

# Nachricht aus der DG-Sucht

## Bericht des Präsidenten 2010 bis 2014

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

an dieser Stelle erscheinen immer wieder „Nachrichten aus der DG-Sucht“, in denen wir über aktuelle Ereignisse, Ergebnisse aus den Mitgliederversammlungen und Vorstandssitzungen sowie über Ausschreibungen und Kongresse berichteten.

Heute will ich die Gelegenheit nutzen, zum Ende meiner Präsidentschaft zum 31.10.2014 und anlässlich der Übergabe des Präsidentenamtes an Herrn PD Dr. Hans-Jürgen Rumpf zusammenfassend über die letzten 4 Jahre zu berichten.

Dies soll jedoch nicht nur ein kurzer Rückblick, sondern auch ein Ausblick auf die nächsten Jahre und die mögliche Weiterentwicklung der DG-Sucht sein.

### Die Entwicklung der Mitgliederzahlen

Seit 2010 ist ein kontinuierlicher Zuwachs der Mitglieder zu verzeichnen. Bei einem Stand von 340 Mitgliedern in den Jahren 2008 bis 2010 ist die Zahl der Mitglieder auf mittlerweile über 410 (Stand November 2014) angewachsen.

Was könnte hierfür verantwortlich sein? Durch die regelmäßigen Suchtkongresse, die anders als in früheren Jahren nicht alleine von der DG-Sucht ausgerichtet wurden, sondern als gemeinsame Veranstaltung der Fachgesellschaften unter der wechselnden Federführung von DG-Sucht und der Deutschen Gesellschaft für Suchtpsychologie (dgsp) durchgeführt wurden, gelang der Transfer der Suchtforschung in die Praxis – Wissenschaft ist spannend, wenn sie die Belange der Klinik und Suchtkrankenversorgung aufgreift und damit nicht nur Suchtforscher, sondern auch Suchttherapeuten anspricht und zugleich der Nachwuchsgeneration den Einstieg in die Suchtforschung ermöglicht.

Ein modernerer Internet-Auftritt ([www.dg-sucht.de](http://www.dg-sucht.de)), Flyer, Image-Broschüren und Präsenz auch bei verschiedenen anderen Ereignissen und Kongressen und nicht zuletzt auch die attraktiven Themen der wissenschaftlichen Gespräche in den letzten Jahren mögen ebenfalls dazu beigetragen haben, dass die Ziele der Fachgesellschaft attraktiver erlebt wurden und zur Mitarbeit in der Fachgesellschaft einluden.

Mit den nunmehr jährlich ausgeschriebenen Forschungspreisen der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie konnte aber auch der wissen-

schaftliche Anspruch der Gesellschaft gestärkt werden. In den letzten Jahren wurden zahlreiche interessante Arbeiten prämiert, Details hierzu sind auf der Homepage der DG-Sucht nachzulesen.

### Was charakterisierte die Arbeit der DG-Sucht in den letzten Jahren?

Ich will darauf verzichten, an dieser Stelle Stellungnahmen, Schriftwechsel mit anderen Fachgesellschaften, Unterstützungsbriefe und Antworten auf Anfragen aus dem Gesundheitsministerium zu benennen. Wichtig ist vielmehr eine Reihe von Großprojekten, die in der letzten Zeit erfolgreich vorangetrieben wurden.

Ganz im Vordergrund stand zuletzt der erfolgreiche Abschluss der Leitlinienentwicklung. Die letzte Konsensus-Konferenz fand im Februar 2014 in Mannheim statt. Die redaktionelle Bearbeitung und Zustimmung durch mehr als 50 Fachgesellschaften zeigte überwiegend breite Zustimmung und Akzeptanz der Leitlinienarbeit, nicht zuletzt auch viel Anerkennung dafür, dass sich die vielen Arbeitsgruppen und Experten konsequent um die Inhalte der Leitlinien bemüht haben. Nach dem Start vor mehr als 4 Jahren konnte nunmehr am 24.10.2014 die Abgabe der S3-Leitlinien Alkohol und Tabak, die von der DG-Sucht federführend gemeinsam mit der DGPPN koordiniert und vorangetrieben wurden, bei der AWMF bekanntgegeben werden. Dieser Abschluss der Leitlinienarbeit ist zugleich auch eine Verpflichtung zur kontinuierlichen Weiterbearbeitung der Leitlinien, nicht nur zur Aktualisierung der S3-Leitlinien Alkohol und Tabak in spätestens 5 Jahren, sondern auch zur Erstellung weiterer Leitlinientexte, die sich im Bereich der Suchtforschung und Suchttherapie ansiedeln lassen. Hier sei nur erwähnt, dass vor mehr als 9 Jahren die Publikation der S2-Leitlinie zahlreiche Unterkapitel auch zu anderen psychotropen Substanzen beinhaltete. Eine erneute Leitlinien-Entwicklung auf dem Niveau einer S3-Leitlinie wird kaum möglich sein, hierzu sind finanzielle Reserven, aber auch bei vielen Substanzbezogenen Störungen die breite Evidenzlage im Vergleich zu Alkohol und Tabak nicht gegeben. Allerdings stehen uns doch einige spannende, interessante und dringend erforderliche Aufgaben im Bereich der Leitlinienentwicklung bevor, beispielsweise zur Behandlung von Cannabis-Konsumenten oder

Abhängigen von Medikamenten aus dem Bereich der Opioide oder Tranquilizer. Hier wird sich in nächster Zeit entscheiden, welche Schwerpunkte gesetzt werden sollen und ob sich die Ausarbeitung der Leitlinien wieder in Kooperation mit zahlreichen weiteren Fachgesellschaften in gleicher erfolgreicher Manier realisieren lassen.

