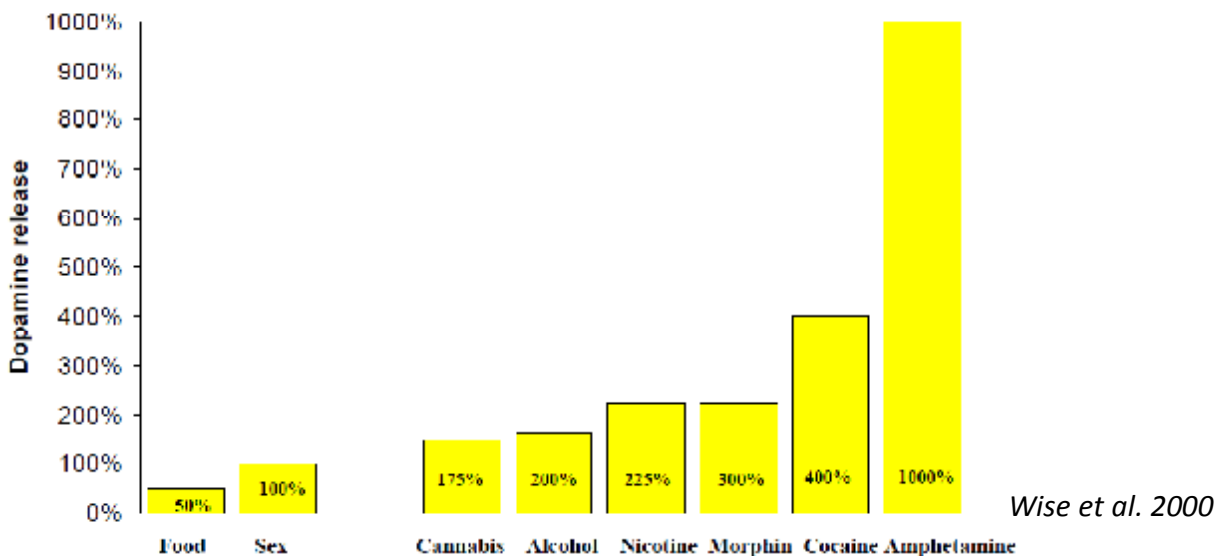
Oscar-Berman & Bowirrat, 2005;

Charlet et al., 2013



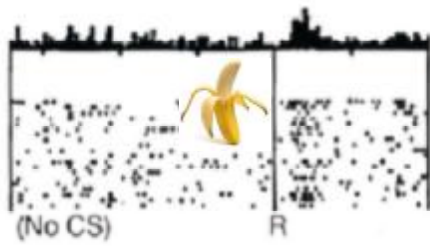
## Dopamin: neuronales Korrelat der Belohnung

Alle Verstärker (Nahrung, Sex, Geld) führen zur Dopaminfreisetzung

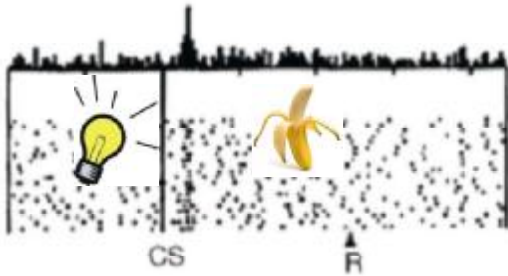


Substanz-spezifische Dopamin-Ausschüttung bei Alkohol: 2-fach (Di Chiara & Imperato, 1988)  
Dopamin-Freisetzung habituiert nicht (Bassareo et al. 2011; Di Chiara & Bassareo, 2007)

# Dopamin und Assoziatives Lernen



Keine Vorhersage  
Auftreten von unerwarteter Belohnung (R)



Vorhersage (CS)  
Auftreten von erwarteter Belohnung (R)

Schultz et al. 1997

Signalisiert besondere Bedeutsamkeit, Salienz, bzw. das kontingente Auftreten einer Belohnung → **Aufmerksamkeitslenkung**

