

Stiftung Biomedizinische Alkoholforschung

Vorstandsvorsitzender: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Manfred V. Singer
Geschäftsstelle: II. Medizinische Universitätsklinik
Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68135 Mannheim



Newsletter VII

Juli 2006

Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder zur Förderung von Wissenschaft und Forschung an deutschen Hochschulen

Bund und Länder haben im Juni 2005 die Vereinbarung der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung zur „Exzellenzinitiative“ beschlossen. Die Initiative zielt darauf ab, die Anhebung der Qualität des Hochschul- und Wissenschaftsstandortes Deutschland in der Breite zu fördern. Auf der Basis der Beschlüsse der Gemeinsamen Kommission



von Deutscher
Forschungsge-
meinschaft (DFG)
und Wissen-
schaftsrat schrieb

daraufhin die DFG das oben genannte Förderprogramm aus.

Das Programm sieht ein einheitliches, projektbezogenes, wettbewerbliches Gesamtverfahren vor. Die gemeinsame Förderung

erstreckt sich auf die wissenschaftlichen Aktivitäten der Antrag stellenden Universitäten und ihrer Kooperationspartner im Hochschulbereich, in der außeruniversitären Forschung sowie in der Wirtschaft.

Mit den Exzellenzclustern sollen an deutschen Universitätsstandorten international sichtbare und konkurrenzfähige Forschungs- und Ausbildungseinrich-



tungen etabliert und dabei wissenschaftlich gebotene Vernetzung und Kooperation ermöglicht werden. Die Exzellenzcluster sollen wichtiger Bestandteil der strategischen und thematischen Planung einer Hochschule sein, ihr Profil deutlich schärfen und Prioritätensetzung verlangen. Sie sollen darüber hinaus für den wissenschaftlichen Nachwuchs exzellente Ausbildungs- und Karrierebedingungen schaffen. Zusammen mit den Graduiertenschulen und den Zukunftskonzepten zum projektbezogenen Ausbau der universitären Spitzenforschung tragen Exzellenzcluster dazu bei, den Wissenschaftsstandort Deutschland nachhaltig zu stärken und seine internationale Wettbewerbsfähigkeit zu verbessern.



"Alcohol and Tobacco – From Molecular Biology to Public Health"

Unter diesem Titel bewirbt sich die Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg mit einem Exzellenzcluster zur Förderung der Spitzenforschung. Den Koordinatoren ist es gelungen, exzellente Forscher der verschiedensten Fachrichtungen für eine fächerübergreifende Zusammenarbeit zur Lösung der komplexen Fragestellungen zu gewinnen.

Alkohol- und Tabakkonsum gehen zurück bis in die Anfänge der Menschheit. Sie spielen eine Rolle bei religiösen Ritualen ebenso wie im sozialen Zusammenhalt von Gesellschaften. Die Menschen haben immer



die entspannenden und stimulierenden Wirkungen gesucht unabhängig vom zunehmenden Wissen über schädliche Konsequenzen. Gesellschaftliche und Rechtsnormen ebenso wie die Drogenpolitik oszillieren in diesem Spannungsfeld. Das ist heute nicht anders als in den anti-

ken Hochkulturen, obwohl wir über die möglichen Vorteile und die Gefahren des Konsums sehr viel mehr wissen. Laut WHO nehmen in den westlichen Ländern Rauchen und Alkoholkonsum die Plätze eins und drei der weltweiten Krankheitslasten („global burden of disease“) ein. Bisher haben die Kultur- und Lebenswissenschaften ebenso wie die Soziologie, die Jurisprudenz und die Medizin unabhängig voneinander die Auswirkungen von Alkohol- und Tabakkonsum erforscht. Trotz des beträchtlichen Fortschritts in den Einzeldisziplinen erfordert die Komplexität des Phänomens gemeinsame Anstrengungen, die auf einem übergreifenden Konzept basieren. Vor diesem Hintergrund schlagen die Koordinatoren ein transdisziplinäres Forschungsprogramm vor, in dem frühere und heutige Konsumgewohnheiten in den Kontext einer alle Lebensalter umfassenden Perspektive (Lebensphasen-Perspektive) gestellt werden. Das Cluster bringt exzellente Forschung in Neurobiologie, molekularer und klinischer Medizin sowie Psychologie, Soziologie, Jurisprudenz, Ökonomie und Geschichte zusammen. Vor dem kulturellen und ethnologischen Hintergrund werden die Initiierung, Aufrechterhaltung und das Ergebnis des



