

Themenschwerpunkt

Pawlowsch-Instrumentelle Transfereffekte bei Alkoholabhängigkeit

Alexander Genauck¹, Quentin J. M. Huys^{2,3}, Andreas Heinz¹ und Michael A. Rapp^{1,4}

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Berlin

²Translational Neuromodeling Unit, Institut für Biomedizinische Technik,
Universität Zürich und ETH Zürich

³Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

⁴Klinik für Gerontopsychiatrie Asklepios Fachklinikum Brandenburg

Zusammenfassung: *Hintergrund:* Alkoholabhängigkeit ist eine Verkettung ungünstiger Entscheidungen in Bezug auf Alkoholkonsum. Dieses Entscheidungsmuster scheint sich u. a. wegen pawlowsch-instrumentellen Transfereffekten (PIT-Effekten) immer wieder zu reproduzieren. Ziel dieser Literaturzusammenschau ist, wichtige Befunde zum Zusammenhang zwischen PIT-Effekten und Suchterkrankungen zusammenzutragen und offene Fragen im Hinblick auf PIT bei Alkoholabhängigkeit aufzuzeigen. *Methoden:* Die Literaturzusammenschau nutzte keine systematische Literaturrecherche, sondern basierte auf den Recherchen im Rahmen der Forschergruppe 1617 (Learning and Habitization in Alcohol Dependence, LeAD) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). *Ergebnisse:* PIT-Effekte könnten im Zusammenhang mit Alkoholabhängigkeit möglicherweise zu einem Teufelskreis führen. Dieser besteht aus der Verstärkung von PIT-Effekten durch Alkoholkonsum und verstärktem Alkoholkonsum aufgrund von verstärkten PIT-Effekten. *Diskussion:* PIT-Effekte bei Alkoholabhängigkeit sind bisher vorwiegend aus Tierstudien bekannt. Das PIT-Paradigma kann uns allerdings auch in der humanen Suchtforschung Aufschluss darüber geben, wie bestimmte Reizmuster Alkoholabhängige zum wiederholten Alkoholkonsum motivieren. Demnach können PIT-Experimente womöglich auch helfen Alkoholrückfälle vorherzusagen.

Schlüsselwörter: pawlowsch-instrumenteller Transfer, Alkoholabhängigkeit, Rückfallvorhersage, Konditionierung, cue reactivity

Pavlovian to Instrumental Transfer Effects in Alcohol Dependency

Abstract: *Background:* Disadvantageous decisions with respect to alcohol consumption play a central role in alcohol dependency (AD). This decision making pattern seems to be in part a result of Pavlovian to Instrumental Transfer effects (PIT effects). The aim of this review is to summarize important findings on PIT within the scope of addiction disorders. Building on this, open questions in the field of human AD are discussed. *Methods:* This review is not based on a systematic and standardized literature research. Instead the review was based on the literature search conducted in group 1617 of the German Research Foundation (DFG; Learning and Habitization in Alcohol Dependence, LeAD). Selection of research articles was based on expert opinion. *Results:* PIT effects in AD might possibly lead to a vicious cycle consisting of enhanced PIT effects through alcohol consumption and enhanced alcohol consumption through enhanced PIT effects. *Discussion:* PIT effects in alcohol addiction are mainly known from animal studies. In human AD research the PIT paradigm may be able to reveal how particular cues disproportionately motivate AD patients to drink alcohol. PIT experiments thus have potential uses in the prediction of relapse and the measurement of addiction severity.

Keywords: Pavlovian to Instrumental Transfer, alcohol dependency, relapse, conditioning, cue reactivity

Einleitung

Alkoholabhängigkeit: Eine Verkettung ungünstiger Entscheidungen

Ein zentrales Merkmal der Alkoholabhängigkeit sind dysfunktionale Entscheidungsmuster. Betrachtet man die Diagnosekriterien für Alkoholabhängigkeit des ICD-10 (F 10.2), so ist festzustellen, dass alkoholabhängige Menschen in mehreren Punkten als Personen beschrieben werden, die ungünstige Entscheidungen treffen. Demnach entscheiden sich Betroffene Alkohol zu trinken, gleichwohl sie die langfristigen unangenehmen Konsequenzen (wie beispielsweise körperliche Schädigung oder soziale Probleme) kennen. Außerdem fällt es Betroffenen bereits nach dem Konsum einer kleinen Menge Alkohol besonders schwer, den Konsum zu stoppen. Diese Entscheidungsmuster sind Produkt ganz individueller bio-psycho-sozialer Lernprozesse. Das heißt, dass Betroffene durch das Erleben vieler verschiedener Trinksituationen bewusst und unbewusst gelernt haben, welche Funktionen Alkohol hat und welche Reize und Situationen einem Trinkereignis typischerweise vorausgehen.

Pawlowsche und instrumentelle Konditionierung im Rahmen der Entstehung und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit

Zu lernen welche Funktion Alkohol hat und mit welchen Umgebungsstimuli Alkoholkonsum oft verknüpft ist, wird unter anderem durch pawlowsche und instrumentelle Konditionierung realisiert. Pawlowsche oder auch klassische Konditionierung ist das Erlernen von Assoziationen zwischen verschiedenen Reizen. Beispielsweise lernte Pawlows berühmter Hund, dass ein neutraler Reiz (ein Glockenton) die Darbietung eines primären Verstärkers bzw. unconditionierten Stimulus (US, bspw. Futter) ankündigt. Dies geschah, indem der Glockenton (bzw. ein Metronomton) regelmäßig zusammen mit dem Futter dargeboten wurde (Pavlov, 1927, S. 22). Der neutrale Reiz ist also zu einem konditionierten Stimulus (CS) geworden, da er mit einem US mehrfach gepaart wurde. In diesem Fall bezeichnet man den CS auch als positiv konditionierten Reiz, da er die Verabreichung von Futter ankündigt. Ein negativ konditionierter Reiz ist ein CS, der das Ausbleiben eines Verstärkers ankündigt, bzw. sogar einen unangenehmen Stimulus (bspw. einen lauten Ton). Abbildung 1 stellt einen experimentellen Aufbau zur Realisierung pawlowscher Konditionierung dar.

Auf ganz ähnliche Weise hat ein alkoholabhängiger Patient gelernt, dass Dinge wie Zigarettenrauch, eine bestimmte Tageszeit, der Anblick einer Sektflasche oder auch bestimmte Gerüche mit Alkohol in Zusammenhang ste-

hen. Somit werden mitunter bewusst oder unbewusst Erwartungen nach Alkoholkonsum geweckt. Lerntheorien der Alkoholabhängigkeit gehen davon aus, dass bei alkoholabhängigen Patienten die Reize, die mit Alkoholkonsum zeitlich und räumlich häufig verknüpft bzw. pawlowsch konditioniert wurden, eine besonders starke Bedeutung für den Patienten haben. Diese Bedeutung wird deutlich, da solche alkoholassoziierten Reize in bestimmten Situationen eine Art Signalwirkung haben und so zu einer starken Motivation führen, Alkohol zu konsumieren (Robinson & Berridge, 2000).

