

Das abhängige Gehirn: Neurobiologie von Verhaltenssüchten und Implikationen für die Therapie

Prof. Dr. Nina Romanczuk-Seiferth

**Qualitätszirkel der Berliner Suchthilfe
21. September 2023**

Kleine Vorstellung

Prof. Dr. Nina Romanczuk-Seiferth

nina.romanczuk-
seiferth@medicalschooll-berlin.de



Professur für Klinische Psychologie und Psychotherapie, MSB Medical School Berlin (seit 2023)

Professur für Neurobiologie der Psyche und Neuropsychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (2016-2023)

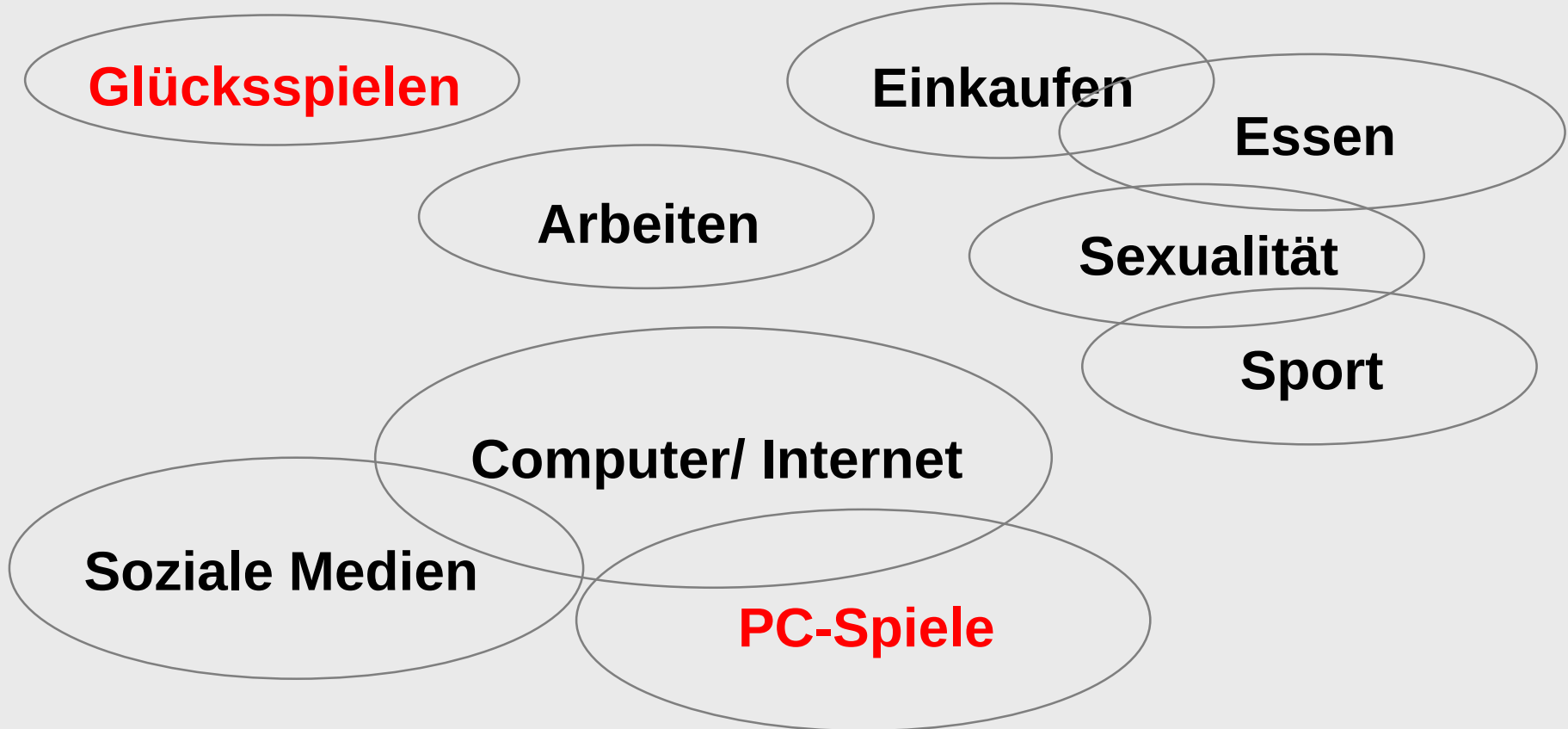
Leitende Psychologin und Psychotherapeutin der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (2009-2023)

Approbierte Psychologische Psychotherapeutin (VT, seit 2013), Supervisorin (DGVT)

Klinische Schwerpunkte: VT, ACT, emotionsfokussierte Methoden, Paartherapie, Supervisionen, Selbsterfahrung, pferdegestützte Psychotherapie

Forschungsschwerpunkte: Neurobiologie psych. Erkrankungen, Abhängigkeitserkrankungen, (Verhaltens-)süchte, neuere PT-Ansätze

Verhaltenssüchte



Agenda

- ✓ **Abhängigkeiten als Gehirnerkrankungen**
- ✓ **Neurobiologie von Verhaltenssüchten**
- ✓ **Implikationen für therapeutisches Handeln**

Lerntheorie der Abhängigkeit

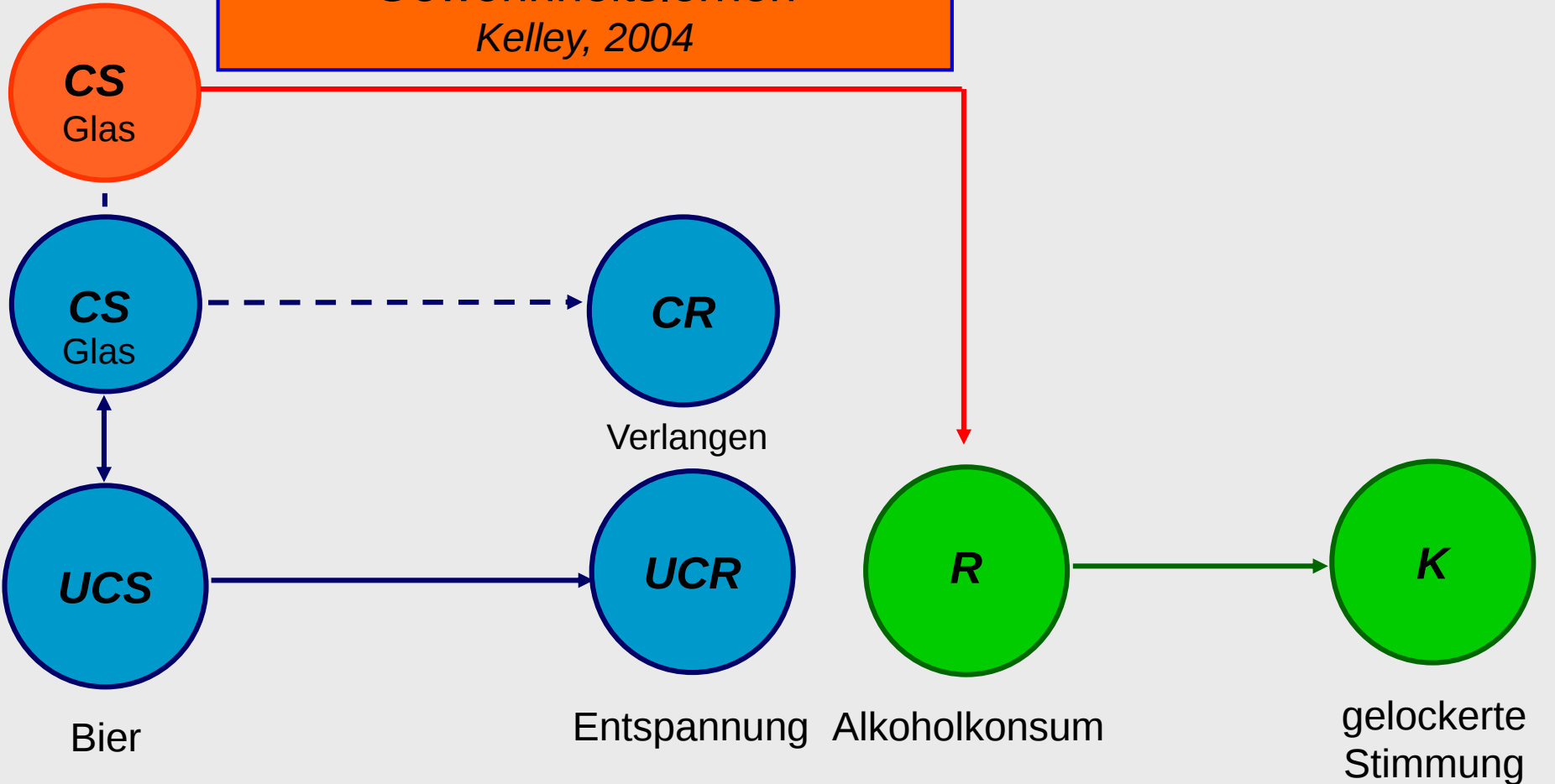
Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens

„Suchtgedächtnis“

Erinnerung an die Wirkung eines Suchtmittels

Lerntheorie der Abhängigkeit

Gewohnheitslernen
Kelley, 2004



Klassische Konditionierung
Pawlow, 1927

Operante Konditionierung
Skinner, 1937

Neurowissenschaftliche Methoden

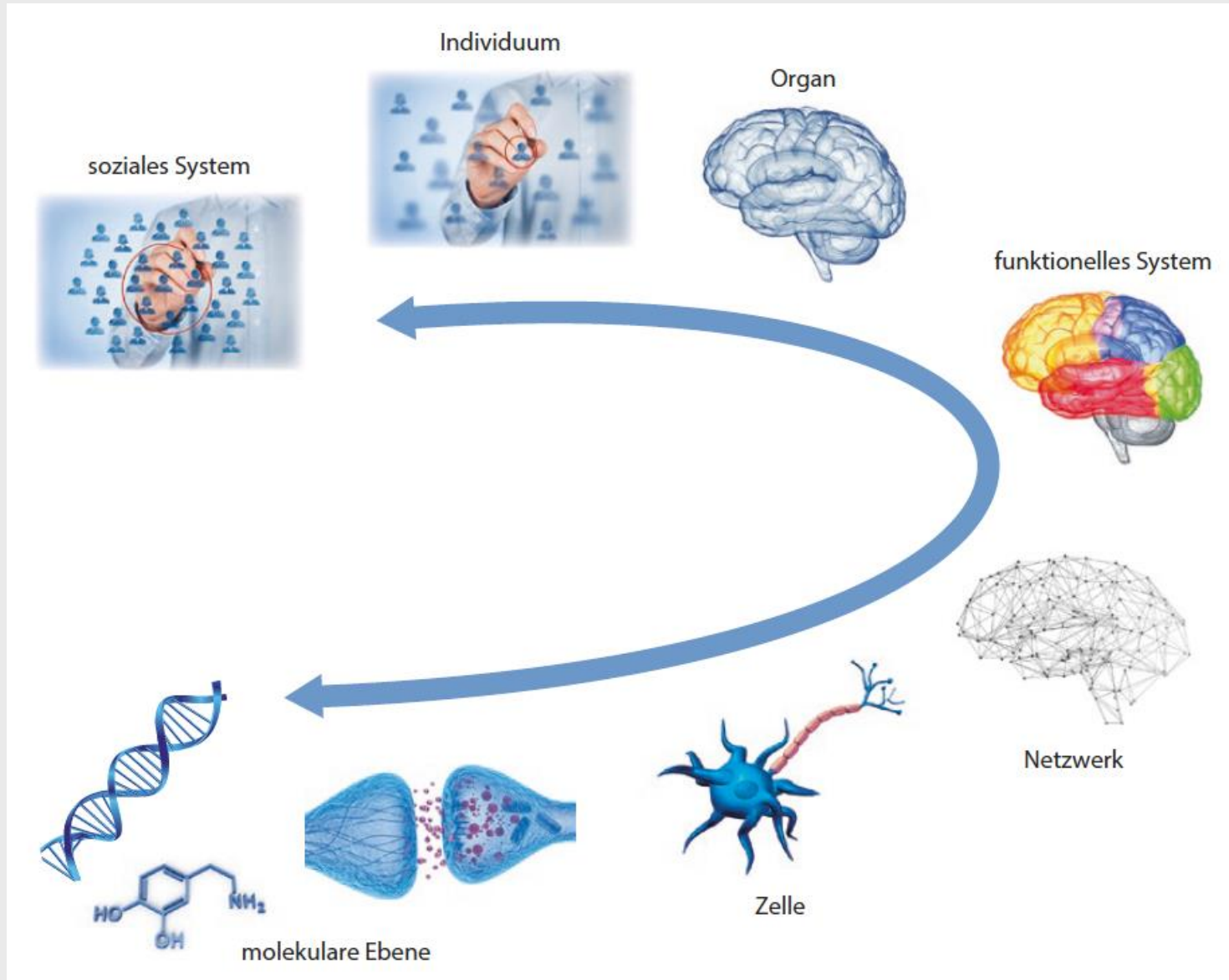


Abb. aus Romanczuk-Seiferth, 2020

Neurobiologie der Abhängigkeit

Symptomkomplex

Kontrollverlust

**Verlangen/
Craving/
Entzug**

**Vernachlässigung
anderer
Lebensbereiche**



Experimentelle Paradigmen

**Exekutive Kontrolle/
Reaktionsinhibition**

**Cue-reactivity/
Aufmerksamkeits-
Bias**

**Verarbeitung von
Verstärkern**

Das motivationale System des Gehirns

Primäre Verstärker:

z.B. schmackhaftes Essen, angenehmer Geruch, Sexualität, leckeres Getränk, Musik, Berührung, ...

Sekundäre Verstärker:

Reize, die mit primären Verstärkern assoziiert sind, z.B. Bild der geliebten Person, Speisekarte, Geld, ...

Das motivationale System des Gehirns

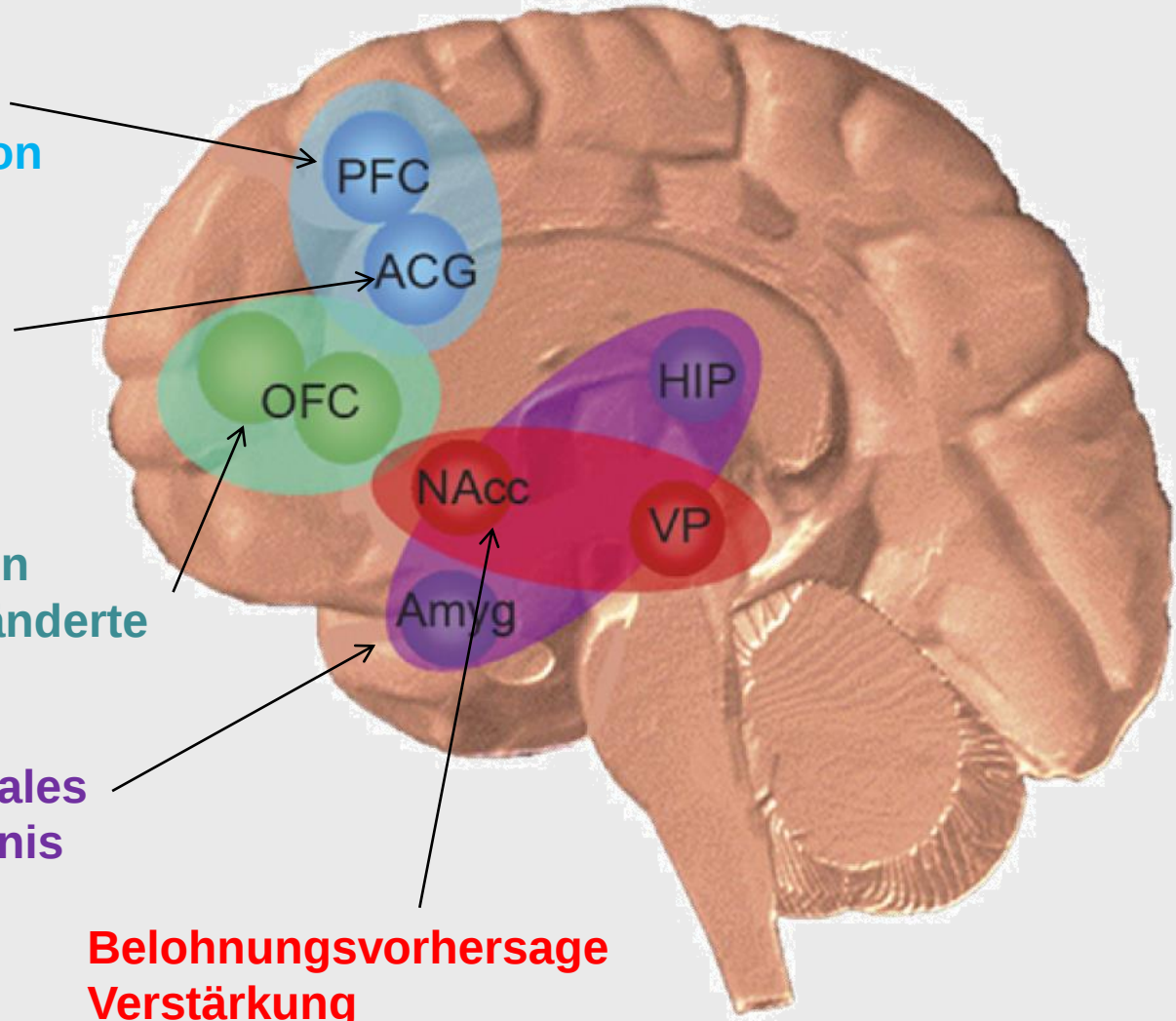
Kognitive Kontrolle
Impulsunterdrückung
Planen und Antizipation

Konflikt- und
Fehlerüberwachung

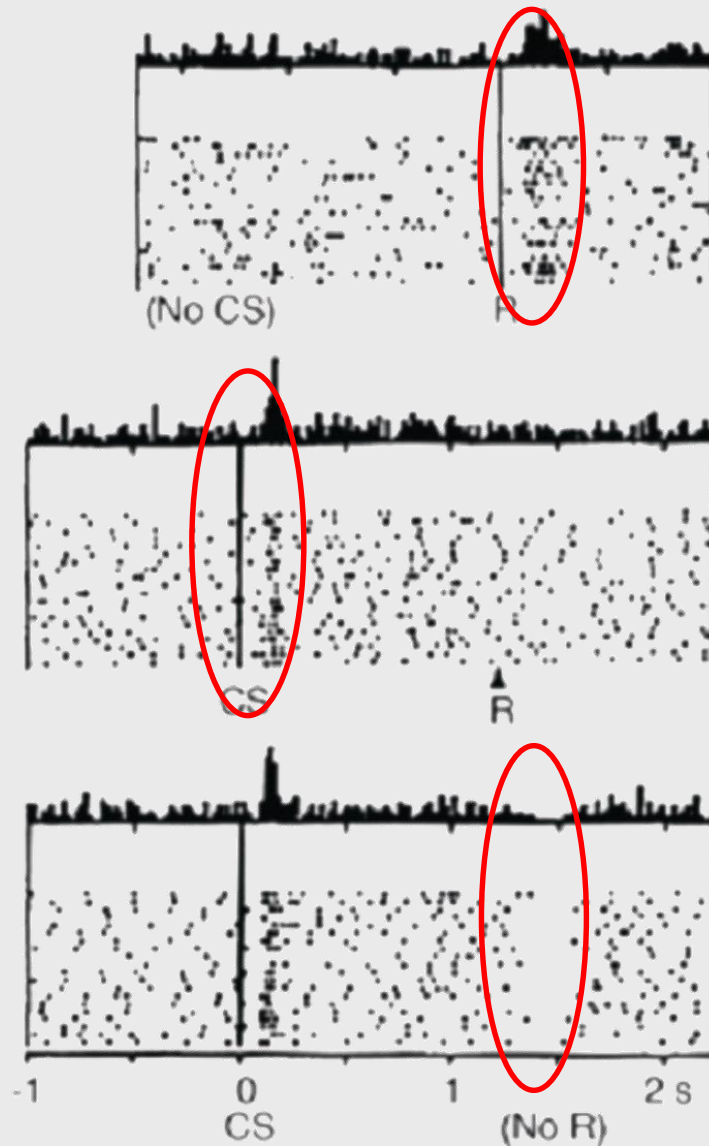
Valenzantizipation
Emotionsregulation
Anpassung an geänderte
Belohnungsregeln

Emotionales
Gedächtnis

Belohnungsvorhersage
Verstärkung



Das motivationale System des Gehirns



Keine Vorhersage
Auftreten von unerwarteter Belohnung (R)

**Vorhersage-
fehler**

Vorhersage (CS)
Auftreten von erwarteter Belohnung (R)

