

Die Neurobiologie des Craving

Autor(en): **Nil, Rico**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **SuchtMagazin**

Band (Jahr): **24 (1998)**

Heft 3

PDF erstellt am: **27.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-801039>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die Neurobiologie des Craving

Suchtmittelabhängige verspüren oft lange Zeit nach ihrer körperlichen Entwöhnung einen fast unbezwingbaren Hunger nach den früher konsumierten Substanzen. Dieses Craving entsteht in einem komplizierten neurobiologischen Prozess.

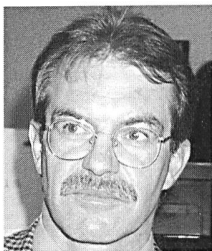
RICO NIL *

Ziel dieses Artikels ist es Vorstellungen zu präsentieren, die in den letzten Jahren über verschiedene Phänomene des Suchtverhaltens entwickelt wurden. Diese verschiedenen Phänomene oder Theorien sind eigentlich schon einige Jahre alt – ich kann also keine ganz neue Theorie präsentieren. Seit einigen Jahren besteht jedoch Einigkeit darüber, dass sich diese theoretischen Ansätze, die vor einigen Jahren noch etwas wild und spekulativ anmuteten, sich mehr und mehr zu erhärten scheinen.

Toleranz und Entzugseffekte

Zuerst möchte ich aber mit ganz klassischen Begriffen des Drogenkonsums beginnen. Der erste ist die Toleranz,

* PD Dr.sc.nat.ETH,
Medical Director,
Lundbeck (Schweiz) AG,
Opfikon-Glattbrugg.



Dieser Artikel basiert auf einem Referat, welches am 12. März 1998 an der 5. Sarganserländer Suchtfachtagung gehalten wurde. Die redaktionelle Bearbeitung erfolgte durch Martin Hafen.

was so viel bedeutet wie Zunahme der Verträglichkeit und Ursache von Dosissteigerung. Es ist ein altes Postulat beim Suchtverhalten, dass der Körper sich verändert als Folge des Drogenkonsums. Insbesondere sind es Teile des Nervensystems, die sich an die wiederholte Anflutung von Drogen anpassen. Das Nervensystem passt sich in der Regel so an, dass es weniger sensitiv wird auf die Droge, dass also eine gegebene Dosierung einer Droge mit der Zeit in seiner Wirkung nachlässt. Das Neue hier ist, dass man jetzt mehr und mehr gesehen hat, dass Teile des Nervensystems – ich werde noch darauf zurückkommen – sich nicht in der Sensitivität vermindern, sondern im Gegenteil, dass sich die Sensitivität während einer Drogenkarriere steigert. Der zweite Punkt sind die körperlichen oder akuten Entzugseffekte. Wenn der Körper sich an diesen repetitiven Drogenkonsum angepasst hat und die Droge ausbleibt, dann gibt es quasi Mangelerscheinungen, und die äussern sich dann als Entzugssymptome.

Auch andere Faktoren spielen eine Rolle

Nun diese beiden klassischen Begriffe können nicht alles im Bereich des Drogenkonsums erklären. An einem Beispiel: Amerikanische Forscher stellten fest, dass es zwischen Vietnamveteranen, die in Vietnam heroinabhängig waren, und einer Kontrollgruppe von Heroinsüchtigen aus den USA gewaltige Unterschiede bezüglich der Rückfallprognose gab: Die Vietnamveteranen – nach ihrer Rückkehr aus dem Krieg vom Heroin losgekommen – erwiesen sich als signifikant weniger rückfällig, als die Heroinkonsumierenden, die die Sucht und Entzugsversuche nur in den USA erlebt hatten. Der Schluss liegt nahe, dass viele der Vietnamkämpfer das Heroin situationsbe-

dingt konsumiert hatten, und nach ihrer Rückkehr in die Heimat war ihre Situation grundlegend geändert – ganz im Gegensatz zur Situation der Heroinkonsumenten, die in den USA heroinabhängig geworden waren.

Man kann also nicht einfach alles mechanistisch durch Drogenwirkung, Sensitivierung bzw. Nichtsensitivierung erklären, sondern es müssen auch andere Faktoren im Spiel sein.

