

HIRNFORSCHUNG ALKOHOLSUCHT

FATALER GRIFF ZUR FLASCHE

Alkoholiker werden häufig als genussüchtige Menschen diskriminiert, denen schlicht der Wille fehlt, vom Schnaps loszukommen. Ein völlig falsches Bild. Neurobiologen wissen mittlerweile: Jeder kann alkoholkrank werden, aber es gibt auch Abhilfe.

VON ANDREAS HEINZ

Eigentlich war Hermann schon seit mehreren Wochen trocken – dank einer radikalen Entziehungskur. Doch als er an diesem trüben Herbstabend am »Schwarzen Peter« vorbeikam, wäre es fast vorbei gewesen mit der Abstinenz. »Das war auch früher so. Tagsüber hatte ich nie das Bedürfnis nach Alkohol, aber wenn ich abends eine Kneipe sah, aus der warmes Licht und Gläserklingen kam, dann rannte ich sofort hinein und bestellte ein Bier«, so der ehemalige Alkoholiker.

Suchtforscher nennen dieses Phänomen »konditioniertes Verlangen«: Wird Alkohol immer wieder in derselben Situation konsumiert, kann eine Begegnung mit den typischen Reizen das Bedürfnis nach dem Suchtmittel fast unüberwindbar verstärken.

Besonders tückisch dabei ist ein gewisser Dominoeffekt. Denn selbst nach langfristiger Abstinenz kann bereits einmaliger erneuter Konsum von Alkohol ein massives Verlangen auslösen, immer mehr zu trinken, sodass den Betroffenen die Kontrolle entgleitet und sie früher oder später wieder große Mengen Alkohol zu sich nehmen und damit ihre Gesundheit ruinieren.

Einen rückfallgefährdeten Alkoholiker können aber auch noch ganz andere Mechanismen vom rechten Weg abbringen. So hatte sich Klaus, ein anderer Patient, vor einigen Tagen auf dem Sozialamt übermäßig aufgeregt, weil eine Sachbearbeiterin ihm eine Leistung nicht gewährte. Als er kurz darauf auf dem Heimweg in der Straßenbahn stand, spürte er plötzlich typische Entzugssymptome. »Auf einmal fing ich an zu zittern und zu schwitzen, mir wurde

übel. Am liebsten wäre ich sofort in die nächste Kneipe gerannt«, berichtet Klaus. Wie kam es dazu?

Die Antwort gibt der alkoholabhängige Patient selbst: »Früher hätte ich in so einer Situation automatisch etwas getrunken.« Sein Gehirn hatte auf Grund dieser Erfahrung auch in der neuen Situation offenbar die beruhigende Alkoholwirkung erwartet und sich darauf eingestellt. Als die Droge ausblieb, liefen die neuronalen Gegenmaßnahmen jedoch ins Leere, und es stellten sich dementsprechend Entzugserscheinungen ein.

MACHT DER GEWOHNHEIT

Diesen Effekt bezeichnen Fachleute als »konditionierten Entzug«. Nach unseren Erfahrungen an der Berliner Charité klagt etwa ein Drittel aller alkoholabhängigen Patienten über dieses Problem, das häufig zu Rückfällen führt.

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen die Bilder leider nicht online zeigen.

*Aus urheberrechtlichen Gründen
können wir Ihnen die Bilder leider
nicht online zeigen.*

Ähnliche Phänomene treten übrigens auch bei Tieren auf. So beobachtete Shepard Siegel von der kanadischen McMaster University in Hamilton schon in den 1980er Jahren bei opiumabhängigen Laborratten Folgendes: Seine Versuchstiere vertrugen in der Regel sehr hohe Dosen des Suchtstoffs – vorausgesetzt, sie erhielten ihn in ihrem vertrauten Käfig. An einem neuen, ungewohnten Ort führte die gleiche Menge Opium dagegen zu massiven Anzeichen von Überdosierung, oft mit Todesfolge. Das Gehirn der Tiere hatte offenbar gelernt, in welcher Situation normalerweise mit der Droge zu rechnen ist – und begann dann schon im Vorfeld automatisch vorbeugende Maßnahmen zu ergreifen, um die Wirkung des Suchtmittels zu dämpfen. Wurde es jedoch von der Drogengabe überrascht, weil diese in einer unerwarteten Umgebung statt-

fand, blieb die Gegenregulation aus und das Opium konnte seine ganze fatale Wirkung entfalten.