Vorhersage (CS)
Ausbleiben von erwarteter Belohnung

Das motivationale System des Gehirns

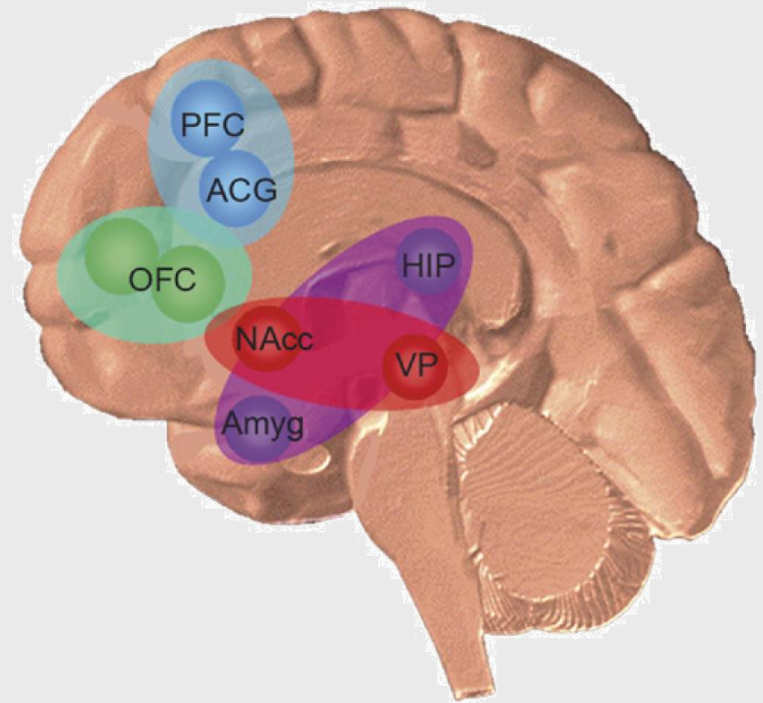
1. Zuschreibung von Bedeutung (Salienz)
2. Signalisieren von salienten Ereignissen, z.B. Lenkung der Aufmerksamkeit zu belohnenden, aversiven, neuen und unerwarteten Reizen
3. Signalisieren des Nichteintreffens eines erwarteten salienten Ereignisses
4. Erleichterung der Speicherung von salienten Ereignissen im Gedächtnis

→ Erzeugen von Motivation = motivationales Lernen

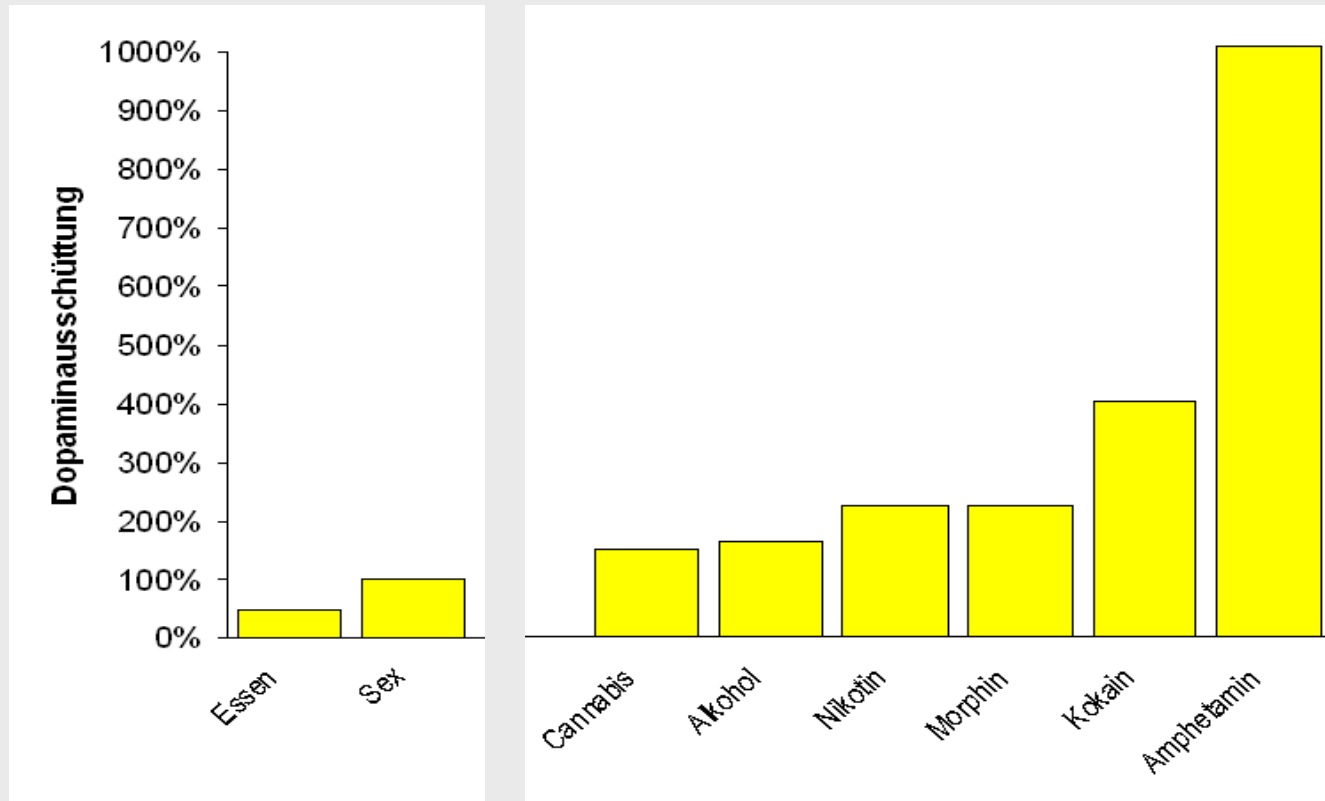
Das motivationale System des Gehirns

Das **dopaminerge mesolimbische Belohnungssystem** spielt eine zentrale Rolle für Motivationsprozesse (*Adinoff, 2004; Di Chiara, 1997*)

Jegliche Art von Droge löst einen direkten Anstieg in der dopaminergen Neurotransmission im ventralen Striatum aus (*Di Chiara, 1997; Wise, 1988*)



Das motivationale System des Gehirns



Wise et al., 2000

Substanzassoziierte Dopamin-Freisetzung habituiert nicht
(Bassareo et al. 2011; Di Chiara & Bassareo, 2007)

Neurobiologie der Abhängigkeit

Symptomkomplex

Kontrollverlust

**Verlangen/
Craving/
Entzug**

**Vernachlässigung
anderer
Lebensbereiche**



Experimentelle Paradigmen

**Exekutive Kontrolle/
Reaktionsinhibition**

**Cue-reactivity/
Aufmerksamkeits-
Bias**

**Verarbeitung von
Verstärkern**

Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Hinweisreizen

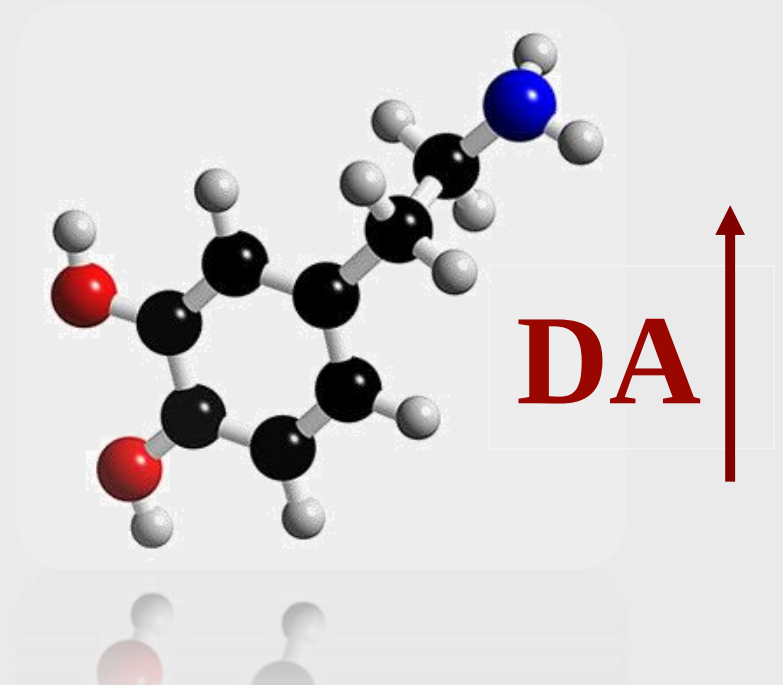


Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Hinweisreizen

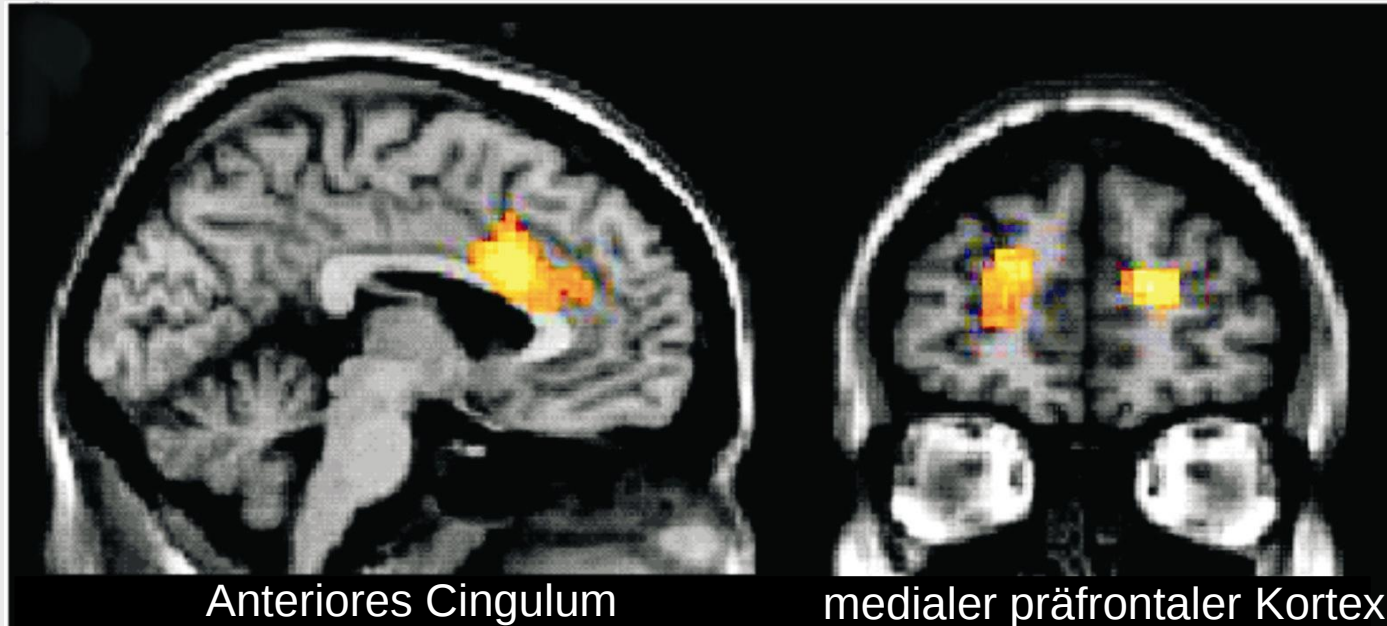
Suchtassoziierte Reize aktivieren dopaminerge Ausschüttung im ventralen Striatum und im medialen präfrontalen Cortex (*Bassareo et al., 2007; Di Chiara, 2002; Dayas et al., 2007; Shalev et al., 2002*)

Gesteigerte
Dopaminausschüttung führt
zu vermehrter Lenkung der
Aufmerksamkeit auf saliente
Hinweisreize, die Belohnung
vorhersagen



Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Hinweisreizen



Hirnaktivität bei Konfrontation mit Alkoholbildern (Patient:innen > Kontrollen)