Konsums über die gesamte Lebensspanne studiert. Die Projektteilnehmer identifizieren dabei auf den jeweiligen Lebensabschnitt und die soziale Gruppe bezogene Strategien für Diagnostik und Behandlung sowie Prävention alkohol- und tabakassoziierter Probleme. Ergebnisse molekularer, zellulärer und genetischer Untersuchungen am Menschen und am Tiermodell finden Eingang in neue Behandlungs- und Präventionsansätze (translationales Programm). Bezogen auf die "framework convention on tobacco control" (WHO) werden internationale Standards zur Bewältigung der Tabakepidemie in Deutschland angewandt. Die Universität Heidelberg und die Forschungsinstitute der Metropolregion Rhein-Neckar vereinen die geforderte fachliche Exzellenz für ein Cluster in einer in Europa einmaligen Art und Weise. Die gewachsenen Kooperationen mit großen industriellen Partnern bieten ein hervorragendes Umfeld, um viel Präventions- und Therapiestrategien zu implementieren. Das nachhaltige Ziel des Clusters ist die Errichtung eines nationalen Nukleus für ein bislang in Deutschland nicht existierendes „Europäisches Institut zur Erforschung von Grundlagen und Folgen des Alkohol- und Drogenkonsums (EIRAD).

Was hilft wirklich gegen den "Kater"?

Der Begriff „Kater“ stellt eine Verballhornung dar, die sich aus dem griechischem Wort *καταρευν* (katarhein = herunterfließen) ableitet, und wird auch als Hangover oder wissenschaftlich

als Veisalgie bezeichnet. Schon in den Schriften der Ägypter,



Griechen und Römer finden sich Beschreibungen des Katers. Dieses Phänomen hat eine hohe volkswirtschaftliche Bedeutung: In den USA werden die daraus resultierenden jährlichen Kosten auf 2000 Dollar pro Arbeitnehmer geschätzt. Kürzlich konnten genetische Faktoren identifiziert werden, die mit Rauschtrinken (binge-drinking) und dem Auftreten von Kater assoziiert sind.

In einer amerikanischen Studie aus dem Jahre 1993 wurden 1104 nicht abstinent lebende Individuen untersucht. Mehr als 75% gaben an, in ihrem Leben mindestens einmal einen Kater gehabt zu haben (Harburg, Gunn, Gleiberman, DiFranceisco, & Schork, 1993). In einer britischen Studie gaben 10% der Studienteilnehmer an, mindestens einmal pro Monat eine Einschränkung



kung am Arbeitsplatz durch Katersymptome erfahren zu haben (Crofton, 1987).

Bei 37-39% der skandinavischen Bevölkerung traten in den zurückliegenden 12 Monaten Hangover-Symptome auf (Mäkelä et al. 2001). Interessanterweise scheinen Katersymptome bei Alkoholikern in einer vergleichsweise geringen Anzahl aufzutreten. In der Studie von Pristach und Mitarbeitern wurden 43 Alkoholiker eingeschlossen, die sich einer stationären Therapie unterzogen. Trotz eines exzessiven Alkoholkonsums gaben nur 50% der Patienten an, einen oder mehr als einen Kater im zurückliegenden Jahr gehabt zu haben und 23% der gleichen Patientengruppe hatten in ihrem gesamten Leben noch nie



einen Kater erlebt (Pristach, Smith, & Whitney, 1983).

Zahlreiche Symptome können nach einem

Alkoholexzess bei einem Kater auftreten: Durst, trockener Mund, Müdigkeit, Niedergeschlagenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Konzentrationsstörungen, Licht- und Geräuschempfindlichkeit, vermehrte Schweißneigung, Magen- und Muskelschmerzen, depressive Verstimmung, Reizbarkeit, schneller Pulsschlag,

Händezittern (Tremor), Durchfall, gerötete und trockene Augen.

Frauen weisen bei gleicher Alkoholmenge häufiger einen Kater auf.



Dies liegt - im Vergleich

zu Männern - an der durchschnittlich geringeren Körpergröße und dem höheren Fettanteil, woraus bei gleicher Alkoholmenge eine höhere Blutalkoholkonzentration resultiert. Aufgrund des durchschnittlich deutlich höheren Alkoholkonsums tritt bei Männern jedoch häufiger ein Kater auf (Windle, 2003, Mäkelä et al., 2001).

