

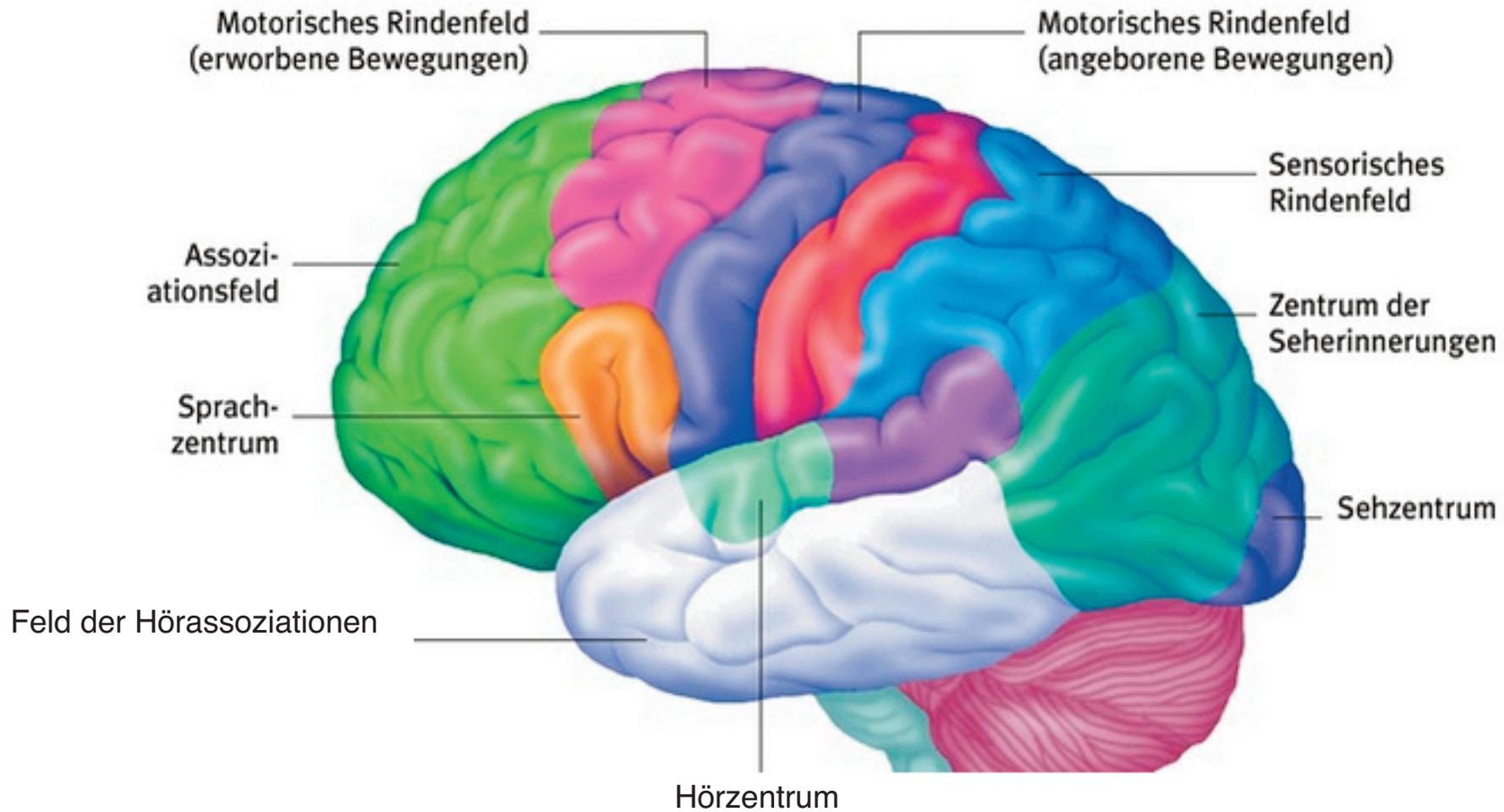
Herzlich willkommen zu unserem Mitarbeiterabend!

Unser heutiges Thema:

**„Unser Gehirn – zwischen Wollen und Sein“
Kurze Reise in ein geheimnisvolles Universum**

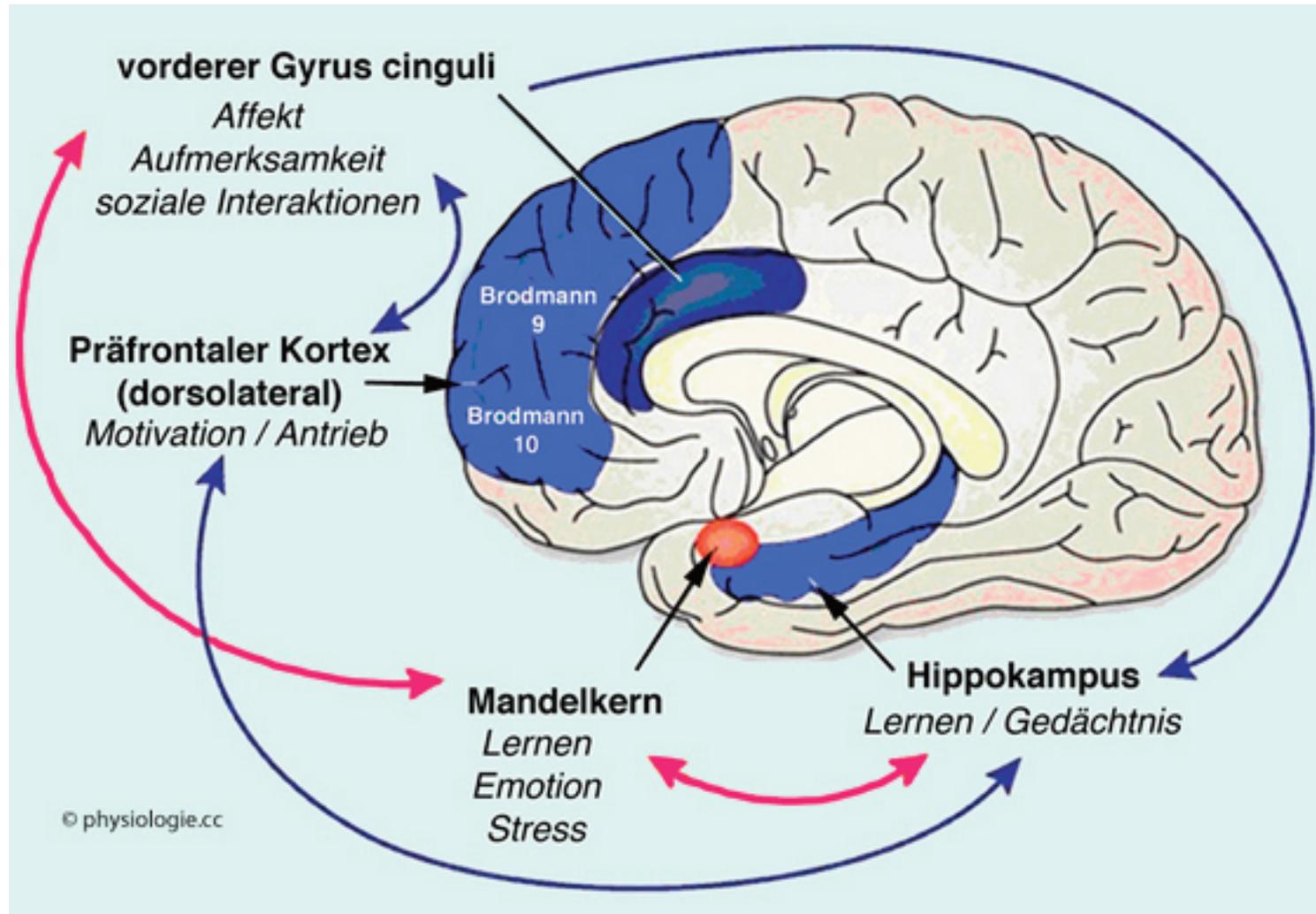
Einführung und Vorbereitung zum Vortrag von Frau Lottermoser am 28.10