Aktivierung im ventralen Striatum sagt Rückfallrisiko voraus

Grüsser et al., 2004

Das motivationale System des Gehirns

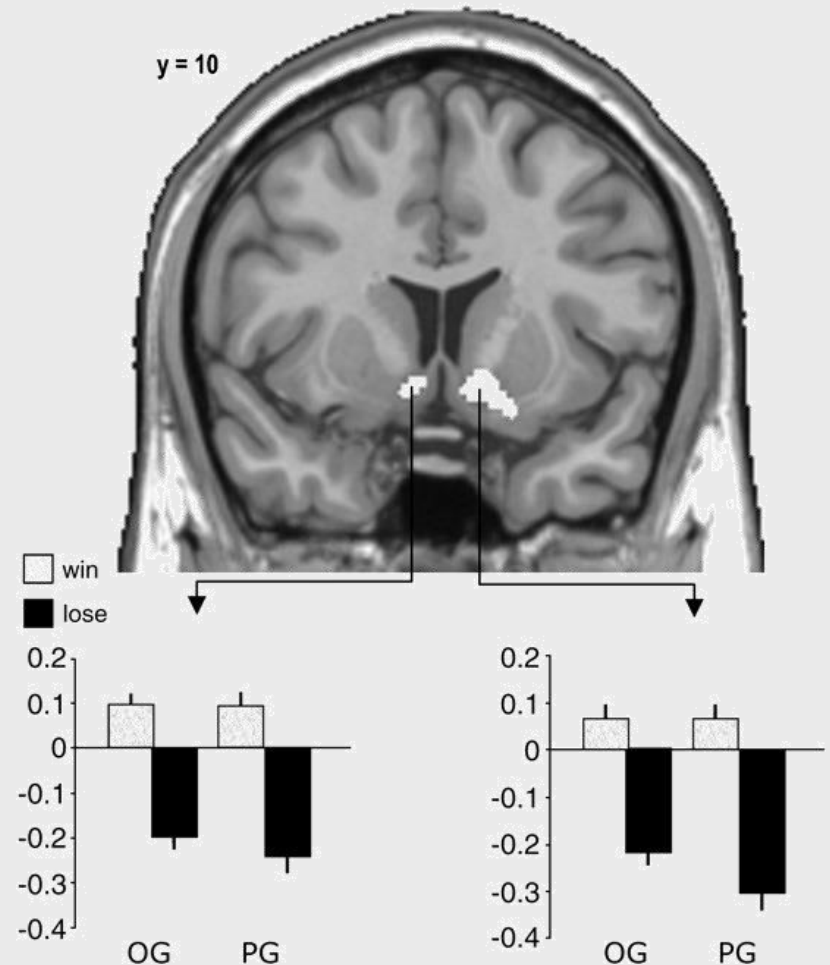
Verarbeitung von Hinweisreizen



Black Jack

Stärkere Aktivierung
im ventralen Striatum und
post. Cingulum auf
Hinweisreize

Relativer Signalanstieg bei
Hochrisiko-Situationen bei
Spieler:innen



Miedl et al., 2010

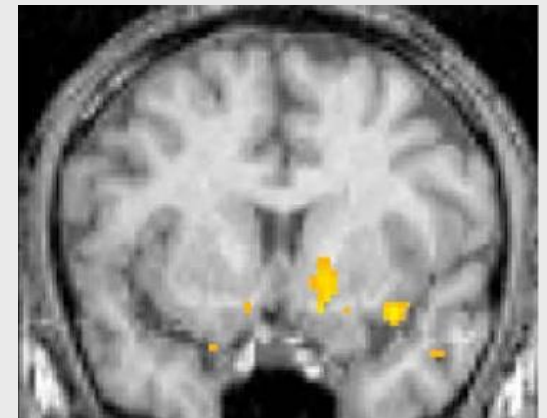
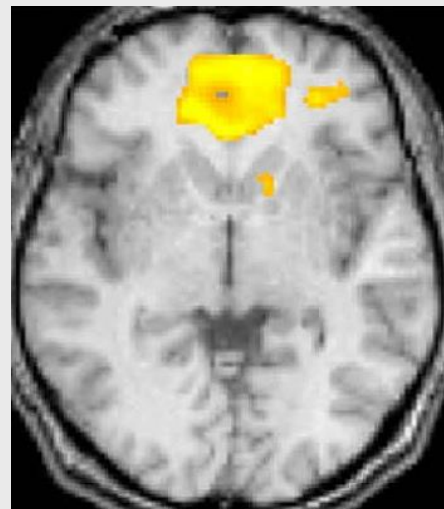
Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Hinweisreizen

Erhöhte Aktivität im Präfrontalkortex (OFC, ACC, mPFC, DLPFC) und im Nucleus accumbens bei World of Warcraft- Spieler:innen



WoW Bilder <> neutrale Bilder



Neurobiologie der Abhängigkeit

Symptomkomplex

Kontrollverlust

**Verlangen/
Craving/
Entzug**

**Vernachlässigung
anderer
Lebensbereiche**



Experimentelle Paradigmen

**Exekutive Kontrolle/
Reaktionsinhibition**

**Cue-reactivity/
Aufmerksamkeits-
Bias**

**Verarbeitung von
Verstärkern**

Abhängigkeiten als Gehirnerkrankungen

„Drugs divert motivational resources away from conventional rewards towards drug rewards“

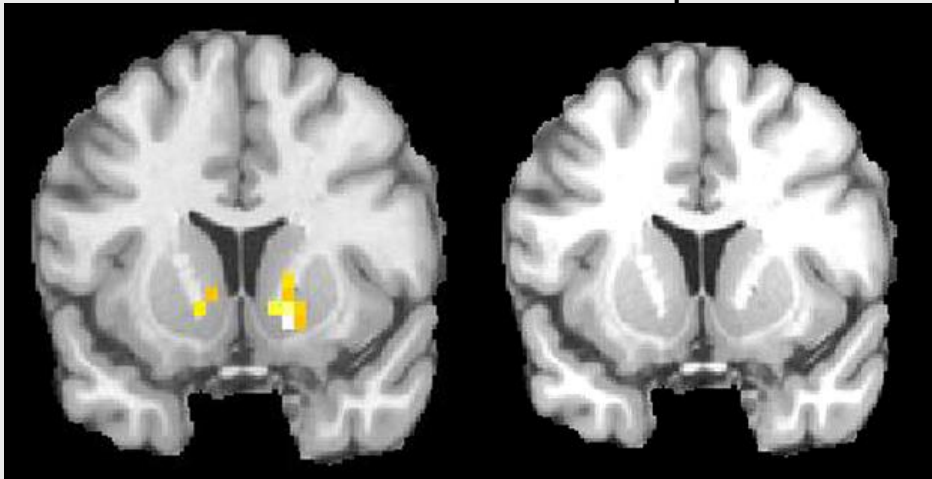


Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Verstärkern

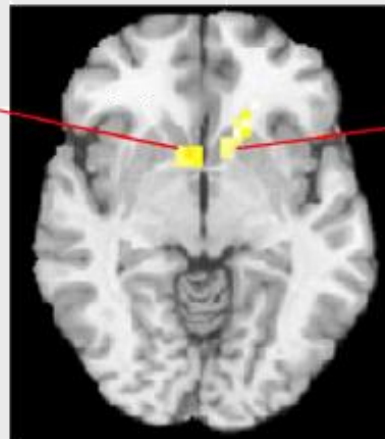
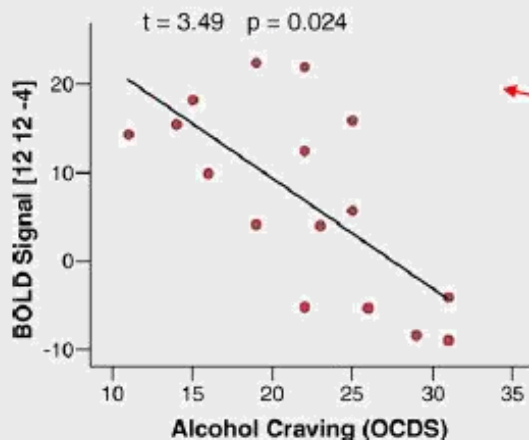
Kontrollen

Alkoholpatient:innen

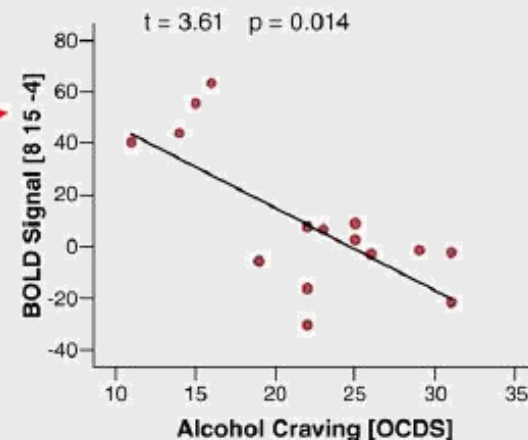


Reduzierte Aktivierung
bei Patient:innen auf
monetäre Reize, je höher
das Verlangen, desto
geringer *Wrase et al., 2007*

Ventrales Striatum



Alkoholpatient:innen



Abhängigkeiten als Gehirnerkrankungen

„Drugs divert motivational resources away from conventional rewards towards drug rewards“



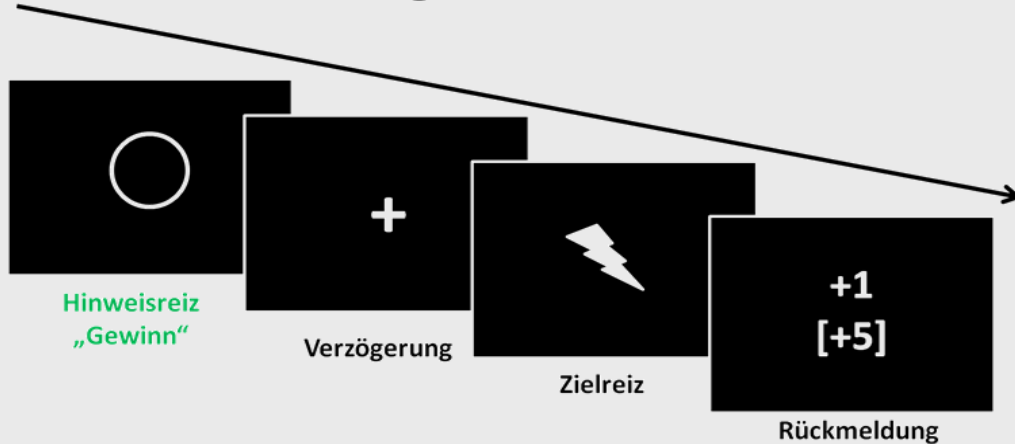
Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Verstärkern

- **Mesokortikolimbische Volumen-** (*Köhler, ..., Romanczuk-Seiferth, Brain Struct Funct, 2015*) **und**
Konnektivitätsveränderungen bei GD (*Köhler, ..., Romanczuk-Seiferth, Margulies, PLoS One, 2013*)