Möglicherweise hat auch die Gestaltung der Zeitschrift SUCHT mit den Möglichkeiten zur Publikation von wissenschaftlichen Beiträgen sowie die fortgesetzte Verankerung des Abonnements der Zeitschrift SUCHT in den Mitgliederbeitrag auch bei einem gestiegenen Preis und attraktiverem Äußeren dazu beigetragen, dass die Fachgesellschaft besser wahrgenommen werden konnte. Hier sei an dieser Stelle insbesondere auch den Kollegen aus dem Redaktionsstab unter der Leitung von Herrn Prof. Gerhard Bühringer herzlich gedankt. Die Redaktion der Zeitschrift Sucht hat sich in den letzten Jahren in enger Abstimmung mit der DHS und der DG-Sucht darum bemüht, wichtige Aspekte der Suchtforschung und Suchttherapie herauszuarbeiten.

Ein weiteres wichtiges Kapitel der Vorstandsarbeit der letzten Jahre war die Unterstützung einer Klageinitiative des Wissenschaftlichen Aktionskreises Tabakentwöhnung e.V., der auch von weiteren Fachgesellschaften wie dem Bundesverband der Pneumologen oder aber der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) unterstützt wird. Mit dem Entschluss, den verfassungsrechtlichen Klageweg für die Kostenerstattung der Tabakentwöhnung über die gesetzlichen Krankenkassen zu prüfen, wurde ein langwieriger juristischer Prozess eingeleitet. Die juristischen Aussichten für die Änderung der verfassungsrechtlichen Korrektur der sozialrechtlichen Einstufung sind verlockend. Es wäre ein fantastischer Fortschritt, wenn innerhalb der nächsten Jahre erreicht werden könnte, dass der Tabakabhängigkeit und - damit verbunden – der Behandlung des abhängigen Rauchers ein ähnlicher Stellenwert zukommen könnte wie der Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Die Zuständigkeit der Krankenkassen für die Behandlung der abhängigen Raucher nicht nur bei Vorliegen einer COPD oder einer Schwangerschaft, sondern auch bei Erfüllung der Diagnosekriterien für eine Abhängigkeitserkrankung, ist dringend gefragt – angesichts der erheblichen Ausgaben des Gesundheitswesens für die vermeidbaren Kosten des Tabakkonsums sogar unabwendbar.

Ein wichtiges Kapitel ist nicht nur die Präsenz der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie bei zahlreichen wissenschaftlichen Tagungen und politischen Gremien, sondern insbesondere auch die Vernetzung der DG-Sucht mit anderen Institutionen und Fachgesellschaften. Die EUFAS (European Federation of Addiction Societies) sowie die ICARA (International Confereration of Alcohol, Tobacco, other Drugs and Behavioral Addictions Research Associations) sind Zusammenschlüsse auf europäischer und internationaler Ebene, die einen internationalen Austausch, bessere Kontakte zu anderen Forschergruppen und letztlich auch eine Verständigung über die Ziele der Suchtarbeit, Suchtforschung wie auch Suchtkran-

kenversorgung in verschiedenen Ländern Europas oder der Welt zum Ziel haben. Hier ist die DG-Sucht über unsere Mitglieder Herr Prof. Dr. K. Mann, sowie Herr Prof. Dr. G. Bühringer, die Gründungspräsidenten der EUFAS bzw. ICARA, würdig vertreten.

Angesichts der gelungen internationalen Vernetzung ist die Frage naheliegend, warum es uns noch nicht gelungen ist, eine Kooperation der Fachgesellschaften in Deutschland zu erreichen. Die Bündelung der Interessen im Bereich der Behandlung von Alkoholabhängigen, der Substitution von Drogenpatienten, der juristischen Bewertung der Substitution oder auch der Cannabisabhängigkeit, Aspekte des Transfers von wissenschaftlichen Ergebnissen in die Versorgungslandschaft sowie die Einordnung von neuen Suchtformen in den Katalog der bestehenden Abhängigkeitserkrankungen sind wichtige Ziele, die es im Konsens zu lösen gilt und die nicht allein nur aus einer einzelnen Perspektive glaubwürdig an die Öffentlichkeit gebracht werden können. Nach vielen Sondierungsgesprächen und vorbereitenden Maßnahmen ist es nunmehr gelungen, mit der Deutschen Gesellschaft für Suchtpsychologie sowie der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin im Konsens zu vereinbaren, dass eine verbindliche Form der Kooperation im Sinne einer Dachgesellschaft hergestellt werden soll, die sich insbesondere der Erforschung der Ursachen, der Erkennung und Behandlung von Suchterkrankungen widmen soll. Durch die Überschneidung vieler satzungsgemäßer Tätigkeiten im Bereich dieser Fachgesellschaften lag es nahe, hier zu fordern, dass diese Vereine noch partnerschaftlicher zusammenarbeiten und Synergien nutzen, die sich aus den überschneidenden Vereinszwecken ergeben kann (so aus der Präambel eines Gesellschaftsvertrages, der den Fachgesellschaften im Laufe des letzten Jahres zur Abstimmung vorgelegt wurde). Das gemeinsame Ziel ist die Prävention, Erforschung, Behandlung und Entstigmatisierung von Suchterkrankungen in einem Abstimmungsprozess der verschiedenen Fachgesellschaften, ohne dabei allerdings die fachliche Hoheit einzuziehen. Diese „Deutsche Suchtgesellschaft – Dachverband der Suchtfachgesellschaften“ soll sich der Optimierung der Anerkennung von Abhängigkeitserkrankungen, der gesetzlichen Regelung der Substitution und Diamorphin-gestützten Behandlung, der Erweiterung der komplementären Strukturen in der Behandlung von Suchterkrankungen, der Anerkennung nicht-stoffgebundener Abhängigkeiten und der Ausarbeitung von Behandlungsleitlinien sowie der Entwicklung von differenzierten Indikationskriterien für Suchtbehandlungen aus den genannten Gebieten im Suchthilfesystem (aus der Präambel) widmen. Wichtiges Ziel dabei ist auch die Abstimmung von Stellungnahmen gegenüber der Bundesregierung oder dem BMG sowie die Formalisierung des Austausches zu Fachfragen, gerne auch im Rahmen der Bildung übergreifender Arbeitsgruppen. Sowohl die Vorstände als auch die Mitgliederversammlungen der verschiedenen Fachgesellschaften haben diesen Gesellschaftsvertrag im Jahr 2014 zugestimmt, so dass nun im Januar 2015 die nächsten Schritte zur Bestätigung der Kooperation geleistet werden können.