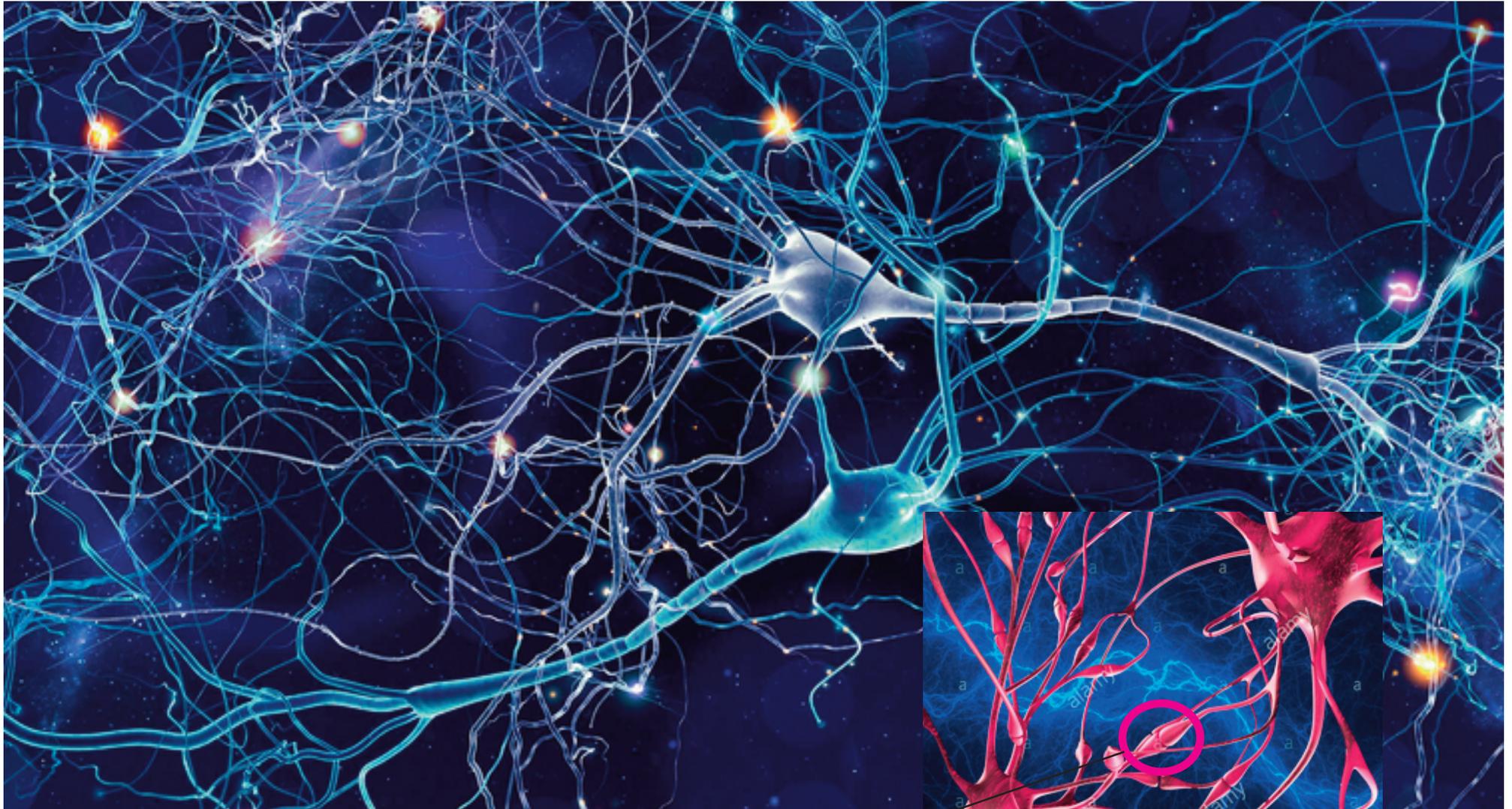


Das limbische System

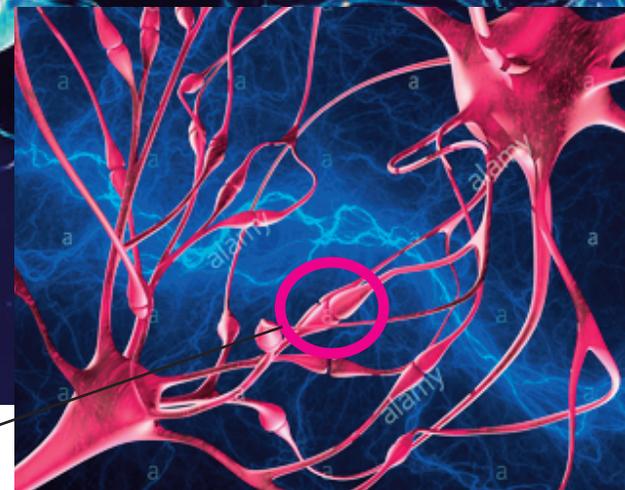
Verarbeitung von Emotionen - Entstehung von Triebverhalten - intellektuelle Leistungen
Ausschüttung von Endorphinen > körpereigenen Opioiden



Netzwerk Nervensystem



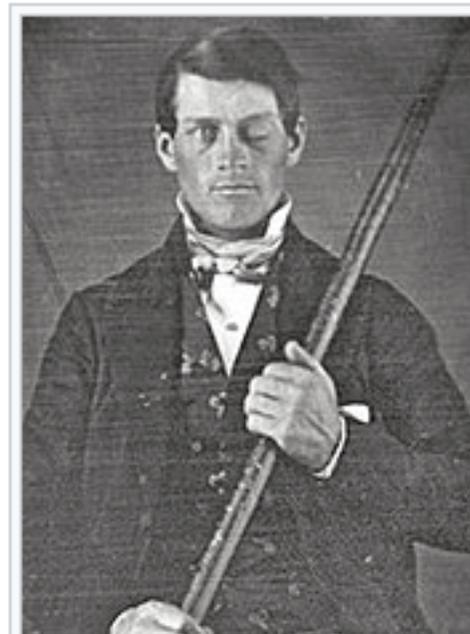
Synapse



Phineas Gage - Erkenntnisse aus dem Loch im Kopf



Computergenerierte
Darstellung der Eisenstange
im Schädel



Phineas Gage (etwa 1848)



Bei einer von ihm durchgeführten Sprengung schoss eine etwa 1,10 m lange und 3 cm dicke Eisenstange von unten nach oben durch seinen Schädel und verursachte einen großen Wundkanal. Die Stange trat unterhalb des linken Wangenknochens in den Kopf ein und oben am Kopf wieder aus (Läsion im orbitofrontalen und präfrontalen Kortex). Während des Unfalls blieb Gage bei Bewusstsein und war auch später in der Lage, über den gesamten Hergang des Unfalls zu berichten. Er überlebte den Unfall, und die Wunden heilten, lediglich sein linkes Auge wurde durch den Unfall irreversibel zerstört. Nach Angaben seines Arztes John D. Harlow war er nach wenigen Wochen körperlich wiederhergestellt und auch seine intellektuellen Fähigkeiten (einschließlich Wahrnehmung, Gedächtnis, Intelligenz, Sprachfähigkeit) sowie seine Motorik waren völlig intakt. In der Zeit nach dem Unfall kam es jedoch bei Gage zu auffälligen Persönlichkeitsveränderungen. Aus dem besonnenen, freundlichen und ausgeglichenen Gage wurde ein kindischer, impulsiver und unzuverlässiger Mensch. Dieses Krankheitsbild ist heutzutage in der Neurologie als Frontalhirnsyndrom bekannt.