Eine weitere wichtige Lernform neben der pawlowschen Konditionierung ist die Instrumentelle Konditionierung. Man spricht von instrumenteller Konditionierung, wenn ein Organismus den Zusammenhang zwischen einer Handlung und dem Auftreten eines bestimmten Ereignisses lernt. Meist soll ein Organismus dabei lernen, eine sogenannte instrumentelle Handlung auszuführen, um einen primären Verstärker (eine Belohnung, bspw. Essen) zu erhalten. Dabei können zusätzlich pawlowsch konditionierte Stimuli eingesetzt werden, um zu untersuchen, welchen Einfluss ihre Darbietung auf die Ausführung der instrumentellen Handlung hat (s. nächster Abschnitt). Auch die instrumentelle Konditionierung spielt eine große Rolle für Alkoholabhängigkeit. Man denke nur an die aufwändigen Vorsorgemaßnahmen, die ein alkoholabhängiger Patient trifft, um immer genügend Alkohol griffbereit zu haben, während der Patient gleichzeitig versucht dies vor Angehörigen zu verheimlichen.

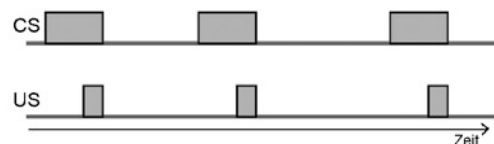


Abbildung 1. Beispiel für pawlowsche Konditionierung (auch: klassische Konditionierung) als Form des assoziativen Lernens. Zu sehen ist ein experimentelles Design zur Realisierung einer pawlowschen Konditionierung. Die x-Achse beschreibt den Verlauf der Zeit. Die Kästchen symbolisieren die Darbietung von Stimuli. Die Kästchen repräsentieren durch das Ausmaß ihrer Breite Anfang und Ende der Darbietung von Stimuli. Im unteren Teil der Grafik wird die wiederkehrende Darbietung eines unconditionierten (US) Stimulus dargeboten. Ein US ist ein Stimulus, der für einen Organismus eine angeborene Bedeutung hat (bspw. Essen ist ein positiver Verstärker). Im oberen Teil der Grafik sieht man den Darbietungsplan für einen zu konditionierenden Stimulus (bzw. nach mehreren Lerndurchgängen konditionierten Stimulus) (CS). Ein CS ist ein Stimulus, der für den Organismus keine angeborene Bedeutung hat. Erst durch die regelmäßige Paarung mit einem US, hat der CS eine Bedeutung erlangt. Im hier dargestellten Fall sagt der CS, das Auftreten des US vorher. Quelle: Kpmiyapuram, Incnis, <http://commons.wikimedia.org> [Zugriff: 30.01.2013]

Der Einfluss pawlowsch konditionierter Reize auf instrumentelles Verhalten

Die Ausführungsgüte, die Häufigkeit oder auch die Schnelligkeit eines instrumentell gelernten Verhaltens können durch Stimuli aus der Umwelt moduliert werden. So wurde beobachtet, dass das Erscheinen eines positiv konditionierten Stimulus die Ausübung von instrumentellem Verhalten verstärken kann. Dies ist auch dann zu beobachten, wenn der positiv konditionierte Stimulus per se nicht mit dem instrumentellen Verhalten assoziiert ist (Rescorla & Solomon, 1967; Talmi, Seymour, Dayan, & Dolan, 2008). So wird beispielsweise in Supermärkten angenehme Musik gespielt, damit Werbeschilder mit Kaufaufforderungen besser wirken können (Michon, Chebat & Turley, 2005). Ein solcher Einfluss von pawlowsch konditionierten Stimuli wird im Englischen als „Pavlovian-to-Instrumental-Transfer“ (dt. pawlowsch-instrumenteller Transfer, kurz: PIT) bezeichnet.

PIT-Effekte können spezifischer oder nicht-spezifischer (d. h. genereller) Art sein. Man spricht von einem spezifischen PIT-Effekt, wenn das instrumentelle Verhalten ausschließlich durch den pawlowsch konditionierten Reiz verstärkt wird, der mit dem gleichen Verstärker assoziiert wurde wie das instrumentelle Verhalten selbst. Man spricht hingegen von einem generellen PIT-Effekt, wenn ein positiv konditionierter Stimulus auf eine instrumentelle Handlung intensivierend wirkt, selbst wenn die Belohnung, die während der pawlowschen Konditionierung aufgetreten ist, eine andere ist als die, die während der instrumentellen Konditionierung verabreicht worden ist. Eine Erläuterung von spezifischem und generellem PIT-Effekt findet sich im Abschnitt „Veranschaulichung von generellem und spezifischem PIT-Effekt anhand des SORC-Modells“.

Das PIT-Paradigma

Das PIT-Paradigma hat zum Ziel den „PIT-Effekt“, also den Einfluss von pawlowsch konditionierten Reizen auf instrumentelles Verhalten, zu quantifizieren. Bei Menschen werden Experimente entsprechend des PIT-Paradigmas meist am Computerbildschirm durchgeführt, bei Tieren eher in speziell ausgerüsteten Käfigen. Der Ablauf ist dabei immer derselbe: Zuerst lernt der Proband oder das Versuchstier eine bestimmte instrumentelle Handlung auszuführen, um einen Verstärker bzw. eine Belohnung zu erhalten. Danach werden neutrale Stimuli positiv oder negativ konditioniert. In der eigentlichen PIT-Phase werden die konditionierten Stimuli dargeboten, während der Proband oder das Versuchstier die gelernte instrumentelle Handlung wieder ausführen.

Zentral für die Auswertung eines PIT-Paradigmas ist der PIT-Effekt, der ermittelt wird, indem man in der PIT-Phase des Experiments das instrumentelle Verhalten bei Darbietung eines neutralen Stimulus mit dem instrumen-

tellen Verhalten bei Darbietung eines positiv konditionierten Stimulus vergleicht. Ist das instrumentelle Verhalten während der Darbietung des positiv konditionierten Stimulus intensiviert, so spricht man von einem positiven PIT-Effekt (beispielsweise Talmi et al., 2008). Mit dieser Methode kann für jeden Probanden bzw. für jedes Versuchstier bestimmt werden, wie stark dessen Verhalten durch pawlowsche Stimuli beeinflusst wird (Huys et al., 2011).

