



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

**Der Einfluss von Oxytocin auf das Alkoholverlangen von sozialen
Trinkern bei Konfrontation mit Alkoholreizen**

Autor: Sina Bühler
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. F. Kiefer

Alkoholbezogene Störungen sind weit verbreitete, chronisch rezidivierende Krankheitsbilder, die durch ein starkes Verlangen nach Alkohol, einen repetitiven, unkontrollierten und zwanghaften Alkoholkonsum, das Auftreten körperlicher Entzugssymptome bei Reduktion oder Beendigung des Konsums und eine hohe Rückfallquote gekennzeichnet sein können. Nur eine Minderheit der Patient*innen mit alkoholbezogenen Störungen erhält eine adäquate Therapie und die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen zeigen in Studien nur eine mäßige Wirkung.

Eine potenziell vielversprechende neue Therapieoption stellt das Neuropeptid Oxytocin aufgrund seiner vielfältigen modulierenden Wirkungen auf Angst, Stress, Belohnungssystem, Lern- und Gedächtnisprozesse sowie Sozialverhalten dar. Aktuelle Studien zeigen zum einen, dass exogen zugeführtes Oxytocin zu Veränderungen der neuronalen Aktivität führt, wie zum Beispiel in Teilen des mesocortikolimbischen Systems, welches eine zentrale Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von substanzbezogenen Störungen spielt. Zum anderen konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die alkoholbezogene neuronale Reizreaktivität einiger Hirnregionen, wie unter anderem ebenfalls in Teilen des mesocortikolimbischen Systems, in Zusammenhang mit Craving und Rückfallrisiko steht. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, erstmals den Einfluss von Oxytocin auf die neuronale Reizreaktivität und das subjektiv empfundene Alkoholcraving bei Konfrontation mit alkoholassozierten Stimuli bei sozialen Trinkern zu untersuchen, um damit ein besseres Verständnis der Wechselwirkung zwischen zentralem Oxytocinsystem und der Entstehung von Alkoholverlangen zu entwickeln. Hierzu wurden im Rahmen einer Pilotstudie im Placebo-kontrollierten, doppelblind randomisierten Cross-over-Design zwölf gesunde, männliche, moderate bis schwere soziale Trinker anhand eines visuellen Alkohol-Reizreaktivitätsparadigma mittels funktioneller Magnetresonanztomografie nach intranasaler Oxytocin- bzw. Placeboapplikation untersucht. Den Probanden wurden in einem Block-Design sowohl alkoholassozierte als auch neutrale Bilder in einer pseudo-randomisierten Reihenfolge gezeigt und dabei die neuronale Aktivität gemessen. Nach jedem Bilderblock wurden die Probanden aufgefordert ihr aktuelles Alkoholverlangen auf einer visuellen Analogskala anzugeben. Unterschiede in der alkoholbezogenen neuronalen Reizreaktivität und des reizinduzierten subjektiven Alkoholcravings zwischen Oxytocin- und Placeboapplikation wurden mittels geeigneter statistischer Methoden analysiert.

Es zeigte sich nach einmaliger intranasaler Oxytocinapplikation im Vergleich zu Placebo eine Verringerung der alkoholbezogenen neuronalen Reizreaktivität in Gehirnregionen, die bekanntermaßen für die Entstehung und Aufrechterhaltung von substanzbezogenen Störungen eine wichtige Rolle spielen, nämlich in Teilen des limbischen Systems, in der Insula, in visuellen und motorischen Kortexarealen sowie in Teilen des Parietallappens, die unter anderem an Wahrnehmungs-, Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt sind. Das reizinduzierte subjektive Alkoholcraving konnte hingegen nicht durch die Oxytocinapplikation reduziert werden.

Unsere Ergebnisse weisen einige Übereinstimmungen mit vorangegangenen Studien zur Reizreaktivität bei Patienten mit alkoholbezogenen Störungen auf, sollten allerdings aufgrund der geringen Stichprobengröße und der Untersuchung von sozialen Trinkern ohne bestehende Alkoholabhängigkeit als vorläufig betrachtet werden. In Anbetracht unserer Ergebnisse und der aktuellen Studienlage könnte Oxytocin jedoch durch die Verringerung der alkoholbezogenen neuronalen Reizreaktivität in Gehirnregionen, die für die Entstehung und Aufrechterhaltung von substanzbezogenen Störungen verantwortlich sind, Craving und Rückfallrisiko reduzieren und so zur Abstinenzhaltung beitragen. Dies gilt es in zukünftigen Studien an alkoholabhängigen Patient*innen in größeren Stichproben zu verifizieren.