Gage litt nach dem Unfall immer wieder an epileptischen Anfällen und Fieberschüben, verlor nach einem heftigen Krampfanfall das Bewusstsein und erlangte es nach einer Reihe von weiteren Krämpfen nicht wieder.

Suchtgedächtnis

Archaische Strukturen

Belohnungen und ihre Auslöser speichert unser Gehirn sofort. Das Gehirn lernt, das Trinken mit einem guten Gefühl zu verbinden. Das geschieht über eine Reihe biochemischer Prozesse, die den Weg in den totalen Kontrollverlust fördern.

Tatort ist das so genannte Lustzentrum im Gehirn, der Nucleus accumbens. In diesem Zellbündel im Vorderhirn sitzen besonders viele Rezeptoren für den Botenstoff Dopamin. Produziert wird dieser in einer zweiten Komponente des Belohnungssystems, dem ventralen Tegmentum im Mittelhirn.

Widerfährt uns nun Angenehmes – zum Beispiel ein toller Flirt, ein spannender Film oder der Genuss köstlicher Schokolade, löst dies Glücksgefühle aus.

Gleichzeitig spülen die Zellen des ventralen Tegmentums Dopamin in den Nucleus accumbens: Der Körper lernt, dass positive Gefühle mit dieser Situation oder diesem Genussmittel zusammenhängen.

Durch den Alkohol kommt es unter anderem im Gehirn zu einem **Dopamin-Kick, der das Lustzentrum anheizt.**

Auf Dauer verändert dieser Reiz die Gehirnstruktur. **Es entstehen mehr Nervenzellen, die auf Alkohol ansprechen.**

Denn je mehr Nervenenden bereitgehalten werden, an denen die Alkoholmoleküle andocken können, umso besser wird das positive Gefühl verwertet.

Es bildet sich ein Suchtgedächtnis

Psychoaktive Substanzen stimulieren das Belohnungszentrum auf unterschiedliche Weise, **aber stets besonders intensiv, dadurch entsteht schnell eine Abhängigkeit.**

Die Transmitteraktivitäten (Aktivitäten der Botenstoffe) passen sich der Zufuhr des Wirkstoffs an, es entsteht eine Art „schiefes“ Gleichgewicht, das nur durch wiederholten Drogenkonsum aufrecht erhalten werden kann.

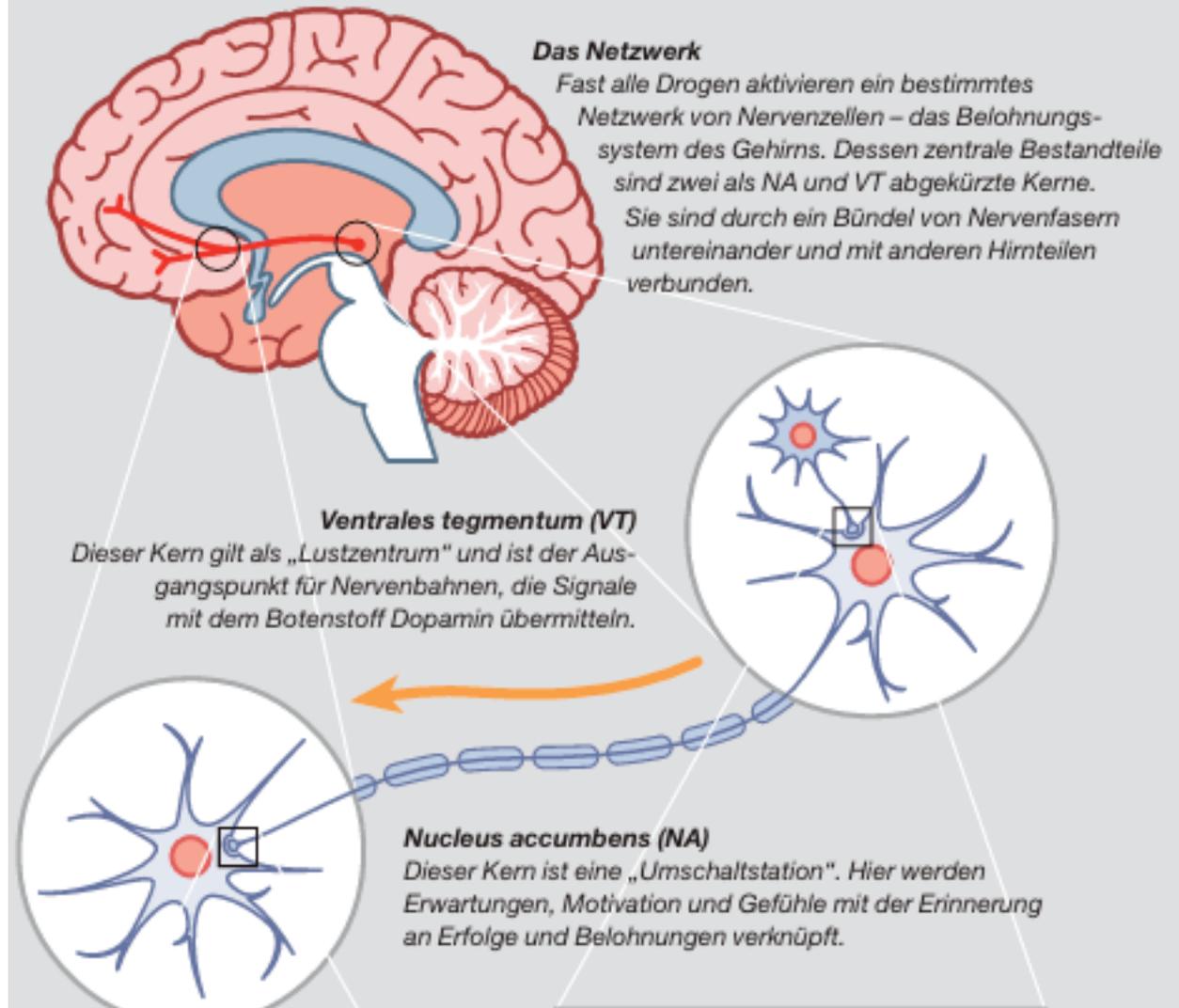
Zudem führt die konstante Überstimulation der Transmittersysteme dazu, dass sich Rezeptorstrukturen im Gehirn verändern, es zum Beispiel weniger hemmende Rezeptoren gibt – eine Gewöhnung tritt ein.

