

Koffein, Depression und Wohlbefinden – über die Bedeutsamkeit für die klinische Praxis

Laura Sophie Weintritt

Zusammenfassung

Längsschnittstudien sowie Dosis-Wirkungs-Kurven lassen Rückschlüsse zu, dass Koffein durchaus das Depressionsrisiko senken sowie auf deren negative Effekte eine dämpfende Wirkung ausüben könnte. Querschnittsdesigns sowie korrelative Zusammenhänge in einer Vielzahl von Studien könnten allerdings die Kausalität der erzielten Ergebnisse einschränken. Bei Betrachtung der Konsumationsmuster konnten zunehmend Hinweise darauf gefunden werden, dass insbesondere die Konsumation geringer bis mittlerer Mengen eine protektive Wirkung erzielt, während große Mengen einen umgekehrten Effekt erzielen und Angstsymptome auslösen können. Geschlechtsspezifische Besonderheiten konnten keine vorgefunden werden, wohl aber, dass immer mehr Jugendliche Koffein konsumieren, vermutlich aufgrund der leichten Zugänglichkeit von Energy-Drinks. Eine systematische Betrachtung von ausschließlich Kindern bzw. Jugendlichen konnte den oben genannten Effekt jedoch nicht mehr nachweisen, hier zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Koffeineinnahme und dem Risiko für Depression, wobei die zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht gänzlich geklärt werden konnten.

Untersuchungen, welche die Auswirkungen von Kaffee bzw. Koffein sowie deren Auswirkung auf Wohlbefinden untersuchen, liegen bisher kaum vor. Studien im Hinblick auf die Verbindung zwischen Energy-Drinks und Wohlbefinden lieferten bisher unterschiedliche Ergebnisse, was ebenfalls auf den dringenden Forschungsbedarf hinweist. Ein Review-Artikel unterstreicht dabei stark die Vermutung, dass psychologische Effekte durchaus dosisabhängig variieren können je nach Häufigkeit und Menge des Konsums sowie der jeweiligen Inhaltsstoffe. Die mit einbezogenen Studien lieferten allerdings keine Belege, dass sich der Konsum von Energy-Drinks auf die Lebensqualität oder das Wohlbefinden auswirkt. Eine Studie konnte auch Hinweise auf eine das Wohlbefinden fördernde Wirkung von Koffein auf ältere Menschen liefern – allerdings möglicherweise nur als zusätzliche Komponente zu anderen Maßnahmen wie körperliche Aktivität etc.

Schlüsselwörter: Koffein, Depression, Wohlbefinden

Summary

Longitudinal studies and dose-response curves allow conclusion, that caffeine may well reduce the risk of depression and have an attenuating effect on its negative impact. Cross-sectional designs as well as correlative calculations limit the causality of the results obtained. When looking at consumption patterns, it could be increasingly indicated that especially the consumption of small to medium amounts shows a protective effect, whereas large amounts can lead to a reverse effect and may additionally trigger anxiety symptoms. Gender-specific characteristics could not be found, but more and more adolescents consume caffeine, presumably due to the easy accessibility of energy drinks. A systematic review of exclusively children or adolescents could no longer prove the above-mentioned effect; here, a positive association between caffeine intake and the risk of depression was found, although the underlying mechanisms have not yet been fully clarified.

Studies examining the effects of coffee or caffeine and their impact on well-being are scarce. Research on the link between energy drinks and well-being has so far yielded mixed results, which also points to the urgent need for research. One review article strongly supported the notion that psychological effects may vary in a dose-dependent manner depending on the frequency and quantity of consumption and the ingredients involved. However, the included studies did not provide evidence that the consumption of energy drinks affects quality of life or well-being. One study was also able to provide evidence of a well-being promoting effect

of caffeine in older people – but possibly only as an additional component to other measures such as physical activity, etc.

Keywords: caffeine, depression, well-being

Koffein stellt die weltweit am häufigsten konsumierte psychoaktive Substanz dar, welche durch ihre Wirkung auf das zentrale Nervensystem auch in Zusammenhang mit affektiven Störungen, insbesondere aber Depression, ausgedehnt untersucht wurde. Koffein wirkt als kompetitiver Antagonist auf die Adenosin-A1- und -A2-Rezeptoren, während Adenosin mit den Dopamin-DRD2-Rezeptoren und der glutamatergen Neurotransmission interagiert. Dies scheint insofern von Bedeutung, als sowohl Dopamin als auch Glutamat mit Stimmungsstörungen in Verbindung stehen. Aufgrund dessen, dass der Subtyp des Adenosin-A1-Rezeptors hemmend, der Subtyp des Adenosin-A2-Rezeptors jedoch förderlich ist, wird Koffein eine gegensätzliche Wirkung nachgesagt, je nach unterschiedlicher Konzentration. Vor allem aufgrund der Tatsache, dass Koffein an beiden Rezeptoren wirkt (Benko et al., 2011). Von Bedeutung ist an dieser Stelle auch, dass sich die Rezeptoren vor allem im Hippocampus, in der Amygdala und im präfrontalen Kortex – also den Regionen für Emotion, Motivation und Kognition – befinden (Bertasi et al., 2021).

Was in diesem Zusammenhang die verschiedenen Konsumationsmuster von Koffein anbelangt, so untersuchte eine italienische Studie (Ciaparelli, 2010) diese bei psychiatrischen PatientInnen im Vergleich zu gesunden Personen. Einbezogen wurden dabei affektive Störungen (bipolare Störung Typ 1, bipolare Störung Typ 2, Major Depression), Angststörungen, Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis und Essstörungen. Zwar unterschieden sich die psychiatrischen PatientInnen von gesunden ProbandInnen nicht hinsichtlich des aktuellen Koffeinkonsums, wohl aber hinsichtlich der lebenslangen Konsumation, diese war in der erstgenannten Population höher. Vor allem Essstörungspatienten/innen konsumierten mehr Koffein als Testpersonen mit affektiven oder Angststörungen, wobei diese Ergebnisse nicht verwundern, da Patienten/innen mit Essstörungen koffeinhaltige Getränke zu sich nehmen, um den Appetit zu unterdrücken, den Stoffwechsel anzukurbeln, der Müdigkeit entgegenzuwirken oder um eine Mahlzeit zu ersetzen. Angstpatienten/innen hingegen reduzierten eher ihren Konsum, um die unerwünschten angstverstärkenden Wirkungen zu reduzieren. Insgesamt waren auch die Prävalenzzahlen für Abhängigkeitsmuster und

Intoxikation bei Patienten/innen signifikant höher.

Auch ein Altersunterschied konnte vorgefunden werden, den höchsten aktuellen Koffeinkonsum wiesen nämlich in dieser Untersuchung jüngere Probanden/innen auf. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die leichte Zugänglichkeit von Koffein sein, sowie die Konsumation von Energy-Drinks zur psychischen und physischen Leistungssteigerung (Ciaparelli, 2010). Bei der Betrachtung älterer Personen, die noch selbstständig zuhause leben können (Altersbereich: 61–98 Jahre), führte höherer Koffeinkonsum zu einer geringeren Depressionsausprägung, wobei der korrelative Effekt explizit auf das Koffein in Kaffee zurückgeführt werden konnte. Diese Vermutung konnte dadurch bestätigt werden, da entkoffeinierter Kaffee und Tee keine signifikanten Ergebnisse liefern konnten (Smith, 2021).

Folglich wurde in Bezug auf das Kindes- und Jugendalter diese Verbindung bereits genauer betrachtet, da depressive Erkrankungen sowohl aus entwicklungspsychologischen als auch funktionellen Aspekten schwere Folgen nach sich ziehen können. Die Entstehung von Depressionen gestaltet sich multidimensional und äußerst komplex hinsichtlich eines Zusammenspiels zwischen genetischer Prädispositionen und Umweltfaktoren. Koffein gilt als eine psychostimulierende Substanz, welche bezüglich ihres Suchtpotenzials und ihrer Wirkung auf den menschlichen Organismus nicht mit anderen Drogen vergleichbar ist, dennoch sollte der Effekt in Bezug auf das sich noch entwickelnde kindliche Gehirn besondere Beachtung finden.

Der Vergleich von Kindern mit einer klinischen Depression und denen, die keine Depression aufweisen, konnte eine positive Verbindung mit der Koffeineinnahme aufzeigen. Der korrelative Charakter des Studiendesigns ließ allerdings keine Rückschlüsse zu, ob der höhere Koffeinkonsum die Depression bedingt oder dieser als Selbstmedikation dient. An dieser Stelle erscheint es durchaus möglich, dass Koffein verwendet wird, um depressive Symptome zu lindern. Sowohl Schulkinder als auch Jugendliche mit einem vergleichsweise hohen Koffeinkonsum wiesen eine höhere Ausprägung in beispielsweise Angst- bzw. Depressionssymptomen auf. Ein geringer Zusammenhang fand sich auch beim Koffeinkonsum sowie

der Prädisposition für eine Major Depression, Angst- bzw. Substanzkonsumstörung.

Bei Kindern äußert sich eine Depression überwiegend in Form von Reizbarkeit und Aggressivität, dabei findet ein Großteil der Koffeinzufuhr hierbei in Form von Soft-Drinks statt. Demzufolge zeigte sich ebenfalls ein Zusammenhang mit Süßigkeiten und Cola, wobei Zucker das dopaminerge Belohnungssystem in ähnlicher Weise wie andere psychoaktive Substanzen aktiviert. Dies würde auf eine gemeinsame Wirkung von Koffein und Zucker hindeuten. Zusammenfassend schaffen diese Ergebnisse, insbesondere aufgrund der noch geringen Datenlage, die Basis für weitere Forschung in diesem Altersbereich. Von Bedeutung ist an dieser Stelle die Bemerkung, dass Eltern das Konsumverhalten ihrer Kinder genau beobachten sollten, da dies einen möglichen Indikator für Stimmungs-, Verhaltens- oder Suchtproblematiken darstellt (Benko et al., 2011).

Die Bedeutsamkeit der Ergebnisse konnte durch weitere Analysen bestätigt werden, wonach sich der Koffeinkonsum bei Kindern mit Depressionen im Verlauf von heterogenen Behandlungen (KVT oder medikamentös) reduzierte, wobei dieser Rückgang nicht empfohlen wurde, sondern auf natürlichem Wege erfolgte. Verglichen wurden hierbei Kinder (7–17 Jahre) mit und ohne Depressionen. Es wurde angenommen, dass durch beide Arten der Behandlung negative Emotionen verringert wurden, was als zugrundeliegender Mechanismus fungieren könnte, genauso wie die Steigerung der Energie bzw. Motivation. Derartige Vermutungen bedürfen noch homogenerer Behandlungsmodi und weiterer Absicherung (Whalen et al., 2007). Was Unterschiede in der Geschlechterverteilung betrifft, stand, laut Ergebnissen einer Untersuchung, der Koffeinkonsum mit der Depression in positivem Zusammenhang bei Mädchen als auch Jungen, wobei sich bei männlichen Testpersonen stärkere Ausprägungen zeigten. Als Quelle wurde die Koffeineinnahme sämtlicher Produkte herangezogen und es wurde unterstrichen, dass sehr hoher Koffeinkonsum (> 1000 mg/Woche) einen besonders bedeutsamen Risikofaktor darstellte (Richards & Smith, 2015). Eine Querschnittstudie mit einer großen Anzahl an koreanischen Mittelschülern kam ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass ein höherer Koffeinkonsum nicht nur mit einer höheren Bewertung von Depressionen, sondern auch Angstzuständen, Schlaflosigkeit, Stress und geringeren schulischen Leistungen einhergeht (Jin et al., 2016).

Was College-Studenten/innen betrifft, so konnte im Weiteren dargelegt werden, dass depressive Symptome wie Appetitlosigkeit oder

Appetitsteigerung, Schlafstörungen und Hoffnungslosigkeit auch positiv mit dem Koffeinkonsum verbunden waren. Als Hauptmotive wurden hier Genuss und optimiertes Lernen als Motive genannt. Dennoch gibt es an dieser Stelle noch keine eindeutigen Annahmen, dass Koffein die Depression verursacht, ebenso möglich wären die Hypothesen bezüglich Selbstmedikation zur Verbesserung der Energie und Konzentration oder Wechselwirkungen im Gehirn, welche zu depressiven Symptomen führen – dies würde noch weitere Studien bedingen (Bertasi et al., 2021).

Entgegengesetzte Effekte lieferten Studien, die Personen ab 18 Jahren in ihre Untersuchungen einbezogen haben. Auf Grundlage von prospektiven Daten der National Health and Nutritional Examination Surveys scheint es, als würden die psychostimulierenden Eigenschaften von Koffein gegen depressive Symptome schützen (Iranpour & Sabour, 2018). Betrachtet man die japanische Bevölkerung, so konnte neben dem Kaffee und Koffein auch Grüner Tee das Risiko für depressive Symptome senken, wobei der Konsum von über vier Tassen Grünem Tee die Prävalenz um 51 Prozent reduzierte (Pham et al., 2013).

In Hinblick auf diesen Zusammenhang existieren auch bereits Studien, welche jeweils nur Männer bzw. Frauen heranzogen. So wurden der Kaffee-, Koffein- und Teekonsum sowie das Risiko einer schweren Depression anhand einer finnischen Männer-Kohorte bereits eingehender beobachtet. Als zentrales Ergebnis konnte an dieser Stelle gefunden werden, dass der Kaffeeconsum, nicht aber die Einnahme von Koffein oder Tee, in umgekehrtem Zusammenhang mit einer schweren Depression stehen. Dieser Zusammenhang hat nahegelegt, dass Kaffeetrinken als unabhängiger Schutzfaktor in Hinblick auf Depression gilt, in dieser Hinsicht wäre aber noch weitere Forschung notwendig, um die dahinterliegenden Mechanismen aufdecken und bestätigen zu können. Insbesondere dadurch, dass Koffein keine signifikante Wirkung aufzeigte, wurden Hypothesen bezüglich anderer biologisch aktiver Substanzen aufgestellt, beispielsweise wurde die entzündungshemmende Wirkung der Chlorogensäure sowie die antioxidative Wirkung der Chlorogen- und Kaffeesäure diskutiert, welche eine Rolle spielen könnten (Ruusunen et al., 2010).

Eine großangelegte Follow-up-Studie aus dem amerikanischen Raum berücksichtigte explizit Frauen im Zusammenhang von Koffein und dem Depressionsrisiko. Diese bezog über 50000 Frauen mit ein und umfasste einen Zeitraum von zehn Jahren. Mit zunehmendem Konsum zeigte sich ein reduziertes Risiko für

Depression, wobei diese Kohorte älterer Frauen zu Beginn der Untersuchung keine klinische Depression aufwies. Die Konsumation von entkoffeinierten Kaffee äußerte sich allerdings in keinem reduzierten Depressionsrisiko. Da auch in dieser Studie die Schwächen eines Querschnittsdesigns überwunden wurden, ließen sich eindeutige Schlussfolgerungen bezüglich der Richtung der Einflussnahme machen (Lucas et al., 2011).

Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden darüber hinaus in der bereits oben erwähnten italienischen Studie herausgearbeitet, deren Fokus auf den jeweiligen Konsumationsmustern lag. Demzufolge konnte aufgezeigt werden, dass gesunde Männer mehr Koffein konsumierten als gesunde Frauen, in der Gruppe der Patienten/innen war diese Verteilung ebenfalls vorzufinden, allerdings nur vor dem Ausbruch der Erkrankung. Möglicherweise aber lässt sich dieser Unterschied auf die Tatsache zurückführen, dass 30 Prozent der Studie Frauen mit Essstörungen darstellten, welche wie schon erwähnt viel Koffein konsumierten (Ciaparelli, 2010).

Eine Überblicksarbeit (Rusconi et al., 2014) fasste Studienergebnisse aus dem englischsprachigen Raum zusammen und konnte ein in gewissen Maßen dosisabhängiges Bild aufzeigen, sodass niedriger sowie moderater Koffeinkonsum das Risiko, an einer Depression zu erkranken, bei gesunden ProbandenInnen reduzierte. Depressive Testpersonen hingegen zeigten eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik wie Aufmerksamkeit, Erregung und psychomotorischer Aktivität. Dieses positive prognostische Bild zeigte sich auch bei der Dysthymie.

Ein verschlechtertes Zustandsbild äußerte sich bei Konsumation großer Mengen Koffein, konkret in der affektiven Regulation durch gemischte Gefühlszustände (Erregung, Angst und Reizbarkeit). Des Weiteren konnten Störungen im zirkadianen Rhythmus, hypomanische Stimmungsschwankungen und Angstsymptome (Unruhe, Angst, Nervosität, Übelkeit, Herzklopfen, Zittern) dargelegt werden. Neben der Umkehrung des Schlaf-Wach-Rhythmus umfassen die Studien auch Schlafstörungen, nächtliches Erwachen sowie Tagesschläfrigkeit. Diese Zusammenhänge sind hierbei insofern von Bedeutung, da es sich um wichtige psychopathologische Effekte depressiver Störungen handelt. Besonders Jugendliche litten dabei unter einer verringerten Schlafqualität und -quantität, sofern eine Koffeinkonsumation vorliegt. Negative Reaktionen ließen sich außerdem bei der Postpartum Depression sowie Panikstörung finden.

Die Studienergebnisse unterstreichen ebenfalls die Tatsache, dass depressive Störungen (depressive Verstimmung, Major Depression, Dysthymie) eine hohe Komorbiditätsrate mit Substanzmissbrauchsstörungen aufweisen. An dieser Stelle war es jedoch aus diagnostischer Sicht wiederum schwierig zu unterscheiden, ob es sich um eine Art der Selbstmedikation handelte oder um zwei verschiedene psychische Störungen. Vor allem da durch Substanzkonsum affektive, kognitive und verhaltensbezogene Veränderungen auftreten, die auch bei Stimmungsstörungen wiederzufinden sind. Besondere Bedeutung kam an dieser Stelle dem Koffein zu, da es aufgrund seiner bereits genannten Popularität als eine leicht zugängliche und sozial akzeptierte psychoaktive Substanz gilt, wobei es dabei überwiegend gegen Müdigkeit und zur Leistungssteigerung eingesetzt werden dürfte.

Insgesamt 15 Beobachtungsstudien wurden durch eine Meta-Analyse zusammengefasst (Kang, Kim & Je, 2018), welche zu der Annahme gelangte, dass eine Verringerung des Depressionsrisikos mit dem Kaffee- und Teekonsum einhergeht. Dabei unterschied sich diese umgekehrte Verbindung nicht wesentlich nach Geschlecht, Land, Kategorie des Konsums oder diverser Anpassungsfaktoren. Dennoch zeigte sich der Zusammenhang in asiatischen Ländern tendenziell etwas stärker als in den USA. Aufgrund der begrenzten Daten, die prospektive Designs hatten, konnte hierbei nicht auf die Kausalität geschlossen werden und es war ebenso wenig möglich, Dosis-Wirkungs-Kurven zu berechnen.

Betrachtet man die antidepressive Wirkung von Koffein, Tee und Kaffee anhand von Dosis-Wirkungs-Kurven genauer, konnte eine weitere großangelegte Metaanalyse eine nonlineare J-Form zwischen Kaffee- bzw. Koffeinkonsum und dem reduzierten Depressionsrisiko nahelegen. Das Risiko nahm dabei bis zu einem Konsum von 600 mg Koffein pro Tag ab, wobei sich die höchste protektive Wirkung bei 400 mg pro Tag zeigte (80–100 mg entspricht etwa einer Tasse Kaffee). Die Analysen deuteten auch auf einen Zusammenhang zwischen Tee und dem Depressionsrisiko hin, hier konnte allerdings keine Evidenz nachgewiesen werden. Insgesamt wurde an dieser Stelle unterstrichen, dass Daten aus prospektiven Studien als zuverlässiger gelten, da es andernfalls nicht immer möglich ist, klar zu unterscheiden, ob die interessierende Variable das Ergebnisse determiniert oder umgekehrt.

Nichtsdestotrotz ließ sich eine gewisse Heterogenität in den Daten nachweisen, was darauf hindeutet, dass noch weitere Faktoren

zur protektiven Wirkung von Koffein beitragen könnten. Hierzu zählen mögliche Lebensstil- und Ernährungsvariablen wie Bewegung, soziale Interaktion usw. Studien von höherer Qualität und in einem prospektiven Studiendesign stimmten dennoch darüber ein, dass ein höherer Koffein- bzw. Kaffeekonsum mit der Abnahme des Depressionsrisikos verbunden ist (Grosso et al., 2016).

Eine weitere Meta-Analyse verfolgte gleichsam das Ziel, die Verbindung zwischen Kaffee- bzw. Kaffeekonsum und einem reduzierten Depressionsrisiko zu untersuchen. Hierbei konnte ein signifikantes Ergebnis aufgezeigt werden, wonach zwischen dem Kaffeekonsum und dem Depressionsrisiko ein nichtlinearer Zusammenhang nachgewiesen werden konnte. Das Risiko reduzierte sich deutlicher bei einer Konsumation zwischen 68 und 509 mg pro Tag und erreichte Signifikanz. Auch hier wurde darauf hingedeutet, dass das Geschlecht keinerlei Einfluss auf die Heterogenität der Wirkung ausübt (Wang et al., 2016).

Wie bereits oben erwähnt, gehören neben Kaffee auch Tee und vor allem Süßgetränke zu den häufigsten konsumierten nichtalkoholischen Getränken weltweit, was eine Studie aus den USA erstmalig konkret untersuchte (Guo et al., 2014). Ein Vergleich der Konsumation dieser Getränke mit dem Depressionsrisiko lieferte dabei unterschiedliche Ergebnisse. Während das Trinken von Kaffee und Tee in dieser Studie das Depressionsrisiko senkte, führte die Hinzugabe von künstlichen Süßstoffen zu einer Erhöhung des Risikos, dies galt allerdings nicht für Zucker und Honig.

Dabei fand diese Analyse außerdem einen positiven Zusammenhang zwischen dem häufigen Konsum von Süßgetränken und einer Erhöhung des Risikos, an einer Depression zu erkranken. Genauere Beobachtungen ließen darauf schließen, dass dieser Zusammenhang eher für kalorienarme Diätgetränke gilt, den darin enthaltenen künstlichen Süßstoffen wie Aspartam und Saccharin werden verschiedene Wirkungen, unter anderem auch neurologische, nachgesagt. Diese Datenlage ist allerdings umstritten und es ließ sich trotz der großen Stichprobengröße und des prospektiven Studiendesigns (Einbeziehung nur jener Diagnosen, die mindestens vier Jahre nach der Expositionserfassung auftraten) nicht gänzlich ausschließen, dass depressive Personen ein generell höheres Verlangen nach Süßgetränken aufweisen, was schon Jahre vor der Ersterkrankung bestehen könnte.

Die zugrundeliegende Bedingung der unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Einnahme künstlicher Süßungsmittel im Vergleich

zu Zucker und Honig (in Tee oder Kaffee) sowie zwischen Diätgetränken und normal gesüßten Getränken konnte demnach nicht geklärt werden. Vor allem da der Konsum von gesüßten Getränken mit bestimmten Lebensstilfaktoren in Zusammenhang steht und zu Übergewicht, Diabetes und einem allgemein schlechteren Gesundheitszustand führen kann, was eine Depression wiederum begünstigen könnte. Diese großangelegte Studie umfasste 11 311 Fälle von Depressionen, welche über Selbstauskünfte erfasst wurden, wobei die Depression in dieser Population mit dem weiblichen Geschlecht, niedrigem Bildungsniveau, Nikotin-Konsum, Bewegungsmangel, Übergewicht, dem Vorliegen chronischer Erkrankungen sowie einem schlechten Gesundheitszustand in Verbindung steht.

In Anlehnung daran rückte ebenfalls die Suizidalität ins Zentrum einiger Untersuchungen, was ebenfalls einen gleichsam J-förmigen Zusammenhang zwischen dem Kaffeekonsum und dem Suizidrisiko aufzeigte. Dabei nahm das Risiko bis zu einer Konsumation von sechs bis sieben Tassen täglich sukzessive ab. Erreichte die Einnahme jedoch acht bis zehn Tassen täglich, so stieg das Risiko wieder an und lag bei 58 Prozent. Der zugrundeliegende Mechanismus, durch den exzessiver Kaffeekonsum das Selbstmordrisiko erhöht, konnte nicht dargestellt werden, hierbei wurden mögliche Drittvariablen diskutiert, die für den psychischen Zustand prädisponieren, der das Suizidrisiko steigert. Dies legt die Bedeutsamkeit dessen nahe, dass in Psychiatrien dem Kaffeekonsum ein besonderer Fokus zukommen sollte. Anzumerken sei hier außerdem, dass die finnische Population nicht nur die höchste Selbstmordrate, sondern auch einen deutlich höheren Kaffeekonsum aufweist als beispielsweise die USA (Tanskanen et al., 2000).

Zusammenfassend lassen die zitierten Längsschnittstudien sowie Dosis-Wirkungskurven Rückschlüsse zu, dass Koffein durchaus das Depressionsrisiko senken sowie auf deren negative Effekte eine dämpfende Wirkung ausüben könnte (Lucas et al., 2011; Grosso et al., 2016). Von Bedeutung ist allerdings insbesondere das Studiendesign, da Querschnittsdesigns sowie korrelative Berechnungen die Kausalität der erzielten Ergebnisse einschränken (Kang, Kim & Je, 2018). Bei Betrachtung der Konsumationsmuster konnten zunehmend Hinweise darauf gefunden werden, dass insbesondere die Konsumation geringer bis mittlerer Mengen eine protektive Wirkung erzielt, während große Mengen einen umgekehrten Effekt erzielen und Angstsymptome auslösen können (Rusconi et al., 2014). Geschlechtsspezifische

Besonderheiten wurden keine vorgefunden, wohl aber, dass immer mehr Jugendliche Koffein konsumieren, vermutlich aufgrund der leichten Zugänglichkeit von Energy-Drinks (Ciparelli, 2010). Eine systematische Betrachtung von ausschließlich Kindern bzw. Jugendlichen konnte den oben genannten Effekt nicht mehr nachweisen, hier zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Koffeineinnahme und dem Risiko für Depression, wobei die zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht gänzlich geklärt werden konnten (Richards & Smith, 2015). Auch die Diskussion bezüglich möglicher modulierender Variablen sollte in zukünftigen Arbeiten nicht außer Acht gelassen werden, vor allem aufgrund der bereits erwähnten komplexen Entstehungsgeschichte von Depressionen sowie den vielschichtigen neurologischen Auswirkungen von Koffein (Bertasi et al., 2021).

Jedenfalls haben die Ergebnisse dieser Studien dazu geführt, dass es bereits Überlegungen gibt, Koffein oder selektive Adenosin-Rezeptor-Antagonisten zur Behandlung von zumindest der motivationalen Begleitsymptome (Energielosigkeit, Interessensverlust und psychomotorische Verlangsamung einzusetzen (López-Cruz, Salamone & Correa, 2018).

Koffein und Wohlbefinden

Die zahlreichen Wirkungen von Koffein auf unseren Organismus bzw. die depressive Symptomatik führten zu der Frage, ob Koffein unser Wohlbefinden beeinflusst. Hier konnte beobachtet werden, dass sich Koffein nicht nur auf die Aufmerksamkeit, Konzentration, Arbeitsmotivation, Leistungsfähigkeit, Selbstvertrauen, Zittern, Herzklopfen, Ängstlichkeit, Nervosität und Sozialisierung förderlich auswirkt, sondern auch auf das Wohlbefinden. Der Fokus in dieser Studie lag bei der Erfassung von Effekten, die bei Konsumation geringer Mengen von Koffein entstanden sind, wobei die Daten anhand von Selbstauskünften erhoben wurden (Griffiths et al., 1990).

Literatur, in der explizit das Wohlbefinden an Beachtung findet, fehlen bislang bzw. zeigten eine heterogene Befundlage anhand der Konsumation von Energy-Drinks. In diesem Zusammenhang finden besonders Jugendliche Aufmerksamkeit. Anhand einer Doppelblindstudie mit Kontrollgruppe konnte verdeutlicht werden, dass der Konsum sich auf die Reaktionsfähigkeit sowie das Wohlbefinden auswirkte. Der Vergleich zwischen vor und nach der Konsumation zeigte erhöhte Score-Werte im Gesamtscore der Basler Befindlichkeitsskala, aber auch in den Skalen Vitalität und soziale

Extravertiertheit. Die Skala Vigilant war ebenfalls, im Vergleich zur Kontrollgruppe, deutlich erhöht, erreichte jedoch keine signifikante Ausprägung (Seidl et al., 2000).

Nichtsdestotrotz lieferten Studien in Hinblick auf die Verbindung zwischen Energy-Drinks und Wohlbefinden bisher gemischte Ergebnisse, was auf den dringenden Forschungsbedarf hindeutet. Dieser Review-Artikel unterstrich dabei stark die Vermutung, dass psychologische Effekte durchaus dosisabhängig variieren können je nach Häufigkeit und Menge des Konsums sowie der jeweiligen Inhaltsstoffe. Die mit einbezogenen Studien lieferten allerdings keine Belege, dass sich der Konsum von Energy-Drinks auf die Lebensqualität oder das Wohlbefinden auswirkt (Ishak, 2012). Zum Thema Jugendliche und Energy-Drinks sei auch auf den Artikel von Krenn und Orsich in diesem Heft verwiesen.

Betrachtet man die Koffeineinnahme anhand sämtlicher koffeinhaltiger Produkte, so konnte eine Arbeit aus dem deutschsprachigen Raum bei Personen ab 50 Jahren einen Effekt von Koffein auf das Wohlbefinden nachweisen. Dieser zeigte sich allerdings nur unter Konstanthaltung der Variablen physische Aktivität, Depressivität und Ängstlichkeit. Dieses Modell ließ auf mögliche Suppressionseffekte schließen, wonach die unterschiedlichen Wirkrichtungen der einzelnen Variablen zueinander in der Summe dazu führten, dass sich der Effekt, ohne Kontrolle der drei Variablen, aufhebt. Dies unterstreicht sogleich die Bedeutsamkeit der Kontrolle von weiteren bedeutsamen Faktoren in dieser Verbindung, wobei zur weiteren Absicherung dieser ersten Ergebnisse weitere Forschung unabdingbar ist (Weintritt, Beiglböck & Weber, 2021).

Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen die zitierten Längsschnittstudien sowie Dosis-Wirkungs-Kurven Rückschlüsse zu, dass Koffein durchaus das Depressionsrisiko senken sowie auf deren negative Effekte eine dämpfende Wirkung ausüben könnte (Lucas et al., 2011; Grosso, Micek, Castellano, Pajak & Galvano, 2016). Bedeutsam sei an dieser Stelle insbesondere das Studiendesign, da Querschnittsdesigns sowie korrelative Berechnungen die Kausalität der erzielten Ergebnisse einschränken (Kang, Kim & Je, 2018). Bei Betrachtung der Konsumationsmuster konnte zunehmend darauf hingedeutet werden, dass insbesondere die Konsumation geringer bis mittlerer Mengen eine protektive Wirkung erzielt, während große Mengen einen

umgekehrten Effekt erzielen und Angstsymptome auslösen können (Rusconi et al., 2014). Geschlechtsspezifische Besonderheiten wurden keine vorgefunden, wohl aber, dass immer mehr Jugendliche Koffein konsumieren, vermutlich aufgrund der leichten Zugänglichkeit von Energy-Drinks (Ciaparelli, 2010). Eine systematische Betrachtung von ausschließlich Kindern bzw. Jugendlichen konnte den oben genannten Effekt nicht mehr nachweisen, hier zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Koffeineinnahme und dem Risiko für Depression, wobei die zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht gänzlich geklärt werden konnten (Richards & Smith, 2015). Auch die Diskussion bezüglich möglicher modulierender Variablen sollte in zukünftigen Arbeiten nicht außer Acht gelassen werden, vor allem aufgrund der bereits erwähnten komplexen Entstehungsgeschichte von Depressionen sowie der vielschichtigen neurologischen Auswirkungen von Koffein (Bertasi et al., 2021).

Literatur

- Benko, C. R., Farias, A. C., Farias, L. G., Pereira, E. F., Louzada, F. M. & Cordeiro, M. L. (2011). Potential link between caffeine consumption and pediatric depression: A case control study. *BMC Pediatrics*, 11, 73–73. doi:10.1186/1471-2431-11-73
- Bertasi, R. O., Humeda, Y., Bertasi, T. O., Zins, Z., Kimsey, J. & Pujalte, G. G. A. (2021). Caffeine intake and mental health in college students. *Cureus*, 13(4), e14313. doi:10.7759/cureus.14313
- Ciaparelli, A., Paggini, R., Carmassi, C., Taponecco, C., Consoli, G., Ciampa, G. et al. (2009). Patterns of caffeine consumption in psychiatric patients. An Italian study. *European Psychiatry*, 25(4), 230–235. doi:10.1016/j.eurpsy.2009.02.010
- Griffiths, R. R., Evans, S. M., Heishman, S. J., Preston, K. L., Sannerud, C. A., Wolf, B. & Woodson, P. P. (1990). Low-dose caffeine discrimination in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 252(3), 970–978.
- Grosso, G., Micek, A., Castellano, S., Pajak, A. & Galvano, F. (2016). Coffee, tea, caffeine and risk of depression: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(1), 223–234. doi:10.1002/mnfr.201500620
- Guo, X., Park, Y., Freedman, N. D., Sinha, R., Hollenbeck, A. R., Blair, A. & Chen, H. (2014). Sweetened beverages, coffee, and tea and depression risk among older US adults. *PLOS ONE*, 9(4), e94715. doi:10.1371/journal.pone.0094715
- Iranpour, S. & Sabour, S. (2018). Inverse association between caffeine intake and depressive symptoms in US adults: data from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006. *Psychiatry Research*, 271, 732–739. doi:https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.11.00
- Ishak, W. W., Ugochukwu, C., Bagot, K., Khalili, D. & Zaky, C. (2012). Energy drinks: psychological effects and impact on well-being and quality of life – a literature review. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 9(1), 25–34.
- Jin, M. J., Yoon, C. H., Ko, H. J., Kim, H. M., Kim, A. S., Moon, H. N. & Jung, S.-P. (2016). The relationship of caffeine intake with depression, anxiety, stress, and sleep in Korean adolescents. *Korean Journal of Family Medicine*, 37(2), 111. doi:10.4082/kjfm.2016.37.2.111
- Kang, D., Kim, Y. & Je, Y. (2018). Non-alcoholic beverage consumption and risk of depression: epidemiological evidence from observational studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72, 1506–1516. doi:10.1038/s41430-018-0121-2
- López-Cruz, L., Salamone, J. D. & Correa, M. (2018). Caffeine and selective adenosine receptor antagonists as new therapeutic tools for the motivational symptoms of depression. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 526. doi:10.3389/fphar.2018.00526
- Lucas, M., Mirzaei, F., Pan, A., Okereke, O. I., Willett, W. C., O'Reilly, É. J. et al. (2011). Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Archives of Internal Medicine*, 171(17), 1571–1578. doi:10.1001/archinternmed.2011.393
- Pham, N. M., Nanri, A., Kurotani, K., Kuwahara, K., Kume, A., Sato, M. et al. (2013). Green tea and coffee consumption is inversely associated with depressive symptoms in a Japanese working population. *Public Health Nutrition*, 17(03), 625–633. doi:10.1017/s1368980013000360
- Richards, G. & Smith, A. (2015). Caffeine consumption and self-assessed stress, anxiety, and depression in secondary school children. *Journal of Psychopharmacology*, 29(12), 1236–1247. doi:10.1177/0269881115612404
- Rusconi, A. C., Valeriani, G., Carluccio, G. M., Majorana, M., Carlone, C., Raimondo, P. et al. (2014). Coffee consumption in depressive disorders: it's not one size fits all. *Rivista di Psichiatria*, 49(4), 164–71. doi:10.1708/1600.17452
- Ruusunen, A., Lehto, S., Tolmunen, T., Mursu, J., Kaplan, G. & Voutilainen, S. (2010). Coffee, tea and caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Public Health Nutrition*, 13(8), 1215–1220. doi:10.1017/S1368980010000509
- Seidl, R., Peyrl, A., Nicham, R. & Hauser, E. (2000). A taurine and caffeine-containing drink stimulates cognitive performance and well-being.

- Amino Acids*, 19(3–4), 635–642. doi:10.1007/s007260070013
- Smith, A. P. (2021). Caffeine and Health and Cognition in the Elderly. *Current Topics in Nutritional Research*, 19(1), 1–6. doi:10.37290/ctnr2641-452X.19:S1-S6
- Tanskanen, A., Tuomilehto, J., Viinamäki, H., Vartiainen, E., Lehtonen, J. & Puska, P. (2000). Heavy coffee drinking and the risk of suicide. *European Journal of Epidemiology*, 16(9), 789–791. <https://doi.org/10.1023/A:1007614714579>
- Wang, L., Shen, X., Wu, Y. & Zhang, D. (2016). Coffee and caffeine consumption and depression: a meta-analysis of observational studies. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(3), 228–242. doi:10.1177/0004867415603131
- Weintritt, L. S., Beiglböck, W. & Weber, G. (2021). The effects of caffeine on well-being at people over 50 years: direct effect or mediated via physical activity, anxiety, and depression? *Journal of Caffeine and Adenosine Research*, 11(1), 15–22. <http://doi.org/10.1089/caff.2020.0008>
- Whalen, D. J., Silk, J. S., Semel, M., Forbes, E. E., Ryan, N. D., Axelson, D. A. et al. (2007). Caffeine consumption, sleep, and affect in the natural environments of depressed youth and healthy controls. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(4), 358–367. doi:10.1093/jpepsy/jsm086



Laura Sophie Weintritt, M.Sc.

Sie studierte Psychologie an der Universität Wien mit dem Schwerpunkt klinische Psychologie und Gesundheitspsychologie. Seit September 2020 in der Ausbildung zur klinischen Psychologin im Arbeitsbereich Psychosomatik an der Ameos Klinik in Bad Aussee. In ihrer bisherigen Forschungstätigkeit befasste sie sich mit dem Zusammenhang zwischen Koffein und psychischer Gesundheit. lauraweintritt@gmx.at

„... und wie viele Tassen Kaffee trinken Sie so pro Tag?“

Warum die Erhebung des Koffeinkonsums Bestandteil einer psychiatrisch/psychologisch/psychotherapeutischen Standardanamnese sein sollte

Wolfgang Beiglböck

Zusammenfassung

Während der Zusammenhang Depression und Koffein von großem Forschungsinteresse ist, liegt zu anderen psychiatrischen Erkrankungen eine geringere Anzahl wissenschaftlich fundierter Studien vor. Betrachtet man jedoch den bisherigen Stand der Wissenschaft, sollte der Koffeinkonsum Teil der Standardanamnese bei einer Reihe von psychiatrischen Erkrankungen sein. Auch wenn Empfehlungen, weniger (oder vielleicht auch mehr) Koffein zu konsumieren, immer auch auf individueller Ebene gesehen werden müssen (z. B. durch die unterschiedliche Metabolisierungsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von genetischer Ausstattung, Geschlecht und anderen Lebensgegebenheiten), soll dieser Beitrag den aktuellen wissenschaftlichen Stand hinsichtlich der Wechselwirkungen zwischen Koffein und einer Reihe von diesbezüglich relevanten psychiatrischen Erkrankungen vorstellen.

Schlüsselwörter: Koffein, psychiatrische Erkrankungen, Angst, bipolare Störung, Psychose, ADHD, Zwangsstörung, Substanzgebrauchsstörung

Abstract

While the relationship between depression and caffeine is of great research interest, there are fewer scientifically based studies on other psychiatric disorders. However, considering the state of the art, caffeine consumption should be part of the standard medical history for a number of psychiatric disorders. Even though recommendations to consume less (or perhaps more) caffeine must always be seen on an individual level (e. g. due to the different metabolism rates depending on genetic make-up, gender and other life circumstances, etc.), this paper aims to present the current scientific status regarding the interactions between caffeine and a number of relevant psychiatric disorders.

Keywords: caffeine, psychiatric disorders, anxiety, bipolar disorder, psychosis, ADHD, obsessive-compulsive disorder, substance use disorder

Einleitung

Während der Zusammenhang Depression und Koffein von großem Forschungsinteresse ist, liegen zu anderen psychiatrischen Erkrankungen eine geringere Anzahl wissenschaftlich fundierter Studien vor. Betrachtet man jedoch den bisherigen Stand der Wissenschaft, sollte der Koffeinkonsum Teil der Standardanamnese bei einer Reihe von psychiatrischen Erkrankungen sein. Auch wenn Empfehlungen, weniger

(oder vielleicht auch mehr) Koffein zu konsumieren, immer auch auf individueller Ebene gesehen werden müssen (siehe z. B. die unterschiedliche Metabolisierungsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von genetischer Ausstattung, Geschlecht und anderen Lebensgegebenheiten bei Nehlig, 2018, oder den Artikel von Gahr in dieser Ausgabe), soll dieser Beitrag den aktuellen wissenschaftlichen Stand hinsichtlich der Wechselwirkungen zwischen Koffein und einer Reihe von diesbezüglich relevanten psychiatri-

schen Erkrankungen vorstellen. Dies soll dazu beitragen im Einzelfall eine fundierte Entscheidung treffen zu können.

Kinder- und Jugendalter

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

Der Anteil der Koffeinkonsumenten unter Jugendlichen, die an einer ADHD leiden, ist mehr als doppelt so hoch als bei Gleichaltrigen ohne diese Symptomatik (Walker et al., 2010; Jang & Kim, 2012). Einige Studien (Dosh et al., 2010; Martin et al., 2008) konnten zeigen, dass das Ausmaß des Koffeinkonsums von Jugendlichen mit der Schwere der ADHD-Symptomatik in einem engen Zusammenhang steht. Daher wurde davon ausgegangen, dass Koffein als leichte Psychostimulans im Sinne einer Selbstmedikation verwendet wird. In einer aktuellen Untersuchung (Ágoston et al., 2022) konnte allerdings gezeigt werden, dass bei Erwachsenen der Koffeinkonsum in keinem Zusammenhang mit dem Ausmaß einer ADHD-Symptomatik steht. Allerdings konnte ein positiver Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Koffeinabhängigkeit und dem Ausmaß der ADHD-Symptomatik festgestellt werden. Die Autoren schließen daraus, dass Koffein als Selbstmedikation keine Rolle spielt. Allerdings war dies eine Untersuchung an einem Zufallssample in der Allgemeinbevölkerung und nicht bei diagnostizierten ADHD-Patienten. Es könnte also sein, dass Menschen einfach eine Koffeinkonsumstörung entwickeln und deswegen ADHD-artige Symptome entwickeln. Die Symptome eines überhöhten Koffeinkonsums bei Menschen, die an keiner ADHD leiden, haben starke Ähnlichkeiten mit einer milden ADHD-Symptomatik – so wie Nicht-ADHD-Patienten auf Amphetamine anders reagieren als ADHD-Patienten. Womit diese Studie nicht unbedingt einen Widerspruch zur Selbstmedikationshypothese bei Jugendlichen darstellt. Cipollone und Kollegen (2020) stellten in ihrer Arbeit anhand einer sehr großen Stichprobe ($N = 1239$) nämlich sehr wohl fest, dass bei diagnostizierten adultem ADHD (das bereits in der Kindheit diagnostiziert wurde) der Koffeinkonsum im Vergleich zu einer Kontrollgruppe deutlich erhöht ist und ein höherer Koffeinkonsum mit einer geringeren ADHD-Symptomatologie einhergeht. Vor allem Personen, die Koffeintabletten zu sich nahmen, zeigten auch weniger kognitive Beeinträchtigungen in entsprechenden Untersuchungsverfahren.

Jedenfalls wurde schon vor 50 Jahren begonnen, Koffein als mögliche Medikation bei Vorliegen einer ADHD zu untersuchen (Schnackenberg, 1973). Er konnte bei einer kleinen Gruppe von elfjährigen Kindern zeigen, dass sich die Wirkung von Koffein und Methylphenidat statistisch nicht signifikant unterschied, aber Koffein wesentlich weniger Nebenwirkungen hatte. In den folgenden Jahren wurde eine größere Zahl an Studien durchgeführt, die einerseits die Ergebnisse von Schnackenberg nur bedingt nachvollziehen konnten, andererseits gute Resultate im Vergleich zu einer Placebogruppe erbrachten (siehe die Zusammenfassung dieser Studien bei Ionnidis et al., 2014). Die unterschiedlichen Ergebnisse standen wahrscheinlich auch damit im Zusammenhang, dass ein kurvilinearere Zusammenhang besteht (Garfinkel et al., 1981) und die annähernd „optimale“ Dosierung bei 150 mg liegen sollte (Leon, 2000). Jedenfalls kam Leon in einer Überblicksarbeit aus dem Jahr 2000 zu dem Schluss, dass Methylphenidat wirksamer sei als Koffein, aber dass die Kombination von Koffein und Stimulanzien bessere Ergebnisse zeigen könnte als Amphetamine oder Koffein alleine. Dies gilt allerdings nur für Patienten, die an einer ADHD leiden aufgrund ähnlicher Wirkmechanismen und diskriminativer Bedeutung der Substanzen. Bei gesunden Menschen kann der gemeinsame Konsum von Methylphenidat und Koffein wahrscheinlich zu einer Beschleunigung der Amphetaminabhängigkeit führen (siehe Überblick von Costa et al., 2016).