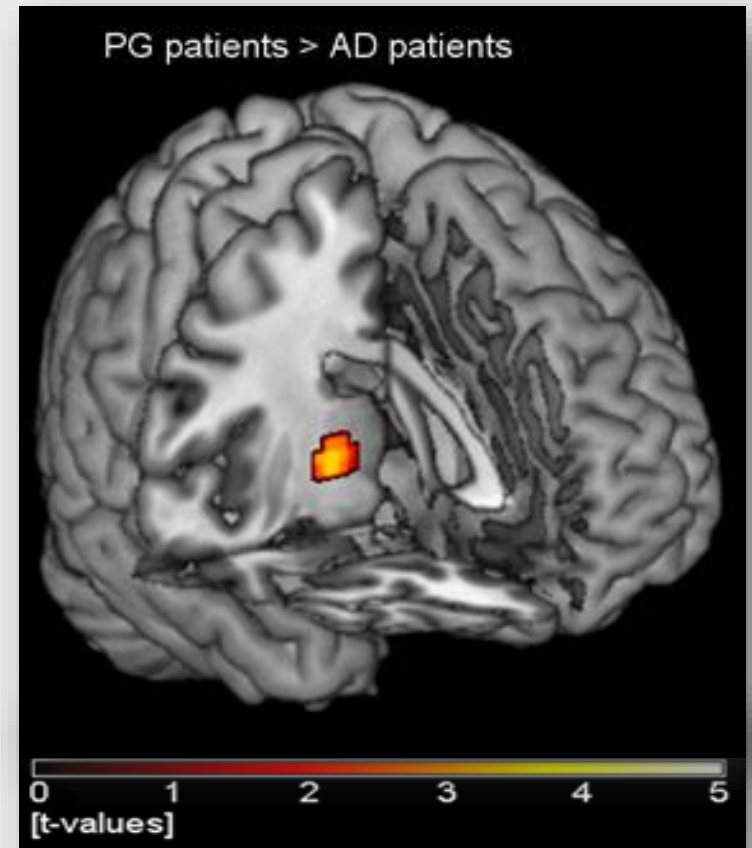
Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Verstärkern



Knutson et al., Neuroimage, 2000

**Relativ vermehrte
Aktivität im ventralen
Striatum bei Antizipation
von Verlusten bei
pathologischen Spielern**



Romanczuk-Seiferth et al., Addict Biol, 2015

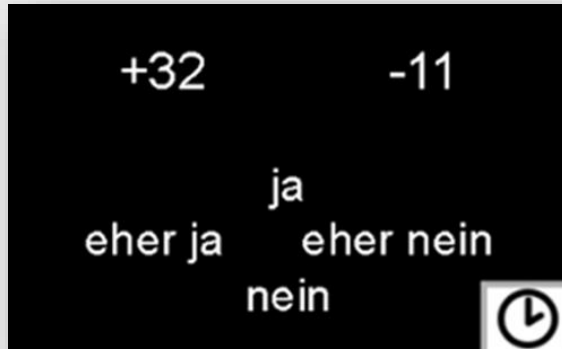
Das motivationale System des Gehirns

Verarbeitung von Verstärkern

- **Mesokortikolimbische Volumen-** (*Köhler, ..., Romanczuk-Seiferth, Brain Struct Funct, 2015*) **und Konnektivitätsveränderungen bei GD** (*Köhler, ..., Romanczuk-Seiferth, Margulies, PLoS One, 2013*)
- **Ähnliche striatale Hyporeagibilität in der Verstärkerverarbeitung bei Menschen mit GD im direkten Vergleich mit Menschen mit Alkoholabhängigkeit** (*Romanczuk-Seiferth et al., Addict Biol, 2015*)
- **Relativ vermehrte Aktivität im ventralen Striatum bei Antizipation von Verlusten bei GD** (*Romanczuk-Seiferth et al., Addict Biol, 2015*)

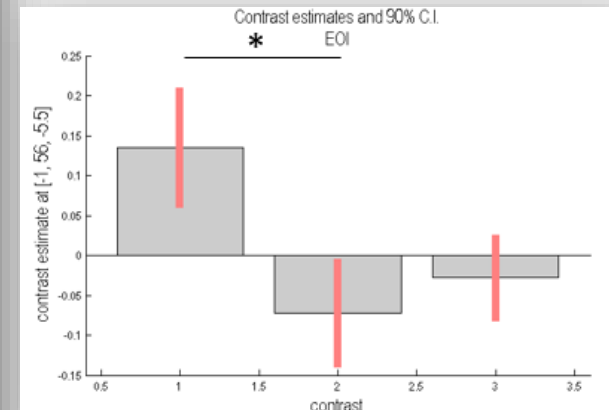
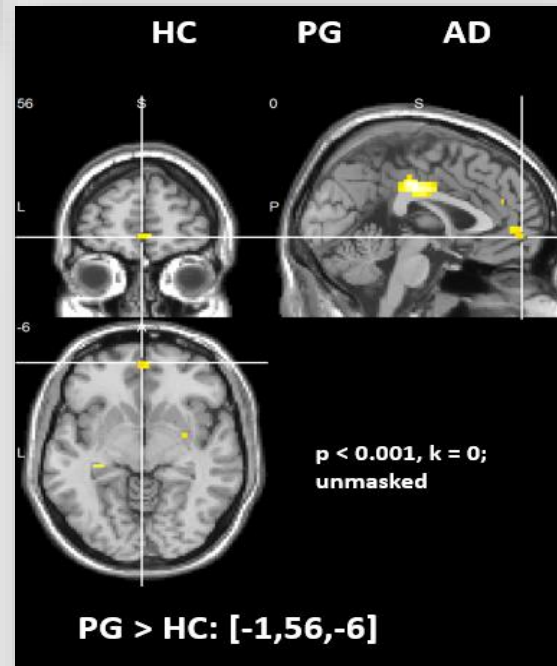
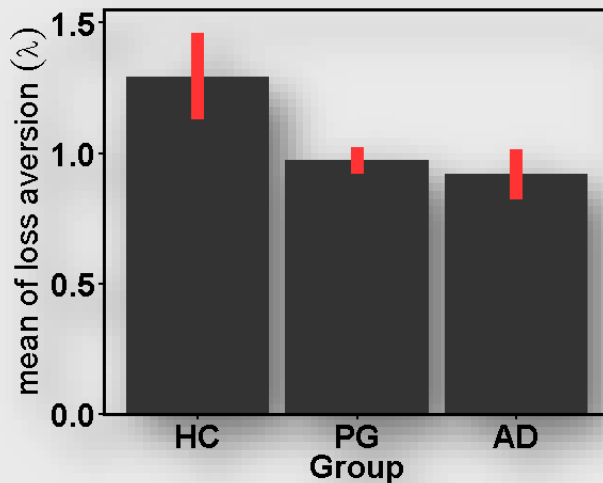
Das motivationale System des Gehirns

Verlustaversion



Tom et al., Science, 2007

Verminderte funktionelle Konnektivität (l. Amyg. zu vmPFC) mit steigenden Verlusten in GD



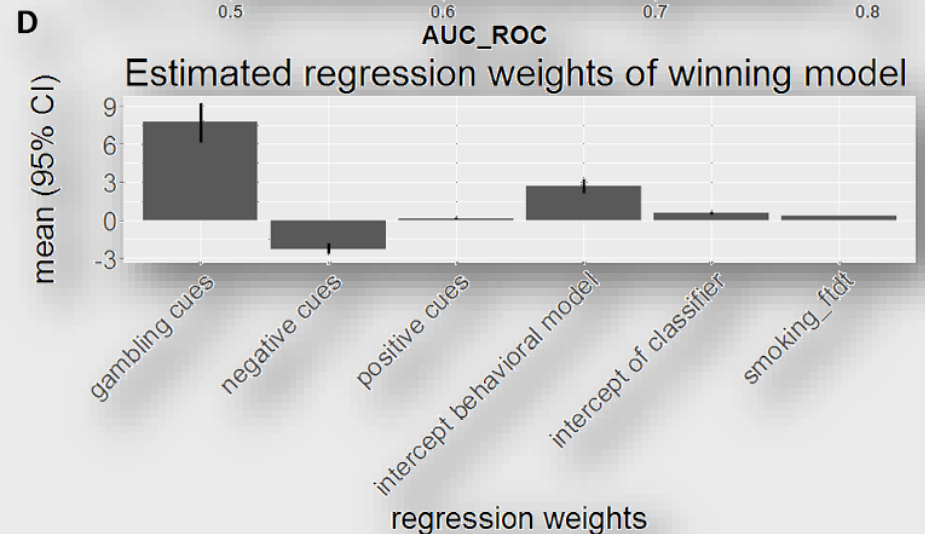
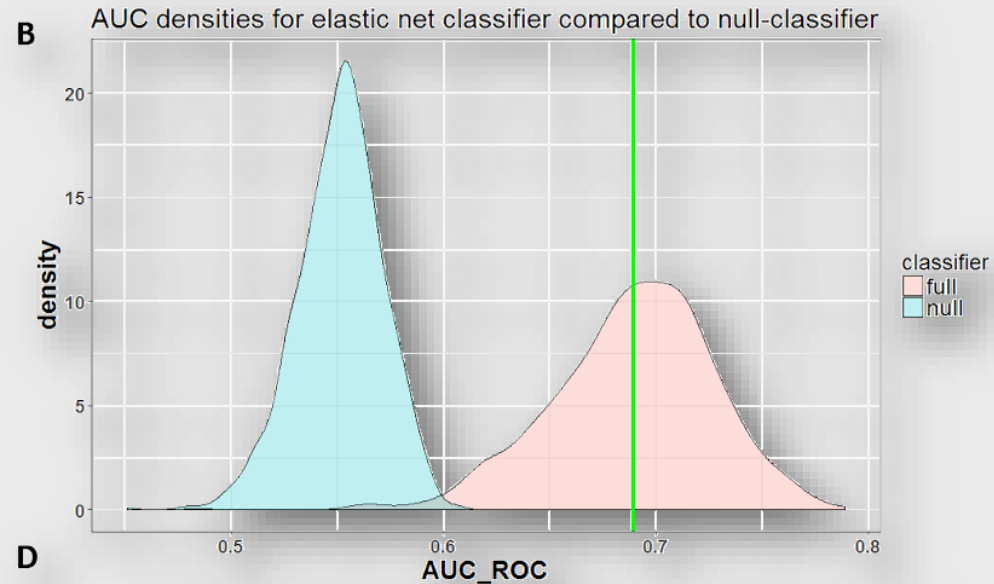
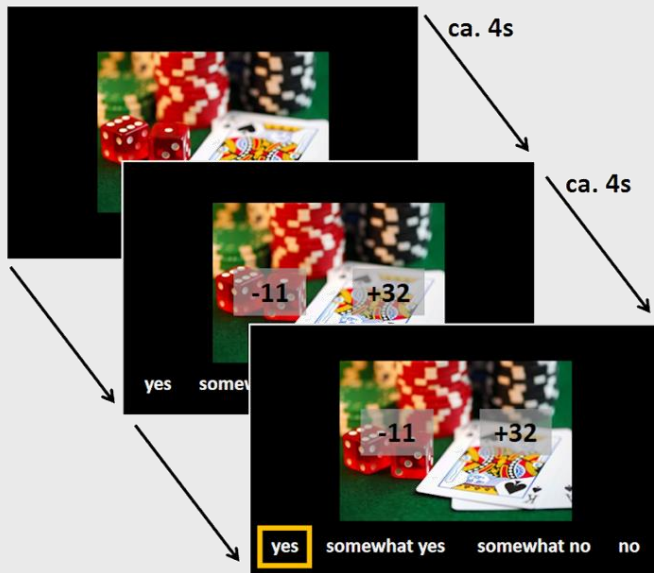
Genauck, ..., Romanczuk-Seiferth, Sci Rep, 2017