Um den Einfluss von alkoholassozierten Reizen auf instrumentelles Verhalten zu quantifizieren werden in der PIT-Phase neben den experimentell konditionierten Stimuli auch alkoholassoziierte Reize, wie bspw. Bilder von vollen Biergläsern, präsentiert. Der PIT-Effekt unter Darbietung eines alkoholassozierten Reizes kann dann mit dem PIT-Effekt unter Darbietung eines experimentell konditionierten Stimulus verglichen und damit die Beeinflussbarkeit durch alkoholassoziierte Stimuli quantifiziert werden. Beispielhaft wird in Abbildung 2 der konkrete Ablauf eines PIT-Experiments dargestellt, wie es aktuell in der DFG-Forschergruppe 1617 (Learning and Habitization in Alcohol Dependence) Anwendung findet.

Genereller und spezifischer PIT-Effekt erklärt anhand des SORC-Modells

Es soll im Folgenden das SORC-Modell genutzt werden, um PIT-Effekte an einem lebensnahen Beispiel zu erklären. Das SORC-Modell nach Kanfer & Saslow (1965) dient in der kognitiven Verhaltenstherapie zur Verhaltensanalyse. In diesem-Modell werden kritische Situationen bzw. Stimuli (S) beleuchtet, die auf bestimmte Art und Weise vom Organismus bzw. Patienten (O) wahrgenommen, interpretiert und bewertet werden. Zusätzlich wird gefragt, mit welcher Reaktion (R) der Organismus reagiert und welche Konsequenzen (C) er erlebt. Eine solche Verhaltensanalyse dient dem strukturierten Verständnis von psychischen Störungen und der Offenlegung von Ansatzpunkten für Interventionen in der kognitiven Verhaltenstherapie. Im folgenden Beispiel sollen der spezifische und der generelle PIT-Effekt anhand des SORC-Schemas verdeutlicht werden.

Man stelle sich einen Mann (Herrn F.) vor, der auf dem Nachhauseweg eine Straße entlangläuft. Nun treten zwei Situationen (S1 und S2) parallel ein. Zum einen läuft Herr F. an seiner Lieblingskneipe vorbei und trifft davor stehend einen guten Freund, welcher ihn auf ein Bier nach drinnen einladen möchte (S1). Zum anderen piepst in jenem Moment das Handy von Herrn F., um ihn daran zu erinnern, dass er in 45 Minuten seinen 9-jährigen Sohn vom Fußballtraining abholen muss. Das hatte er fast vergessen (S2). Nun stellen sich für Herrn F. zwei möglich SORC-Schemata dar (Abb. 3 und Abb. 4). Zum einen kann er dem Freund in die Kneipe auf ein Bier folgen (R1). Dadurch würde er eine nette Unterhaltung mit dem Freund haben und dabei eine angenehme Wirkung durch den Alkohol

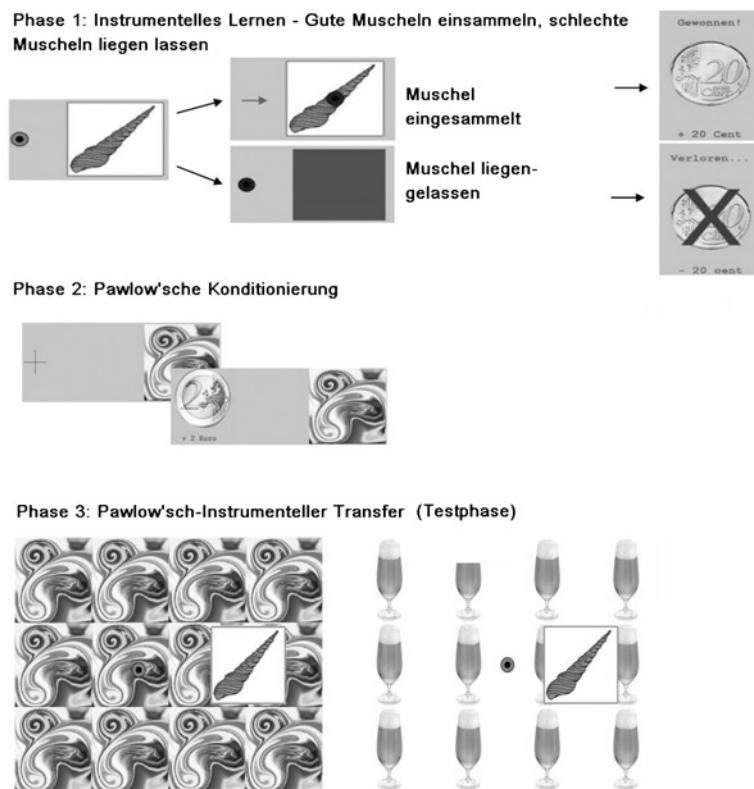


Abbildung 2. Ein experimentelles Design zur Quantifizierung des pawlowsch-instrumentellen Transfers. Probanden arbeiten am Computerbildschirm. Hier sind Screenshots dargestellt. In Phase 1 und Phase 2 entspricht jedes graue Rechteck einem Screenshot. In Phase 1 und Phase 2 entspricht jedes graue Rechteck einem Screenshot. In Phase 1 (instrumentelle Konditionierung): Die Probanden lernen am Computer gute Muscheln einzusammeln und schlechte Muscheln liegen zu lassen. Die Probanden arbeiten dabei mit einem Knopf. Durch schnelles Knopfdrücken können sie den Punkt (violett mit schwarzem Zentrum) auf die Muschel wandern lassen, was bedeutet, dass sie die Muschel einsammeln. Betätigen die Probanden den Knopf nur wenig oder gar nicht, bleibt die Muschel liegen. Wenn eine gute Muschel eingesammelt wurde, dann bekommen die Probanden 20 cent gutgeschrieben, wenn sie eine schlechte Muschel eingesammelt haben, dann bekommen sie 20 cent abgezogen. Die Probanden wissen anfangs nicht, welche Muscheln gut oder schlecht sind und müssen dies durch Versuch und Irrtum, bzw. instrumentelle Konditionierung lernen. Phase 2 (pawlowsche Konditionierung): Die Probanden betrachten passiv, wie bestimmte sinnfreie Muster mit Geldgewinn, Geldverlust oder mit nichts assoziiert werden. Phase 3 (PIT-Phase): Die Probanden führen die Aufgabe aus Phase 1 wieder durch, ohne aber Rückmeldung über ihr Verhalten zu bekommen. Im Hintergrund erscheinen die konditionierten Stimuli aus Phase 2. Mitunter werden auch Bilder von Alkoholika und nicht-Alkoholika als Stimuli verwendet (adaptiert von Huys & Dayan, 2009; Huys et al., 2011).