Eine wichtige Frage ist, ob die Hangoverhäufigkeit oder -schwere mit einem erhöhten Risiko für die Alkoholabhängigkeit einhergeht. Mit dem "Short Michigan Alcoholism Screening Test" wurde festgestellt, dass Personen mit erhöhtem Risiko für Alkoholismus stärkere Katersymptome entwickeln (Earleywine, 1993). Piasecki fand in seiner prospektiven Studie mit 489 Teilnehmern, dass Hangover unabhängig von der Trinkmenge mit dem späteren Auftreten von Alkoholmissbrauch (alcohol-use disorders) nach 7 und 11 Jahren korreliert ist (Piasecki, Sher, Slutske, & Jackson, 2005). In einer anderen Studie war die Häufigkeit des Alkoholkonsums



und Rauschtrinken mit dem späteren Auftreten von Alkoholabhängigkeit assoziiert (Bonomo, Bowes, Coffey, Carlin, & Patton, 2004).

Bisher nicht charakterisierte genetische Faktoren tragen mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Hangover-Disposition bei bzw. beeinflussen die Schwere der Symptome. Kürzlich wurde das Hangover-Gen in der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) charakterisiert, das eine entscheidende Rolle bei der Alkoholtoleranz zu spielen scheint (Scholz, Franz, & Heberlein, 2005). Auch für das Rauschtrinken (Binge-Drinking) als Voraussetzung für das Auftreten von Katersymptomen ist ein beteiligtes Gen beschrieben worden. Herman und Mitarbeiter wiesen eine Assoziation eines Promotorpolymorphismus des Serotonin-Transporter Proteins 5-HTT und der Häufigkeit von Binge-drinking bei Collegestudenten nach (Herman, Philbeck, Vasilopoulos & Depetrillo, 2003).

Was passiert im Körper?

Die Aufnahme von 50 g Alkohol in 250 ml Wasser führt zu einer Ausscheidung von 600-1000 ml Flüssigkeit (Montrastruc, 1986) – womit insbesondere bei hohem

Alkoholkonsum eine Dehydratation hervorgerufen wird, die das ausgeprägte Durstgefühl am folgenden Tag erklärt. Vor allem in der

populärwissenschaftlichen Literatur wird sehr häufig auf den mit der verstärkten Diurese



auftretenden Elektrolytverlust hingewiesen. Elektrolytveränderungen im Blut nach einem Alkoholexzess sind jedoch wissenschaftlich nicht belegt: Ylikahri konnte keine Elektrolytveränderungen bei Personen mit Kater nachweisen (Ylikahri, Poso, Huttunen & Hillbom, 1974).

Alkohol wird nach Aufnahme über die Magenschleimhaut und der Schleimhaut des oberen Dünndarms hauptsächlich in der Leber über das Enzym Alkoholdehydrogenase zu Azetaldehyd abgebaut. Azetaldehyd ist eine giftige Substanz, die wesentlich zur Organschädigung und Tumorentstehung bei chronischem Alkoholmissbrauch beiträgt (Eriksson, 2001; Brooks und Theruvathu, 2005; Peters und Ward, 1988), aber auch zahlreiche akute Effekte



hat, die zu den typischen Katersymptomen führen. Am eindrücklichsten treten diese Veränderungen auf, wenn der Abbau von toxischem Azetaldehyd medikamentös gehindert bzw. unterbunden wird. Das Medikament Disulfiram (Antabus®) blockiert den Abbau von Azetaldehyd durch Hemmung der Aldehyddehydrogenase (ALDH) und wird zur Vorbeugung von Rückfällen nach Alkoholabhängigkeit eingesetzt (Chick, 1999). Hierbei sind jedoch potentiell gefährliche Nebenwirkungen zu beachten. Die Ansammlung von Azetaldehyd führt zu Kopfschmerzen, zu einem beschleunigten Pulsschlag mit Herzrasen sowie Übelkeit und Erbrechen. All diese Veränderungen finden sich auch beim Kater. Tsukamoto und Mitarbeiter fanden noch 9 Stunden nach Alkoholkonsum erhöhte Azetaldehydkonzentrationen im Blut gesunder männlicher Testpersonen (Tsukamoto et al. 1991).

Was kann man gegen den Kater tun?