Das motivationale System des Gehirns

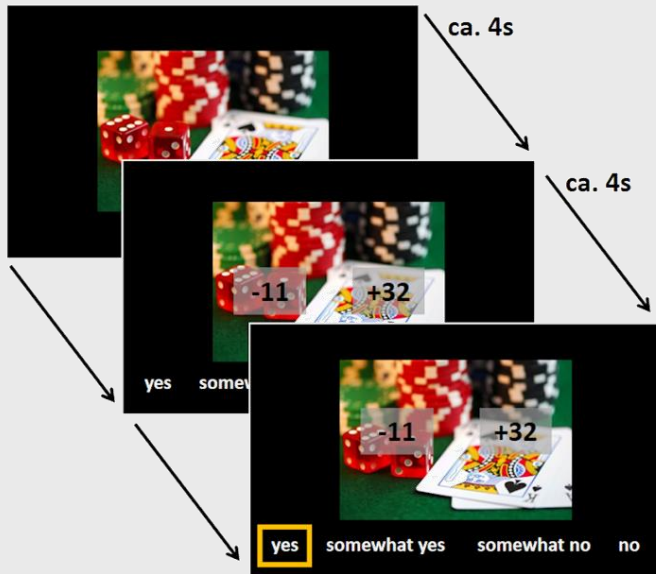
Interaktion von Lernmechanismen

- **Veränderte behaviorale und neuronale Korrelate der Verlustaversion bei GD** (*Genauck, ... Romanczuk-Seiferth et al., Sci Rep, 2017*)
- **Interaktion von Lernmechanismen: Einfluss pavlovscher Stimuli auf Entscheidungsfindung und Handlungssteuerung** (*Genauck, ... Romanczuk-Seiferth, Addict Biol, 2020, 2021*)

Interaktion von Lernmechanismen



Interaktion von Lernmechanismen



Effekte der Hinweisreize
auf Entscheidungsverhalten
trennen Personen mit GD
von gesunden Kontrollen
(Klassifikationsrate 69%)



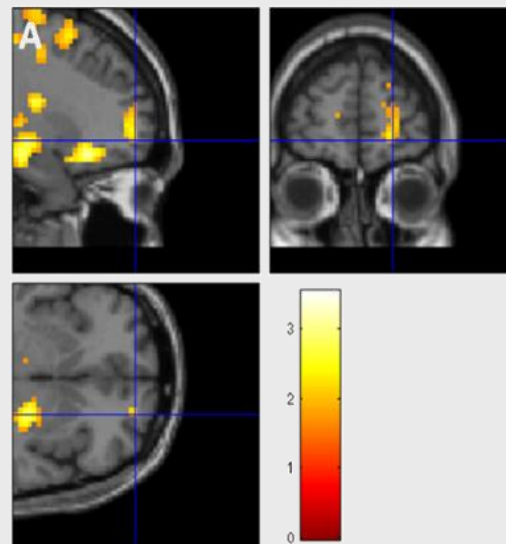
Interaktion von Lernmechanismen

Klassifikationsrate 70%

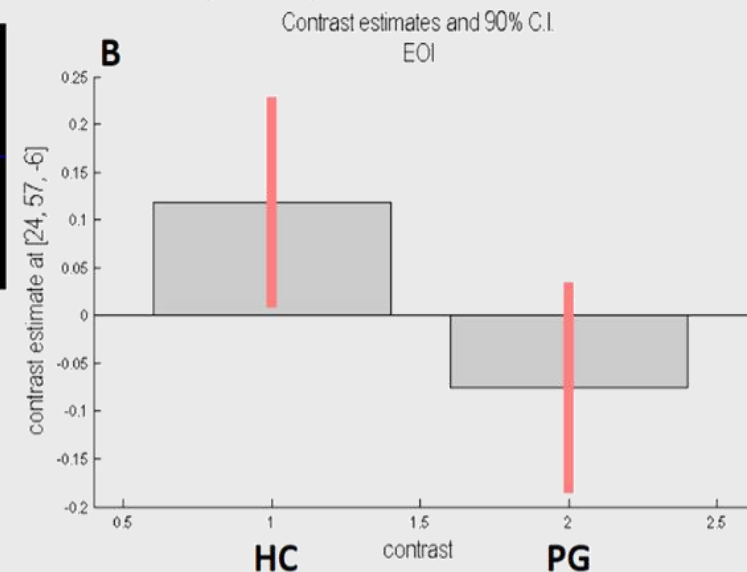
Veränderte funktionelle Konnektivität bei glücksspielbezogenen Reizen (Nacc zu Amyg.) und negative Reizen (Amyg. zu OFC)

T-Map, HC > GD ($p < 0.05$)

PIT neg L Amy to R ant. OFC

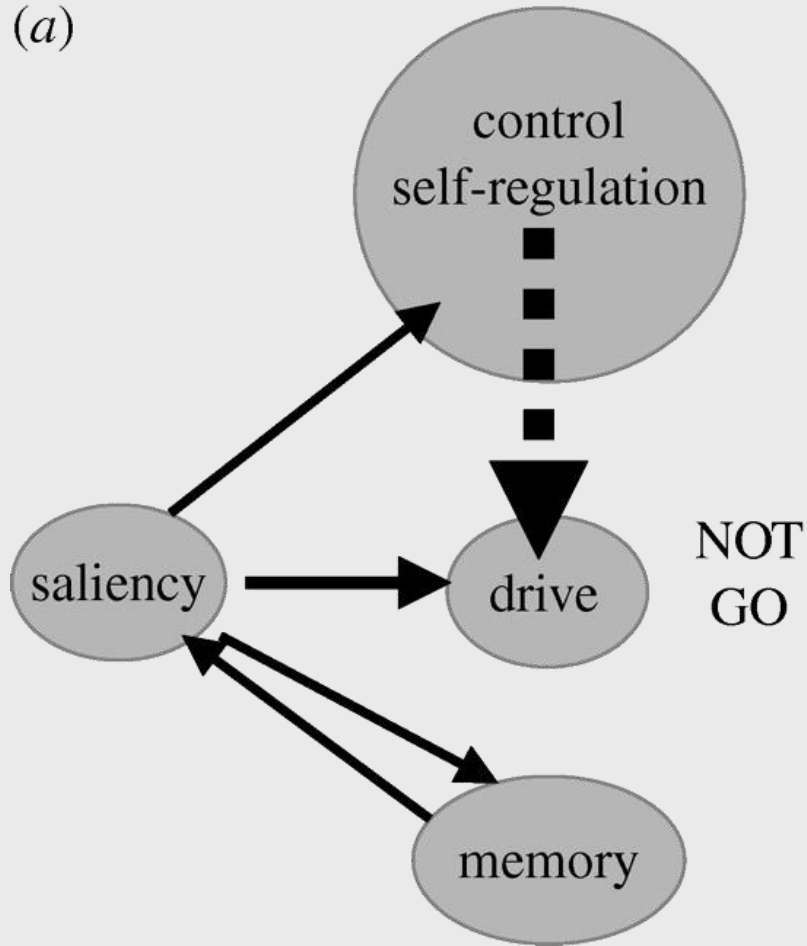


PIT neg L Amy to R ant. OFC: means

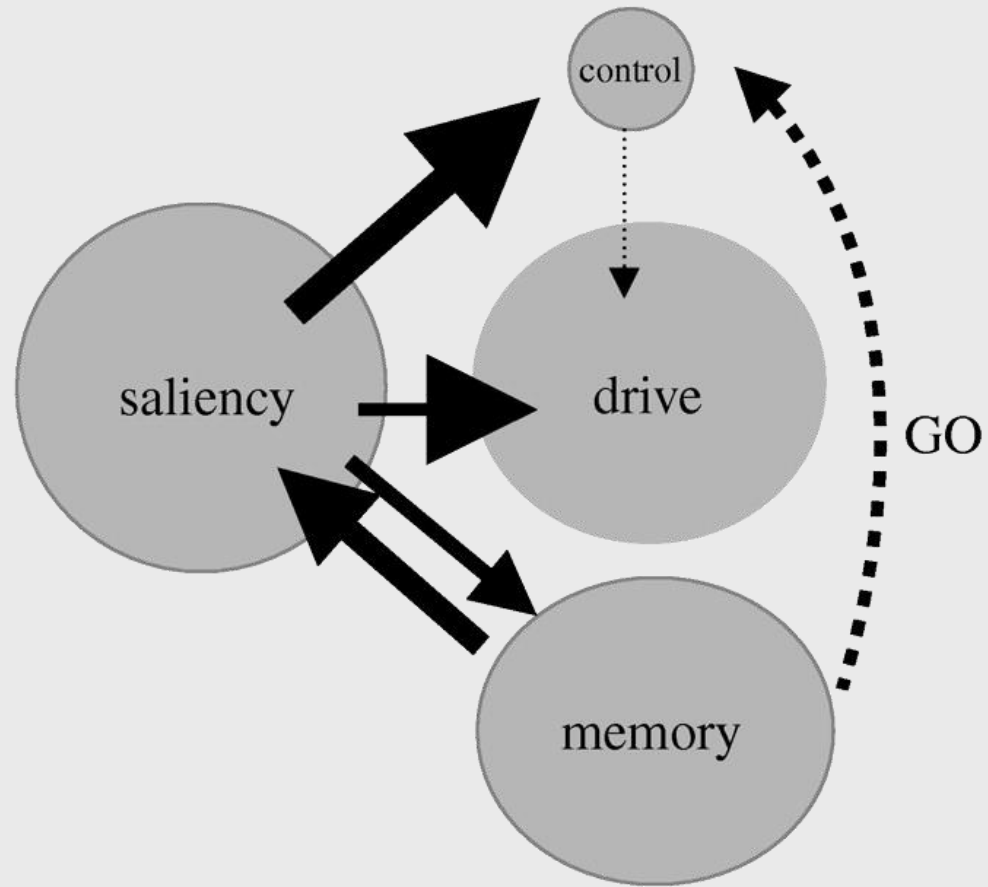


Abhängigkeiten als Gehirnerkrankung

(a)



(b)