Quelle: LeAD-Forscherguppe

erreichen (C_{Alk}). Gleichzeitig würde er dann höchstwahrscheinlich etwas zu spät und etwas angetrunken bei seinem Sohn eintreffen (C_{Alk}). In einem zweiten denkbaren SORC-Schema kann Herr F. den Freund vertrösten und sich gleich auf den Weg zum Sohn machen, um noch bei den letzten 10 Minuten des Spiels mitzufiebern (R2). Die Konsequenz hier wäre, dass sich der Sohn sehr freuen würde, dass sein Vater ihm zuguckt, nüchtern ist und ihn pünktlich abholt. Dies würde auch Herrn F. freuen (C2). Welche Entscheidungsoption (R1 oder R2) wird er wählen?

Ein zusätzlicher konditionierter Stimulus (CS) könnte diese Entscheidung beeinflussen. Herr F. könnte z. B. eine kurze Melodie auf seinem Handy hören, welche er immer hört, wenn eine Aktie, in die er investiert hat, gerade stark

im Kurs ansteigt. Dies wäre also ein geldassoziiertes Stimulus, der bei Herrn F. eine konditionierte Reaktion (Vorfremde, Antizipation) hervorruft: Er sollte womöglich verkaufen! Dieser CS_{Geld} kann generell die beiden beschriebenen SORC-Schemata in ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit bzw. in ihrer Intensität der Ausführung beeinflussen – im Sinne eines nicht-spezifischen, bzw. generellen pawlowsch-instrumentellen Transfers (Abb. 3). Beispielsweise könnte Herr F. plötzlich dem Freund zustimmen und mit in die Kneipe reingehen. Er würde schneller reden als üblich, mehr lachen und schneller sein Bier austrinken, um dann sehr zügig zum Fußballverein seines Sohnes aufzubrechen. Es handelt sich dabei um einen generellen PIT-Effekt, da die Belohnung, mit der der CS (Handy-Melodie) assoziiert ist (Geld), weder im ersten

noch im zweiten SORC-Schema auftritt. Trotzdem beeinflusst der CS_{Geld} die SORC-Schemata.

Würde aber sein Handy nicht die Aktien-Melodie von sich geben, sondern ein Grölen aus der Kneipe dringen, da seine Lieblingsfußballmannschaft gerade ein Tor in einem wichtigen Spiel geschossen hätte, so wäre dieses Grölen ein alkohol-assoziiertes Stimulus. Denn Herr F. hat schon öfter in dieser Kneipe gemütlich mit Freunden gesessen und fröhlich bei vielen Bieren die Erfolge dieser Fußballmannschaft gefeiert. Dieser CS_{Alk} würde spezifisch das erste SORC-Schema intensivieren und die Ausführung des zweiten SORC-Schemas in den Hintergrund treten lassen (Abb. 4). Es handelt sich hier also um einen spezifischen pawlowsch-instrumentellen Transfer, denn nur das erste SORC-Schema (mit Freund Bier trinken) beinhaltet als Belohnung auch Alkohol.

Die Leitfrage für diese Literaturzusammenschau

Die Leitfragen für diese Literaturzusammenschau ist, inwieweit PIT-Effekte mit den dysfunktionalen Entscheidungsmustern, die wir von alkoholabhängigen Patienten kennen, in Zusammenhang zu bringen sind. Kann der Einfluss von alkoholassoziierten Reizen auf instrumentelle Handlungen womöglich die Entstehung, die Aufrechterhaltung und den Schweregrad der Alkoholabhängigkeit vorhersagen? Welche Hinweise sind dazu in der Literatur zu finden und welche Fragen sind noch offen?

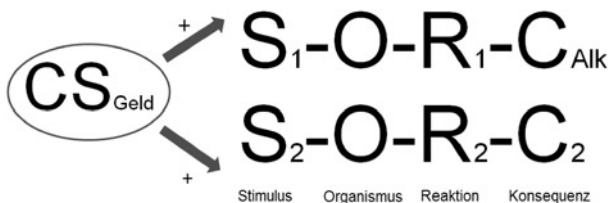


Abbildung 3. Genereller PIT veranschaulicht am SORC-Modell nach Kanfer & Saslow (1965). Ein positiv geld-assoziiertes konditioniertes Stimulus (CS_{Geld}), erhöht die Auftretenswahrscheinlichkeit bzw. Intensität beider SORC-Schemata.

S1: Zufällig guten Freund treffen S2: Handy erinnert Herrn F., seinen Sohn in einer Stunde abzuholen. CS_{Geld} : Handy zeigt plötzlich an, dass Aktie, in die Herr F. investiert hat, kräftig steigt. R1: Herr F. geht ein Bier trinken mit gutem Freund und kommt zu spät und angetrunken beim Sohn an. R2: Herr F. vertröstet Freund und trifft pünktlich beim Fußballverein seines Sohnes ein. Er fiebert noch bei den letzten 10 Minuten des Fußballspiels seines Sohnes mit und holt ihn nüchtern ab. C_{Alk} : Herr F. hat eine gute Unterhaltung mit dem Freund und spürt die angenehme Wirkung des Alkohols. Er holt seinen Sohn unpünktlich und leicht angetrunken ab. C2: Freude bei Sohn und Vater, gegenseitiges Erfahren von Zuneigung und Wertschätzung.

Methoden

Die vorliegende Literaturzusammenschau nutzte keine systematische Literaturrecherche, sondern basierte auf den Recherchen im Rahmen der DFG Forschergruppe 1617 (Learning and Habitization in Alcohol Dependence, LeAD). Hierbei wurde entsprechend der Expertise der Autoren, sowie anderer Mitarbeiter der Forschergruppe einschlägig bekannte Literatur zur Grundlage genommen. Beim Thema PIT-Effekte wurde sich besonders an der Review von Holmes, Marchand und Coutureau (2010) orientiert. Leser, die sich vertiefend zu PIT-Effekten informieren möchten, seien besonders auf diese Übersichtsarbeit verwiesen. Der Erstautor unternahm zusätzlich unsystematische Literaturrecherchen auf scholar.google.de zu spezifischen Subthemen. Es erfolgte eine Aktualisierung der Literaturzusammenschau bis zum 28.05.2013.

Ergebnisse der Literaturzusammenschau

Behaviorale PIT-Befunde

Aus behavioralen Studien mit Tieren (Rescorla & Solomon, 1967; Dickinson, Smith, & Mirenowicz, 2000; Holmes, Marchand, Coutureau, 2010) und Menschen (beispielsweise Talmi et al., 2008) sind viele Details über generelle und spezifische PIT-Effekte bekannt (bspw. Ost-

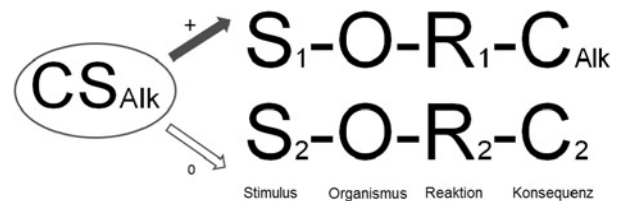


Abbildung 4. Spezifischer PIT veranschaulicht am SORC-Modell nach Kanfer & Saslow (1965). Ein positiv alkohol-assoziiertes konditioniertes Stimulus (CS_{Alk}), erhöht nur die Auftretenswahrscheinlichkeit des SORC-Schemas, welches als Konsequenz Alkoholeinnahme hat.