Diese Entwicklung ist nur möglich gewesen mit einem Vorstand und einer unterstützenden Mitgliederschaft, die diese Ziele und Entwicklungen in den letzten Jahren mit vorangetrieben haben und denen ich an dieser Stelle für die gute Zusammenarbeit, für das kollegiale Miteinander und die konstruktive Weiterentwicklung der DG-Sucht herzlich danken möchte.

Besonders bedanken möchte ich mich bei der neu gegründeten Nachwuchsgruppe, die in den letzten Jahren zunehmend eigenständiger, initiativer und mit viel Elan sowohl auf den Kongressen präsent ist als auch durch eine Vernetzung von Mitgliedern aus dem Bereich der Nachwuchswissenschaftler erheblich zum Ansehen der Gesellschaft beigetragen hat.

Nicht zuletzt sei auch Herrn Prof. Rainer Thomasius gedankt, der beharrlich immer wieder die Verbindung zur Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften hergestellt hat. Frau Dipl. Päd. Dipl. Soz. Päd. Doris Sarrazin sei gedankt für die intensive Überwachung der finanziellen Situation, Herrn Dr. Martin Krasney für die kompetente Begleitung bei der Ausarbeitung des Kooperationsvertrages, Herrn PD Dr. Johannes Lindenmeyer für die wichtigen Funktionen im Bereich der unermüdlichen Abwicklung der Suchtkongresse, Frau Dr. Eva Hoch, die nicht nur in ihrer Funktion als Schriftführerin, sondern besonders auch als Koordinatorin für die Leitlinienarbeit großen Dank verdient, und Herrn PD Rumpf, der die Diskussion um die stoffgebundene Abhängigkeitsform vorangetrieben hat, Frau Prof. Havemann-Reinecke, die ihre Kompetenz in Fachfragen zur Substitution in Abstimmungen mit der DG Suchtmedizin und Fachanfragen eingebracht hat sowie Prof. Falk Kiefer als Schriftführer und Wächter über die Öffentlichkeitsarbeit. Prof. Karl Mann hat bis vor zwei Jahren dem Vorstand als Vizepräsident angehört und für die Verstetigung der Weiterentwicklung der DG-Sucht gesorgt, wie auch ich das in den nächsten zwei Jahren in meiner Funktion als Past-Präsident als Mitglied im Vorstand der DG-Sucht gerne gewährleisten möchte.

Meinem Nachfolger, Herrn PD Dr. Hans-Jürgen Rumpf, wünsche ich alles Gute und bin sicher, dass der neue alte Vorstand auch in den nächsten Jahren die Arbeit der DG-Sucht in gewohnter Weise fortsetzen wird.

Anil Batra

Prof. Dr. Anil Batra

Stellv. Ärztl. Direktor  
Leiter der Sektion Suchtforschung und Suchtmedizin  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Calwer Str. 14  
72076 Tübingen  
Deutschland  
Anil.Batra@med.uni-tuebingen.de

## Suchtforschungspreise 2014

Anlässlich des Deutschen Suchtkongresses wurden die drei Suchtforschungspreise verliehen. Wir haben die drei Preisträgerinnen gebeten, über die Inhalte der preisgekrönten Arbeiten zu berichten.

Den Nachwuchs-Forschungspreis der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie gewann Frau Nathalie Holz für ihre wissenschaftliche Arbeit "Effect of Prenatal Exposure to Tobacco Smoke on Inhibitory Control. Neuroimaging Results From a 25-Year Prospective Study".

Der Wilhelm Feuerlein Preis 2014 der Oberberg-Stiftung und der Deutschen Suchtstiftung wurde an zwei Bewerber/innen verliehen:

Frau Dr. Anne Beck und Herr Dr. Torsten Wüstenberg, erhalten die Auszeichnung für ihre wissenschaftliche Arbeit "Effect of Brain Structure, Brain Function, and Brain Connectivity on Relapse in Alcohol-Dependent Patients".

Frau PD Dr. Miriam Schneider erhält die Auszeichnung für ihre wissenschaftliche Arbeit "Impact of Pubertal Stage at First Drink on Adult Drinking Behavior".