Nicht zuletzt wegen der hohen Hangover Prävalenz in zahlreichen unterschiedlichen Kulturräumen finden sich zahllose Empfehlungen zur Prophylaxe des Katers: Ein-

nahme von Olivenöl zum Alkoholkonsum (Russland), Einnahme von Aspirin oder Paracetamol vor dem Zubettgehen. Als Therapie: werden folgende Maßnahmen empfohlen: erneute Aufnahme von Alkohol („Hair of the dog that bit you“), Trinken von Gurkenwasser (Russland), Essen von sauren Heringen (Nord-



deutschland), Ulster Fry in Nordirland (gebratener Speck, gebratene Würstchen und Eier und Pilze), fetthaltige Salami (Chorizo) in Lateinamerika, Einnahme von verbranntem Toast (USA). Es wird aber auch eine Reihe von kommerziellen Präparaten angeboten, die Aktivkohle (Chaser), Phytopräparate oder Vitaminkombinationen enthalten.



Alle vorstehend genannten Empfehlung basieren nicht auf gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnissen. Die Einnahme einer großen Speise hat pathophysiologisch lediglich als Vorbeugung eine Bedeutung, da hierbei die Aufnahme von Alkohol verzögert wird und niedrigere Spitzenwerte der Blutalkoholkonzentration erreicht werden. Die Einnahme von verbranntem Toast sowie die Einnahme von



kommerziellen Präparaten mit Aktivkohle hat als Therapie der Katersymptome ebenfalls keinerlei Bedeutung, denn eine Adsorption der Substanzen, die potentiell Katersymptome auslösen, ist nicht möglich, da diese bereits längst über den Gastrointestinaltrakt resorbiert worden sind. Als vollkommen abwegig erscheint der erneute Alkoholkonsum bei Beginn von Katersymptomen. Pittler et al. führten kürzlich eine Analyse aller verfügbaren klinischen Studien zur Prophylaxe oder Therapie des Hangovers durch. Nur bei acht Studien handelte es sich um randomisierte kontrollierte Doppelblindstudien. Im Rahmen dieser Studien wurden folgende Substanzen eingesetzt: Linolensäure



Borretsch (*Borago officinalis*)

aus dem Raublattgewäch Borretsch (*Borago officinalis*), Artischockenextrakt (*Cynara scolymus*), getrockneter Hefeextrakt, Fruktose, der Serotonin-Antagonist Tropicsetron, der Betablocker Propranolol, Extrakte aus dem Feigenkaktus (*Opuntia ficus-indica*) sowie das nichtsteroidale Antiphlogistikum Tolfenaminsäure. Keine dieser acht in die weitere Auswertung auf-



Feigenkaktus (*Opuntia ficus-indica*)

genommenen Studien konnte nach kritischer Bewertung einen überzeugenden Effekt belegen (Pittler, Verster & Ernst, 2005). Wichtige Kritikpunkte an den durchgeführten Studien waren die häufig zu geringe Fallzahl sowie die unzureichende Verwendung von Beschwerdeeinstufungen zur Bestimmung des Schweregrades des Katers (Symptom-Scores).

Die immer wieder gerne bemühte Plattitüde zum Schluss: Weniger trinken ist natürlich das beste Rezept. Aber das ist leider nicht logisch, um nicht zu sagen paradox, denn wenn man merklich weniger trinkt, hat man zwar keinen Kater – aber dann braucht man auch kein Rezept!

Fazit

1. Der Komplex der Katersymptome beruht auf pathophysiologischen Veränderungen, die nicht vollständig verstanden sind.
2. Häufigkeit und Schwere von Katersymptomen sind mit psychopathologischen Parametern assoziiert und besitzen einen prädiktiven Wert in Bezug auf das spätere Auftreten einer Alkoholkrankheit.



3. Erste Daten zu genetischen Risikofaktoren für Rauschtrinken (binge-drinking) und für das Auftreten von Kater liegen vor.

4. Durch Fehlzeiten am Arbeitsplatz und verminderte Produktivität hat der Kater eine hohe volkswirtschaftliche Bedeutung.



5. Es liegen widersprüchliche Studienergebnisse zur Frage vor, ob Personen mit Hangover psychomotorische Einschränkungen aufweisen. Weitere Studien sind erforderlich, wobei die kontrollierte Einnahme von hohen Alkoholmengen zur Auslösung von Katersymptomen mit ethischen wie medizinischen Problemen verbunden ist.