## Cue Reactivity: Starke Reaktionen auf Suchtassoziierte Reize



## Starke Reaktionen auf suchtassoziierte Reize

### Subjektive Reaktionen

Craving

### Physiologische Reaktionen

- Herzratenvariabilität

- Hautleitfähigkeit

- Neuronale Aktivierungen

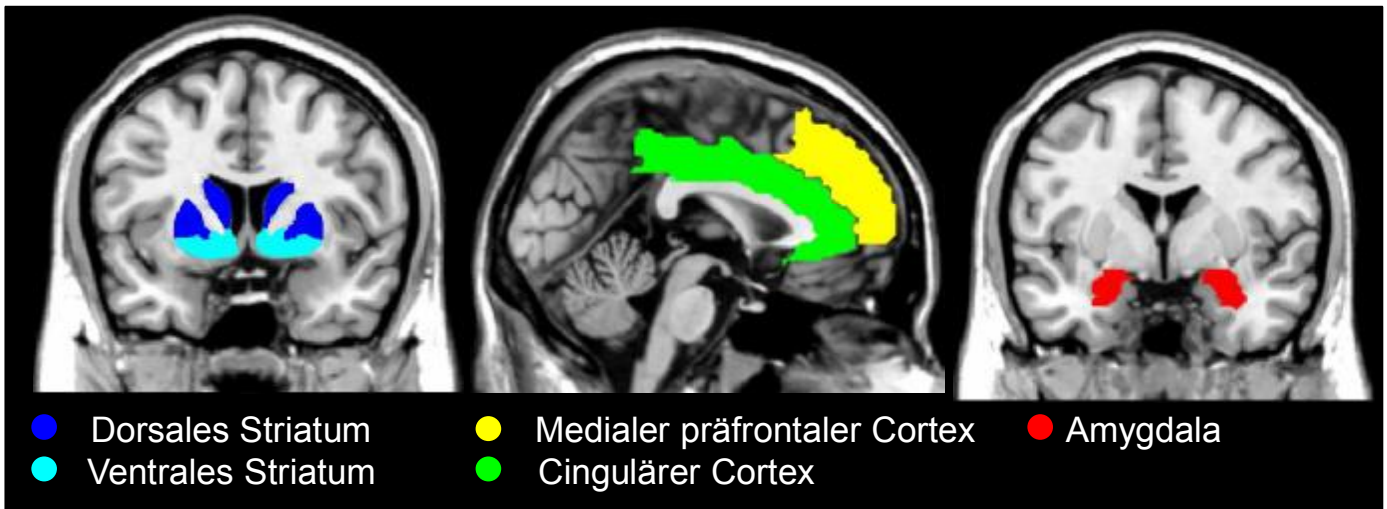
## Humane Bildgebungsstudien

### Funktionelle MRT & „Cue Reactivity“



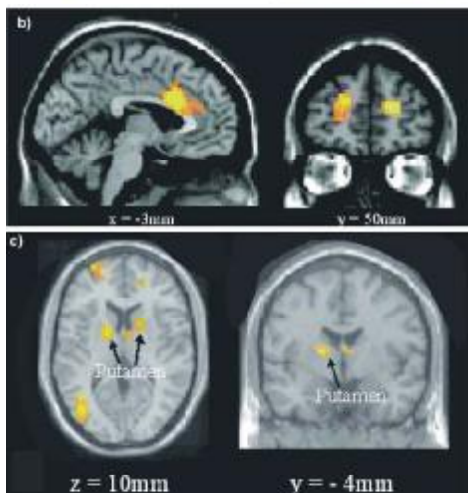
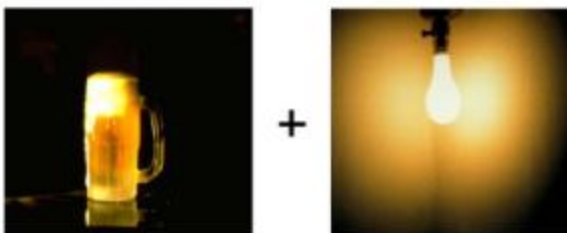


# Cue Reactivity - beteiligte Hirnregionen



- Heroin (Yang et al., 2009; Zijlstra et al., 2009)
- Kokain (Volkow et al., 2006)
- Alkohol (Beck et al., 2009; Grüsser et al., 2004; Wrase et al., 2007)
- Nikotin (Bühler et al., 2010; David et al., 2005, 2007)

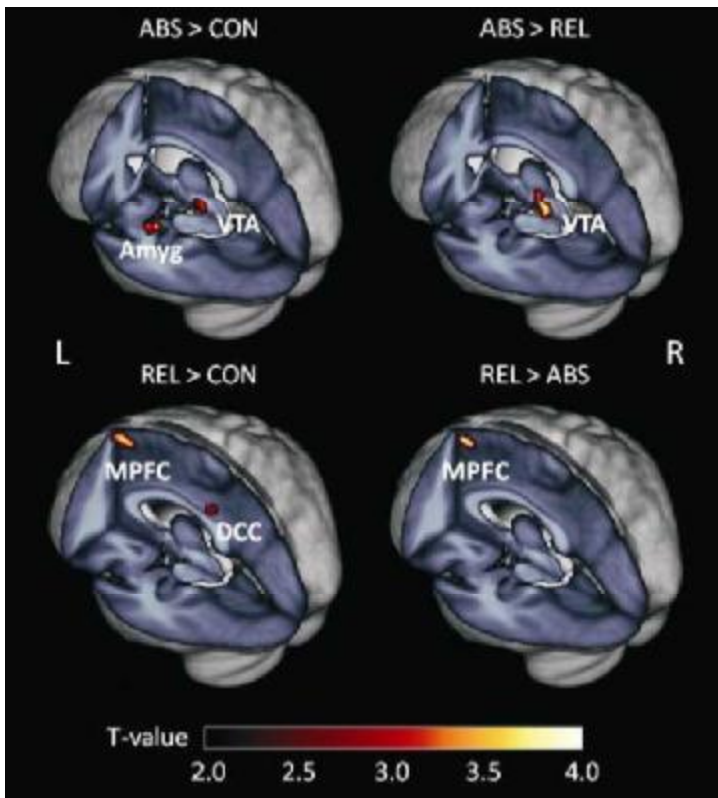
## Cue-Reactivity ist verhaltensrelevant!



erhöhte Aktivierung des ventralen Striatums bei alkohol-assoziierten Stimuli.