Opiatkonsumierende werden nicht häufiger rückfällig als RaucherInnen

Bleiben wir einen Moment noch bei der Rückfallhäufigkeit. Es ist bekannt, dass Rauchende eindeutig weniger schwere körperliche Entzugerscheinungen erleiden als AlkoholikerInnen oder Heroinabhängige bzw. Opiatabhängige. Und trotzdem zeigte sich verschiedentlich, dass die Rückfallprognose zwischen den einzelnen Gruppen von Abhängigen praktisch nicht unterscheidbar ist. Es ist insbesondere auch nicht ganz einfach zu erklären, warum Rückfälle noch geschehen, nachdem der akute Entzug bereits vorüber ist. Und es stellt sich die Frage, welches gemeinsame Phänomen dahinter steckt, wenn Rückfallprognosen zwischen Rauchenden, AlkoholikerInnen und Opiatabhängigen einigermaßen vergleichbar sind. Es ist doch ziemlich erstaunlich, dass RaucherInnen dieselben Probleme haben, langfristig von der Zigarette wegzukommen wie Opiatabhängige von ihrem Heroin.

«Craving» – der Hunger nach Drogen

An dieser Stelle soll der Begriff «Craving» eingeführt werden. Man spricht nicht nur von körperlichen, sondern auch von psychischen Abhängigkeitsmerkmalen und Craving. Der Sub-

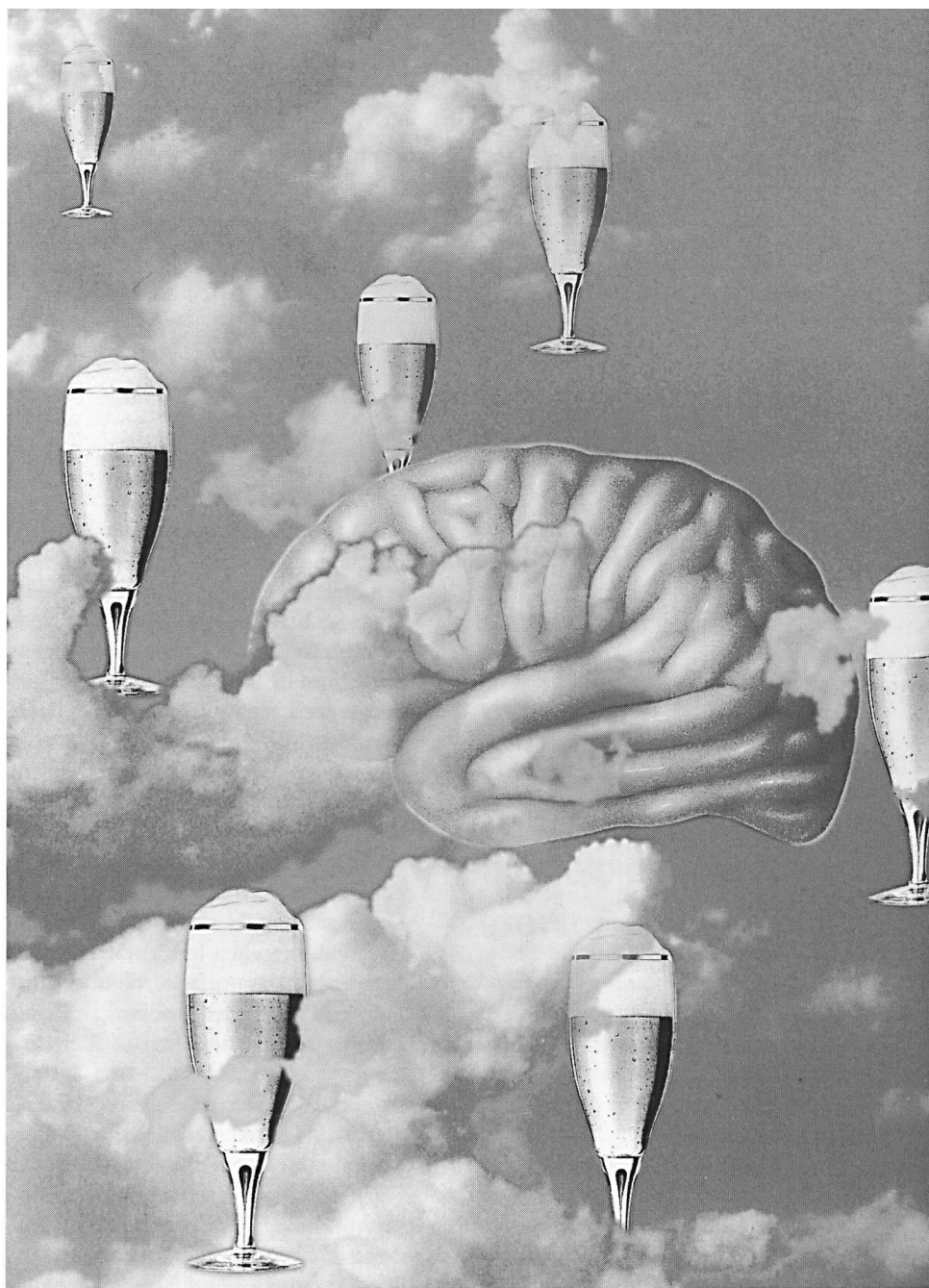
stanzhunger ist wahrscheinlich ein wichtiger Teil dieser psychischen Abhängigkeitsmerkmale. Ich möchte nun einige Theorien vorstellen, die den Drogenkonsum zu erklären versuchen. Es sind Theorien, die sich nicht ausschliessen, sondern die aufeinander aufbauen.