S1: Zufällig guten Freund treffen S2: Handy erinnert Herrn F., seinen Sohn in einer Stunde abzuholen. CS_{Alk} : Lieblingsfußballmannschaft von Herrn F. schießt im Fernsehen Tor und es gibt plötzlich ausgelassene Stimmung in der Kneipe. R1: Herr F. geht ein Bier trinken mit gutem Freund und kommt zu spät und angetrunken beim Sohn an. R2: Herr F. vertröstet Freund und trifft pünktlich beim Fußballverein seines Sohnes ein. Er fiebert noch bei den letzten 10 Minuten des Fußballspiels seines Sohnes mit und holt ihn nüchtern ab. C1: Herr F. hat eine gute Unterhaltung mit dem Freund und spürt die angenehme Wirkung des Alkohols. Er holt seinen Sohn unpünktlich und leicht angetrunken ab. C2: Freude bei Sohn und Vater, gegenseitiges Erfahren von Zuneigung und Wertschätzung.

lund & Balleine, 2009 zu den jeweiligen Beiträgen von pawlowscher und instrumenteller Konditionierung zu generellen und spezifischen PIT-Effekten). Beide Arten des PIT-Effekts können bei Menschen nachgewiesen werden (Talmi et al. 2008; Bray, Rangel, Shimojo, Balleine, & O'Doherty, 2008; Nadler, Delgado, & Delamater, 2011; Prévost Liljeholm, Tyszka, & O'Doherty, 2012; Trick, Hogarth, & Duka, 2011; Huys et al., 2011). Eine Erklärung für generelle positive PIT-Effekte ist die (körperliche) Erregungssteigerung, welche durch den positiv konditionierten Stimulus ausgelöst wird, und daher womöglich alle Verhaltensweisen des Organismus intensiviert. Dies kann aber nicht die einzige Erklärung sein, denn während der PIT-Testphase (Abb. 2) steht die körperliche Erregungssteigerung als Reaktion auf den konditionierten Stimulus nicht unbedingt in Zusammenhang mit der Ausführungsintensität der instrumentellen Handlung (Holmes et al., 2010).

Sowohl generelle als auch spezifische PIT-Effekte könnten ein wichtiger Grund dafür sein, dass Organismen bei der Präsentation konditionierter Reize zu bestimmten Verhaltensweisen, wie beispielsweise Alkoholkonsum, motiviert werden (Corbit & Janak, 2007; Glasner, Overmier, & Balleine, 2005; Ripley, Borlikova, Lyons, & Stephens, 2004; Sadoris, Stamatakis, & Carelli, 2011; Volkow et al., 2006). Dabei kann der Einfluss pawlowscher Reize auf instrumentelles Verhalten sehr stark sein (Guitart-Masip et al., 2012). Außerdem werden nicht nur einfache Handlungen durch pawlowsche Stimuli beeinflusst, sondern auch komplexes und zielgerichtetes Verhalten (Huys et al., 2012).

Neurobiologische Korrelate von PIT-Effekten

Bei der Suche nach neuronalen Prozessen, die PIT-Effekte vermitteln, kann auf mehr als 100 Jahre Forschung zu instrumenteller und pawlowscher Konditionierung (Bouton, 2007) zurückgegriffen werden. Beide Konditionierungsformen korrelieren vorwiegend mit der Aktivität von Strukturen im sogenannten Motivations- und Belohnungssystem des Gehirns. Strukturen wie der Nucleus Accumbens (im Bereich des ventralen Striatums), die Amygdala und Teile des präfrontalen Kortex scheinen stark in pawlowsche Konditionierungseffekte eingebunden zu sein (Everitt & Robbins, 2005; Talmi et al., 2008; Bray et al., 2008; Prévost et al., 2012; Geurts, Huys, Den Ouden, Cools, in Druck; Jones et al., 2012). Instrumentelle Konditionierungseffekte werden u. a. mit der Aktivität des ventralen und vor allem des dorsalen Striatums in Verbindung gebracht (beispielsweise O'Doherty et al., 2004; Yin, Knowlton, Balleine, 2004; Balleine, Liljeholm, Ostlund, 2009). Für PIT-Effekte scheinen vordergründig Hirnstrukturen, die mit pawlowschen Lernmechanismen in Verbindung gebracht werden, verantwortlich zu sein (Bray et al., 2008; Holmes et al., 2010; Prévost et al., 2012). Interessanterweise können diese Strukturen aber weiter in solche unterteilt werden, die mit spezifischen und generellen PIT-Effekten korrelieren (Corbit & Balleine, 2005).

Im erwähnten Belohnungs- und Motivationssystem des Gehirns spielt der Neurotransmitter Dopamin eine zentrale Rolle (Flagel et al., 2011; DiChiara & Bassareo, 2007; Morris, Nevet, Arkadir, Vaadia & Bergmann, 2006; Montague, Dayan, Sejnowski, 1996; Mirenowicz & Schultz, 1996). Dieser Neurotransmitter ist für das Auftreten von PIT-Effekten notwendig (Dickinson et al., 2000) und dopaminerge Substanzen wie Amphetamine verstärken PIT-Effekte (Peciña, Schulkin, & Berridge, 2006).

PIT-Befunde aus der Substanzabhängigkeitsforschung

Der Großteil aller Suchtmittel erhöht die phasische Dopaminausschüttung im Motivations- und Belohnungssystem (Pierce & Kumeresan, 2006). Tierstudien, die den Einfluss von Drogen (d. h. stark dopaminerg wirkender Substanzen wie Amphetamin, Kokain und Alkohol) auf den PIT-Effekt untersuchen, haben eine detaillierte Analyse derjenigen neuronalen Substrate ermöglicht, welche bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Substanzabhängigkeiten besondere Bedeutung haben. Dazu gehört beispielsweise der oben erwähnte Nucleus Accumbens, der für die Verarbeitung des Auftretens natürlicher Verstärker, für die Entstehung von generellen PIT-Effekten und auch für die Entstehung von Suchtmittelabhängigkeiten besonders wichtig ist (DiChiara & Bassareo, 2007; Aragona et al., 2008; Cacciapaglia, Sadoris, Wightman & Carelli, 2012).