In weiterer Folge fand Koffein in der Behandlung der ADHD kaum mehr Beachtung, was wohl auch darin begründet sein mag, dass die wohl geringere Gewinnmarge bei Koffein im Vergleich zu Amphetaminen für die Pharmaindustrie doch von Bedeutung gewesen sein könnte. Jedenfalls verlagerte sich die Forschung mehr auf Tierexperimente. Diese alle an dieser Stelle aufzuführen, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. In einer Überblicksarbeit über alle bis 2021 vorliegenden Tierstudien kommen Vázquez und Kollegen zu dem Schluss, dass trotz teilweiser widersprüchlicher Ergebnisse die Resultate aus Tierstudien auf vor allem adoleszente ADHD-Patienten übertragbar sein sollten. Ausgehend von diesen Tierstudien wäre anzunehmen, dass Koffein bei ADHD zu einer Normalisierung dopaminerger Funktionen (Franca et al., 2018) und im Speziellen über die Regulierung der Dopamintransporter im frontokortikostriatalen Bereich Aufmerksamkeitsstörungen und kognitiven Defiziten entgegenwirken kann (Pandolfo et al., 2013).

Ungeklärt ist allerdings noch die Dosierungsfrage – in den meisten Studien wurde

Koffein nur in einmaliger Dosierung gegeben. Da allerdings die A2A-Rezeptoren langfristig blockiert werden müssten, ist das aufgrund des pharmakokinetischen Profils von Koffein inadäquat, um eine entsprechende Wirkung zu erzielen (Cunha et al., 2008; Franca et al., 2018). Außerdem müssten Faktoren wie Toleranzsteigerung und eventuelle Nebenwirkungen Beachtung finden. So könnte z. B. Koffeinentzug zu morgendlichen Kopfschmerzen führen – ein bei ADHD-Patienten häufig beobachtetes Phänomen, das allerdings nicht nur auf den erhöhten Koffeinkonsum zurückzuführen sein muss (Musafia & Rosenberg, 2021) – oder zu Schlafbeeinträchtigungen führen (Cusick et al., 2020).

Um die Nebenwirkungen besser in den Griff zu bekommen, wurde daher vorgeschlagen, Tee und nicht Kaffee zur Behandlung der ADHD einzusetzen (Liu et al., 2013). Theanin (nicht zu verwechseln mit Teein, bei dem es sich eigentlich chemisch um Koffein handelt), das aufgrund seiner Wirkung auf den Koffeinmetabolismus in seiner psychologischen Wirkung eher entspannend wirkt, könnte den Nebenwirkungen von Koffein entgegentreten. Dies ist auch der Grund, dass wir Tee eher als entspannend erleben, auch wenn er genauso viel Koffein wie Kaffee enthält. Tatsächlich konnten einige Studien zeigen, dass L-Theanin in Kombination mit Koffein bei Kindern die mit Koffein einhergehenden Schlafstörungen vermindern, was ja im Hinblick auf die Bedeutung des Schlafes für die Gedächtniskonsolidierung bei Kindern nicht unbedeutend ist (Jang et al., 2012). Gleichzeitig führt diese Kombination aber auch zu einer Aufmerksamkeitsfokussierung bei herausfordernden kognitiven Aufgaben bei gleichzeitiger Reduzierung des subjektiven Gefühls der Müdigkeit (Gisbrecht et al., 2010) und zu einer Erhöhung der Daueraufmerksamkeit (Foxe et al., 2012). Mittels einer fMRI-Studie an fünf Kindern mit ADHS konnten Kahathuduwa und Kollegen (2020) zeigen, dass diese Kombination Gehirnnetzwerke (default mode network), die mit Gedankenabschweifen („mind wandering“) assoziiert sind, in Zusammenhang mit konkreten kognitiven Aufgaben in ihrer Aktivität reduziert und somit zu besseren kognitiven Leistungen führt.

Insgesamt bleibt also festzuhalten, dass hinsichtlich des Einsatzes von Koffein bei ADHS durchaus erfolgversprechende Ergebnisse vorliegen, aber noch größerer Forschungsbedarf existiert (Dosierung, Nebenwirkungsprofil, etc.). Es ist allerdings fraglich, ob aufgrund finanzieller Gegebenheiten dieser in ausreichendem Ausmaß verfolgt wird, obwohl Koffein einige Vorteile gegenüber Amphetaminen hätte (gut verfügbar, sehr kostengünstig, wesentlich

geringeres Abhängigkeitspotenzial, besseres Nebenwirkungsprofil etc. (Lara, 2010; Franca et al., 2018).

Störung des Sozialverhaltens/ Conduct Disorder/Aggression

Während der Zusammenhang zwischen aggressivem bzw. gewalttätigem Verhalten und diversen psychotropen Substanzen wie z. B. Alkohol schon seit vielen Jahren Gegenstand der Forschung ist, beschäftigt man sich erst in den letzten Jahren vermehrt mit dem Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und aggressivem Verhalten. Die ersten Studien erfolgten überwiegend bei Erwachsenen, wo kein wirklich überzeugender Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und aggressivem Verhalten festgestellt werden konnte (vgl. Turnbull et al., 2016). Daher kam diesem Thema auch bei Jugendlichen anfänglich kaum Bedeutung zu. Martin und Kollegen (2008) untersuchten erstmals 132 Jugendliche einer kinderpsychiatrischen Klinik und kamen zu dem Ergebnis, dass ein hoher Koffeinkonsum nicht nur mit einem erhöhten Nikotinkonsum einherging, sondern auch mit vermehrt aggressiven Verhaltensweisen, Verhaltensstörungen und sozialen Problemen. Diese Ergebnisse konnten auch in einer Studie an mehr als 7000 Schulkindern in Island bestätigt werden. Hoher Koffeinkonsum geht mit einer generell aggressiveren Stimmungslage einher (Kristjansson et al., 2011). Allerdings ließ sich dieser Zusammenhang durch die Moderatorvariablen schlechter Schlaf (was allerdings auch durch Koffein bedingt sein könnte) und dem Gebrauch legaler Suchtmittel erklären. In einer Nachanalyse derselben Stichprobe kamen Kristjansson und Kollegen (2013) allerdings auch zu dem Ergebnis, dass neben den erwähnten Variablen Koffein eine robuste additive Erklärungskraft sowohl hinsichtlich aggressiven Verhaltens als auch von Störungen des Sozialverhaltens besitzt.

Bisherige Ergebnisse deuten also darauf hin, dass zwar Koffein aggressives Verhalten und eine Störung des Sozialverhaltens bei Jugendlichen fördern kann, dass dies aber wohl auch immer im Zusammenhang mit dem Konsum anderer psychoaktiver Substanzen gesehen werden muss. Kwon und Kollegen (2022a) konnten bei der Auswertung eines großen Datensatzes von fast 4000 Kindern im Alter von neun bis zehn Jahren im Rahmen der Adolescent Brain Cognitive Development Studie (ABCD) zeigen, dass ein hoher Konsum von koffeinierten Getränken sowohl das Arbeitsgedächtnis (frontale Exekutivfunktionen) beeinträchtigt als auch zu

einer höheren Impulsivität verbunden mit einer Hyperaktivität der Amygdala führt. Dies würde einerseits erklären, warum Koffein zu aggressivem Verhalten beiträgt. Andererseits sind dies allerdings auch bekannte Faktoren, die einen späteren Substanzmissbrauch bedingen können (siehe auch weiter unten das Kapitel zum Zusammenhang von Koffein mit anderen Substanzgebrauchsstörungen).

Erwachsenenalter

Major Depressive Disorder und Suizidalität

Wie bereits Weintritt in dieser Ausgabe ausführlich dargestellt hat, dürfte nach dem jetzigen Stand der Wissenschaft Koffein im Regelfall einen protektiven Faktor hinsichtlich der Entstehung eines depressiven Geschehens darstellen. Dieser protektive Effekt dürfte auch damit zusammenhängen, dass Koffein als Adenosinantagonist in verschiedenen Bereichen des Gehirns Dopamin freisetzt (vgl. dazu Ferré, 2008). Dies scheint sogar noch vermehrt für einige seiner Metaboliten zu gelten (vgl. dazu Ferré, 2016, und die Übersicht von Gahr in dieser Ausgabe). Daher ist auch die Überlegung naheliegend, Koffein vor allem aufgrund seiner Wirkung als Psychostimulans zur Behandlung einer Major Depressive Disorder (MDD) einzusetzen (vgl. dazu López-Cruz, 2018). In ersten Versuchen (Qunig-Shan et al., 2018) erwies sich niedrigdosiertes Koffein mit 60 mg pro Tag als adjuvante Therapie zu Escitalopram bei einer MDD als günstig. Im Rahmen dieser placebo-kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass es in dieser Gruppe zu einem schnelleren Absinken der Depressionsscores und einer Verbesserung der kognitiven Leistungen kam – ohne dass die Schlafqualität beeinträchtigt wurde. Der Effekt konnte auch auf physiologischer Ebene in Bezug auf eine Normalisierung der Cortisolreaktion in Stresssituationen bestätigt werden. Dies konnte jedoch nur bei dieser niedrigen Dosierung beobachtet werden. Bereits 120 mg pro Tag zeigten keinerlei Einfluss. Es könnte sich also bei der Beobachtung, dass Patienten mit depressiven Symptomen einen erhöhten Koffeinkonsum aufweisen (Leibenluft et al., 1993; Whalen et al., 2008) möglicherweise um den Versuch einer Selbstmedikation handeln.

Diese „positive“ Wirkung von Koffein scheint allerdings nur bei Erwachsenen gegeben zu sein. Bei 11- bis 14-jährigen Kindern wurde eine positive Korrelation zwischen der Höhe des täglichen Koffeinkonsums und De-

pressionsscores beobachtet (Richards & Smith, 2015)! Ältere Studien konnten dies auch für Jugendliche im High-School-Alter nachweisen (Fulkerson et al., 2004; Luebbe & Bell, 2009).

Obwohl also bei depressiven Zustandsbildern zumindest bei Erwachsenen von einer eher positiven Wirkung von Koffein ausgegangen werden darf, wäre vor einem Einsatz als (adjuvante) Therapie oder zur Prävention depressiver Erkrankung wohl noch die Dosierungsfrage und die Zielgruppe zu klären. Diese Frage ist vor allem beim Thema der Suizidalität und Koffeinkonsum von größerer Bedeutung. In einer Übersichtsarbeit kommen Cappelletti und Kollegen (2021) zwar zu dem Schluss, dass Koffein in Bezug auf große Kohorten insgesamt einen protektiven Effekt haben kann – solange er über das übliche Maß (ca. vier Tassen Kaffee pro Tag) nicht hinausgeht. Allerdings beschreiben einige Autoren bei einem Konsum von mehr als sieben Tassen pro Tag eine erhöhte Suizidneigung (Kawachi et al., 1996; Baethge, 2009). Und vor allem bei jungen Menschen könnte ein erhöhter Koffeinkonsum sogar zu vermehrter Depression und einer erhöhten Suizidalität führen (Kim et al., 2020). Nicht unerwähnt soll bleiben, dass absichtlich herbeigeführte Koffeinvergiftungen gelegentlich auch als Suizidmethode beschrieben werden. Die letale Dosis dürfte bei ca. 80–100 mg/l liegen (Higdon & Frei, 2006), wobei dies im Regelfall durch Koffeintabletten oder pures Koffein erfolgt und nicht durch die Nahrungsaufnahme, da es mit üblichen koffeinhaltigen Getränken nur schwer möglich ist, derartige Mengen zu konsumieren (Nawrot et al., 2003; Sidlo et al., 2019).

Bipolare Störungen/Manie

Während die eher positive Wirkung von Koffein auf depressive Zustandsbilder also zunehmend wissenschaftliche Rückendeckung findet, wird in Zusammenhang mit bipolaren Störungen bzw. Manien der Koffeinkonsum eher als kritisch gesehen. Aufgrund der Blockade der Adenosin-A1-Rezeptoren durch Koffein kommt es zu einem hyperdopaminergen Zustand, der in Zusammenhang mit maniformen aber auch psychotischen Zustandsbildern gesehen wird (Park & Kang, 2013). Tatsächlich finden sich in der Literatur einige gut dokumentierte Fallbeispiele, die einen erhöhten Koffeinkonsum in zeitlicher Nähe zur Exazerbation einer manischen Symptomatik berichten. So berichten Cruzado und Kollegen (2014) von einer 31-jährigen Patientin ohne psychiatrische Vorerkrankungen, allerdings mit Diagnosen einer bipolaren Störung in der Herkunftsfam-

milie, die letztendlich 1300 mg Koffein zu sich nahm, um ihre Leistungsfähigkeit zu erhöhen. Sie wurde zunehmend hyperaktiv, schlief nur mehr vier Stunden täglich, zeigte zunehmend aggressives Verhalten und entwickelte auditive Halluzinationen, weswegen sie letztendlich in die psychiatrische Notaufnahme gebracht wurde. Es wurde ein manisches Syndrom diagnostiziert und entsprechend mit Risperidon und Clonazepam behandelt, was anfänglich keine Wirkung zeigte, bis man feststellte, dass sie weiterhin ca. 700 mg Koffein pro Tag zu sich nahm. Erst als das Koffein abgesetzt wurde, besserte sich die Symptomatik, und nach einem Monat wurde die Medikation ausgeschlichen, wobei die Patientin symptomfrei blieb. Nach vier Monaten Symptombfreiheit begann sie wieder mit dem Koffeinkonsum, und bei einer täglichen Dosis von ca. 550 mg Koffein kam es zu einem Rezidiv des manischen Syndroms, das neuerlich einer medikamentösen Einstellung bedurfte. Nach einem Jahr Koffeinabstinenz war die Patientin weiterhin symptomfrei. Über einen ähnlichen Fall berichten Krankl und Gitlin (2015): Eine 69-jährige Dame mit der Diagnose Bipolare Störung und remittierter Alkoholkrankheit. Sie begann regelmäßig Koffein zu sich zu nehmen, um ihre depressiven Stimmungen aufgrund psychosozialer Belastungsfaktoren positiv zu beeinflussen. In der Folge kam es zu einer stationären Aufnahme aufgrund einer Exazerbation der manischen Symptomatik. Auch hier besserte sich die Symptomatik mit einer entsprechenden Medikation und verschlechterte sich, als sie den Koffeinkonsum wieder aufnahm. Aufgrund dieser und weiterer Fallbeschreibungen (vgl. z. B. auch Tondo & Rudas, 1991; Ogawa & Ueki, 2003, sowie Rizkallah et al., 2011) wurden in die entsprechenden Behandlungsprogramme entsprechende Warnhinweise hinsichtlich Koffein aufgenommen. So empfiehlt zum Beispiel ein strukturiertes Programm zur Psychoedukation bei bipolaren Störungen beim Auftreten einer euthymen Stimmungslage, nicht mehr als zwei Tassen Kaffee zu konsumieren, und beim Auftreten eines hypomanischen Zustandsbildes gänzlich auf Koffein zu verzichten (Stafford & Colom, 2013; siehe auch Hospital Clinic Barcelona, 2022). Entsprechende Hinweise finden sich auch in den Consensus Guidelines der British Association for Pharmacology (allerdings nur mit Grad-III-Evidenz, d. h. nicht-experimentelle deskriptive Studien; Goodwin et al., 2016). Die S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen beschreiben nur Psychostimulantien als mögliche Auslösefaktoren, ohne Koffein dezidiert zu nennen (DGBS & DGPPN, 2019).