Vorerst seien aber einige Begriffe anhand eines Beispiels erläutert: Es geht um das Prinzip der Verstärkung. Wenn wir ein Verhalten zeigen, das für uns eine positive Konsequenz bewirkt, dann wird dieses Verhalten in der Regel häufiger auftreten. Wir werden es öfter zeigen, weil es erfolgreich ist. Jetzt kann man unterscheiden zwischen negativen Verstärkern und positiven Verstärkern. Wenn wir uns in einer unangenehmen Situation befinden, und wir zeigen ein Verhalten, das dieses Unangenehme aus dieser Situation entfernt und unsere Stimmung steigen lässt, dann nennt man diesen Stimulus oder diese Konsequenz des Verhaltens einen negativen Verstärker, obwohl sich unsere Stimmung positiv entwickelt.

Wenn wir uns aber in einer normalen Gemütslage befinden, und wir zeigen ein Verhalten das uns belohnt, das also über das normale Befinden hinausgeht, so ist die Konsequenz dieses Verhaltens ein Stimulus, der solches Verhalten verstärkt. Diesen Stimulus oder diese Konsequenz nennt man einen positiven Verstärker. Wir werden diese Begriffe jetzt bei der Erläuterung dieser Theorien brauchen.

Die Negativ-Verstärkertheorie

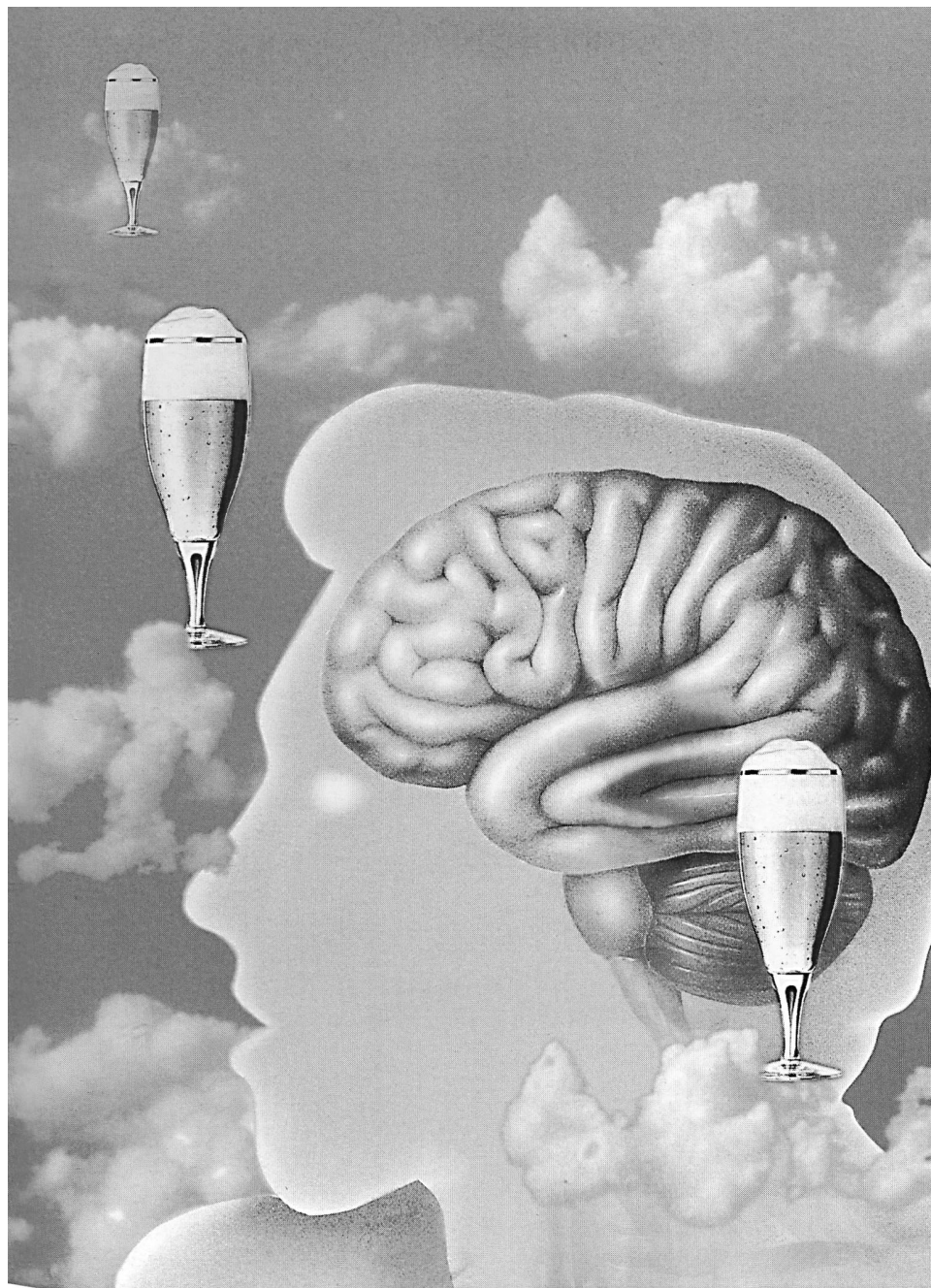
Die erste Theorie – sie ist die Älteste – geht davon aus, dass der Drogenkonsum vor allem auf Verhinderung von Entzugserscheinungen ausgerichtet ist. Die Drogenwirkung ist also in diesem Sinne ein negativer Verstärker. Er verhindert Entzugserscheinungen. Wenn das alles wäre, dann müsste man die



Abstinenzwillige den körperlichen Entzug solange machen lassen, bis die Entzugssymptome verschwinden, und dann wäre das Problem gelöst. Aber dass es sich nicht so verhält, ist offensichtlich.