## Langfristige Auswirkungen pränataler Tabakexposition auf die Inhibitionskontrolle: Bildgebungsbefunde einer prospektiven Studie

Nathalie E. Holz<sup>1,2</sup>, Regina Boecker<sup>1,2</sup>, Sarah Baumeister<sup>2</sup>, Erika Hohm<sup>1</sup>, Katrin Zohsel<sup>1</sup>, Arlette F. Buchmann<sup>1</sup>, Dorothea Blomeyer<sup>1</sup>, Christine Jennen-Steinmetz<sup>3</sup>, Sarah Hohmann<sup>2</sup>, Isabella Wolf<sup>2,4</sup>, Michael M. Plichta<sup>5</sup>, Andreas Meyer-Lindenberg<sup>5</sup>, Tobias Banaschewski<sup>1,2</sup>, Daniel Brandeis<sup>2,6</sup>, Manfred Laucht<sup>1,7</sup>

Zentralinstitut für seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, <sup>1</sup>AG Neuropsychologie des Kinder- und Jugendalters, <sup>2</sup>AG Neurophysiologie des Kinder- und Jugendalters, <sup>3</sup>Abteilung Biostatistik, <sup>4</sup>Abteilung Neuroimaging, <sup>5</sup>Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie, <sup>6</sup>Abteilung Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universität Zürich, <sup>7</sup>Department Psychologie, Universität Potsdam

JAMA Psychiatry. 2014 Jul 1;71(7):786-96. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.343

Etwa 22% der weiblichen Bevölkerung in westlichen Ländern raucht (WHO, 2011). Trotz der mittlerweile bekannten Folgen für die psychische und physische Gesundheit des Kindes raucht etwa noch die Hälfte in der Schwangerschaft weiter (Ebrahim, Floyd, Merritt, Decoufle & Holtzman, 2000). Schon seit vielen Jahren ist beispielsweise der Zusammenhang zwischen mütterlichem Rauchen in der Schwangerschaft und ADHS (Aufmerk-

samkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) bei den Nachkommen bekannt (Biederman & Faraone, 2005). Ein Kerndefizit von ADHS ist die mangelnde Inhibitionskontrolle (Boonstra, Kooij, Oosterlaan, Sergeant & Buitelaar, 2010). Dementsprechend haben Bildgebungsstudien eine verringerte Aktivität in Arealen wie dem anterioren cingulären Kortex (ACC) oder dem inferioren frontalen Gyrus (IFG) während der Inhibition einer Antwort aufgezeigt (Rubia, 2011). Nur sehr wenige Studien haben sich jedoch mit den zugrundeliegenden neuronalen Veränderungen auf funktioneller Ebene als Folge von pränatalem mütterlichem Rauchen befasst (Bennet, Mohamed & Carmody, 2009; Jacobsen, Slotkin, Westerveld, Mencl & Pugh, 2006; Jacobsen, Slotkin, Mencl, Frost & Pugh, 2007; Longo, Fried, Cameron & Smith, 2013; Müller, Mennigen & Ripke, 2013). Auch wurde bei den meisten dieser Studien pränatale Nikotinexposition retrospektiv erfasst und es fehlte die Kontrolle wichtiger Störvariablen.

Im Rahmen einer prospektiven Längsschnittstudie wurde der Fragestellung nachgegangen, ob sich Rauchen in der Schwangerschaft auf die Hirnaktivität im ACC und IFG während einer Flanker NoGo Aufgabe als auch auf das Hirnvolumen in diesen Arealen der Nachkommen auswirkt. Unsere Resultate an 178 jungen Erwachsenen im Alter von 25 Jahren zeigen, dass Probanden mit pränataler Tabakexposition sowohl eine signifikant erhöhte lebenslange ADHS-Symptomatik (im Alter von 2 bis 15 Jahren) aufwiesen als auch eine geringere Aktivierung im ACC sowie im bilateralen IFG während der Inhibitionskontrolle im fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie). Hypothesenkonform fand sich weiterhin ein negativer Zusammenhang zwischen ADHS-Symptomen und Hirnaktivität im IFG. Zudem zeigten die Nachkommen rauchender Mütter ein geringeres Volumen im rechten IFG. Die Ergebnisse ließen sich nicht durch den Einfluss verschiedener pränataler als auch postnataler Belastungen oder durch lebenslangen Substanzmissbrauch erklären. Gleichmaßen scheinen die Hirnbefunde mehr als einen bloßen genetischen Effekt abzubilden, da sie auch nach der Kontrolle für ADHS noch hoch signifikant waren.

Schlussfolgernd erweitern die Resultate dieser Studie das Verständnis langfristiger negativer Auswirkungen pränataler Risikofaktoren auf die neuronale Entwicklung und unterstreichen damit die Notwendigkeit von Rauchentwöhnungsprogrammen bei schwangeren Müttern.

## Literatur

- Bennett DS, Mohamed FB, Carmody DP, et al. (2009). Response inhibition among early adolescents prenatally exposed to tobacco: an fMRI study. *Neurotoxicol Teratol*, 31: 283-290.
- Biederman, J., & Faraone, S.V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder, *Lancet*, 366: 237-248.
- Boonstra AM, Kooij JJ, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK. (2010). To act or not to act, that's the problem: primarily inhibition difficulties in adult ADHD. *Neuropsychology*, 24: 209-221.
- Ebrahim SH, Floyd RL, Merritt RK II, Decoufle P, Holtzman D. (2000). Trends in pregnancy-related smoking rates in the United States, 1987-1996. *JAMA*, 283: 361-366.
- Jacobsen LK, Slotkin TA, Westerveld M, Mencl WE, Pugh KR. (2006). Visuospatial memory deficits emerging during nicotine withdrawal in adolescents with prenatal exposure to active maternal smoking. *Neuropsychopharmacology*, 31: 1550-1561.
- Jacobsen LK, Slotkin TA, Mencl WE, Frost SJ, Pugh KR. (2007). Gender-specific effects of prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke on auditory and visual attention. *Neuropsychopharmacology*, 32: 2453-2464.
- Longo CA, Fried PA, Cameron I, Smith AM. (2013). The long-term effects of prenatal nicotine exposure on response inhibition: an fMRI study of young adults. *Neurotoxicol Teratol*, 39: 9-18.
- Müller KU, Mennigen E, Ripke S, et al. for the IMAGEN Consortium (2013). Altered reward processing in adolescents with prenatal exposure to maternal cigarette smoking. *JAMA Psychiatry* 70: 847-856.
- Rubia K. (2011). "Cool" inferior frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder versus "hot" ventromedial orbitofrontal-limbic dysfunction in conduct disorder: a review. *Biol Psychiatry*, 69: e69-e87.
- World Health Organization (WHO) (2011). *Report on the Global Tobacco Epidemic, Warning About the Dangers of Tobacco*. Geneva: WHO.