Frigerio und Kollegen haben 2020 erstmals versucht, in einem systematischen Review über 17 Arbeiten, die die notwendigen qualitativen Einschlusskriterien erfüllt haben, den Einfluss von Koffein auf den Verlauf bipolarer Störungen zu untersuchen. In ihrer Conclusio stellen sie fest, dass eine akute Erhöhung des Koffeinkonsums dem Auftreten einer manischen Symptomatik vorausgehen kann. Dies geschieht wahrscheinlich einerseits durch den direkten stimulierenden Effekt des Koffeins, einer damit einhergehenden Beeinträchtigung der Schlafmuster und/oder einer Beeinflussung des Lithiummetabolismus bzw. des Metabolismus anderer psychiatrischer Medikamente, die genauso wie Koffein über das Cytochrome-P450-Enzym CYP1A2 abgebaut werden.

Der Koffeinkonsum sollte jedoch noch aus einem anderen Grund bei der Anamnese und beim Verlauf bipolarer Störungen Rücksicht finden: Bathge und Kollegen (2009) fanden in einer größer angelegten Studie bei PatientInnen mit bipolaren Störungen, dass die Höhe des Koffeinkonsums die Wahrscheinlichkeit einer suizidalen Handlung bei diesem Störungsbild erhöht. Immerhin mit einem Odds Ratio von 2.42.

Im therapeutischen Alltag ist jedoch davon auszugehen, dass Koffein kaum anamnestisch Beachtung findet und daher in der Einzelfalldiagnostik und den daraus resultierenden individuellen Behandlungsempfehlungen leider keine große Rolle spielt. Dies sollte aber nicht nur aus den oben angeführten Gründen mehr Beachtung finden, sondern auch aufgrund der schon mehrfach erwähnten Tatsache, dass Koffein über P450-CYP1A2 abgebaut wird und es daher bei als „Phasenstabilisatoren“ verschriebenen Antiepileptika wie Carbamazepin und Gabapentin zu einer Verminderung der Wirkung dieser Medikamente kommt (Übersicht siehe Nehlig, 2018).

Psychosen/Schizophrenie

Ähnlich wie bei der Manie wird auch bei der Psychose davon ausgegangen, dass durch Koffein verursachte hyperdopaminerge Zustände eine Plussymptomatik bei Psychosen auslösen können (Park & Kang, 2013), wobei es aber auch Überlegungen gibt, ob nicht auch adenosinrezeptorunabhängige Mechanismen, wie etwa die Phosphodiesterase oder Ryanodinrezeptoren, eine Rolle spielen könnten (vgl. Huang & Sperlágh, 2021). Hearn und Kollegen (2020) beschreiben in einer Überblicksarbeit neun Fallvignetten, bei welchen Koffein vermutlich ein Auslösefaktor für eine Verschlechterung, aber auch für eine Erstmanifestation (!) der psycho-

tischen Symptomatik verantwortlich gemacht wird. In einem heroischen Experiment, dass wohl heute durch keine Ethikkommission mehr gehen würde, haben Lucas und Kollegen (1990) in einer doppelblinden placebokontrollierten Studie 13 schizophrenen Patienten (darunter nur einer Frau) 10 mg Koffein pro Kilogramm Körpergewicht intravenös verabreicht (das entspricht ca. 7–8 Tassen Kaffee), was zu einer Exazerbation der psychotischen Symptomatik führte. Möglicherweise können aber auch geringere Dosen zu einer Verschlechterung der Symptomatik führen (Po-Jui et al., 2014).

Wie hoch der Prozentsatz an Koffeinhochkonsumenten unter Patienten mit der Diagnose Schizophrenie ist, ist umstritten. Die Angaben des prozentualen Anteils, der über 500 mg pro Tag konsumiert, schwankt zwischen 17 (Furlong, 1975) und 72 (Winstead, 1976). Eine etwas neuere Studie geht von 38 Prozent aus (Mayo et al., 1993). Eine differenziertere Analyse (Gurpegui et al., 2006) kommt zum Ergebnis, dass im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zwar weniger Patienten mit dieser Diagnose Koffein konsumieren, aber dafür signifikant höhere Mengen zu sich nehmen (wobei der Durchschnittskonsum in der Gesamtbevölkerung bei ca. 200 mg liegt).

Warum schizophrene Patienten zu einem erhöhten Koffeinkonsum neigen, ist noch nicht gänzlich geklärt. Einerseits wird davon ausgegangen, dass es einen Zusammenhang mit dem hohen Nikotinkonsum dieser Gruppe geben könnte. Nikotin beschleunigt die Elimination von Koffein, weswegen mehr davon konsumiert werden muss, um eine Wirkung zu spüren. Diese Wirkung wird aber wegen der sedierenden Effekte der antipsychotischen Medikamente und der Negativsymptomatik gesucht. Außerdem verursachen einige der Medikamente als Nebenwirkung einen trockenen Mund – koffeinhaltige Erfrischungsgetränke könnten auch hier die Folge davon sein. Ein Überblick über die verschiedenen Theorien findet sich u. a. bei Winston und Kollegen (2005) und Lara (2010).

Abschließend sei auch an dieser Stelle nochmals angemerkt, dass Koffein aufgrund des kompetitiven Abbaus über P450-CYP1A2 vor allem die Nebenwirkungen von Clozapin verstärken könnte, da der Clozapinspiegel höher als erwünscht ist (vgl. dazu Winston, 2005). Eine Fallvignette berichtet auch von einer Exazerbation der psychotischen Symptomatik, wenn Clozapin mit Koffein kombiniert wird (Vainer & Chouinard, 1994).

Angst- und Panikstörungen

Die anxiogene Wirkung von Koffein scheint im Wesentlichen unbestritten und wird schon seit den 1970er Jahren sowohl in experimentellen als auch in In-vivo-Studien eingehend erforscht (vgl. dazu Lee et al., 1985; Hughes 1996; Winston et al., 2005).

Wer schon einmal zu viel Koffein konsumiert hat und die damit einhergehenden gastrointestinalen und kardialen Beschwerden, die psychomotorische und innere Unruhe erlebt hat, kann wahrscheinlich gut nachvollziehen, wie durch kognitive Fehlinterpretationen eine Angststörung getriggert werden kann. Die gemeinsame Basis der Angststörung bzw. eines exzessiven Koffeinkonsums dürfte in der Überaktivität des sympathischen Nervensystems liegen (Winston et al., 2005). In einer systematischen Übersichtsarbeit bzw. bei einer Meta-Analyse der bisher vorliegenden Arbeiten kommen Klevebrant und Frick (2022) zu der Schlussfolgerung, dass Koffein in der ungefähren Größenordnung von fünf Tassen Kaffee bei ungefähr 50 Prozent der Patienten mit Panikstörungen eine akute Panikattacke auslösen kann, während dies bei gesunden Patienten so gut wie nie der Fall ist. Andererseits scheinen Menschen mit Panikstörungen auch einen erhöhten Koffeinkonsum und damit eine höhere Koffeintoleranz zu haben (Santos et al., 2019), was erklären könnte, warum nur manche dieser Patienten darauf mit Panikattacken reagieren bzw. teilweise nur bei akuter Aufnahme einer höheren Menge von Koffein. Alsene und Kollegen (2003) konnten jedenfalls zeigen, dass ein Adenosinrezeptorgenpolymorphismus, der mit Panikstörungen assoziiert ist, auch für die anxiogene Wirkung von akut eingenommenen höheren Dosen von Koffein verantwortlich ist.

Koffein kann allerdings nicht nur bei Patienten mit Angststörungen zu einer erhöhten Angstsymptomatik führen, sondern auch bei an sich psychisch gesunden Menschen (Klevebrant & Frick, 2022).

Obwohl Frauen an sich mehr an Angststörungen leiden als Männer, scheinen vor allem Männer vom anxiogenen Effekt des Koffeins betroffen zu sein (Jee et al., 2020). Das gilt sowohl für Kinder im Alter von 11 bis 14 Jahren als auch für Erwachsene. Richards und Smith (2015) konnten diesen Effekt anhand einer großen Stichprobe von Kindern in der englischen Sekundarstufe nachweisen. Während bei Mädchen kein Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und Angstaussmaß festgestellt werden konnte, zeigte sich bei Jungen dieser Zusammenhang bereits beginnend bei relativ geringen Mengen des täglichen Koffeinkonsums.

Obwohl dazu noch keine Langzeitstudien bei Menschen vorliegen, ist jedoch zu befürchten, dass ein (erhöhter) Koffeinkonsum in der Adoleszenz zu ängstlichem Verhalten im Erwachsenenalter führen könnte (O'Neill et al., 2016).

Dies alles hat jedenfalls dazu geführt, dass die koffeininduzierte Angststörung Eingang in das DSM-5 gefunden hat (APA, 2015). Es steht allerdings zu befürchten, dass diese Diagnose in der Praxis nur wenig Beachtung findet, obwohl sie bei genauerer Anamnese wohl öfter gestellt werden müsste und einige Angststörungen und/oder Panikstörungen lediglich mittels Koffeinabstinenz oder -reduktion deutlich gebessert werden können (siehe Charney et al., 1985; Bruce & Lader, 1989; Beiglböck 2016).

Zwangsstörungen

Bis zum DSM-5 waren die Zwangsstörungen aufgrund einiger Gemeinsamkeiten hinsichtlich Diagnosekriterien und therapeutischer Vorgangsweisen in den entsprechenden Diagnosemanualen in einem Kapitel mit den Zwangsstörungen gelistet. Im DSM-5 wurde erstmals zwischen den beiden Störungsbildern unterschieden. Die Forschungen zum Zusammenhang von Koffein und Zwangsstörungen scheinen diese Unterscheidung zu unterstützen. Während Koffein bei reinen Angststörungen die Symptomatik eher verschlechtert, scheint dies bei Zwangsstörungen nicht der Fall zu sein oder sogar eine positive Wirkung zu haben – obwohl nur wenige Studien dazu vorliegen.

So konnten Naftalovich und Kollegen (2020) im Rahmen einer randomisierten Kontrollgruppenstudie zeigen, dass Patienten mit Kontaminationsängsten und Waschzwang nach dem Kontakt mit einem Ekel auslösenden Stimulus mit potenzieller Kontaminationsmöglichkeit (schmutzige Windeln) nach 200 mg Koffein weniger Stresssymptome zeigten und länger darauf warten konnten, sich die Hände zu waschen, als jene Patienten, die kein Koffein erhielten. Da gleichzeitig ein sogenannter „stop signal“-Test durchgeführt wurde, der der Erfassung der Verhaltensinhibition dient, und die „Koffeingruppe“ in diesem Verfahren eine bessere Inhibitionsleistung zeigte, schließen die Autoren daraus, dass das durch das Koffein erhöhte Arousal die Inhibition verbesserte, womit der Zwangssymptomatik besser entgegen gesteuert werden kann.

Dass dies durchaus auch klinische Bedeutung haben kann, versuchten zuerst Koran und Kollegen (2009) zu belegen. In einer Doppelblindstudie verabreichten sie einer Grup-

pe von behandlungsresistenten Patienten mit Zwangssymptomatik, die bereits auf einen SSRI oder SNRI eingestellt waren, zusätzlich entweder D-Amphetamin oder Koffein (300 mg). Entgegen der Erwartung erwies sich Koffein nicht nur gleichwertig in der Reduktion der Zwangssymptomatik anhand der Y-BOCS-Werte (Hand & Büttner-Westphal, 1991), sondern sogar als geringfügig überlegen. Shams und Kollegen (2019) wiederholten diese Doppelblindstudie. Allerdings verglichen sie diesmal nur Koffein (150 mg) mit Placebo. Auch diesmal konnte eine signifikante Verbesserung der Zwangssymptomatik festgestellt werden, jedoch in einem geringeren Ausmaß als in der ersten Studie. Dies mag einerseits am Umstand liegen, dass eine Kontrollgruppenstudie durchgeführt wurde und auch eine größere Patientenzahl (24 zu 62) untersucht wurde, andererseits auch an der unterschiedlichen Dosierung.

Obwohl also Fragen der Dosierung (Gewöhnungseffekte aufgrund Vorkonsums, unterschiedlicher Metabolismus etc.) noch nicht geklärt sind, findet sich Koffein als mögliche adjuvante Therapie in der revidierten Fassung der British Association for Psychopharmacology (Baldwin et al., 2014), und das *British Medical Journal* bewertet Koffein in ihren „best practice“ Richtlinien als „emerging therapy option“ (BMJ, 2021).

Substanzgebrauch(störungen)

Die Diskussion um Cannabis bzw. THC als Einstiegsdroge – wenn auch nie wirklich wissenschaftlich bestätigt (siehe z. B. CCSA, 2015; NIDA 2021) – liegt noch nicht so lange zurück und wird im Zuge der Diskussion um eine Legalisierung von Cannabis immer wieder „aufgewärmt“. Diese Diskussion könnte auf einem derzeit noch niedrigerem Erregungsniveau – schließlich ist Koffein nicht illegalisiert – nun auch wieder hinsichtlich Koffein beginnen. Eine Reihe von Longitudinalstudien weltweit konnten in den letzten zehn Jahren einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Koffeinkonsum und dem späteren vermehrten Gebrauch beziehungsweise auch einen früheren Einstieg in den Konsum anderer psychotroper Substanzen – vor allem Alkohol und Nikotin – belegen (vgl. z. B. Arria et al., 2011; Miyake et al., 2015; Barrense-Dias et al., 2016). Yasuma und Kollegen (2021) kommen in einer ersten Überblicksarbeit zu dem Schluss, dass der Konsum von Energy Drinks (ED) tatsächlich mit einem erhöhten Substanzkonsum vor allem in Bezug auf Alkohol einhergeht, dass aber aufgrund der unterschiedlichen Qualität der Studien (und

auch der kleinen Stichprobengrößen) weiterer Forschungsbedarf besteht. Die Autoren erfassen auch nur Studien, die EDs erfassen. Erfasst wurden aber nur Studien, welche bis Ende 2018 publiziert wurden. Seither sind allerdings einige qualitativ hochwertige Studien erschienen, die diese Ergebnisse untermauern, wobei auch andere Koffeinprodukte als ED erfasst wurden. Kristjanson und Kollegen (2018) untersuchten 3932 amerikanische elf- bis zwölfjährige SchülerInnen im Abstand von einem Jahr und konnten unter Berücksichtigung einiger möglicher Moderatorvariablen feststellen, dass ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem Koffeinkonsum zum Zeitpunkt 1 (T1) und dem Nikotinkonsum, dem Alkoholkonsum und der Anzahl der subjektiv erlebten Betrunkenzustände zum Zeitpunkt 2 (T2) besteht. Kwon und Kollegen (2022 b) untersuchten 8935 neun- bis zehnjährige amerikanische SchülerInnen mit ebenfalls einer Follow-up-Periode von zwölf Monaten. Auch diese Forschergruppe stellte einen Zusammenhang zwischen dem Koffeinkonsum zu T1 und dem Alkoholkonsum („sipping“) zu T2 fest. Auch diese Studie erfasste einige Moderatorvariablen, aber untersuchte vor allem eine Subpopulation von 527 SchülerInnen auch mittels fMRI und anderen neuropsychologischen Verfahren. Dabei zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Konsum koffeinierten Getränke und einem reduzierten Arbeitsgedächtnis, einer höheren Impulsivität, einer erhöhten Aktivität der Amygdala während emotionsassoziierter Leistungsaufgaben und einer Hypoaktivität im Nucleus Accumbens (NAc) und dem posterioren zingulären Cortex während der Bearbeitung von Belohnungsaufgaben – alles neurokognitive Risikofaktoren, welche für die spätere Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung von Bedeutung sind! Selbstverständlich muss das nicht bedeuten, dass Koffein diese Beeinträchtigungen verursacht – sie können schon *a priori* vorhanden gewesen sein und bereits den Koffeinkonsum begünstigt haben.