Es gibt zwei Phänomene, die erstaunlich sind: Ein Drogenabhängiger konsumiert seine Droge in einer szenen-fremden, atypischen Situation. Man hat beobachtet, dass die selbe Dosis, die in der Szene eine normale Wirkung hatte, in einer ganz anderen Situation plötzlich eine stärkere Wirkung hatte und Überdosierungsphänomene auslöste. Das ist das eine Phänomen, das nicht einfach zu erklären ist. Das andere Phänomen ist, dass Abhängige nach dem Entzug, wenn sie in typischen Drogenkonsumsituationen hingeraten, plötzlich wieder Entzugs-

symptome erleben. Wie erklärt man sich das? Man erklärt sich das mit einem Lernprozess, den man klassisch Konditionierung im weitesten Sinne nennt. Und zwar muss man sich das so vorstellen: der Körper lernt unbewusst, dass in einer bestimmten Situation Drogen appliziert werden, dass es also eine gewisse Umgebung gibt, Stimuli gleichsam, die immer wieder zusammen mit dem Drogenkonsum und der Drogenwirkung auftreten. Mit der Zeit wird der Körper daraus lernen und sich situativ anpassen, um sich auf die nun folgende Drogenwelle, die den Körper überflutet, vorzubereiten. Er wird eine Abwehrhaltung einnehmen, um die Drogenwirkung abzufiltern. Wenn nun die Droge in einer ganz andern Situation konsumiert wird, fehlt eben diese Abfederungsreaktion des Körpers



(vegetative Mechanismen, die man nicht willentlich kontrollieren kann). Andererseits wenn lange nach dem akuten Entzug jemand wieder in eine solche Drogensituation, eine typische Situation, in der er früher regelmässig Drogen konsumiert hatte, hinein gerät, dann erinnert sich der Körper wieder bedingter Reflexe; die Abwehrhaltung des Körpers kommt wieder, und es treten als Folge davon Entzugssymptome auf. Das wären also auf Grund der Negativ-Verstärkertheorie des Drogenkonsums die Erklärungen, warum auch später plötzlich Craving wieder auftreten kann.