Abhängigkeiten als Gehirnerkrankung

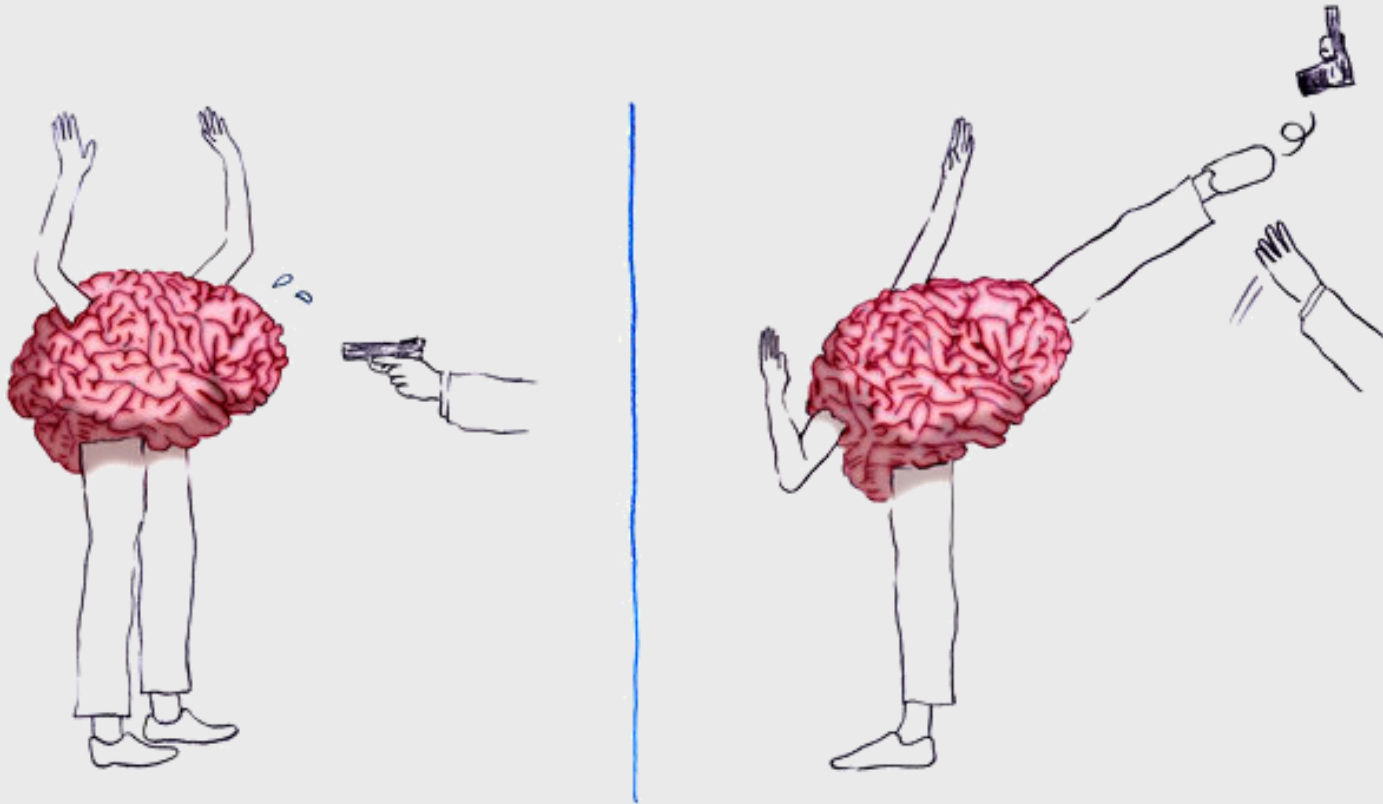


Abb.: Leif Parsons, [10thestone-image-brain-tmagArticle.jpg](https://www.nytimes.com/2015/01/12/health/12stone-image-brain.html) (592×343) (nytimes.com)

Abhängigkeiten als Gehirnerkrankung



Konsequenzen für therapeutischen Alltag

- Schulungen von Mitarbeiter:innen und Patient:innen zu den neurobiologischen Grundlagen hilfreich

Schulungen von Medizinpersonal/ Professionellen im Umgang mit Menschen mit substanzbezogenen Störungen zur Reduktion der Stigmatisierung wirkungsvoll (*Livingston et al., 2011*)

Konsequenzen für therapeutischen Alltag

- Schulungen von Mitarbeiter:innen und Patient:innen zu den neurobiologischen Grundlagen hilfreich
- Kommunikation über Neurobiologie der Erkrankung sowie der Therapie anzustreben

Bei Alkoholabhängigen stellen Scham und (Selbst-)stigmatisierung relevante Barrieren für die Aufnahme einer Behandlung dar (*Wallhed Finn et al., 2014*)

Konsequenzen für therapeutischen Alltag

- Schulungen von Mitarbeiter:innen und Patient:innen zu den neurobiologischen Grundlagen hilfreich
- Kommunikation über Neurobiologie der Erkrankung sowie der Therapie anzustreben
- Neurobiologische Fundierung der möglichen Therapieansätze sinnvoll

Ableitung des Therapierationalis direkt aus den zugrundeliegenden zerebralen Mechanismen

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Psychoedukation anhand von individuellen, körperbezogenen Störungsmodellen

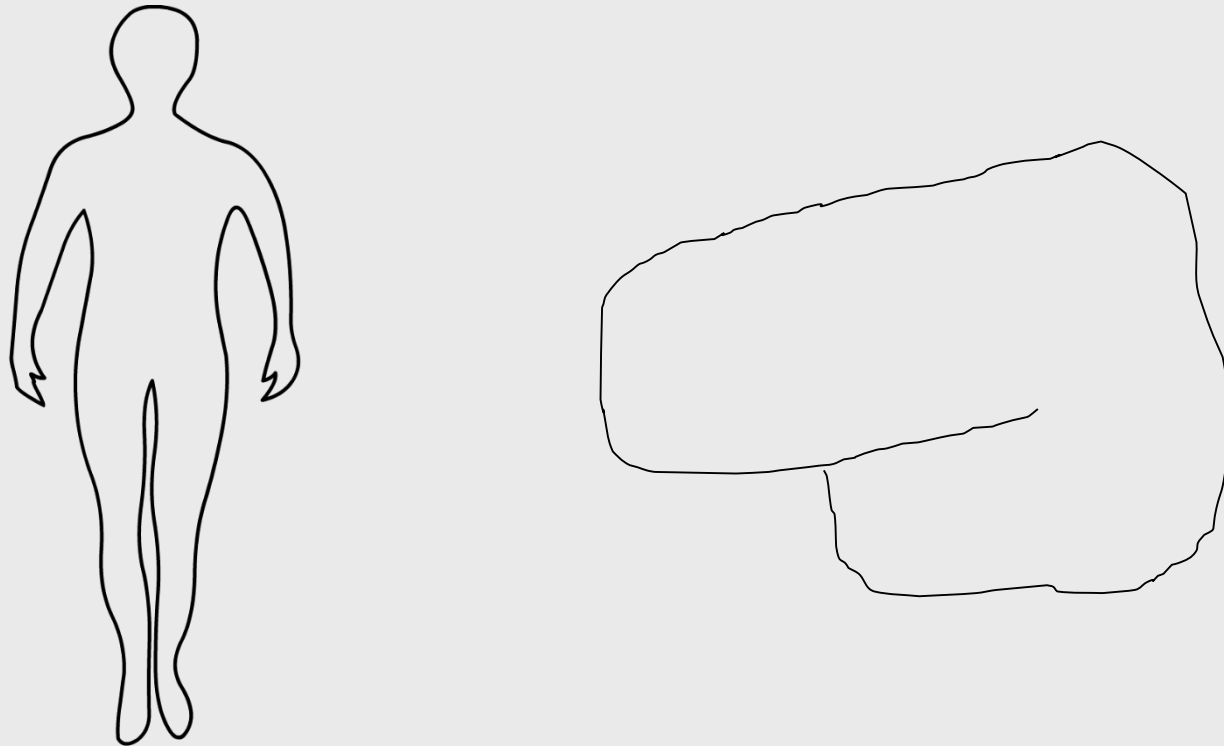
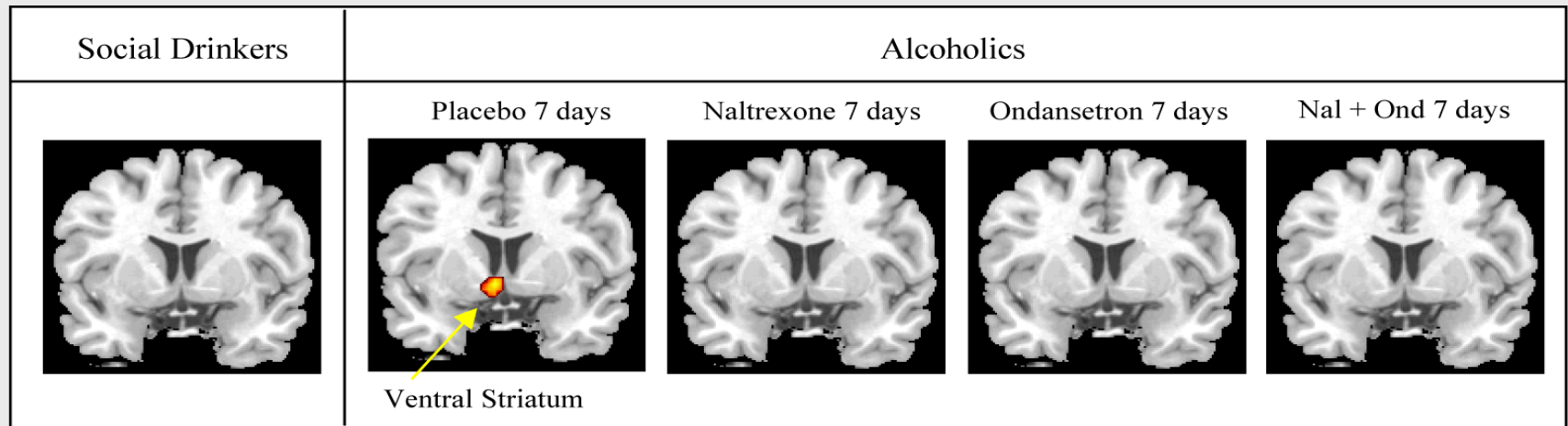


Abb. eigene Zeichnung

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Pharmakologische Senkung des Anreizes des Verhaltens und assoziierter Reize