6. Die einzig wissenschaftlich belegte Methode zur Prophylaxe des Katers ist die Einhaltung eines moderaten Alkoholkonsums.

Frankfurter Gymnasialisten informieren sich über Alkoholfolgekrankheiten

Am Montag, dem 3. Juli 2006, besuchte uns eine Schülergruppe des Lessing-Gymnasiums aus Frankfurt am Main am Universitätsklinikum Mannheim in der II. Medizinischen Klinik, um sich über Alkoholfolgekrankheiten zu informieren.



Die Schülerinnen und Schüler des Leistungskurses Biologie der Jahrgangsstufe 12 hatten zuvor mit ihrer Lehrerin, Frau Anita Rauch-Göttmann, das Thema Alkohol und Sucht im Unterricht besprochen. Die Biologielehrerin nimmt seit vielen Jahren die Aufgaben der Beratungslehrerin für Suchtprävention und Drogenfragen am Lessing-Gymnasium wahr.



Den Auftakt des Besuchsprogramms bildete die Besichtigung der Eichbaum-Brauerei mit anschließender Verkostung der hergestellten Produkte.



Dr. Stephan Haas erläutert Alkoholfolgekrankheiten und Forschungsergebnisse

Daran schloss sich Herr Dr. Stephan Haas mit seinem Vortrag über die durch Alkohol (mit-)verursachten Schäden an den Organen an, in dem er insbesondere auf die Schäden an den Verdauungsorganen einging. Besonders beeindruckt waren die Schüler von der unerwartet hohen Kalorienzufuhr, die mit dem Konsum alkoholischer Getränke verbunden ist und die durch die Appetit anregende Wirkung des Alkohols noch gesteigert wird.

Als nächstes konnten die Biologie-Leistungskursler in der Endoskopie das Studententrainingsgerät für Darmuntersuchungen ausprobieren und stießen dabei auf die selben Schwierigkeiten und Probleme, die sich auch bei einer echten Untersuchung dem Arzt stellen können. Obwohl das Computerprogramm derzeit leider noch keine alkoholbedingten Erkrankungen darstellen kann, konnten die Schüler zumindest den Unterschied zwischen einem normalen, gesunden Darm und dem entzündlichen Krankheitsbild der Colitis Ulcerosa erleben. Herr Moll gab den Schülern einen interessanten Überblick über Zahlen und Fakten aus dem Klinikumsalltag mit anschaulichen Beispielen aus dem Alltag: mit dem jährlichen Trinkwasserverbrauch des Klinikums könnten alle Mannheimer Freibäder 16 mal komplett neu befüllt werden; mit den 182 Millionen pro Jahr benutzten Papierhandtüchern kann der Erdball 1,1 mal umwickelt werden. Zum Abschluss des Besuches erklärten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Sektion Molekulare Alkoholforschung die Forschungsarbeit an Leberzellen und die Untersuchung der Signalwege, bevor die Gymnasiasten wieder nach Frankfurt zurückkehrten.



An den
**Verein zur Förderung der
Stiftung Biomedizinische Alkoholforschung**
c/o II. Medizinische Universitätsklinik
Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3

68135 Mannheim

Ich werde Mitglied im

„Verein zur Förderung der Stiftung Biomedizinische Alkoholforschung“

(an obige Adresse senden oder in der Gastroambulanz Haus 8 Ebene 4 abgeben)

Name, Vorname _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

Datum _____ **Unterschrift** _____

- Ich zahle den **Mindestbeitrag** von 25,00 Euro im Jahr.
- Ich zahle freiwillig einen **höheren Mitgliedsbeitrag** in Höhe von _____ Euro im Jahr.
- Ich spende zusätzlich **einmalig** und unabhängig vom Mitgliedsbeitrag _____ Euro.

Mein Zahlungsweg (bitte ankreuzen):

- Ich überweise per Dauerauftrag/Überweisung auf das Konto Nr. 673761400 bei der Dresdner Bank AG, Mannheim, BLZ 670 800 50
- bargeldlose Einzugsermächtigung (hiermit verringern Sie den Verwaltungsaufwand!)

Geldinstitut _____

Bankleitzahl _____ Konto-Nr. _____

Datum _____ **Unterschrift** _____

Spendenkonto des

"Verein zur Förderung der Stiftung Biomedizinische Alkoholforschung":

**Nr. 673761400 bei der Dresdner Bank AG, Mannheim,
BLZ 670 800 50**