Nathalie Holz, M.Sc.

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit  
AG Psychiatrie und Psychotherapie  
des Kindes- und Jugendalters  
J5  
68159 Mannheim  
nathalie.holz@zi-mannheim.de

## Rückfall – Ein neurobiologischer Erklärungsversuch

Torsten Wüstenberg & Anne Beck

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

Über zwei Drittel der erfolgreich entgifteten Alkoholpatienten werden innerhalb der folgenden drei Monate rückfällig. Obwohl dieses Phänomen ein bedeutsames Problem für die Betroffenen und die Gesellschaft darstellt, ist unser Wissen über dessen Ursachen noch sehr lückenhaft. Das ist nicht zuletzt der Tatsache geschuldet, dass die Alkoholabhängigkeit sowohl in ihrer Entstehung wie auch in ihrem Erhalt mit einer Vielzahl soziodemographischer, psychologischer und biologischer Effekte assoziiert ist. Im Kontext unserer Studie waren wir insbesondere an den neurobiologischen Unterschieden zwischen rückfälligen und abstinenten Patienten interessiert. Unserer Überzeugung nach, kann

die Analyse solcher Differenzen unser Wissen über mögliche Ursachen von Rückfällen erweitern und damit Perspektiven für effektivere Präventionsansätze eröffnen. Im Bewusstsein der Komplexität der rückfallassoziierten neurobiologischen Prozesse waren wir bestrebt nicht nur isolierte Aspekte der Hirnfunktion zu untersuchen, sondern das Hirn als Einheit von Struktur und Funktion zu verstehen. Hinsichtlich der Funktion interessierte uns sowohl die neuronale Antwort auf suchtasoziierte Schlüsselreize (engl. cue reactivity) als auch die damit verbundene Modulation der Kommunikation zwischen verschiedenen Hirnarealen (engl. functional connectivity).

Ausgehend von diesen Überlegungen untersuchten wir mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) eine Gruppe von 46 entgifteten alkoholabhängigen Patienten und eine gleichgroße Gruppe gesunder Freiwilliger identischen Alters und Geschlechts (Beck et al., 2012). Die Untersuchung der Patienten fand direkt nach der Entgiftung statt. Drei Monate später wurden die Patienten erneut kontaktiert. Innerhalb dieses Zeitraums waren 30 Patienten rückfällig geworden. Das entspricht etwa 65 % der klinischen Stichprobe. In unseren Analysen verglichen wir diese beiden Patientengruppen untereinander als auch mit der gesunden Kontrollgruppe. Da bei der Untersuchung von Alkoholpatienten insbesondere Veränderungen dopaminergischer Prozesse zu beobachten sind (Adinoff, 2004; Heinz et al., 2004), konzentrierten wir uns in der Analyse der hirnfunktionellen Daten insbesondere auf folgende Regionen des mesolimbischen und mesokortikalen dopaminergen Systems: das ventrale tegmentale Areal (VTA), das ventrale Striatum (VS) mit dem Nucleus accumbens, die Amygdala, den orbitofrontalen Kortex (OFC), den medialen präfrontalen Kortex (MPFC) und den anterioren zingulären Kortex (ACC). Die räumliche Eingrenzung dieser *a-priori* Regionen besonderen Interesses (engl. regions of interest, ROIs), erfolgte auf der Basis der in der Literatur berichteten Effekte. Auf diesem Weg war es uns möglich die für unsere Forschungsfragestellung relevante funktionelle Binnengliederung ausgedehnter Areale wie z.B. des MPFC, ACC oder OFC zu beschreiben. Zudem ermöglicht dieser Ansatz eine Lokalisation anatomisch nicht eindeutig abgrenzbarer Strukturen wie z.B. des Nucleus accumbens. Eine weitere methodische Herausforderung beim Vergleich der funktionellen Hirnbilder von Alkoholpatienten und gesunden Kontrollpersonen stellen die oftmals beträchtlichen Unterschiede in der lokalen Atrophie dar (Sullivan, 2000; Wrase et al., 2008). Zur Lösung dieses Problems korrigierten wir die lokalen neuronalen Antworten eines jeden Probanden für sein aus den hirnstrukturellen Analysen gewonnenes lokales Volumen an grauer Substanz.

**Graue Substanz:** Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die Atrophie der grauen Substanz bei rückfälligen Patienten wesentlich intensiver und räumlich ausgedehnter als bei den abstinent gebliebenen Patienten. Der Verlust an kortikaler Substanz betraf bei beiden Patientengruppen auch Bereiche der erwähnten mesolimbischen und mesokortikalen dopaminergen Pfade, insbesondere den MPFC, das ACC, den OFC wie auch das VS. Im direkten statistischen