In Studien mit Ratten, die Alkoholkonsum gewohnt waren, wurde gezeigt, dass alkoholassoziierte Stimuli sowohl Alkoholsuchverhalten, als auch instrumentelles Verhalten zur Erlangung anderer Belohnungen intensivieren (Corbit & Janak, 2007; Glasner et al., 2005). Alkoholassoziierte Stimuli können demnach genau wie andere positiv konditionierte Stimuli sowohl spezifische als auch generelle PIT-Effekte erzeugen. Eine direkte Relevanz von PIT-Effekten in der Suchtaufrechterhaltung ist nun aus dem Befund ersichtlich, dass sich PIT-Effekte mit regelmäßigem Suchtmittelkonsum vergrößern (Sadoris et al., 2011). Dies bedeutet beispielsweise, dass das Belohnungs- und Motivationssystem von Ratten (dem von Menschen sehr ähnlich) durch regelmäßigen Kokainkonsum so verändert wird, dass der Einfluss von Umweltreizen auf deren instrumentelles Verhalten verstärkt wird – und das selbst zu Zeiten, wenn die Ratten nüchtern sind. So konnte zumindest in Tierstudien gezeigt werden, dass vergrößerte spezifische PIT-Effekte einen Erklärungsansatz bieten können, warum Abhängige beim Vorhandensein bestimmter Umweltreize mit größerer Wahrscheinlichkeit rückfällig werden: Sie werden durch Umweltreize leichter beeinflusst. Tierstudien, die den Einfluss von Alkohol und anderer Drogen auf den PIT-Effekt untersuchen, können sehr informativ für die humane Suchtforschung sein, wenn gleich eine vollständige Modellierung menschlicher Abhängigkeitserkrankungen im Tierversuch nicht möglich ist (Rothenberg & Heinz, 1998).

Bisher gibt es nur wenige PIT-Studien, die tatsächlich mit substanzabhängigen Menschen durchgeführt wurden. Allerdings beleuchteten eine Reihe von Studien die hirneurophysiologischen Reaktionen alkoholabhängiger Patienten auf alkoholassoziierte (d. h. pawlowsch konditionierte) Reize, wie beispielsweise Bilder ihrer Lieblingsgetränke. Wiederum zeigt sich der kritische Einfluss des ventralen Striatums bzw. Nucleus Accumbens: In diesen Studien zeigen nämlich abhängige Patienten eine gegenüber gesunden Kontrollen erhöhte Aktivierung des Nucleus Accumbens in Antwort auf alkohol-assoziierte Reize. Außerdem zeigt sich auch eine erhöhte Aktivierung des medialen präfrontalen Kortex, bei welchem es sich um ein Hirnareal handelt, das oft mit pawlowscher Konditionierung in Verbindung gebracht wird. Zudem gehen diese erhöhten Aktivierungen einher mit einer verminderten Aktivierung auf belohnende, aber nicht alkohol-assoziierte Reize (Geld, Bilder von lachenden Kindern) (Heinz et al., 2004; Heinz, Beck, Grüsser, Grace, & Wrase, 2009; Wrase et al., 2007). Dies spricht für eine Einengung der beobachteten alkoholabhängigen Patienten auf Alkohol als bevorzugten Verstärker. Dies unterstützend hat eine längsschnittliche Studie gezeigt, dass entgiftete Alkoholabhängige zum ersten Messzeitpunkt unterschiedliche Hirnaktivitätsmuster in Antwort auf alkoholassoziierte Reize zeigten, je nachdem, ob sie 3 Monate später rückfällig geworden sind oder noch abstinent waren (Beck et al., 2012). Dies deutet darauf hin, dass die Art der neuronalen Verarbeitung von alkoholassoziierten Stimuli bei entgifteten Patienten partiell vorhersagen kann, ob sie abstinent bleiben oder nicht. Die Hirnregionen, die diese rückfallspezifischen Hirnaktivitätsmuster zeigen, sind wiederum diejenigen, deren Aktivität mit PIT-Effekten korreliert. Im Einklang damit zeigen Studien, dass eine Läsion im Nucleus Accumbens bei alkoholabhängigen Menschen das Rückfallrisiko innerhalb eines Zeitraums von bis zu 12 Monaten reduziert (Müller et al., 2012; Wu et al., 2010). Womöglich ist dieser Effekt vermittelt durch eine Reduktion von PIT-Effekten, welche Alkoholkonsum befördern.

Diskussion der Literaturzusammenschau

Hinweise auf die Bedeutung von PIT-Effekten im Rahmen der Alkoholabhängigkeit

Diese Literaturzusammenschau wurde gemäß der Leitfrage erstellt, inwiefern PIT-Effekte auf behavioraler und neuronaler Ebene mit Schweregrad, Aufrechterhaltung und Entstehung der Alkoholabhängigkeit in Zusammenhang stehen. Gemäß der zitierten Literatur scheint ein bedeutsamer Zusammenhang zwischen Alkoholabhängigkeit und PIT-Effekten zu bestehen. Auf Grundlage von zahlreichen Tierstudien, kann nämlich vermutet werden,

dass sowohl generelle als auch spezifische PIT-Effekte ein wichtiger Grund dafür sind, dass Organismen bei der Präsentation konditionierter Reize zu bestimmten Verhaltensweisen, wie beispielsweise auch Alkoholkonsum, motiviert werden. Im Falle einer dopaminerg wirkenden Droge wie Alkohol kann zusätzlich eine Art „pawlowsch-instrumenteller Teufelskreis“ angenommen werden: Zum einen vergrößert Alkohol im Gehirn PIT-Effekte vorübergehend und motiviert so akut zu weiterem Alkoholkonsum. Durch regelmäßigen Alkoholkonsum, wird das Belohnungs- und Motivationssystem dann derart verändert, sodass es auch im nüchternen Zustand anfälliger wird, auf alkoholassoziierte Reize zu reagieren. Alkoholsuchverhalten wird dadurch wiederum selektiv intensiviert, was zu stärkerem Alkoholkonsum führt. Dies wiederum führt zu einer weiteren überdauernden Sensibilisierung des Motivations- und Belohnungssystems auf alkoholassoziierte Reize.

Dieses Teufelskreismodell bietet einen Ansatz, um die Aufrechterhaltung, den Schweregrad und womöglich auch die Entstehung einer Alkoholabhängigkeit zu erklären. Wie in der Literaturzusammenschau gezeigt wurde, leitet sich dieses Modell bisher aber größtenteils aus experimentellen Tierstudien ab. Studien zum Thema PIT bei alkoholabhängigen Menschen sind unseres Wissens bisher selten.