Sämtliche psychoaktiven Substanzen mit Abhängigkeitspotenzial erhöhen die Dopaminausschüttung im NAc – Koffein allerdings erst in höheren Dosen, in niedrigeren Dosierungen nur im präfrontalen Cortex (vgl. Costa et al., 2016). Daher ist die Überlegung, dass bei Kindern die oben beschriebenen Veränderungen Auswirkungen des Koffeinkonsums sind, nicht völlig abwegig. O'Neill und Kollegen (2014) konnten zeigen, dass Koffein bei adoleszenten Mäusen allerdings sehr wohl zu Veränderungen im NAc führt – nicht jedoch bei erwachsenen, was auch zu einem später erhöhtem Koffeinkonsum führte (Larson et al., 2019).

Jedenfalls sind dies alles Hinweise, dass zumindest Hochkoffeinkonsumenten während der Kindheit und Jugend in der Suchtpräventionsarbeit wohl besondere Berücksichtigung finden sollten.

Aufgrund seiner Wirkung als Psychostimulans und der neuroendokrinen Auswirkungen kann jedenfalls davon ausgegangen werden, dass Koffein bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Suchterkrankungen eine nicht unbedeutende Rolle spielen dürfte (Ferré, 2016).

Nikotin

Vielleicht ist Ihnen schon aufgefallen, dass eine Zigarette ohne Kaffee für viele Raucher kaum vorstellbar ist. Nikotin beschleunigt den Koffeinmetabolismus, sodass bei Nikotinkonsum mehr Koffein konsumiert werden muss, um die stimulierende Wirkung von Koffein erleben zu können (Brown et al., 1988). Andererseits ist auch bekannt, dass Koffein zu einer Verstärkung der diskriminativen und anregenden Effekte von Nikotin führt, sodass der Nikotinkonsum umgekehrt ebenfalls erhöht wird (Shoaib et al., 1999; Jones et al., 2002; Liu & Jernigan, 2011; vgl. dazu auch Costa et al., 2016). Daher sollte dem Koffeinkonsum bei der Nikotinentwöhnung besondere Beachtung geschenkt werden. Dies gilt vor allem für Menschen, die zusätzlich an einer Alkoholgebrauchsstörung leiden, da diese Personen meist auch einen überhöhten Koffein- und Nikotinkonsum aufweisen – neben anderen Einflussgrößen (siehe unten) dürfte hier auch die Suchtverschiebung eine große Rolle spielen (Andorfer, 1999; Reich et al., 2008).

Alkohol

Auch hinsichtlich Alkohol liegen Hinweise auf bedeutende Interaktionen mit Koffein vor. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass Koffein den durch Alkohol verursachten Verhaltensdefiziten entgegenwirken kann (vgl. z. B. Connole et al., 2004). Andererseits stimuliert Koffein auch den Alkoholkonsum bei Ratten (Kunin et al., 2000; Holstein et al., 2021). Bei Menschen scheint sich zumindest die erste Aussage nicht zu bestätigen. Wenn Menschen Koffein gemeinsam mit Alkohol konsumieren, wirkt Koffein den Auswirkungen einer Alkoholintoxikation nicht entgegen, obwohl das subjektive Gefühl der stimulierenden Wirkung von Alkohol dies „vorgaukeln“ kann (vgl. z. B. Drake et al., 2003; Cheng et al., 2017). Während Koffein z. B. die Aufmerksamkeit und die Reaktionszeit

erhöhen kann, werden die alkoholbedingten Beeinträchtigungen beim Autofahren dadurch nicht vollständig kompensiert (Liguori & Robinson, 2001). Wobei die Beeinträchtigungen durchaus auch von den Erwartungshaltungen an Alkohol abhängen. Die Beeinträchtigung durch Alkohol wird durch Koffein dann etwas kompensiert, wenn die klare Erwartung besteht, dass Alkohol die Leistung beeinträchtigen wird. Besteht keine solche klare Erwartung, erfolgt keine kompensatorische Reaktion und die beeinträchtigende Wirkung des Alkohols bleibt bestehen (Fillmore et al., 2002). Es ist anzunehmen dass, wenn mit dieser Beeinträchtigung gerechnet wird, diese auch bewusster kompensiert werden kann – also nicht unbedingt eine Folge des Koffeins sein muss.

Insgesamt ist aber davon auszugehen, dass, wenn Koffein konsumiert wird, auch mehr Alkohol konsumiert wird, und damit auch ein riskanteres Verhalten oder beispielsweise eine höhere Unfallgefahr einhergeht (vgl. z. B. Cobb et al., 2015, oder den Überblick bei Roemer & Stockwell, 2017). Frauen sind offensichtlich mehr gefährdet als Männer zu verunfallen, wenn sie Alkohol mit Koffein mixen (Roemer et al., 2019). Wobei dieser vermehrte gemeinsame Konsum auch mit einer generellen Risikoneigung zusammenhängen könnte. Menschen, die tendenziell mehr risikobereit sind, könnten auch unabhängig vom Koffeinkonsum mehr Alkohol konsumieren (Johnson et al., 2021).

Eine andere Beobachtung geht auch dahin, dass Koffein die Alkoholtoleranz erhöht und somit mehr Alkohol konsumiert werden kann, was eine Suchtentwicklung beschleunigen würde (Fillmore, 2003).

Alkoholranke konsumieren zwar durchschnittlich nicht unbedingt mehr Koffein als nicht abhängige Menschen, allerdings ist der Anteil der Hochkonsumenten unter ihnen deutlich höher und sie erwarten sich auch vermehrt positive psychologische Wirkungen davon (Neuendorff, 2014). Auch hier besteht im Regelfall schon eine lange bestehende Konditionierung.

Wie bereits früher ausgeführt, wird Koffein verwendet, um die unerwünschten sedierenden Nebenwirkungen eines überhöhten Alkoholkonsums zu kompensieren – was zwar nur auf der subjektiven Ebene gelingt, aber bereits ausreicht, um die beiden Verhaltensweisen aneinander zu binden. Auch beim Absetzen des Alkohols, beispielsweise während einer Entzugsbehandlung, wird dann der überhöhte Koffeinkonsum beibehalten und oft auch noch im Sinne einer Verschiebung des Suchtverhaltens auf eine andere Substanz erhöht. So können nach einer erfolgreichen Entwöhnungsbe-

handlung hinsichtlich des Alkohols in weiterer Folge dann koffeininduzierte Störungsbilder auftreten. Ein ähnlicher Effekt zeigt sich aufgrund der klinischen Erfahrung des Autors auch bei Opiatabhängigen, die auf der Suche nach einem „legalen“ High letztendlich bei einem überhöhten Koffeinkonsum enden. Überraschenderweise verstärkt Koffein auch einige positive Wirkungen von Opiaten, wie beispielsweise die analgetische oder die antidepressive Wirkung (Scott et al., 2017). Ob dies allerdings einen Einfluss auf den Opiatkonsum hat, muss mangels Forschung offen bleiben.

Der erhöhte Koffeinkonsum während des Entzuges ist auch noch aus einer anderen Perspektive problematisch (und das nicht nur bei Alkohol): die physiologischen Begleiterscheinungen eines erhöhten Koffeinkonsums ähneln einem Alkoholentzugssyndrom (erhöhte Herzfrequenz, inneren Unruhe, psychomotorische Erregung etc.). Es kann daher sein, dass die beobachtete Symptomatik nichts mit dem Entzug, sondern dem Koffeinkonsum zu tun hat, was jedoch bei einer Nichtbeachtung dieses Umstandes zu einer nicht adäquaten Entzugsmedikation führen könnte.

Abschließend sei noch angemerkt, dass erste In-vitro-Studien darauf hinweisen, dass Koffein den ethanolinduzierten Zelltod beschleunigen und verstärken kann (Sangauchom & Dharmasaroja, 2020).

Kokain und Amphetamine

Wie bereits weiter oben beschrieben führt ein adoleszenter Koffeinkonsum zu einem erhöhten Dopaminspiegel im NAc, was in weiterer Folge zu einem erhöhten Kokainkonsum führen kann (O'Neill et al., 2015; Larson et al., 2019). Im Zusammenhang mit diesen beiden Substanzen ergeben sich allerdings noch andere Probleme. Da reines Koffein als weiße kristalline Substanz optisch kaum von Kokain und Amphetaminen zu unterscheiden ist, wird es häufig verwendet, um diese beiden Substanzen kostengünstig zu „strecken“. So wurden in Wien im Rahmen von „check-it“ (einer Wiener Initiative, bei der im Rahmen der Sekundärprävention an sich illegale Substanzen anonymisiert auf evtl. lebensbedrohliche Inhaltsstoffe untersucht werden) im Jahr 2020 in 61 Prozent aller „Speed“-Proben Koffein vorgefunden – bis zu 847 mg/g (check-it, 2022; Vienna, 2022). Ein weiterer „Vorteil“ ergibt sich auch daraus, dass die Wirkung von Koffein den subjektiv wahrgenommenen Wirkungen von Amphetaminen und Kokain entsprechen kann (vgl. z. B. Olieveto et al., 1998, bzw. Jain & Holtzman, 2005).

Dies ist insofern von Bedeutung, da Koffein bzw. andere Methylxantine den diskriminativen und den Belohnungseffekt von Kokain verstärken können (vgl. dazu den Überblick in Costa et al., 2016; Prieto et al., 2016). Im Tierversuch konnte bereits gelöscht Selbstdministrationsverhalten hinsichtlich Kokain durch Koffein wieder ausgelöst werden (Green & Schenk, 2002). Eine Erklärung dafür könnte sein, dass sowohl Koffein (Simola et al., 2008) als auch Kokain (Briand et al., 2008) zu einer Erhöhung bestimmter Dopamin-D2-Rezeptoren im Striatum von Mäusen führt bzw. die Kombination von Koffein und Kokain auf mannigfaltige andere Weise (u. a. auch durch eine veränderte Genexpression) striatale Funktionen verändern kann (Muñiz et al., 2016). Diese veränderte Genexpression findet sich auch im präfrontalen Cortex und im NAc – alles Bereiche, die bei der Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung eine Rolle spielen und dazu führen, dass Koffein im Hinblick auf Kokain belohnungsverstärkend wirkt (Muñiz et al., 2017).

Dass Koffein das Verlangen nach Kokain auch im Sinne eines Triggers auslösen bzw. verstärken kann, wurde auch in einer Reihe von Versuchen mit Menschen nachgewiesen (vgl. dazu den Überblick bei Costa et al., 2016).

Unter Beachtung dieser Studien ist man dann auch kaum mehr verwundert, wenn man erfährt, dass Kokainkonsumenten auch mehr Koffein konsumieren als die Normalbevölkerung (Budney et al., 1993).

Daher sollte wohl bei der Behandlung der Kokainabhängigkeit der Koffeinkonsum mehr Beachtung finden, als er es im Moment tut.

Allerdings hat Koffein möglicherweise auch durchaus positive Effekte. Sehr hohe Dosen von Koffein scheinen die akute vermehrte Dopaminausschüttung durch Kokain zu reduzieren – und damit vielleicht auch den belohnenden Effekt (Malave & Broderick, 2014). Ob dies allerdings in einem ausreichenden Maße geschieht, um einen klinischen Effekt zu erzielen, muss angesichts obiger Befunde fraglich erscheinen und wurde auch nicht untersucht.

Diese möglicherweise positiven Effekte werden jedoch durch die physiologischen Schäden, die der gemeinsame Konsum von Koffein und Kokain verursachen kann, quasi aufgehoben. So wird nicht nur von einer Dysregulation der Neuronen im thalamokortikalen System berichtet (Rivero-Echeto et al., 2021), sondern auch von schweren Rhabdomyolysen (einem schweren Muskelfaserzerfall) durch diese Kombination berichtet (Montoya-Giraldo et al., 2020).

Ähnliches gilt auch für Amphetamine, da Methylxanthine wie Koffein die Dopaminausschüttung verstärken können (vgl. Costa et al.,

2016). Einerseits werden die psychostimulierenden Wirkungen von Amphetaminen durch Koffein verstärkt (Jain & Holtzman, 2005), andererseits kann Koffein auch einen – wenn auch schwachen – diskriminativen Stimulus für Amphetamine darstellen und somit das Verlangen danach steigern (Heishman & Henningfield, 1992). Ebenso liegen erste Hinweise darauf vor, dass die Kombination von Koffein und Amphetaminen die toxischen Effekte beider Substanzen gegenseitig verstärken kann (siehe z. B. Khairnar et al., 2010).

THC

Die Forschungslage zu den Wechselwirkungen von Koffein und THC sind äußerst spärlich, was insofern verwundert, als Koffein und THC sicher zu den meistgebrauchten psychoaktiven Substanzen zählen. Dies auch, obwohl man weiß, dass im Hippocampus – einem Bereich, der für Gedächtnis und Lernen von entscheidender Bedeutung ist – Adenosin- und Cannabinoidrezeptoren interagieren (Sousa et al., 2013). Die momentane Studienlage scheint jedenfalls eher darauf hinzudeuten, dass Koffein die durch chronischen THC-Konsum verursachten Merkfähigkeitsstörungen eher verschlechtert als verbessert (Panlilio et al., 2012; Sousa et al., 2011), obwohl Koffein bei gesunden Menschen eher zu einer leichten Steigerung der Lern- und Gedächtnisleistung führt (vgl. Nehlig, 2018). Andererseits könnte Koffein auch den sedierenden Nebenwirkungen von THC entgegenwirken (Sousa et al., 2013). Dies ist aber wohl von Faktoren wie Gewöhnung, Dosierung etc. abhängig und kann sich interindividuell sehr unterscheiden.