Die Positiv-Verstärkertheorie

Nun ist es so, dass die Neurobiologie eigentlich schon lange gesehen hat,

dass gewisse Gebiete im Gehirn, wenn man sie reizt – man macht das in der Regel mit Elektroden – besonders angenehme Gefühle auslösen. Man hat entsprechende Untersuchungen mit Ratten gemacht, indem man diesen Tieren Elektroden in diese Hirngebiete einpflanzte und den Tieren die Möglichkeit gab, sich selber dort zu stimulieren, indem sie einen Hebel betätigen. Die Tiere machten dann praktisch nichts mehr anderes, als den ganzen Tag zu hebeln. Wahrscheinlich würden wir es auch machen. Offenbar sind diese Gefühle so positiv und belohnend.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass dieses Gebiet der elektrischen Selbstreizung relativ nahe bei einem andern Gebiet, der so genannten Dopaminbahn liegt. Dopamin ist

ein Neurotransmitter, ein Botenstoff, der Informationen von einer Nervenzelle zur anderen weiterleitet. Es gibt verschiedene Neurotransmittersysteme. Eine dieser Dopaminbahnen, das mesolimbische mesocorticale Dopaminsystem, verläuft sehr nahe bei diesem Hirngebiet, das eben Belohnung bewirken kann, wenn wir es reizen. Was sich in den letzten Jahren mehr und mehr erhärtet hat, ist die Vermutung, dass Substanzen mit Suchtpotential diese Dopaminbahn stimulieren, und zwar durch verschiedene Mechanismen. Das gilt für Nikotin, Opiate und auch für Alkohol; ebenso gilt es für Amphetamine, Kokain usw.

Nun, damit ist eine neurobiologische Basis gegeben, um dieses Belohnungssystem pharmakologisch stimulieren zu können. In einer Drogenkonferenz in London 1995 ist der Konsens aufgekommen, dass das Abhängigkeitspotential einer Substanz mehr oder weniger im Zusammenhang steht mit der Fähigkeit dieser Substanz, dieses Dopaminsystem zu stimulieren.

Darauf aufbauend, ist nun die Positiv-Verstärkertheorie zu sehen, die eine Ergänzung zur vorherigen Theorie ist. Sie besagt, dass Drogen das oben beschriebene mesolimbische Dopaminsystem aktivieren. Dieses System vermittelt Freude oder angenehme Gefühle, die mit dem Drogenkonsum in Zusammenhang stehen. Was weiter wichtig ist, ist die starke Memorisierung der angenehmen Drogenwirkung und zwar wiederum – wie vorher – mit der ganzen Situation, in der die Drogen konsumiert wurden. Alle Stimuli, die mit der Drogenapplikation in Zusammenhang stehen, werden – meist nicht bewusst – im Gedächtnis behalten. Auch hier ist es so, dass es nach dem Entzug passieren kann, dass diese memorisierten Empfindungen durch irgendwelche Stimuli, die früher stark

mit der Drogenapplikation in Zusammenhang standen, das Verlangen dieses Belohnungssystem anzukurbeln, Craving wieder auslösen.

Gibt es ein Anreizsystem für Drogenkonsum?

Nun was man mit dieser Theorie nicht ganz beantworten kann, ist die Frage, weshalb dieses Craving, so dominierend, ja so pathologisch-obsessionell stark werden kann. Um dieses Phänomen zu erklären, ist man etwas weitergegangen und hat eine erweiterte Theorie aufgestellt. Diese postuliert wiederum, dass die Drogenwirkung neben einer Negativverstärker- auch eine zusätzliche Positivverstärkerseite eigen ist. Subjektiv positive Drogeneffekte werden verknüpft, wie wir es vorhin gesehen haben, mit Umweltreizen, die mit dem Drogenkonsum verbunden sind. Dem Dopaminsystem wird hier nicht mehr direkt die Verantwortung für dieses Belohnungsgefühl zugeschrieben, sondern eher eine Vermittlungsrolle zwischen dem Anreiz, eine Droge zu konsumieren und der Belohnung, die durch die Drogenwirkung ansteht.