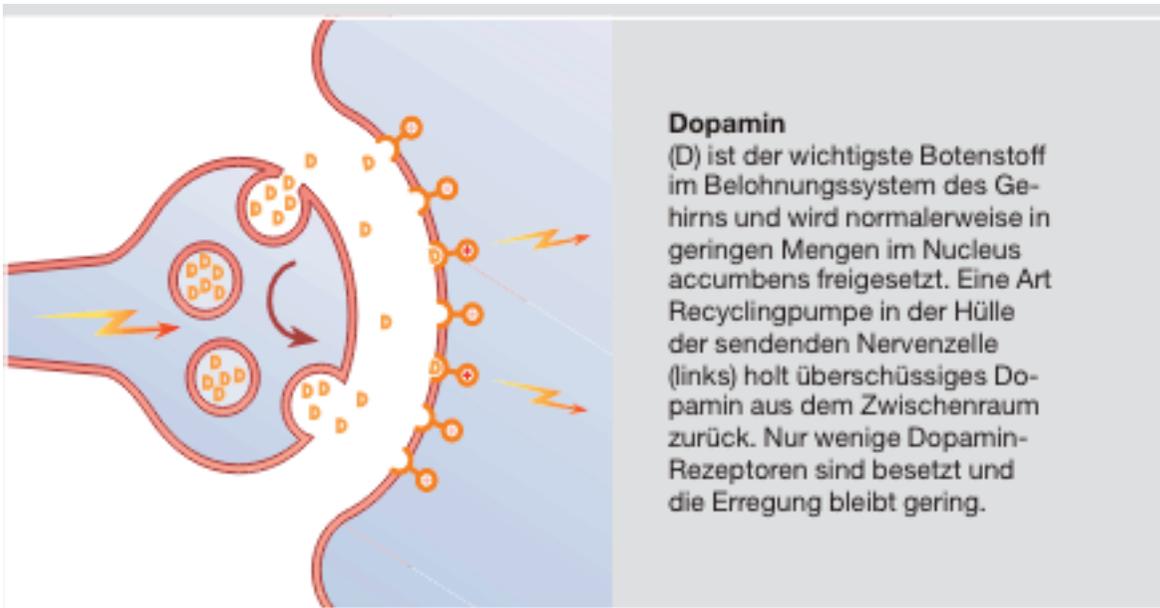
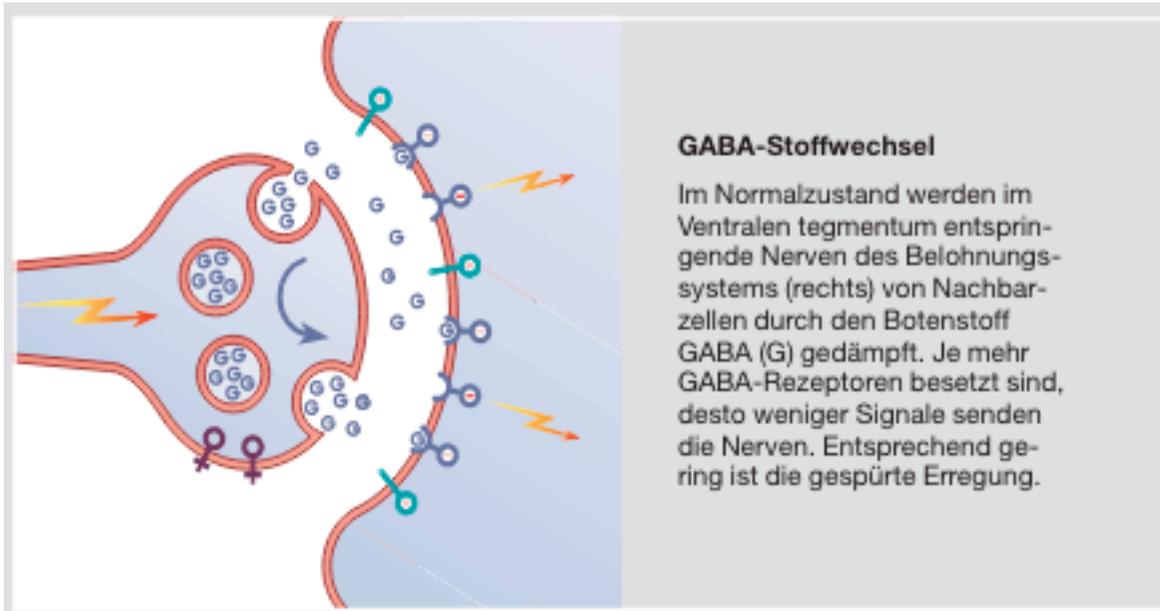
Die Fixierung des Belohnungssystems auf die Droge führen auch in anderen Gehirnregionen wie dem präfrontalen Cortex und der Amygdala zu dauerhaften Veränderungen.