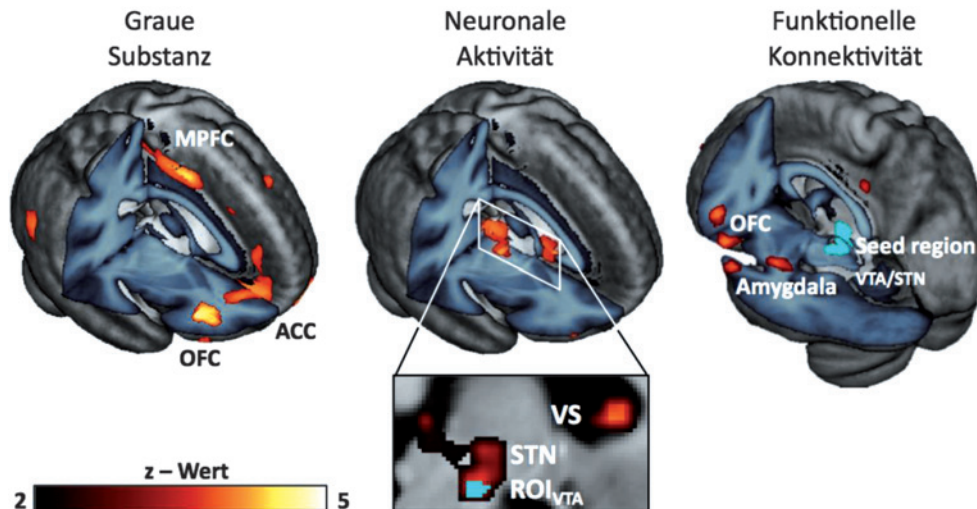
Vergleich zwischen den klinischen Subgruppen zeigte sich jedoch, dass bei den abstinent gebliebenen Patienten der MPFC, der OFC und das ACC weniger atrophiert waren als bei den rückfälligen Patienten (Abbildung 1 – Links).

**Neuronale Aktivität:** Rückfällige Patienten zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine bereits aus Vorstudien bekannte erhöhte neuronale Aktivität im MPFC (Grüsser et al., 2004). Dieser „cue reactivity“-typische Effekt war bei den abstinent gebliebenen Patienten nicht nachweisbar, was sich auch im direkten statistischen Vergleich der beiden Patientengruppen bestätigte. Zudem korrelierte die Stärke dieses Effektes invers mit der Zeitdauer bis zum Rückfall. Die abstinent gebliebenen Patienten hingegen zeigten in diesem Vergleich eine höhere neuronale Aktivität im Bereich des ventralen Striatums, des ventralen tegmentalen Areals sowie des subthalamischen Nucleus (STN) (Abb. 1 – Mitte).

**Funktionelle Konnektivität:** Da der Schwerpunkt unserer Untersuchung auf der Charakterisierung der mit dem Rückfall verbundenen dopaminergen Effekte lag, wählten wir als Ausgangspunkt unserer Konnektivitätsanalysen die im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Effekte im Bereich des VTA/STN (eng. seed region). Bei der Verarbeitung suchtasoziiertter Reize zeigten die abstinent gebliebenen Patienten sowohl im Vergleich mit den rückfällig gewordenen Patienten wie auch gegenüber den gesunden Kontrollpersonen eine verstärkte funktionelle Kopplung zwischen VTA/STN und dem linken OFC sowie der linken Amygdala (Abbildung 1 – Rechts).

Vor der Interpretation unserer Befunde muss nochmals darauf hingewiesen werden, dass der Rückfall *nach* unseren MRT-Messungen stattfand. Die gefundenen hirnstrukturellen wie auch -funktionellen Effekte sind somit höchstwahrscheinlich Vulnerabilitätsmarker für einen späteren Rückfall. Das höchste Rückfallrisiko innerhalb unserer Stichprobe hatten Patienten mit einer ausgeprägten kortikalen Atrophie und einer starken neuronalen Antwort auf suchtrelevante Schlüsselreize im Bereich des MPFC. Im Gegensatz dazu scheint eine erhöhte neuronale Antwort im Bereich des VTA/STN und eine verstärkte Kopplung dieser Nuclei mit dem linken OFC sowie der linken Amygdala protektiver Natur zu sein.

Die bei den Rückfallpatienten stärker atrophierten Hirnregionen wie der MPFC, der ACC und der OFC sind sehr wahrscheinlich involviert in die Verhaltensregulation, das Belohnungslernen sowie Entscheidungs- und Salienz-attributionsprozesse. Ein Volumenverlust in diesen Bereichen kann daher zu korrespondierenden kognitiven Einschränkungen führen. So sind z.B. traumatische Läsionen des OFC mit einer erhöhten Impulsivität, einer Tendenz zu riskantem Verhalten und Planungsdefiziten verbunden (Bechera, Damasio & Damasio, 2000). Vor dem Hintergrund der hier beschriebenen Defizite, scheint es den Patienten mit hohem Rückfallrisiko nicht möglich zu sein, die sich in der erhöhten MPFC Aktivität abbildende Aufmerksamkeitsfokussierung auf Alkoholreize zu inhibieren oder die negativen Konsequenzen des Alkoholgenusses adäquat einzuordnen.



**Abbildung 1.** Abstinenz-assoziierte strukturelle und funktionelle Effekte. Farblich markiert sind die Hirnbereiche in denen die abstinent gebliebenen Patienten signifikant weniger strukturelle Defekte (Links), eine stärkere neuronale Antwort auf suchtasoziierte Reize (Mitte) und eine stärkere funktionelle Konnektivität zwischen der VTA/STN seed region und anderen Hirnarealen zeigten (Rechts). Im mittleren Bild sind im Interesse einer besseren Anschaulichkeit die VTA/STN und VS Effekte vergrößert dargestellt. Zudem wurde in diesem Ausschnitt zu Vergleichszwecken die *a-priori* definierte VTA-ROI hervorgehoben (cyan). Im rechten Bild ist mit dem gleichen Ziel die VTA/STN seed region cyan markiert. Abkürzungen: MPFC – medialer präfrontaler Kortex; ACC – anteriorer zingulärer Kortex; OFC – orbitofrontaler Kortex; VTA – ventrales tegmentales Areal; VS – ventrales Stiatum; STN – subthalamischer Nucleus.

