



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Kann eine forcierte Volumenaufnahme Alkoholcraving reduzieren?
Eine randomisierte klinische Studie zum Einfluss des appetit-
regulierenden Peptids Ghrelin auf die Regulation von Suchtdruck
bei alkoholabhängigen Patienten**

Autor: Katharina Isabel Lippmann
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. F. Kiefer

Das Peptid Ghrelin ist bekannt für seine appetitinduzierende Funktion. Es wird in den enteroendokrinen Zellen von Magen und Dünndarm synthetisiert und bindet am GHS-R1A-Rezeptor in Hypothalamus und Hypophyse. Kommt es durch Nahrungsaufnahme zur Dehnung der Magenwand, wird die Sekretion von Ghrelin herunterreguliert. Aktuelle Studien legen nahe, dass Ghrelin außerdem über die Wirkung im mesolimbischen dopaminergen System auch eine Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit spielt: eine erhöhte Plasmakonzentration von Ghrelin geht mit einem erhöhten Alkoholcraving von alkoholabhängigen Patienten einher, während die Abnahme der Ghrelinplasmakonzentration mit einem verringerten Alkoholcraving verbunden ist.

Klinische Beobachtungen zeigen zudem, dass das Alkoholcraving alkoholabhängiger Patienten durch eine forcierte Volumenaufnahme reduziert werden kann. Der zugrundeliegende Mechanismus ist bisher ungeklärt. Wir entwickelten folgende Hypothese: über die Volumenaufnahme könnte, ähnlich der Nahrungsaufnahme, eine Dehnung der Magenwand induziert werden. Dies würde zu einer verminderten Sekretion von Ghrelin und damit zu einer verminderten Plasmakonzentration führen, welche wiederum mit einer Abnahme des Alkoholcravings einhergeht.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob eine forcierte Volumenaufnahme zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Ghrelin und damit zur Abnahme des Alkoholcravings von alkoholabhängigen Patienten führt.

In die prospektive, randomisierte Querschnittsstudie wurden 23 männliche, alkoholabhängige Patienten eingeschlossen, die sich in (teil-) stationärer Behandlung befanden und zum Zeitpunkt der Untersuchung abstinent waren. Alle Patienten führten eine begleitete Alkoholexposition durch. Im Anschluss erhielt die Interventionsgruppe 1000 ml Wasser über einen Zeitraum von 10 Minuten zu trinken, während die Kontrollgruppe keine Flüssigkeit zu sich nehmen durfte. In den folgenden 120 Minuten wurden in beiden Gruppen alle 10 Minuten die Plasmakonzentration von acetyliertem Ghrelin, der aktiven Form von Ghrelin, und das Alkoholcraving bestimmt.

Es konnte nachgewiesen werden, dass es in der Interventionsgruppe zu einer signifikant größeren Reduktion der Plasmakonzentration von acetyliertem Ghrelin kam als in der Kontrollgruppe. Zudem bestand in der Interventionsgruppe eine Korrelation zwischen der Plasmakonzentration von Ghrelin und dem jeweiligem Alkoholcraving, während in der Kontrollgruppe weder eine Abnahme der Ghrelinkonzentration noch ein Zusammenhang zwischen Ghrelinkonzentration und Alkoholcraving nachgewiesen werden konnte.

Unser Ergebnis, dass eine niedrige Plasmakonzentration von Ghrelin mit einem reduzierten Alkoholcraving einhergeht, untermauert die Ergebnisse bisheriger Studien. Zudem konnten wir nachweisen, dass die klinische Beobachtung, dass eine forcierte Volumenaufnahme in einer Abnahme des Alkoholcravings resultiert, durch das Ghrelinsystem gesteuert wird. Im Vergleich zu bisherigen Interventionsstudien, die Ghrelin intravenös applizierten, zeigen wir damit eine nicht-invasive Option zur Modulation des Ghrelinsystems auf. Dies könnte einen neuen Ansatzpunkt in der Therapie und Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit darstellen.