**Was sich einmal im Suchtgedächtnis eingegraben hat,
ist so stark verankert, dass auch Jahre nach Entgiftung und Entwöhnung
bestimmte suchtmittelassoziierte Reize (cues) Reaktionen
unabhängig vom Willen des Patienten auslösen können.**

**Solche Reize können Geruch oder Anblick des Suchtmittels sein,
aber auch Stress oder emotional besonders belastende Ereignisse.**

Das Belohnungssystem des Gehirns





Mehr als 50 verschiedene Botenstoffe des Gehirns und ein Vielfaches an zugehörigen Rezeptoren haben Neurowissenschaftler bis heute entdeckt.

Einige von ihnen spielen im Suchtgeschehen eine tragende Rolle, so etwa die Botenstoffe Glutamat, GABA (Gamma-Amino-Buttersäure), Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin. Und es ist kein Zufall, dass die chemische Struktur zahlreicher Drogen diesen Botenstoffen ähnelt.

Der mit Abstand wichtigste Neurotransmitter aber ist Dopamin. Nur einige zehntausend unter den schätzungsweise 100 Milliarden Nervenzellen des Gehirns produzieren das „Meistermolekül“ der Sucht, doch gerade diese Zellen sind es, welche die Bestandteile des Belohnungssystems miteinander verbinden.

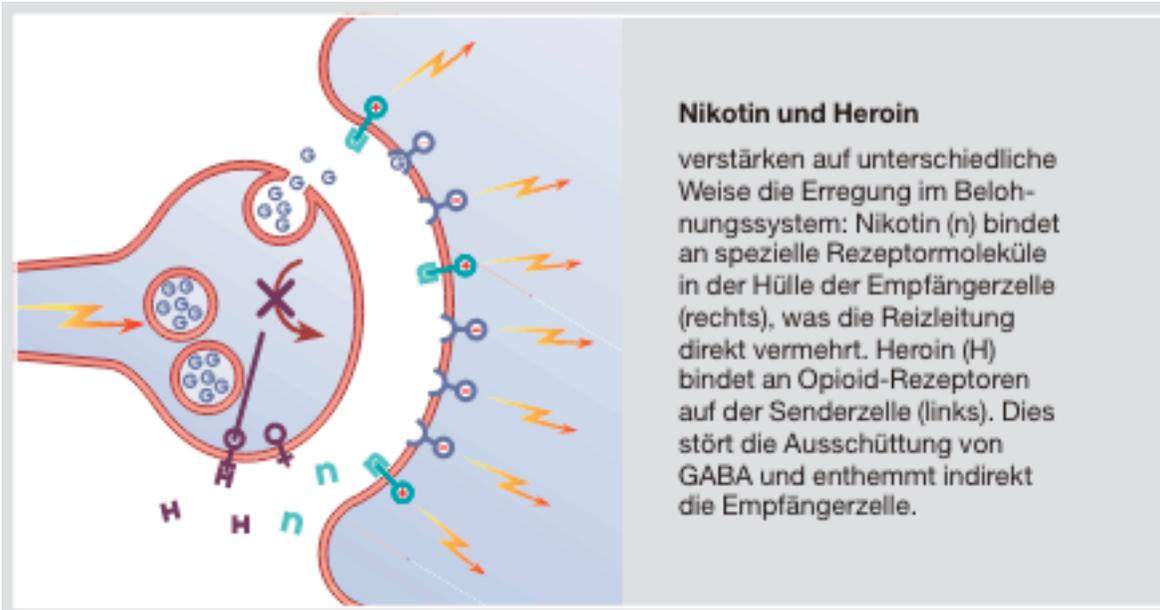
Verweigert man dem Trinker seinen Alkohol, so trifft der erregende Botenstoff Glutamat plötzlich auf viele freie Bindungsstellen, während der dämpfende Gegenspieler GABA nur eine reduzierte Zahl von Rezeptoren findet. Die Folgen sind eine große innere Unruhe, Nervosität und Überempfindlichkeit bis hin zu lebensbedrohlichen Krampfanfällen.