Konkrete und weiterführende Forschungsfragen

Aufbauend auf den Befunden zu PIT-Effekten bei substanzabhängigen Tieren, sollte in behavioralen Studien zur Alkoholabhängigkeit bei Menschen überprüft werden, ob alkoholassoziierte PIT-Effekte bei Alkoholabhängigen und Hochrisiko-Trinkern verstärkt auftreten und prädiktiv sind für Abhängigkeitsschwere und ggf. Rückfallrisiko. Dies bedeutet konkret, dass ermittelt werden sollte, wie stark alkoholassoziierte Stimuli bei Alkoholabhängigen zu einem stärkeren PIT-Effekt führen als nicht-alkoholassoziierte Stimuli und ob insofern alkoholassoziierte Umweltreize den Drang nach dem „Griff zur Flasche“ intensivieren. Außerdem sollte überprüft werden, ob der Einfluss positiv konditionierter Stimuli auf instrumentelles Verhalten kurz nach Alkoholkonsum besonders bei Risikotrinkern intensiviert- und ob die Stärke dieses Effekts prädiktiv ist für die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit. Dies würde im Einklang stehen mit dem Kriterium „Kontrollverlust“ in den Alkoholabhängigkeitskriterien des ICD-10. In neurowissenschaftlichen Studien sollte weiterhin überprüft werden, welche Hirnstrukturen veränderte Aktivität im Zusammenhang mit vergrößerten PIT-Effekten zeigen. Dies könnte helfen, die hirnfunktionalen Veränderungen bei der Alkoholabhängigkeit besser zu verstehen. Parameter, die diese veränderte neuronale Funktionalität bei Alkoholabhängigen charakterisieren, könnten zusätzlich zur Vorhersage von Schweregrad, Auf-

rechterhaltung und Entstehung von Alkoholabhängigkeit dienen. Die Befunde, die sich bei der Bearbeitung der hier vorgeschlagenen Fragestellungen ergeben, würden profunde zum Verständnis der Alkoholabhängigkeit beitragen und Entwicklungen im Bereich der neuropsychologischen Diagnostik und ggf. neuropsychologischen Therapie bei Alkoholabhängigen befördern (dazu beispielhaft: Schoenmakers et al., 2010).

Danksagung

Die zugrunde liegende Studie wird anteilig von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell gefördert (RA 1047/2–1).

Deklaration konkurrierender Interessen

Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung dieser Publikation.

Literatur

- Aragona, B. J., Cleaveland, N. A., Stuber, G. D., Day, J. J., Carelli, R. M. & Wightman, R. M. (2008). Preferential enhancement of dopamine transmission within the nucleus accumbens shell by cocaine is attributable to a direct increase in phasic dopamine release events. *The Journal of Neuroscience*, 28, 8821–8831.
- Balleine, B. W., Liljeholm, M. & Ostlund, S. B. (2009). The integrative function of the basal ganglia in instrumental conditioning. *Behavioural Brain Research*, 199, 43–52.
- Beck, A., Wüstenberg, T., Genauck, A., Wrase, J., Schlagenhauf, F., Smolka, M. N. et al. (2012). Effect of brain structure, brain function, and brain connectivity on relapse in alcohol-dependent patients. *Archives of General Psychiatry*, 69, 842–852.
- Bouton, M. E. (2007). *Learning and Behavior: A Contemporary Synthesis*. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- Bray, S., Rangel, A., Shimojo, S., Balleine, B. & O'Doherty, J. P. (2008). The neural mechanisms underlying the influence of Pavlovian cues on human decision making. *The Journal of Neuroscience*, 28, 5861–5866.
- Cacciapaglia, F., Saddoris, M. P., Wightman, R. M. & Carelli, R. M. (2012). Differential dopamine release dynamics in the nucleus accumbens core and shell track distinct aspects of goal-directed behavior for sucrose. *Neuropharmacology*, 62, 2050–2056.
- Corbit, L. H. & Balleine, B. W. (2005). Double dissociation of basolateral and central amygdala lesions on the general and outcome-specific forms of Pavlovian-instrumental transfer. *The Journal of Neuroscience*, 25, 962–970.
- Corbit, L. H. & Janak, P. H. (2007). Ethanol-associated cues produce general Pavlovian-instrumental transfer. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31, 766–774.
- DiChiara, G. & Bassareo, V. (2007). Reward system and addiction: What dopamine does and doesn't do. *Current Opinion in Pharmacology*, 7, 69–76.
- Dickinson, A., Smith, J. & Mirenowicz, J. (2000). Dissociation of Pavlovian and instrumental incentive learning under dopamine antagonists. *Behavioral Neuroscience*, 114, 468–483.
- Everitt, B. J. & Robbins, T. W. (2005). Neural systems of reinforcement for drug addiction: From actions to habits to compulsion. *Nature Neuroscience*, 8, 1481–1489.
- Flagel, S. B., Clark, J. J., Robinson, T. E., Mayo, L., Czuj, A., Willuhn, I. et al. (2011). A selective role for dopamine in stimulus-reward learning. *Nature*, 469(7328), 53–57.
- Geurts, D. E. M., Huys, Q. J. M., Den Ouden, H. E. M. & Cools, R. (in press). Aversive Pavlovian control of instrumental behaviour in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*.
- Glasner, S. V., Overmier, J. B. & Balleine, B. W. (2005). The role of Pavlovian cues in alcohol seeking in dependent and nondependent rats. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 66, 53–61.
- Guitart-Masip, M., Huys, Q. J., Fuentemilla, L., Dayan, P., Duzel, E. & Dolan, R. J. (2012). Go and no-go learning in reward and punishment: Interactions between affect and effect. *NeuroImage*, 62(1), 154–166.
- Heinz, A., Beck, A., Grüsser, S. M., Grace, A. A. & Wrase, J. (2009). Identifying the neural circuitry of alcohol craving and relapse vulnerability. *Addiction Biology*, 14, 108–118.
- Heinz, A., Siessmeier, T., Wrase, J., Hermann, D., Klein, S., Grüsser-Sinopoli, S. M. et al. (2004). Correlation between dopamine D2 receptors in the ventral striatum and central processing of alcohol cues and craving. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1783–1789.
- Holmes, N. M., Marchand, A. R. & Coutureau, E. (2010). Pavlovian to instrumental transfer: A neurobehavioural perspective. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34, 1277–1295.
- Huys, Q. J. M. & Dayan, P. (2009). A Bayesian formulation of behavioral control. *Cognition*, 113, 314–328.
- Huys, Q. J. M., Cools, R., Gölzer, M., Friedel, E., Heinz, A., Dolan, R. J. et al. (2011). Disentangling the roles of approach, activation and valence in instrumental and Pavlovian responding. *PLoS Computational Biology*, 7(4), e1002028.
- Huys, Q. J., Eshel, N., O'Nions, E., Sheridan, L., Dayan, P. & Roiser, J. P. (2012). Bonsai trees in your head: how the Pavlovian system sculpts goal-directed choices by pruning decision trees. *PLoS Computational Biology*, 8(3), e1002410.
- Kanfer, F. H. & Saslow, G. (1965). Behavioral analysis: An alternative to diagnostic classification. *Archives of General Psychiatry*, 12, 529–538.
- Jones, J. L., Esber, G. R., McDannald, M. A., Gruber, A. J., Hernandez, A., Mirenzi, A. et al. (2012). Orbitofrontal cortex supports behavior and learning using inferred but not cached values. *Science*, 338(6109), 953–956.
- Michon, R., Chebat, J. C. & Turley L. W. (2005). Mall atmospherics: The interaction effects of the mall environment on shopping behavior. *Journal of Business Research*, 58, 576–583.
- Mirenowicz, J. & Schultz, W. (1996). Preferential activation of midbrain dopamine neurons by appetitive rather than aversive stimuli. *Nature*, 379(6564), 449–451.
- Montague, P. R., Dayan, P. & Sejnowski, T. J. (1996). A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning. *The Journal of Neuroscience*, 16, 1936–1947.
- Morris, G., Nevet, A., Arkadir, D., Vaadia, E. & Bergman, H. (2006). Midbrain dopamine neurons encode decisions for future action. *Nature Neuroscience*, 9, 1057–1063.
- Müller, U. J., Voges, J., Steiner, J., Galazky, I., Heinze, H. J., Möller, M. et al. (2012). Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for the treatment of addiction. In G. R. Uhl (Ed.),