Im Gegensatz dazu deuten sowohl die strukturellen wie auch funktionellen Effekte innerhalb der abstinenten Patienten auf den Erhalt genau dieser Funktionen hin. Die bei rückfällig gewordenen Patienten besonders von Volumenverlusten betroffenen Regionen im Frontalhirn sind bei den abstinent gebliebenen Patienten noch weitgehend intakt. Die kognitiven Ressourcen dieser Patienten sind damit *a-priori* größer und ermöglichen ihnen wahrscheinlich einen effektiveren Umgang mit Suchtreizen. Das Fehlen der „cue reactivity“-typischen Aktivierungsmuster in dieser Gruppe unterstützt diese Interpretation. Darüber hinaus deutet die in dieser Subgruppe gefundene erhöhte Aktivität im VTA/STN und die sogar im Vergleich mit der Kontrollgruppe verstärkte Kopplung dieser Nuclei mit dem OFC und der Amygdala auf eine verstärkte Regulation dopaminerger Prozesse hin. Eine besondere Rolle scheint dabei dem durch den OFC regulierten STN zuzukommen, da eine Läsion/Hypofunktion dieses Nucleus bestehendes Suchtverhalten zu verstärken scheint. Die verstärkte Bindung zwischen Amygdala und dem VTA/STN bildet eher die affektiven Aspekte der Resilienz ab, da sie entscheidend an der Beurteilung der Valenz von Ereignissen beteiligt ist.

Zusammenfassend weisen unsere Befunde darauf hin, dass jene Patienten das geringste Rückfallrisiko haben, welche Suchtreizen eine hohe Salienz mit gleichzeitig negativer Valenz zumessen und zudem die strukturellen und funktionellen Ressourcen zur Steuerung ihres Suchtverhaltens besitzen. Diese Befunde liefern unserer Meinung nach weitere Gründe für die Notwendigkeit einer der Entgiftung folgenden psychotherapeutischen Unterstüt-

zung der Patienten. Insbesondere eine gezielte Verstärkung der von uns angenommenen abstinentförderlichen Salienz – Valenz – Interaktion scheint mit verhaltenstherapeutischen Mitteln möglich zu sein. Wenn unsere Befunde in der Tat ein neuronales Abbild der Vulnerabilität oder Resilienz darstellen, sollte sich eine erfolgreiche Therapie in einer entsprechenden Veränderung der Hirnfunktion abbilden. Zur Beantwortung dieser Frage sind jedoch weitere prospektive Rückfallstudien notwendig.

**Danksagung:** Nicht zuletzt möchten wir die Koautoren des Originalartikels nicht unerwähnt lassen. Wir bedanken uns bei Alexander Genauk, Jana Wrase, Florian Schlagenhaut, Michael Smolka, Karl Mann und Andreas Heinz für ihren Beitrag zu dieser wissenschaftlichen Arbeit.

## Literatur

- Adinoff, B. (2004). Neurobiologic processes in drug reward and addiction. *Harv Rev Psychiatry*, 12, 305-320.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex*, 10, 295-307.
- Beck, A., Wüstenberg, T., Genauk, A., Wrase, J., Schlagenhaut, F., Smolka, M.N., Mann, K., Heinz, A. (2012) Effect of brain structure, brain function, and brain connectivity on relapse in alcohol-dependent patients. *Archives of General Psychiatry*, 69, 842-52.
- Grüsser, S.M., Wrase, J., Klein, S., Hermann, D., Smolka, M.N., Ruf, M., Weber-Fahr, W., Flor, H., Mann, K., Braus, D.F., Heinz, A.

(2004). Cue-induced activation of the striatum and medial prefrontal cortex is associated with subsequent relapse in abstinent alcoholics. *Psychopharmacology (Berl.)*, 175, 296-302.

- Heinz, A., Siessmeier, T., Wrase, J., Hermann, D., Klein, S., Grüsser, S.M., Flor, H., Braus, D.F., Buchholz, H.G., Gründer, G., Schreckenberger, M., Smolka, M.N., Rösch, F., Mann, K., Bartenstein, P. (2004). Correlation between dopamine D(2) receptors in the ventral striatum and central processing of alcohol cues and craving [published correction appears in *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1783-1789].
- Sullivan, E.V. (2000) NIAAA research monograph no. 34: human brain vulnerability to alcoholism: evidence from neuroimaging studies. In: Noronha A, Eckardt M, Warren K, eds. *Review of NIAAA's Neuroscience and Behavioral Research Portfolio*. Bethesda, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 473-508.
- Wrase, J., Makris, N., Braus, D.F., Mann, K., Smolka, M.N., Kennedy, D.N., Caviness, V.S., Hodge, S.M., Tang, L., Albaugh, M., Ziegler, D.A., Davis, O.C., Kissling, C., Schumann, G., Breiter, H.C., Heinz, A. (2008). Amygdala volume associated with alcohol abuse relapse and craving. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 1179-1184.

Dr. Torsten Wüstenberg & Dr. Anne Beck

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Charité Campus Mitte  
torsten.wuestenberg@charite.de  
anne.beck@charite.de

## Alkoholkonsum in der Pubertät erhöht das Risiko für problematischen Alkoholmissbrauch im Erwachsenenalter

Miriam Schneider

Unter Pubertät versteht man den äußerst empfindlichen Teil der Adoleszenz, in welchem die sexuelle Reifung sowie wichtige neuronale Entwicklungsprozesse stattfinden (Schneider, 2013). Zu den wichtigsten Prozessen während der Pubertät zählen z.B. die abschließende Myelinisierung kortikaler Areale, synaptischer und axonaler Abbau und die Ausreifung verschiedener Neurotransmittersysteme. Zudem kommt es zur Reifung von Gehirnarealen, welche unter anderem mit Motivationsprozessen, aber auch der Entwicklung von Abhängigkeitserkrankungen in Verbindung gebracht werden (Schneider, 2013; Schneider, 2008; Spear, 2000).