Alkohol aktiviert die dämpfend wirkenden GABA-Rezeptoren und verstopft zugleich die so genannten NMDA-Rezeptoren, so dass dort der erregend wirkende Botenstoff Glutamat (Zuständig u.a. für Übermittlung von Sinneswahrnehmungen und für die Bewegungssteuerung für das Lernen und das Gedächtnis) nicht mehr andocken kann. Dies wirkt zunächst beruhigend.

Auf die in der Summe zweifach dämpfende Wirkung des Alkohols zeigt das Gehirn nach wiederholtem Konsum eine Gegenreaktion: Es verringert die Zahl der GABA- Rezeptoren auf den Nervenzellen und erhöht gleichzeitig die Zahl der NMDA-Rezeptoren, um die ursprüngliche Balance zwischen erregenden und dämpfenden Signalen wieder herzustellen.

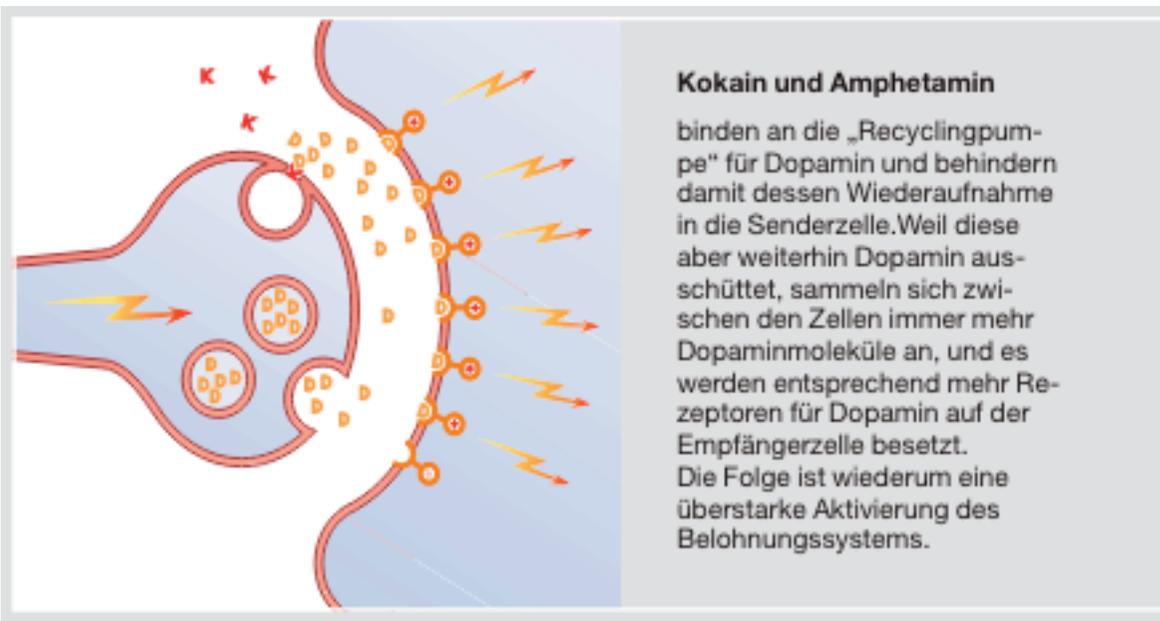
Ein Gewohnheitstrinker wird in dieser Phase feststellen, dass er allmählich größere Mengen Alkohol benötigt, um die gewünschte Beruhigung zu erfahren. Es entwickelt sich eine sogenannte Toleranz.

Auf längeren Gebrauch von Metamphetamin oder Kokain reagiert das Gehirn mit einer Reduktion der Dopamin-Rezeptoren. Das Gehirn kann dann ohne Kokain nicht mehr genug Dopamin an die Rezeptoren schicken, um ein Lustgefühl auszulösen.



Nikotin und Heroin

verstärken auf unterschiedliche Weise die Erregung im Belohnungssystem: Nikotin (n) bindet an spezielle Rezeptormoleküle in der Hülle der Empfängerzelle (rechts), was die Reizleitung direkt vermehrt. Heroin (H) bindet an Opioid-Rezeptoren auf der Senderzelle (links). Dies stört die Ausschüttung von GABA und enthemmt indirekt die Empfängerzelle.



Kokain und Amphetamin

binden an die „Recyclingpumpe“ für Dopamin und behindern damit dessen Wiederaufnahme in die Senderzelle. Weil diese aber weiterhin Dopamin ausschüttet, sammeln sich zwischen den Zellen immer mehr Dopaminmoleküle an, und es werden entsprechend mehr Rezeptoren für Dopamin auf der Empfängerzelle besetzt. Die Folge ist wiederum eine überstarke Aktivierung des Belohnungssystems.