Dem konditionierten Entzug und dem konditionierten Verlangen liegen im Gehirn wahrscheinlich sehr unterschiedliche Mechanismen zu Grunde, die in den letzten Jahren weitgehend entschlüsselt wurden. Auf dieser Basis haben Suchtforscher jetzt neue Medikamente entwickelt, welche die Rückfallgefährdung für alkoholabhängige Patienten entscheidend senken können.

Aber wie kommt es überhaupt dazu, dass ein Mensch alkoholabhängig wird? Einer der Faktoren, der am besten voraussagt, ob jemand dazu neigt, ist seine Empfindlichkeit gegenüber den akuten Wirkungen des Suchtstoffs. Marc Schuckit von der University of California in San Diego zufolge schützt offenbar nichts so gut vor Abhängigkeit wie die

DROGE ALKOHOL

Wer einmal in den Teufelskreis der Abhängigkeit gerät, kommt nur schwer wieder heraus. Das Gehirn hat sich an die Droge angepasst.

unangenehmen Folgen von Alkoholkonsum, etwa Übelkeit. Gerade junge Menschen, die stolz darauf sind, dass sie andere unter den Tisch trinken können, ohne hinterher einen bösen Kater zu bekommen, sind also besonders gefährdet.

In solchen Fällen ist möglicherweise das Wechselspiel von erregenden und hemmenden Botenstoffen im Gehirn aus dem Gleichgewicht geraten. Dafür sprechen wiederum Tierversuche – in diesem Fall mit Rhesusaffen, die ohne ihre Mutter aufwachsen mussten. Wie James DeGigley vom amerikanischen National Institute of Alcohol Abuse and Alcohol-

ALKOHOLSUCHT

▷ lism in Bethesda beobachtete, verhielten sich diese Tiere ungewöhnlich ängstlich, angespannt und aggressiv.

Nicht nur das – bot man ihnen später hochprozentige Getränke an, hatten diese kaum einen Effekt. Eine ähnliche Unempfindlichkeit wiesen sie ebenfalls gegenüber anderen Substanzen auf, die wie Alkohol die Wirkung des hemmenden Botenstoffs Gaba (γ -Aminobuttersäure) steigern. Deshalb konnten die isoliert aufgewachsenen Rhesusaffen ungewöhnlich viel Alkohol konsumieren – und sie taten dies auch, wenn die Forscher ihnen die Droge frei zugänglich machten. Vielleicht suchten die Tiere den Rausch, weil der Alkohol ihnen die Ruhe und Sicherheit versprach, die ihnen sonst fehlten.

Aber auch die Gene scheinen hierbei eine wichtige Rolle zu spielen. Marc Schuckit geht jedenfalls davon aus, dass eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Alkohol zur Hälfte erblich bedingt ist. Denn in einer zahlenmäßig kleinen, über 15 Jahre hinweg durchgeführten Studie fand seine Arbeitsgruppe Hinweise darauf, dass beim Menschen diejenige Rezeptoren, die auf den Neurotransmitter Gaba ansprechen, indivi-

duell ganz verschieden zusammengesetzt sind und daher auch unterschiedlich auf Alkohol reagieren.

Doch vielleicht mag mancher jetzt Menschen mit herabgesetzter Empfindlichkeit gegenüber Alkohol insgeheim sogar beneiden – schließlich müssen diese sich wenig mit solch unangenehmen Nebenwirkungen wie Brechreiz, peinlich enthemmtem Verhalten oder dem gefürchteten Kater am nächsten Morgen auseinandersetzen. Doch leider bleibt es nicht bei diesen nur auf den ersten Blick harmlos erscheinenden Effekten. Denn wer immer wieder über die Stränge schlägt und regelmäßig seine Alltagssorgen im Schnaps ertränkt, dessen Körper passt sich schleichend an das Gift an.

FOLGENSCHWERE ANPASSUNG

So stimuliert Alkohol nicht nur die Gaba-Rezeptoren der Nervenzellen, er blockiert auch die NMDA-Rezeptoren, die auf den erregenden Transmitter Glutamat reagieren. Diese Antennenmoleküle verdanken ihren Namen dem künstlichen Botenstoff N-Methyl-D-Aspartat, der nur an diesen Rezeptortyp bindet. Guochuan Tsai und Joseph

Coyle von der Harvard Medical School haben nun herausgefunden, dass das Gehirn bei chronischem Alkoholkonsum mehr NMDA-Rezeptoren bildet und deren Empfindlichkeit hochschraubt, um so die blockierende Wirkung des Alkohols auszugleichen (siehe Kasten unten). Zusätzlich unterdrückt das Gehirn die hemmende Wirkung von Gaba, um auch hier den Alkoholeffekt zu kompensieren. Der Körper versucht also, ein neues Gleichgewicht zwischen erregender Glutamat- und hemmender Gaba-Wirkung einzustellen.