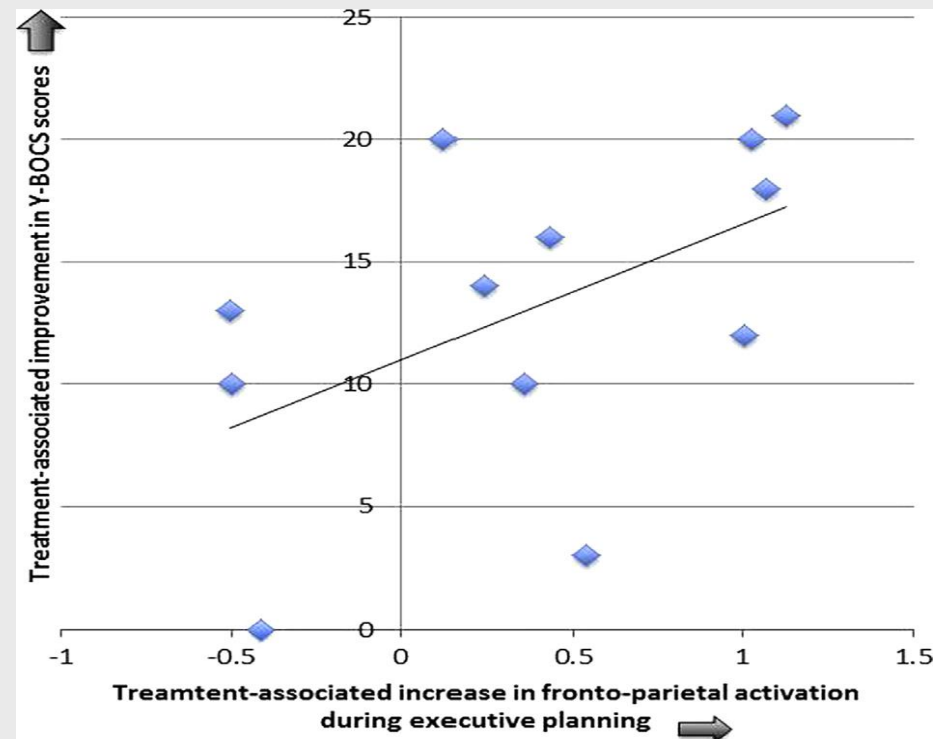
Reduzierte Reagibilität auf Hinweisreize nach Behandlung mit Naltrexon und Ondansetron

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Pharmakologische Senkung des Anreizes des Verhaltens und assoziierter Reize

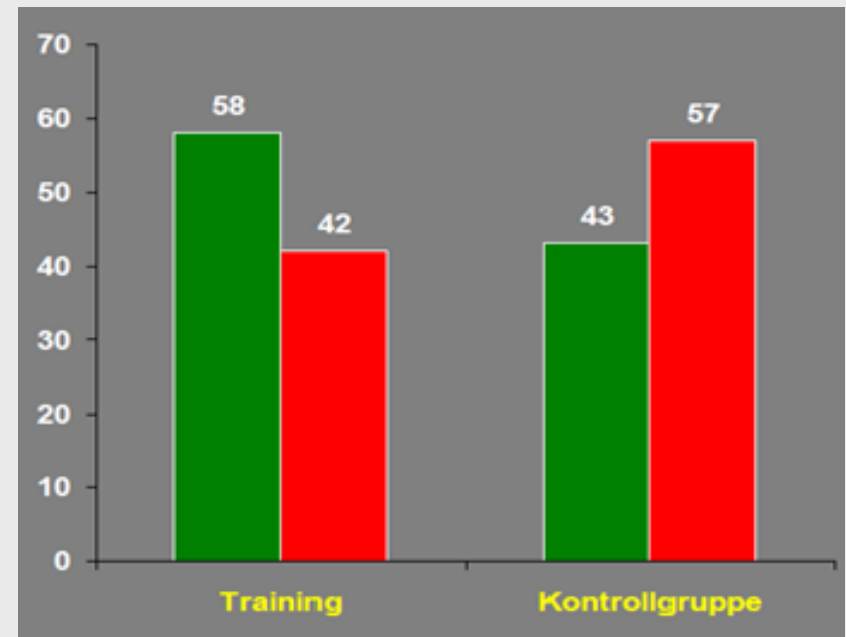
Pharmakologische Modulation der präfrontalen Funktionen durch Tolcapon (COMT Inh.)

Fronto-parietale Minderfkt. bei Exekutivfunktionen von Menschen mit GD normalisiert sich mit der Symptomreduktion unter Medikation



Neurobiologische Fundierung von Therapie

Schwächung von automatisiertem Verhalten im Zusammenhang mit der Abhängigkeit

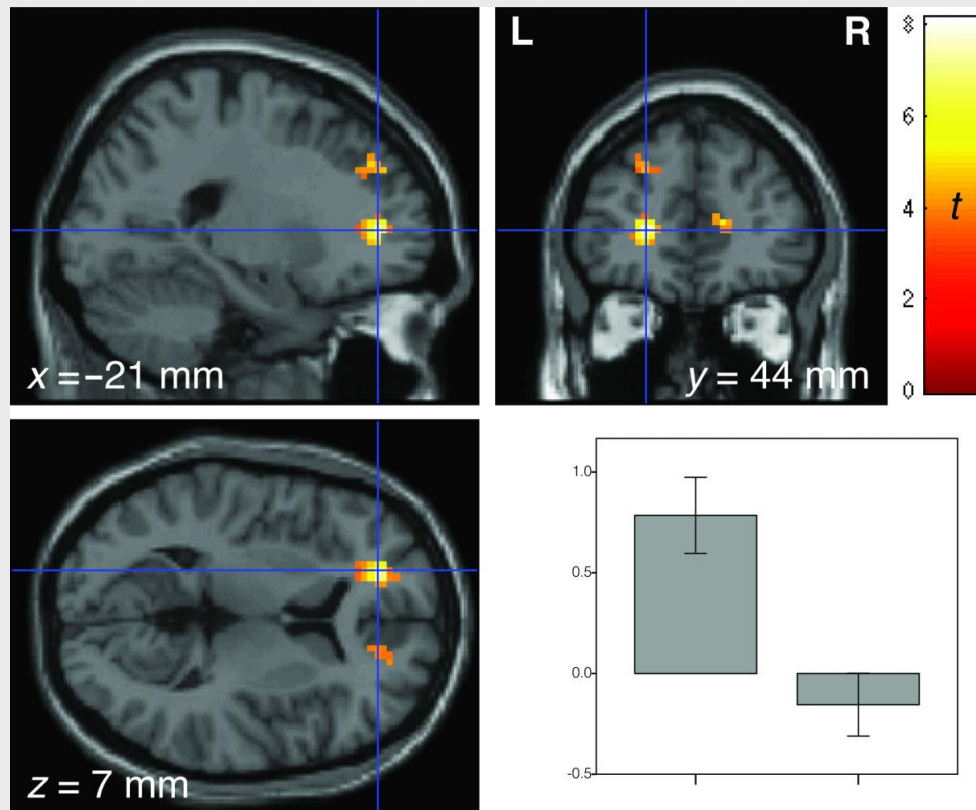


abstinent / *rückfällig*; $p=.026$

Wiers et al., 2010, 2011

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Schwächung von automatisiertem Verhalten im Zusammenhang mit der Abhängigkeit



- Automatische Annäherungstendenz an Alkohol geht mit erhöhter Aktivität im mPFC einher.
- Training führt zu Reduktion dieser Überaktivität

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Schwächung von automatisiertem Verhalten im Zusammenhang mit der Abhängigkeit

Interventionen zur Erhöhung der Aufmerksamkeit für automatisiertes, habituelles Verhalten, z.B.
Beobachtungsaufgaben,
Spieltagebücher,
Ampelsysteme,
Verhaltensanalysen, 3.
Person-Perspektive

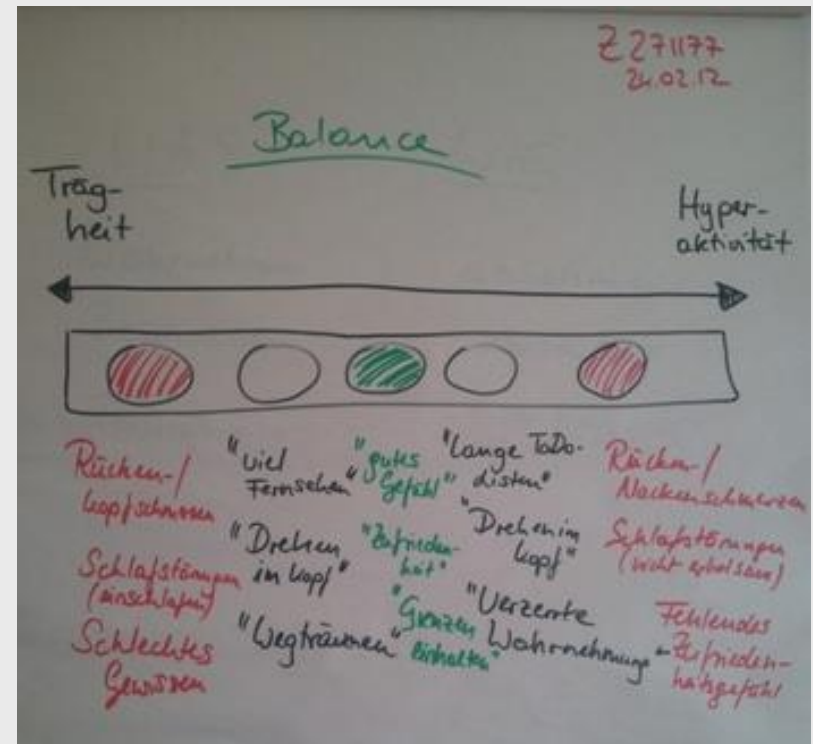


Abb. eigene Photographie

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Erhöhung des Anreizes primärer Verstärker

z.B. durch Genussstrainings

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Stimulation protektiver Faktoren (vgl. Heinz et al., 2007)

z.B. durch Interventionen zur Ressourcenaktivierung

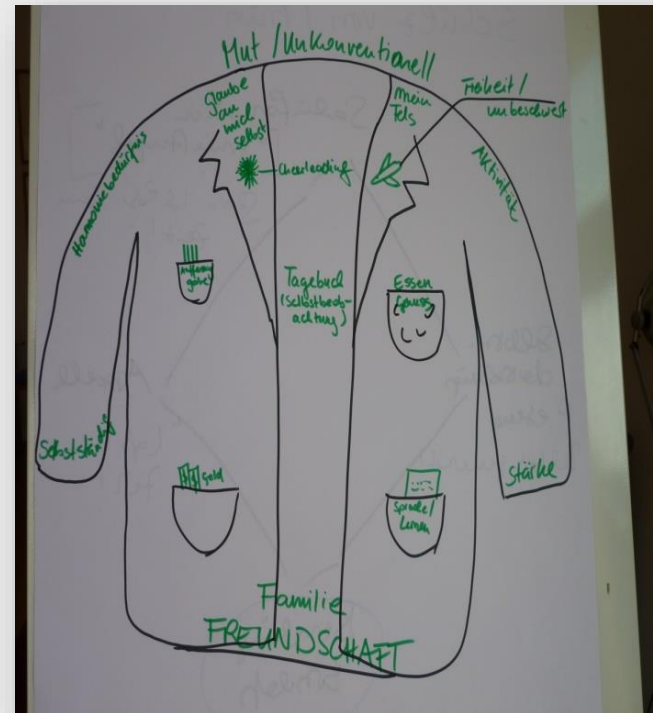


Abb. eigene Photographie

Neurobiologische Fundierung von Therapie

Gezielte Förderung des Umlernens (*vgl. Park et al., 2010*)

z.B. Imaginationen, begleitete Expositionen, VR

Fragen und Anmerkungen