Je früher Jugendliche beginnen, Alkohol zu trinken, desto größer ist das Risiko einer späteren Abhängigkeit, soweit die bisherige Annahme in der Alkoholforschung (DeWit et al., 2000). Welche besondere Rolle dabei der Pubertät zufällt, untersuchten wir in unserer Studie in einem translationalen Ansatz. Das Ergebnis: Riskant ist

nicht nur ein früher Alkoholkonsum an sich – die Pubertät stellt in diesem Zusammenhang eine besonders kritische Phase dar.

Für die Studie verglichen wir Daten einer epidemiologischen Langzeitstudie mit tierexperimenteller Forschung zum Trinkverhalten. Zum einen wurden Daten der „Mannheimer Risikokinderstudie“ verwendet, hier wurde eine Kohorte von Kindern von der Geburt bis zum Erwachsenenalter begleitet und in regelmäßigen Abständen untersucht. Zusätzlich wurden die Teilnehmer im Alter von 19, 22 und 23 zu ihrem Trinkverhalten befragt. Bei diesen Probanden wurde nun unterschieden ob sie ihr erstes alkoholisches Getränk vor oder nach Beendigung der Pubertät konsumiert hatten und inwiefern sich dies auf das Trinkverhalten im Erwachsenenalter auswirkt. Parallel dazu wurde in einem tierexperimentellen Versuch Labornagern entweder in der Pubertät oder im Erwachsenenalter freier Zugang zu alkoholischen Lösungen gewährt und die Auswirkungen dieser Erfahrungen auf den späteren Alkoholkonsum der Tiere untersucht. Es zeigten sich nun in beiden Untersuchungen sehr ähnliche Effekte. Die Humanstudie ergab, daß Probanden die zum ersten Mal während der Pubertät Alkohol konsumierten als junge Erwachsene auch weiterhin einen erhöhten und auch problematischen Alkoholkonsum aufweisen, im Vergleich zu denjenigen die erst nach der Pubertät den Alkoholkonsum initiierten. Es zeigten sich zudem erhöhte Werte bei einem Test zur Identifikation von schädlichem Alkoholkonsum (Alcohol Use Disorders Identification Test - AUDIT) bei denjenigen, die erstmals während der Pubertät Alkohol konsumiert hatten, was auf eine höhere Bereitschaft hinweist, in größerem oder schädlichem Ausmaß Alkohol zu sich zu nehmen. Dieser Befund wurde durch die Tierstudie unterstützt. Auch hier fand sich ein verstärkter Alkoholkonsum im Erwachsenenalter nur bei Tieren welche während der Pubertät Zugang zu Alkohol hatten.

Unsere Studie identifiziert demnach die Pubertät als spezielles Risikofenster, wenn es um den ersten Alkoholkonsum geht. Die neuen Erkenntnisse zeigen, daß nicht der frühe Beginn entscheidend ist, sondern der Umstand ob sich das Gehirn des Jugendlichen gerade in der empfindlichen Reifungsphase befindet. Doch ist das Alter, in dem Menschen in die Pubertät kommen, sehr unterschiedlich und zudem geschlechterabhängig: Bei Mädchen liegt die Pubertät etwa zwischen 10 und 14, bei Jungen etwa zwischen 12 und 17 Jahren. Die Pubertät stellt daher einen deutlich besseren und vor allem spezifischeren Indikator für die mögliche Entwicklung von Alkoholproblemen dar als die Orientierung am Alter. Die Ergebnisse der Studie sind von großer Relevanz für die Konzeption von Interventionsprogrammen und zeigen die Wichtigkeit einer Verzögerung des Einstiegsalters beim Alkohol als zentrales Präventionsziel auf. In zukünftigen Studien wollen wir uns gezielt mit der Klärung der neurobiologischen Mechanismen befassen die dieser erhöhten Vulnerabilität gegenüber Alkoholerfahrungen während der pubertären Entwicklung zugrunde liegen.

## Danksagung

Großer Dank gebührt allen Autoren dieser translationalen Studie. Ich bedanke mich insbesondere bei der Erstautorin Dorothea Blomeyer, sowie den Ko-Autoren Chris Friemel, Arlette F. Buchmann, Tobias Banaschewski, und Manfred Laucht.

## Originalarbeit

Blomeyer D, Friemel CM, Buchmann AF, Banaschewski T, Laucht M, Schneider M. Impact of Pubertal Stage at First Drink on Adult Drinking Behaviour. *ACER* 37: 1804–1811. doi: 10.1111/acer.12154.

## Literatur

- DeWit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogborne AC (2000). Age at First Alcohol Use: A Risk Factor for the Development of Alcohol Disorders. *American Journal Psychiatry* 157: 745–750.
- Schneider M (2008). Puberty as a highly vulnerable developmental period for the consequences of cannabis exposure. *Addiction Biology* 13: 253–263.
- Schneider M (2013). Adolescence as a vulnerable period to alter rodent behavior. *Cell and Tissue Research* 354: 99–106.
- Spear LP (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 24: 417–463.

PD Dr. Miriam Schneider

---

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit  
Institut für Psychopharmakologie  
AG Developmental Neuropsychopharmacology  
Miriam.Schneider@zi-mannheim.de