Das rächt sich jedoch bei jedem noch so kurzfristigen Entzug: Denn wenn der Alkohol für einige Tage oder auch nur ein paar Stunden ausbleibt, behalten die NMDA-Rezeptoren nach wie vor ihre gesteigerte und die Gaba-Rezeptoren ihre verminderte Empfindlichkeit bei – es kommt zu den gefürchteten Entzugserscheinungen. Wer also schon morgens mit Zittern, Schwitzen oder Übelkeit aufwacht und sofort Alkohol benötigt, um diese Symptome zu bekämpfen, ist bereits massiv alkoholabhängig. Das Gehirn der Betroffenen hat sich so stark an die Droge angepasst, dass schon die wenigen Nachtstunden ohne Alkoholnach-

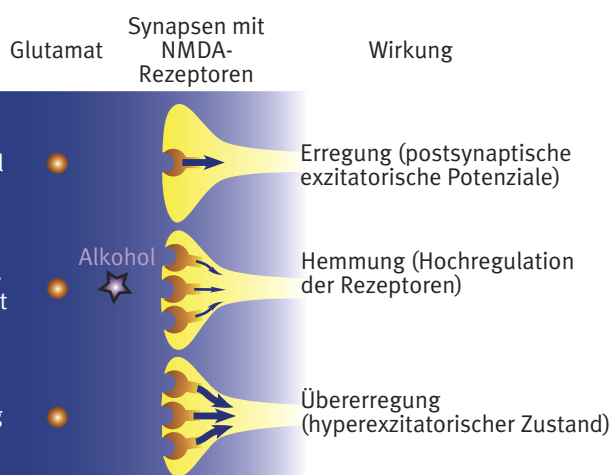
GESTÖRTES GLEICHGEWICHT: DIE BIOCHEMISCHEN WIRKUNGEN DES ALKOHOLS

ZU DEN WICHTIGSTEN ERREGENDEN BOTENSTOFFEN DES NERVENSYSTEMS gehört die Aminosäure Glutamat. In der Zellmembran der Nervenzellen, insbesondere an den Synapsen, sitzen so genannte NMDA-Rezeptoren, die Glutamat binden. Diese

Bindung führt zum Einstrom von Natrium- und Calcium-Ionen in die Nervenzelle und löst damit »postsynaptische exzitatorische Aktionspotenziale« aus – die Zelle wird erregt (oben).

Alkohol blockiert die Bindung von Glutamat an die NMDA-Rezeptoren; die Erregung bleibt aus. Zum Ausgleich erhöht das Gehirn bei chronischem Alkoholkonsum die Anzahl der Rezeptoren und steigert deren Empfindlichkeit. Es stellt sich somit ein neues Gleichgewicht ein – das allerdings nur bei kontinuierlichem Alkoholkonsum funktioniert (Mitte).

Wird die Alkoholfuhr unterbrochen – beispielsweise bei einem Entzug oder auch nur während der Nachtruhe –, bleiben die NMDA-Rezeptoren weiterhin hochreguliert, da sich das Gehirn nicht kurzfristig auf die neue Situation einstellen kann. Infolgedessen reagieren die Nervenzellen überempfindlich auf Glutamat (unten). Dieser »hyperexzitatorische Zustand« führt nicht nur zu typischen Entzugserscheinungen wie Krampfanfällen, Kreislaufinstabilität oder Angst, sondern kann auch das Nervensystem dauerhaft schädigen: von einer massiven Zerstörung von Neuronen (Exzitotoxizität) bis hin zur Ausbildung einer alkoholinduzierten Demenz.



MEGANIM / GEHIRN&GEST

schub ausreichen, um das mühsam austarierte Gleichgewicht im Gehirn wieder durcheinander zu wirbeln.