Gambling

Obwohl immer wieder Berichte vorliegen, dass pathologische Spieler (v. a. in Kombination mit PC bzw. Internet) einen erhöhten Koffeinkonsum aufweisen, um Konzentration, Wachheit und Ausdauer zu stärken, ist auch hier die Studienlage recht dünn gesät. Der Durchschnittskonsum liegt über 1200 mg Koffein pro Tag (Grant & Chamberlain, 2018). Je höher der Koffeinkonsum, desto ausgeprägter präsentieren sich auch die Symptomatik beim Spielen und auch die neurokognitiven Defizite. In der Studie von Grant und Chamberlain (2018) fanden sich bei Spielern auch neurokognitive Defizite, die mit vermindertem Arbeitsgedächtnis und frontalen Ausfällen und somit einer erhöhten Impulsivität in Zusammenhang stehen. Ergeb-

nisse, die in ähnlicher Weise auch Kwon und Kollegen (2022a, 2022b) bei Jugendlichen mit erhöhtem Koffeinkonsum berichten (siehe oben). Ob allerdings bereits bestehende Impulskontrollstörungen zum gemeinsamen Auftreten dieser beiden Verhaltensmuster beitragen oder ob Koffein gleichsam eine Art von Neuroenhancement im Hinblick auf eine „Verbesserung“ des Spielverhaltens darstellt, muss offen bleiben. Jedenfalls konnte auch in dieser Arbeit festgestellt werden, dass Koffeinkonsum mit einem früheren Einstiegsalter in das Spielverhalten einhergeht – sowie auch bei stoffgebundenem Suchtverhalten (siehe oben). Dass bei dieser Gruppe von Hochkoffeinkonsumenten auch der Nikotinkonsum erhöht war, ist wohl eher mit dem Zusammenhang von Nikotin und Koffein als mit dem Spielverhalten zu erklären (siehe weiter oben).

Abschlussbemerkungen

Wie schon in der Zusammenfassung festgehalten, sollte der Koffeinkonsum Bestandteil einer Standardanamnese sein, um die Auswirkungen auf das entsprechende Krankheitsbild besser beurteilen zu können. Außerdem wäre dem Stand der derzeitigen Wissenschaft folgend auch wünschenswert, Koffein als Bestandteil der Präventionsbemühungen zu sehen – sowohl in positiver als auch negativer Hinsicht, d. h. vor allem im Hinblick auf die Prävention von Suchterkrankungen. Dazu wäre es unter anderem wohl notwendig, dem Thema Koffein in Forschung, aber vor allem auch in der Lehre mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

Literatur

- Andorfer, U. (1999). *Die funktionalen Aspekte des Rauchens für den alkoholabhängigen Menschen – Raucherentwöhnung für Alkoholabhängige* (Unveröffentl. Diplomarbeit). Universität Wien.
- Ágoston, C., Urbán, R., Horváth, Z., van den Brink, W. & Demetrovics, Z. (2022). Self-medication of ADHD symptoms: Does caffeine have a role? *Front Psychiatry*, 13, 813545. doi:10.3389/fpsyt.2022.813545
- Alsene, K., Deckert, J., Sand, Ph. & de Wit, H. (2003). Association between A2a receptor gene polymorphisms and caffeine-induced anxiety. *Neuropsychopharmacology*, 28(9), 1694–1702.
- APA. (2015). *Diagnostisches Manual Psychischer Störungen* (dt. hrsg. von P. Falkai & H.-U. Wittchen). Göttingen: Hogrefe.
- Arria, A. M., Caldeira, K. M., Kasperski, S. J., Vincent, K. B., Griffiths, R. R & O'Grady, K. E. (2011). Energy drink consumption and increased risk for alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*, 35, 365–375.
- Baethge, C., Tondo, L., Lepri, B. & Baldessarini, R. J. (2009). Coffee and cigarette use: association with suicidal acts in 352 Sardinian bipolar disorder patients. *Bipolar Disord*, 11, 494–503.
- Baldwin, D. S., Anderson, I. M., Nutt, D. J. et al., (2014). Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 28(5), 403–439.
- Barrense-Dias, Y., Berchtold, A., Akre, C. & Surís, J. (2016). Consuming energy drinks at the age of 14 predicted legal and illegal substance use at 16. *Acta Paediatr*, 105, 1361–1368.
- Beiglböck, W. (2016). *Koffein – Genußmittel oder Suchtmittel*. Heidelberg: Springer.
- BMJ. (2021). Obsessive-compulsive disorder. *British Medical Journal*. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/362> – abgerufen am 11.02.2022.
- Briand, L. A., Flagel, S. B., Seeman, P. & Robinson, T. E. (2008). Cocaine self-administration produces a persistent increase in dopamine D2 high receptors. *European Neuropsychopharmacology*, 18, 551–556.
- Brown, C. R., Jacob, P. 3rd, Wilson, M. & Benowitz, N. L. (1988). Changes in rate and pattern of caffeine metabolism after cigarette abstinence. *Clin Pharmacol Ther*, 43, 488–491.
- Bruce, M. S. & Lader, M. (1989). Caffeine abstinence in the management of anxiety disorders. *Psychological Medicine*, 19, 211–214.
- Budney, A. J., Higgins, S. T., Hughes, J. R. & Bickel, W. K. (1993). Nicotine and caffeine use in cocaine-dependent individuals. *Journal of Substance Abuse*, 5, 117–130.
- Cappelletti, S., Piacentino, D. & Ciallelle, C. (2021). A systematic review of caffeine-related suicides and an analysis of the controversial role of caffeine consumption in suicidal risk. *Riv Psichiatri*, 56(6), 283–328.
- CCSA. (2015). *The effects of cannabis use during adolescence*. Canadian Center of Substance Abuse. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-05/CCSA-Effects-of-Cannabis-Use-during-Adolescence-Summary-2015-en.pdf> – Abgerufen am 26.02.2022.
- Charney, D. S., Heninger, G. R. & Jatlow, P. I. (1985). Increased anxiogenic effects of caffeine in panic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 42, 233–243.
- check-it. (2022). <https://checkit.wien/substanzen/alltagsdrogen/> – abgerufen am 12.03.2022.
- Cheng, W. J., Lin, C. C., Cheng, Y. & Huang, M. C. (2017). Effects of caffeinated alcoholic beverages.

- ages with low alcohol and high caffeine content on cognitive and motor functions. *Hum Psychopharmacol*, 32(6), e2634. doi:10.1002/hup.2634 (Erratum in *Hum Psychopharmacol*, 33(1), PMID: 28983971).
- Cipollone, G., Gehrman, Ph., Palluchini, A. et al., (2020). Exploring the role of caffeine use in adult-ADHD symptom severity of US Army soldiers. *J Clin Med*, 9, 3788.
- Cobb, C. O., Nasim, A., Jentink, K. & Blank, M. D. (2015). The role of caffeine in the alcohol consumption behaviors of college students. *Subst Abuse*, 36(1), 90–98.
- Connole, L., Harkin, A. & Maginn, M. (2004). Adenosine A1 receptor blockade mimics caffeine's attenuation of ethanol-induced motor incoordination. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 95, 299–304.
- Costa, G., Morelli, M. & Simola, N. (2016). Methylxanthines and drug dependence: interactions and toxicity. In V. R. Preedy (Ed.), *Neuropathology of drug addictions and substance misuse. Vol. 3: General processes and mechanisms, prescription medications, caffeine and areca, polydrug misuse, emerging addictions and non-drug addictions* (pp. 912–923). Amsterdam: Elsevier.
- Cruzado, L., Sánchez-Fernández, M., Cortez-Vergara, C. & Rojas-Rojas, G. (2014). Mania induced by high content caffeinated energy drinks. *Actas Esp Psiquiatr*, 42(5), 259–262.
- Cunha, R. A., Ferré, S., Vaugeois, J.-M. et al. (2008). Potential therapeutic interest of adenosine A2A receptors in psychiatric disorders. *Curr Pharm Des*, 14, 1512–1524.
- DGBS e.V. & DGPPN e.V. (2019). *S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen. Langversion*. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-019l_S3_Bipolare-Stoerungen-Diagnostik-Therapie_2020-05.pdf – Abgerufen am 10.02.2022.
- Dosh, T., Helmbrecht, T., Anestis J. et al. (2010). A comparison of the associations of caffeine and cigarette use with depressive and ADHD symptoms in a sample of young adult smokers. *J Addict Med*, 4, 52–54.
- Drake, C. L., Roehrs, T., Turner, L., Scofield, H. M. & Roth, T. (2003). Caffeine reversal of ethanol effects on the multiple sleep latency test, memory, and psychomotor performance. *Neuropsychopharmacology*, 28, 371–378.
- Ferré, S. (2008). An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *J Neurochem*, 105, 1067–1079.
- Ferré, S. (2016). Mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine: Implications for substance use disorders. *Psychopharmacology*, 233, 1963–1979.
- Fillmore, M. T. (2003). Alcohol tolerance in humans is enhanced by prior caffeine antagonism of alcohol-induced impairment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 11, 9–17.
- Fillmore, M. T., Roach, E. L. & Rice, J. T. (2002). Does caffeine counteract alcohol-induced impairment? The ironic effects of expectancy. *J Stud Alcohol*, 63(6), 745–754.
- França, A. P., Takahashi, R. N., Cunha, R. A. & Prediger, R. D. (2018). Promises of caffeine in attention-deficit/hyperactivity disorder: from animal models to clinical practice. *J Caffeine Adenosine Res*, 8, 131–142.
- Frigerio, S., Strawbridge, R. & Young, A. H. (2020). The impact of caffeine consumption on clinical symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review. *Bipolar Disorders* 23(3), 1241–1251. doi:10.1111/bdi.12990
- Foxe, J. J., Morie, K. P., Laud, P. J. et al. (2012). Assessing the effects of caffeine and theanine on the maintenance of vigilance during a sustained attention task. *Neuropharmacology*, 62, 2320–2327.
- Fulkerson, J. A., Sherwood, N. E., Perry, C. L. et al. (2004). Depressive symptoms and adolescent eating and health behaviors: A multifaceted view in a population-based sample. *Prevent Med*, 38, 865–875.
- Furlong, F. W. (1975). Possible psychiatric significance of excessive coffee consumption. *Canadian Psychiatric Association Journal*, 20, 577–583.
- Garfinkel, B. D., Webster, C. D. & Sloman, L. (1981). Responses to methylphenidate and varied doses of caffeine in children with attention deficit disorder. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*, 26, 395–401.
- Giesbrecht, T., Rycroft, J. A., Rowson, M. J. & De Bruin, E. A. (2010). The combination of L-theanine and caffeine improves cognitive performance and increases subjective alertness. *Nutr Neurosci*, 13(6), 283–290.
- Goodwin, G. M., Haddad, P. M., Ferrier, I. N. et al. (2016). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 30(6), 495–553.
- Grant, J. E. & Chamberlain, S. R. (2018). Caffeine's influence on gambling behavior and other types of impulsivity. *Addict Behav*, 76, 156–160.
- Green, T. A. & Schenk, S. (2002). Dopaminergic mechanism for caffeine-produced cocaine seeking in rats. *Neuropsychopharmacology*, 26, 422–430.
- Gurpegui, M., Aguilar, M. C., Martínez-Ortega, J. M. et al. (2006). Fewer but heavier caffeine consumers in schizophrenia: a case-control study. *Schizophr Res*, 86, 276–283.
- Hand, I. & Büttner-Westphal, H. (1991). Die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). Ein halbstrukturiertes Interview zur Beur-

- teilung des Schweregrades von Denk- und Handlungszwängen. *Verhaltenstherapie*, 1(3), 223–225.
- Hearn, J. K., Reiff, T., McBride, A. B. & Kelly, M. B. (2020). Caffeine-induced psychosis and a review of statutory approaches to involuntary intoxication. *J Am Acad Psychiatry Law*, 48, 376–383.
- Heishman, S. J. & Henningfield, J. E. (1992). Stimulus functions of caffeine in humans: relation to dependence potential. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 16, 273–287.
- Higdon, J. V. & Frei, B. (2006). Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 46, 101–123.
- Hospital Clínic Barcelona. (2022). *Frequently asked questions*. <https://www.clinicbarcelona.org/en/assistance/diseases/bipolar-disorder/frequently-asked-questions> – abgerufen am 10.02.2022.
- Huang, L. & Sperlágh, B. (2021). Caffeine consumption and schizophrenia: A highlight on adenosine receptor-independent mechanisms. *Current Opinion in Pharmacology*, 61, 106–113.
- Hughes, R. N. (1996). Drugs which induce anxiety: caffeine. *New Zealand Journal of Psychology*, 25(1), 36–42.
- Ionnidis, K., Chamberlain, S. R. & Müller, U. (2014). Ostracising caffeine from the pharmacological arsenal for attention-deficit hyperactivity disorder – was this a correct decision? A literature review. *Journal of Psychopharmacology*, 28(9), 830–836.
- Jain, R. & Holtzman, S. G. (2005). Caffeine induces differential cross tolerance to the amphetamine-like discriminative stimulus effects of dopaminergic agonists. *Brain Research Bulletin*, 65, 415–421.
- Jang, C.-B. & Kim, H.-Y. (2012). The relationship between attention deficit hyperactivity disorder, dietary habit and caffeine intake in upper-grade elementary school children. *Korean Journal of Nutrition*, 45, 522–530.
- Jang, H. S., Jung, J. Y., Jang, I. S. et al. (2012). L-Teanine partially counteracts caffeine-induced sleep disturbances in rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 101, 217–221.
- Jee, H. J., Lee, S. G., Bormate, K. J. & Jung, Y.-S. (2020). Effect of caffeine consumption on the risk for neurological and psychiatric disorders: sex differences in human. *Nutrients*, 12, 3080. doi:10.3390/nu12103080
- Jones, H. E. & Griffiths, R. R. (2002). Oral caffeine maintenance potentiates the reinforcing and stimulant subjective effects of intravenous nicotine in cigarette smokers. *Psychopharmacology*, 165(3), 280–290.
- Kahathuduwa, C. N., Wakefield, S., West, B. D., Blume, J., Dassanayake, T. L., Weerasinghe, V. S. & Mastergeorge, A. (2020). Effects of L-theanine-caffeine combination on sustained attention and inhibitory control among children with ADHD: a proof-of-concept neuroimaging RCT. *Sci Rep*, 10, 13072.
- Kawachi, I., Willett, W. C., Colditz, G. A., Stampfer, M. J. & Speizer, F. E. (1996). A prospective study of coffee drinking and suicide in women. *Arch Intern Med*, 156, 521–525.
- Khairnar, A., Plunitallo, A., Frau, L., Schintu, N. & Morelli, M. (2010). Caffeine enhances astroglia and microglia reactivity induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy') in mouse brain. *Neurotoxicity Research*, 17, 435–439.
- Kim, H., Park, J., Lee, S., Lee, S. A. & Park, E. C. (2020). Association between energy drink consumption, depression and suicide ideation in Korean adolescents. *Int J Soc Psychiatry*, 66, 335–343.
- Koran, L. M., Aboujaoude, E. & Gamel, N. N. (2009). Double-blind study of dextroamphetamine versus caffeine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 70, 1530–1535.
- Kristjansson, A. L., Kogan, S. M., Mann, M. J., Smith, M. L., Juliano, L. M., Lilly, C. L. & James, J. E. (2019). Does early exposure to caffeine promote smoking and alcohol use behavior? A prospective analysis of middle school students. *Addiction*, 113(9), 1706–1713.
- Kristjansson, A. L., Sigfusdottir, I. D., Allegrante, J. & James, J. E. (2011). Adolescent caffeine consumption, daytime sleepiness, and anger. *J Caffeine Research*, 1(1), 75–82.
- Kristjansson, A. L., Sigfusdottir, I. D., Frost, S. S. & James, J. E. (2013). Adolescent caffeine consumption and self-reported violence and conduct disorder. *J Youth Adolescence*, 42, 1053–1062.
- Kunin, D., Gaskin, S., Rogan, F., Smith, B. R. & Amit, Z. (2000). Caffeine promotes ethanol drinking in rats. Examination using a limited-access free choice paradigm. *Alcohol*, 21, 271–277.
- Kwon, M., Kim, H., Yang, J. et al. (2022a). Daily caffeinated soda intake is associated with impaired working memory and higher impulsivity in children. *bioRxiv*. doi:https://doi.org/10.1101/2021.02.17.431718 preprint.
- Kwon, M., Kim, H., Yang, J. et al. (2022b). Daily caffeinated soda intake in children is associated with neurocognitive vulnerabilities of substance misuse and predicts higher risk of alcohol sipping in 12 months. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.02.17.431718> preprint.
- Lara, D. R. (2010). Caffeine, mental health, and psychiatric disorders. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20, 239–248.