- Addiction Reviews* (Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 1282, pp. 119–128). Boston, MA: Blackwell.
- Nadler, N., Delgado, M. R. & Delamater, A. R. (2011). Pavlovian to instrumental transfer of control in a human learning task. *Emotion, 11*, 1112–1123.
- O'Doherty, J., Dayan, P., Schultz, J., Deichmann, R., Friston, K. & Dolan, R. J. (2004). Dissociable roles of ventral and dorsal striatum in instrumental conditioning. *Science, 304*(5669), 452–454.
- Ostlund, S. B. & Balleine, B. W. (2009). On habits and addiction: An associative analysis of compulsive drug seeking. *Drug Discovery Today: Disease Models, 5*, 235–245.
- Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned Reflexes: An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex* (G. V. Anrep, Trans./Ed.). Mineola, NY: Dover Publications. (Original work published 1927).
- Peciña, S., Schulkin, J. & Berridge, K. (2006). Nucleus accumbens corticotropin-releasing factor increases cue-triggered motivation for sucrose reward: Paradoxical positive incentive effects in stress? *BMC Biology, 4*:8. DOI: 10.1186/1741–7007–4-8
- Pierce, R. C. & Kumaresan, V. (2006). The mesolimbic dopamine system: The final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 30*, 215–238.
- Prévost, C., Liljeholm, M., Tyszka, J. M. & O'Doherty, J. P. (2012). Neural correlates of specific and general Pavlovian-to-instrumental transfer within human amygdalar subregions: A high-resolution fMRI study. *The Journal of Neuroscience, 32*, 8383–8390.
- Rescorla, R. A. & Solomon, R. L. (1967). Two-process learning theory: Relationships between Pavlovian conditioning and instrumental learning. *Psychological Review, 74*, 151–182.
- Ripley, T. L., Borlikova, G., Lyons, S. & Stephens, D. N. (2004). Selective deficits in appetitive conditioning as a consequence of ethanol withdrawal. *European Journal of Neuroscience, 19*, 415–425.
- Robinson, T. E. & Berridge, K. C. (2000). The psychology and neurobiology of addiction: An incentive-sensitization view. *Addiction, 95*(8 s2), 91–117.
- Rothenberg, J. & Heinz, A. (1998). Meddling with monkey metaphors – Capitalism and the threat of impulsive desires. *Social Justice, 25*(2), 44–64.
- Saddoris, M. P., Stamatakis, A. & Carelli, R. M. (2011). Neural correlates of Pavlovian-to-instrumental transfer in the nucleus accumbens shell are selectively potentiated following cocaine self-administration. *European Journal of Neuroscience, 33*, 2274–2287.
- Schoenmakers, T. M., de Bruin, M., Lux, I. F., Goertz, A. G., Van Kerkhof, D. H. & Wiers, R. W. (2010). Clinical effectiveness of attentional bias modification training in abstinent alcoholic patients. *Drug and Alcohol Dependence, 109*(1), 30–36.
- Talmi, D., Seymour, B., Dayan, P. & Dolan, R. J. (2008). Human Pavlovian-Instrumental Transfer. *The Journal of Neuroscience, 28*, 360–368.
- Trick, L., Hogarth, L. & Duka, T. (2011). Prediction and uncertainty in human Pavlovian to instrumental transfer. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 37*, 757–765.
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Telang, F., Fowler, J. S., Logan, J., Childress, A.-R. et al. (2006). Cocaine cues and dopamine in dorsal striatum: Mechanism of craving in cocaine addiction. *The Journal of Neuroscience, 26*, 6583–6588.
- Wrase, J., Schlagenhauf, F., Kienast, T., Wustenberg, T., Berman, F., Kahnt, T. et al. (2007). Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *NeuroImage, 35*, 787–794.
- Wu, H.-M., Wang, X.-L., Chang, C.-W., Li, N., Gao, L., Geng, N. et al. (2010). Preliminary findings in ablating the nucleus accumbens using stereotactic surgery for alleviating psychological dependence on alcohol. *Neuroscience Letters, 473*, 77–81.
- Yin, H. H., Knowlton, B. J., & Balleine, B. W. (2004). Lesions of dorsolateral striatum preserve outcome expectancy but disrupt habit formation in instrumental learning. *European Journal of Neuroscience, 19*, 181–189.

Alexander Genauck, psych. cand.

geboren 1987 in Dresden, studiert seit 2007 an der Humboldt-Universität zu Berlin Psychologie. Er war 2009 bis 2012 studentischer Mitarbeiter an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité Universitätsmedizin Berlin (Campus Mitte, AG Emotionale Neuroscience) und sechs Monate lang studentischer Mitarbeiter im SPAN Lab der Stanford University (Symbiotic Project on Affective Neuroscience) bei Prof. Brian Knutson. Anfang des Jahres absolvierte er ein fünfmonatiges klinisches Praktikum in der salus klinik Lindow (Rehabilitationsklinik für Sucht- und Psychosomatikerkrankungen). In seiner Diplomarbeit beschäftigt sich Herr Genauck mit den neuronalen und behavioralen Korrelaten von Verlustaversion bei pathologischen Spielern und Alkoholabhängigen.

Alexander Genauck

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Deutschland
alexander.genauck@charite.de

Eingereicht: 07.03.2013

Angenommen nach Revision: 20.06.2013