→ korreliert mit Craving  
(Wrase et al., Neuroimage 2007)

# Zusammenhang: Reiz-induzierte Aktivität & Rückfall



Beck, et al. 2012

**Rückfällige Patienten:**  
Stärkere neuronale  
Aktivierung auf Alkohol-  
assoziierte Reize im mPFC.

**Abstinente Patienten:**  
erhöhte Aktivierungen im  
Bereiche der VTA und des  
Striatums

# Neuronale Reaktionen auf alternative Verstärker?



versus



# Reduzierte Aktivierung auf monetäre Reize

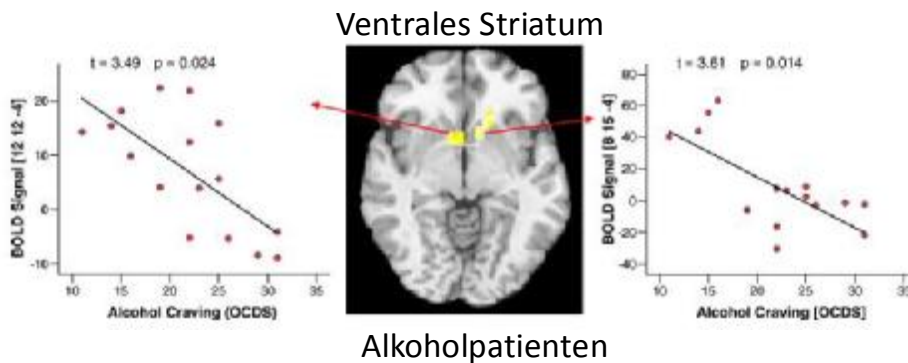
Kontrollen

Alkoholpatienten



Je geringer Aktivierung auf monetäre Reize, desto höher das Verlangen

(Wrase et al., *Neuroimage* 2007)



# Hijacked Reward System

positive affektive Reize (*Heinz, 2004*)

emotionale Gesichtsausdrücke (*Charlet et al., 2013*)

Sexuelle Reize (*Garavan et al., 2000*)

Verbale Belohnungsreize (*Martin-Soelch et al., 2001*)



**andauernde Konsum des Suchtmittels trotz negativer Konsequenzen**



LeAD - Studie

**Entwicklung und Aufrechterhaltung**  
der Alkoholabhängigkeit

Lernen als Prädiktor für die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit

Geburtskohorte (18, ♂)

Projekt 1 Dresden N = 100

Projekt 1 Berlin N = 100

Lernen für die Vorhersage von Rückfällen

Alkoholabhängige Patienten (18-65, ♂ + ♀)

Projekt 2 Dresden N = 75 (+50 HC)

Projekt 2 Berlin N = 75 (+ 75 HC)

Follow-Up

fmRT



Dopamin = wichtiger Neurotransmitter im Suchtgeschehen

Erhöhte Aufmerksamkeitszuschreibung auf Suchtreize und vermindertes Ansprechen auf konventionelle Verstärker (Hijacking of the Reward System)

Veränderte neuronale Aktivierungsmuster bei alkoholabhängigen Patienten:

- Suchtassoziierte Reize
- Verstärkungslernen

## Schlussfolgerung für Behandlung Auf Grund von Bildgebung

Behandlung muss darauf abzielen:

- Senkung des Anreizes der Droge und Drogenreize
- Erhöhung des Anreizes von anderen Verstärkern
- Schwächung von konditioniertem und automatisierten Suchtverhalten

Danke für die Aufmerksamkeit!



Katrin Charlet  
Maria Garbusow  
Daniel Schad  
Claudia Hägele  
Eva Friedel  
Anne Beck  
Michael Rapp  
Philipp Sterzer  
Florian Schlagenhaut  
Andreas Heinz  
Patricia Pelz  
Nina Seiferth



Stefan Nebe  
Nadine Bernhard  
Nils Krömer  
Michael Smolka

Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus  
DIE DRESDNER.



Translational  
Neuromodeling  
Unit Zürich

Elisabeth Jünger  
Christian Sommer  
Ulrich Zimmermann  
Hans-Ulrich Wittchen  
Lucie Scholl  
Sören Paul

Quentin Huys