- Larson, T. A., O'Neill, C. E., Palumbo, M. P. & Bachtell, R. K. (2019). Effects of adolescent caffeine consumption on cocaine self-administration and reinstatement of cocaine seeking. *Journal of Psychopharmacology*, 33(1), 132–144.
- Lee, M. A., Cameron, O. G. & Greden, J. F. (1985). Anxiety and caffeine consumption in people with anxiety disorders. *Psychiatry Res*, 15(3), 211–217.
- Leibenluft, E., Fiero, P. L., Bartko, J. J., Moul, D. E. & Rosenthal, N. E. (1993). Depressive symptoms and the self-reported use of alcohol, caffeine, and carbohydrates in normal volunteers and four groups of psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*, 150, 294–301.
- Leon, M. R. (2000). Effects of caffeine on cognitive, psychomotor, and affective performance of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord*, 4, 27–47.
- Liguori, A. & Robinson, J. H. (2001). Caffeine antagonism of alcohol-induced driving impairment. *Drug Alcohol Depend*, 63(2), 123–129.
- Liu, X. & Jernigan, C. (2012). Effects of caffeine on persistence and reinstatement of nicotine-seeking behavior in rats: interaction with nicotine-associated cues. *Psychopharmacology*, 220(3), 541–550.
- López-Cruz, L., Salamone, J. D. & Correa, M. (2018). Caffeine and selective adenosine receptor antagonists as new therapeutic tools for the motivational symptoms of depression. *Front Pharmacol*, 9, 526. doi:10.3389/fphar.2018.00526
- Lucas, P. B., Pickar, D., Kelsoe, J. et al. (1990). Effects of the acute administration of caffeine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 28, 35–40.
- Malave, L. B. & Broderick, P. A. (2014). Caffeine's attenuation of cocaine-induced dopamine release by inhibition of adenosine. *J Caffeine Res*, 4(2), 35–40.
- Martin, C. A., Cook, C., Woodring, J. H. et al. (2008). Caffeine use: Association with nicotine use, aggression, and other psychopathology in psychiatric and pediatric outpatient adolescents. *ScientificWorldJournal*, 8, 512–516.
- Mayo, K. M., Falkowski, W. & Jones, C. A. (1993). Caffeine: use and effects in long-stay psychiatric patients. *British Journal of Psychiatry*, 162, 543–545.
- Miyake, E. R. & Marmorstein, N. R. (2015). Energy drink consumption and later alcohol use among early adolescents. *Addict Behav*, 43, 60–65.
- Montoya-Giraldo, M. A., Chinchilla, E. C., Diaz, L. F. & Zuluaga, A. F. (2020). Severe rhabdomyolysis induced by cocaine contaminated with caffeine: a case report. *Asia Pacific Journal of medical Toxicology*, 9(2), 78–81.
- Muñiz, J. A., Gomez, G., González, B. et al. (2016). Combined effects of simultaneous exposure to caffeine and cocaine in the mouse striatum. *Neurotox Res*, 29(4), 525–538.
- Muñiz, J. A., Prieto, J. P., González, B. et al. (2017). Cocaine and caffeine effects on the conditioned place preference test: Concomitant changes on early genes within the mouse prefrontal cortex and nucleus accumbens. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11, 200. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00200>
- Musafia, B. & Rosenberg, G. (2022). Attention-deficit/hyperactivity disorder, headache and caffeine. *Psychological Medicine*, 52, 198.
- Naftalovich, H., Tauber, N. & Kalanthroff, E. (2020). But first, coffee: The roles of arousal and inhibition in the resistance of compulsive cleansing in individuals with high contamination fears. *Journal of Anxiety Disorders*, 76, 102316.
- Nawrot, P., Jordan, S., Eastwood, J., Rotstein, J., Hugenholtz, A. & Feeley, M. (2003). Effects of caffeine on human health. *Food Addit Contam*, 20, 1–30.
- Nehlig, A. (2018). Interindividual differences in caffeine metabolism and factors driving caffeine consumption. *Pharmacol Rev*, 70, 384–411.
- Neuendorff, R. (2014). *Vergleich zwischen alkoholabhängigen in stationärer Entwöhnungsbehandlung und einer nicht alkoholabhängigen Personengruppe hinsichtlich Erwartungshaltung an Koffein* (Unveröffentlichte Masterarbeit). Sigmund-Freud-Privatuniversität Wien.
- NIDA. (2021.) *Is marijuana a gateway drug?* National Institute on Drug Abuse. Retrieved from <https://nida.nih.gov/publications/research-reports/marijuana/marijuana-gateway-drug> – 2022, February 26.
- Ogawa, N. & Ueki, H. (2003). Secondary mania caused by caffeine. *Gen Hosp Psychiatry*, 25, 138–139.
- Oliveto, A. H., McCance-Katz, E., Singha, A., Hameedi, F. & Kosten, T. R. (1998). Effects of d-amphetamine and caffeine in humans under a cocaine discrimination procedure. *Behavioural Pharmacology*, 9, 207–217.
- O'Neill, C. E., Levis, S. C., Schreiner, D. C., Amat, J., Maier, S. F. & Bachtell, R. K. (2015). Effects of adolescent caffeine consumption on cocaine sensitivity. *Neuropsychopharmacology*, 40(4), 813–821.
- O'Neill, C. E., Newsom, R. J., Stafford, J., Scott, T. et al. (2016). Adolescent caffeine consumption increases adulthood anxiety-related behavior and modifies neuroendocrine signalling. *Psychoneuroendocrinology*, 67, 40–50.
- Pandolfo, P., Machado, N. J., Köfalvi, A., Takahashi, R. N. & Cunha, R. A. (2013). Caffeine regulates frontocortico-striatal dopamine transporter density and improves attention and cognitive

- deficits in an animal model of attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 23(4), 317–328.
- Panlilio, L. V., Ferré, S., Yasar, S., Thorndike, E. B., Schindler, C. W. & Goldberg, S. R. (2012). Combined effects of THC and caffeine on working memory in rats. *Br J Pharmacol*, 165(8), 2529–2538.
- Park, S. Y. & Kang, U. G. (2013). Hypothetical dopamine dynamics in mania and psychosis – its pharmacokinetic implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 43, 89–95.
- Prieto, J. P., Scorza, C., Serra, G. P., Perra, V., Galvalisi, M., Abin-Carriquiry, J. A., Piras, G., Valentini, V. (2016). Caffeine, a common active adulterant of cocaine, enhances the reinforcing effect of cocaine and its motivational value. *Psychopharmacology (Berl)*, 233(15–16), 2879–2889.
- Po-Jui, P., Kuo-Tung, C. & Chih-Sung, L. (2014). Low-dose caffeine may exacerbate psychotic symptoms in people with schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 26(2), E41.
- Qing-Shan, L., Ran, D., Yuyan, F., Keqin, L., Fanggang, M., Xueli, L. & Rui, L. (2017). Low dose of caffeine enhances the efficacy of antidepressants in major depressive disorder and the underlying neural substrates. *Mol Nutr Food Res*, 61(8), 1600910.
- Reich, M. S., Dietrich, M. S., Finlayson, A. J., Fischer, E. F. & Martin, P. R. (2008). Coffee and cigarette consumption and perceived effects in recovering alcoholics participating in Alcoholics Anonymous in Nashville, Tennessee, USA. *Alcohol Clin Exp Res*, 32(10), 1799–1806.
- Richards, G. & Smith, A. (2015). Caffeine consumption and self-assessed stress, anxiety, and depression in secondary school children. *Journal of Psychopharmacology*, 29(12), 1236–1247.
- Rivero-Echeto, M. C., Perissinotti, P. P., González-Inchauspe, C., Kargieman, L., Bisagno, V. & Urbano, F. J. (2021). Simultaneous administration of cocaine and caffeine dysregulates HCN and T-type channels. *Psychopharmacology*, 238(3), 787–810.
- Rizkallah, E., Belanger, M., Stavro, K. et al. (2011). Could the use of energy drinks induce manic or comorbid bipolar spectrum disorder? *Bipolar Disord*, 3, 578–580.
- Roemer, A. & Stockwell, T. (2017). Alcohol mixed with energy drinks and risk of injury: a systematic review. *J Stud Alcohol Drugs*, 78(2), 175–183.
- Roemer, A., Stockwell, T., Zhao, J., Chow, C., Vallance, K. & Cherpitel, C. (2019). Gender differences in the consumption of alcohol mixed with caffeine and risk of injury. *Drug Alcohol Rev*, 38(7), 750–757.
- Sangaunchom, P. & Dharmasaroja, P. (2020). Caffeine potentiates ethanol-induced neurotoxicity through mTOR/p70S6K/4E-BP1 inhibition in SH-SY5Y cells. *Int J Toxicol*, 39(2), 131–140.
- Santo, V. A., Hoirisch-Clapauch, S., Nardi, A. E. & Freire, R. C. (2019). Panic disorder and chronic caffeine use: a case-control study. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 15, 120–125.
- Schnackenberg, R. C. (1973). Caffeine as a substitute for Schedule II stimulants in hyperkinetic children. *Am J Psychiatry*, 130, 796–798.
- Scott, J. R., Hassett, A. L., Brummett, C. M., Harris, R. E., Clauw, D. J. & Harte, S. E. (2017). Caffeine as an opioid analgesic adjuvant in fibromyalgia. *J Pain Res*, 10, 1801–1809.
- Shams, J., Soufi, E. S., Zahiroddin, A. & Shekariz-Foumani, R. (2019). Using caffeine on the patients as therapeutic option against treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Family Med Prim Care*, 8, 1741–1747.
- Shoaib, M., Swanner, L. S., Yasar, S. & Goldberg, S. R. (1999). Chronic caffeine exposure potentiates nicotine self-administration in rats. *Psychopharmacology*, 142(4), 327–333.
- Sidlo, J., Sikuta, J., Sidlova, H. & Niznansky, L. (2019). Suicides by ingestion of pure caffeine powder. New challenge for public health? *Neuroendocrinol Lett*, 40(Suppl1), 11–16.
- Simola, N., Morelli, M. & Seeman, P. (2008). Increase of dopamine D2(High) receptors in the striatum of rats sensitized to caffeine motor effects. *Synapse*, 62, 394–397.
- Sousa, V. C., Assaife-Lops, N., Ribeiro, J. A., Pratt, J. A., Brett, R. R. & Sebastião, A. M. (2011). Regulation of hippocampal cannabinoid CB1 Receptor actions by adenosine A1 receptors and chronic caffeine administration: implications for the effects of Δ9-Tetrahydrocannabinol on spatial memory. *Neuropsychopharmacology*, 36(2), 472–487.
- Sousa, V. C., Ribeiro, J. A. & Sebastião, A. M. (2013). Caffeine and adenosine receptor modulation of cannabinoid influence upon cognitive function. *Journal of Caffeine Research*, 3(2), 85–95.
- Stafford, N. & Colom, F. (2013). Purpose and effectiveness of psychoeducation in patients with bipolar disorder in a bipolar clinic setting. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 442, 11–18.
- Tondo, L. & Rudas, N. (1991). The course of seasonal bipolar disorder influenced by caffeine. *J Affect Disord*, 22, 249–251.
- Turnbull, D., Rodricks, J. V. & Mariano, G. F. (2016). Neurobehavioral hazard identification and characterization for caffeine. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 74, 81–92.
- Vainer, J. L. & Chouinard, G. (1994). Interaction between caffeine and clozapine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 284–285.

- Vázquez, J. C., Martín de la Torre, O., López Palomé, J. & Redolar-Ripoll, D. (2022). Effects of caffeine consumption on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) treatment: a systematic review of animal studies. *Nutrients*, 14(4), 739.
- Vienna. (2022). <https://www.vienna.at/checkit-wiener-initiative-nimmt-drogen-unter-die-lupe/7230692> – abgerufen am 12.03.2022.
- Walker, L. R., Abraham, A. A. & Tercyak, K. P. (2010). Adolescent caffeine use, ADHD, and cigarette smoking. *Children's Health Care*, 39, 73–90.
- Whalen, D. J., Silk, J. S., Semel, M., Forbes, E. E., Ryan, N. D., Axelson, D. A. et al. (2008). Caffeine consumption, sleep, and affect in the natural environments of depressed youth and healthy controls. *J Pediatr Psychol*, 33, 358–367.
- Winstead, D. K. (1976). Coffee consumption among psychiatric inpatients. *American Journal of Psychiatry*, 133, 1447–1450.
- Winston, A. P., Hardwick, E. & Jaber, N. (2005). Neuropsychiatric effects of caffeine. *Advances in Psychiatric Treatment*, 11, 432–439.
- Yasuma, N., Imamura, K., Watanabe, K., Nishi, D., Kawakami, N. & Takano, A. (2021). Association

between energy drink consumption and substance use in adolescence: A systematic review of prospective cohort studies. *Drug Alcohol Depend*, 219, 108470. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108470



Univ.-Lektor Dr. Wolfgang Beiglboeck

Klinischer Psychologe (Klinische Neuropsychologie), Gesundheitspsychologe, Arbeitspsychologe (BÖP) und Psychotherapeut. Seit 1982 in Suchtbehandlung, Suchtprävention und -forschung tätig.
wolfgang.beiglboeck@meduniwien.ac.at

















EINE FOTOREPORTAGE AUS DEM
WIENER RÖSTHAUS IM PRATER
VON SONJA BACHMAYER