Es wird also ein Anreizsystem für den Drogenkonsum postuliert, das durch wiederholten Drogenkonsum sensibilisiert wird. Das ist die Neuerung, die ich Ihnen anfangs angekündigt habe. Und auch dieses Phänomen wird konditioniert, es verknüpft also die Situation, in der Drogen konsumiert werden, mit der eigentlichen Drogenwirkung. Die Umweltreize bekommen, weil es eine Sensibilisierung gibt, quasi eine Eigendynamik und aktivieren dieses Anreizsystem für Drogenkonsum. Dies könnte eine Ursache sein für späteres Craving.

Mit anderen Worten: Das mesolimbische Dopamin wird aktiviert im Zusammenhang mit angenehmer Dro-

genwirkung. Diese mesolimbische Dopaminbahn wird hypersensibel, sie wird sensitiviert auf Drogenwirkung und auf die Begleitumstände der Drogenapplikation. Das ist der Lernprozess, die Konditionierung. Die Begleitumstände der Drogenapplikation können nun von sich aus – ohne die Droge – nach dem Prinzip der Konditionierung eine Aktivierung dieses mesolimbischen Dopaminsystem auslösen, und damit das Craving in Schwung bringen.

Im Verlauf einer Drogen-Karriere passiert oft eine Entkopplung. Das Konsum-Anreizsystem entkoppelt sich mehr und mehr von der positiven Drogen-Wirkung. Und das Craving, also die Aktivierung der mesolimbischen Dopaminbahn durch Umweltstimuli, entkoppelt sich mehr und mehr von der eigentlichen belohnenden Wirkung des Drogenkonsums. Damit wird Craving zwanghaft pathologisch. Das Problem ist hier, dass diese Sensitivierung kaum mehr reversibel ist. Und für diese Sensitivierung gibt es, und auch das ist neu, vermehrte neurobiologische Evidenzen.

Zusammenfassende Darstellung

Da wäre einerseits die Negativ-Verstärkertheorie, die den Drogenkonsum als Bewältigungsversuch der Entzugserscheinungen begreift. Dann die Positiv-Verstärkertheorie, bei der es um das Erleben der angenehme Drogenwirkung geht. Und schliesslich der neue Teil, das neuronale Anreizsystem, das unabhängig von der belohnenden Wirkung der Substanz sensitiviert wird und hypersensibel auf die Droge selber, aber auch auf Stimuli, die mit dem Drogenkonsum im Zusammenhang stehen, reagiert. Das Anreizsystem kann sich auch selber in Gang bringen, mit Stimuli, die früher mit dem Drogenkonsum im Zusam-

menhang standen und dann eben dieses Craving, diesen Substanzhunger, auslösen.

Nun was sollen all diese Theorien überhaupt. Ich denke vor allem an drei Punkte:

■ Diese kaum reversible Sensitivierung des Anreizsystems, liefert eine Erklärung für den langwierigen psychischen Entwöhnungsprozess, den wir aus der Praxis kennen. Er bildet die neurobiologische Grundlage, und das bedeutet, dass es notwendig ist umzulernen, um dieses System wieder zu desensitivieren.

■ Die Theorien liefern einen Ansatzpunkt für eventuelle pharmakotherapeutische Ansätze. Wenn es gelingen sollte, diese Sensitivierung mit Substanzen wieder zu kontrollieren, dann könnte das allenfalls eine bedeutende Hilfe beim psychischen Entwöhnungsprozess sein.

■ Und die Theorien unterstreichen den Stellenwert der Prävention: Das Ganze sollte gar nicht erst in Schwung gebracht werden. ■

Korrigenda SuchtMagazin 2/98

Die Therapiestation Le Toulourenc hat uns gebeten, eine übersetzungsbedingte Unklarheit zu beheben: In der Beschriftung der Grafik «Erfolgsstatistik Therapiestation Le Toulourenc» auf Seite 41 (und entsprechend im Text auf Seite 40) sollte es korrekt heissen:

- roter Strich: abgeschlossener Aufenthalt (neu)
- grauer Strich: verkürzter Aufenthalt (neu)
- grüner Strich: erfolgreicher Aufenthalt (wie bisher)