Derartige Entzugserscheinungen lassen sich mit Medikamenten wie Chlormetiazol oder Benzodiazepinen behandeln, welche die Empfindlichkeit der Gaba-Rezeptoren wieder steigern und damit beruhigend wirken. Acamprosat dämpft dagegen die NMDA-Rezeptoren und scheint besonders den Patienten zu helfen, die unter einem konditionierten Entzug leiden, wie klinische Studien gezeigt haben: Dreißig bis vierzig Prozent der untersuchten Betroffenen schafften es mit Hilfe dieses Mittels, im ersten Jahr nach der Entgiftung vollständig trocken zu bleiben. Ohne dieses Medikament widerstehen nur halb so viele den Verlockungen des Alkohols. Die immer noch sehr hohe Rückfallquote macht allerdings weitere therapeutische Maßnahmen wie Selbsthilfegruppen, Einzelberatungen sowie Unterstützung bei der Suche nach Arbeit notwendig. Acamprosat kann aber eine wertvolle Hilfestellung liefern, um die entscheidenden ersten Monate der Abstinenz zu überstehen, in denen erfahrungsgemäß die Gefahr eines Rückfalls am größten ist.

SCHLÜSSELSUBSTANZ DOPAMIN

Alkohol wirkt zusätzlich auch noch auf ein anderes Botenstoffsystem im Gehirn: das Belohnungssystem, das unsere Motivation steuert. Die Schlüsselsubstanz hierfür heißt Dopamin, die im so genannten Nucleus accumbens auf der Innenseite des Großhirns freigesetzt wird und dort, im ventralen Striatum, ihre Wirkung entfaltet. Normalerweise sorgen Reize, die eine wichtige Rolle für das Überleben der Art spielen, für eine Dopaminfreisetzung – wie etwa solche, die mit Sexualität, Nahrungsaufnahme oder sozialen Kontakten zu tun haben. Der Botenstoff erhöht dann unsere Vorfreude und Begierde darauf. Diese angenehmen Gefühle beeinflussen in der Folge unser Verhalten; wir versuchen immer wieder, sie zu erleben, und tun daher dieselben Dinge, die in der Vergangenheit bereits Dopamin freisetzen. Denselben Mechanismus lösen auch Drogen aus – was ihr Abhängigkeitspotenzial erklärt.



Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen die Bilder leider nicht online zeigen.

Wie beim NMDA- und beim Gaba-System versucht das Gehirn, auch das Belohnungssystem an den ständigen Alkoholkonsum anzupassen. Dazu reduziert es die Anzahl der Dopaminbindungsstellen, der so genannten D₂-Rezeptoren, um sich vor der permanenten Überflutung mit diesem Botenstoff zu schützen. Die Wirkung des Alkohols greift aber noch weiter, wie kernspintomografische Untersuchungen bewiesen. Als wir abhängigen Patienten Bilder zeigten, auf denen Bier oder Wein zu sehen war, regten sich – im Gegensatz zu gesunden Personen – genau die Hirnregionen, welche die Aufmerksamkeit steuern: das anteriore Cingulum und der an-

KEIN ZUCKERWASSER

Die angenehm süß schmeckenden Alcopops sind bei vielen Jugendlichen sehr beliebt – und gefährlich.

liegende mediale präfrontale Cortex. Je stärker die D₂-Rezeptoren herunterreguliert waren, desto heftiger feuerten die Aufmerksamkeitszentren beim Anblick der Alkoholika.

Das erklärt, warum es Alkoholikern so schwer fällt, andere Reize als belohnend und angenehm zu empfinden. Es erscheint ihnen nahezu unmöglich, an Stelle des Alkohols etwas Neues zu fin- ▷

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen die Bilder leider nicht online zeigen.

▷ den, das ihnen Befriedigung und Glück verschafft – sei es eine Beziehung, ein Lebensziel, ein Hobby oder auch nur der Genuss eines guten Essens. Je schwerwiegender das Dopaminsystem geschädigt ist, desto stärker wird die Aufmerksamkeit auf die langfristig gewohnten Alkoholbilder fixiert.

JEDER KANN ABHÄNGIG WERDEN

Und zwar sogar in so ungewöhnlichen Situationen wie bei einem über dreißigminütigen Aufenthalt im Kernspingerät, mit dem wir die Hirnaktivitäten der Patienten beim Betrachten solcher Bilder beobachteten. In dieser lauten und engen Röhre sollte es dem Gehirn ja eigentlich bald klar werden, dass hier nicht mit Bier oder Schnaps zu rechnen ist! Doch das Ausmaß der Aktivierung in den Aufmerksamkeitszentren weist auf die großen Schwierigkeiten hin, die alkoholabhängige Menschen damit haben, Bilder mit Alkoholbezug zu ignorieren. Tatsächlich beklagt etwa ein Drittel unserer Patienten auch die fatale Wirkung von Alkoholwerbung im Fernsehen – vor allem, wenn sie in Situationen wie nach einem Fußballländerspiel gezeigt wird, in denen sie früher zur Flasche gegriffen haben.

Das eigentliche Glücksgefühl beim Drogenkonsum entsteht jedoch nicht durch Dopamin, sondern durch Endorphine – körpereigene opiatartige Substanzen, die ebenfalls durch Alkohol freigesetzt werden und auf das ventrale Striatum einwirken. Bei Abhängigen haben wir hier verhängnisvolle Veränderungen

entdeckt: Sie besitzen eine deutlich höhere Anzahl an bestimmten Bindungsstellen für Endorphine, den so genannten μ -Opiat-Rezeptoren. Trinken diese Menschen Alkohol, dann können mehr Endorphine gebunden werden, sodass die Droge besonders belohnend wirkt. Dies erklärt die hohe Rückfallgefahr der Patienten.

Genau hier setzen bestimmte Medikamente ein – wie beispielsweise Naltrexon, das in Deutschland unter dem Namen Nemexin bislang allerdings nur für Drogenabhängige, jedoch noch nicht für Alkoholiker zugelassen ist. Indem es die μ -Opiat-Rezeptoren blockiert, kann das Mittel das Rückfallrisiko deutlich vermindern. »Wenn ich Naltrexon nehme und rückfällig werde, schmeckt mir das erste Bier nicht mehr richtig und ich kann es stehen lassen«, beschreibt ein Patient die Wirkung. Die alleinige Medikamentengabe ohne zusätzliche psychosoziale Betreuung reicht allerdings nicht aus, wie der Alkoholiker weiter schildert: »Trinke ich trotzdem weiter, schmeckt das zweite oder dritte Bier wieder ganz gut.« Der Patient muss also auch wirklich abstinent leben wollen – nur dann kann ihm Naltrexon beim ersten Rückfall helfen, nicht wieder in exzessiven Alkoholkonsum zu verfallen.

Zusammengenommen machen diese neuen Erkenntnisse deutlich, dass alkoholabhängige Patienten unter dramatischen Veränderungen in ihren Gehirnfunktionen leiden, deren Ausmaß mit ihrem Rückfallrisiko zusammenhängt.

Die bisher weit verbreitete Diskriminierung alkoholabhängiger Patienten als »willensschwach« oder »genusssüchtig« ist also falsch. Es bedarf auch keiner besonderen Persönlichkeit, um alkoholabhängig zu werden. Vielmehr verändert gerade der exzessive Alkoholkonsum selbst das Gehirn, sodass der Betroffene von der Flasche nicht mehr loskommt.

Es ist an der Zeit, abhängige Patienten endlich zu entstigmatisieren. Auch sind dringend zusätzliche Hilfen notwendig, mit denen sich das Rückfallrisiko vermindern lässt. Die Erkenntnisse der Hirnforschung eröffnen hier durch neue Wege für Medikamente. Daneben brauchen alkoholranke Patienten jedoch vor allem eines: Menschen, die ihnen zuhören und denen sie bei ihrem Weg zurück in die Gesellschaft vertrauen können. ◀

ANDREAS HEINZ ist Direktor an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité in Berlin.

Literaturtipps

Heinz, A., Batra, A.: Neurobiologie der Alkohol- und Nikotinabhängigkeit. Stuttgart: Kohlhammer 2003.

Heinz, A. et al: Correlation of Stable Elevations in Striatal μ -Opioid Receptor Availability in Detoxified Alcoholic Patients with Alcohol Craving. In: Archives of General Psychiatry 62(1), 2005, S. 57–64.

Heinz, A. et al: Correlation Between Dopamine D_2 Receptors in the Ventral Striatum and Central Processing of Alcohol Cues and Craving. In: American Journal of Psychiatry 161(10), 2004, S. 1783–1789.

Schuckit, M.A. et al.: Selective Genotyping for the Role of 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, and GABA_A Receptors and the Serotonin Transporter in the Level of Response to Alcohol: a Pilot Study. In: Biological Psychiatry 45(5), 1999, S. 647–651.

Tsai, G., Coyle, J.T.: The Role of Glutamate Neurotransmission in the Pathophysiology of Alcoholism. In: Annual Review of Medicine 49, 1998, S. 173–184.