Fazit:

Die Veränderung des Gehirns bei Suchterkrankungen vollzieht sich also nicht auf einen Schlag, sondern allmählich. Toleranz sowie der gegenläufige Effekt einer zunehmenden Empfindlichkeit (Sensibilisierung) auf Drogen stehen am Anfang und lassen sich auf **allgemeine Anpassungsprozesse des Nervensystems** zurückführen. Dies erklärt, wie Missbrauch zu Abhängigkeit führt.

Die Veränderungen werden fixiert

Das entscheidende Merkmal einer Sucht ist jedoch der Kontrollverlust, also die Unfähigkeit, den Konsum trotz offensichtlicher Schäden für die Gesundheit aufzugeben. Hierfür müssen die anfänglich noch umkehrbaren Veränderungen im Nervensystem fixiert werden.

Mit großer Sorgfalt unterscheiden Experten zwischen dem Substanzgebrauch, dem Missbrauch sowie der körperlichen und psychischen Abhängigkeit. Die letzte Stufe ist erreicht, wenn die Gier nach der Droge den gesunden Menschenverstand überwältigt und die Abhängigen einen Zwang verspüren, dem sie nicht mehr widerstehen können.

Dieser Zustand ist nach Meinung der meisten Experten die **Folge eines Lernprozesses**, bei dem eine Verbindung hergestellt wurde zwischen der angenehmen Erinnerung an die Wirkung der Droge und anderen, unbewusst wahrgenommenen Reizen zum Zeitpunkt der Drogeneinnahme.

Dies können Orte sein wie die Lieblingskneipe oder Freunde, mit denen man bei einigen Zigaretten immer wieder tiefgründige Gespräche geführt hatte. Alkoholiker mögen beim Geruch von Bier schwach werden, für Heroinsüchtige kann dazu der Anblick eines nackten Armes genügen.

Diese mit dem früheren Konsum verbundenen Reize werden von den Abhängigen zwar nicht bewusst wahrgenommen; sie sorgen aber im Gehirn dafür, dass mehr Dopamin ausgeschüttet wird. Somit wird die Aufmerksamkeit der Süchtigen auf die Droge gelenkt, statt auf biologisch Bedeutsames hinzuweisen. **Das Belohnungssystem ist auf Dauer zweckentfremdet und die „Umprogrammierung“ des Gehirns abgeschlossen.** Therapeuten gilt das so genannte Suchtgedächtnis als das größte Hindernis, denn es führt dazu, dass das Verlangen („Craving“) nach einer Substanz den erfolgreichen Entzug um viele Jahre überdauert.

Diese Erkenntnis setzt man bei Verhaltenstherapien um. Sie sollen den Abhängigen auf die versteckten Reize aufmerksam machen und ihn lehren, diesen aus dem Weg zu gehen. Ein viel versprechender Ansatz ist außerdem das von deutschen Wissenschaftlern entwickelte Konzept der **Rückprägung (Reimprinting)**, mit dem das Suchtgedächtnis gelöscht oder überschrieben werden soll.

Radiergummi im Kopf

Mit einem neuartigen Verfahren wollen Mediziner das „Suchtgedächtnis“ von Heroinabhängigen löschen.

Fast zehn Jahre lebte Rainer St. für den nächsten Schuss: "Stoff aufkochen, Spritze aufziehen, Druck setzen, dreimal am Tag." Morgens, damit er seinen Job als Krankenpfleger schaffen konnte, mittags um den Level zu halten, abends "so viel, dass es Spaß machte" - bis er auffiel und seinen Job los war.

Nach dem ersten Heroin-Entzug blieb er ein paar Monate sauber, dann verlor St., heute 36, den "täglichen Kampf gegen die Gier". Zu übermächtig war die Erinnerung an den Drogenflash.

Gegen dieses Suchtgedächtnis, ein biochemisches Programm im Gehirn, das Suchtkranke noch nach jahrelanger Abstinenz gefährdet, kennt die Medizin bislang kein Rezept. Suchtspezialisten können gegen Alkohol, Heroin oder sonstige Rauschmittel nur Therapie und Disziplin verordnen oder Substanzen, die den gefürchteten "Jieper" dämpfen.

Weltweit konkurrieren Suchtforscher im Wettlauf um die erste Therapie, die an den neurophysiologischen Ursachen der Sucht ansetzt, statt an den Symptomen herumzudoktern. Berliner Forscher glauben nun, fündig geworden zu sein.

Mit einem auf den ersten Blick paradox anmutenden Verfahren wollen sie das Suchtgedächtnis Heroinabhängiger "löschen" wie eine Datei auf der Festplatte. Als Radiergummi im Kopf dienen Stresshormone - und das Rauschmittel selbst.

Die Methode, die die Neurobiologen Jochen Wolffgramm und Andrea Heyne entwickelt und im Rattenversuch getestet haben, erprobten Mediziner von der Uniklinik Tübingen jetzt an den ersten Patienten.

Kühn klingt, was die Wissenschaftler verkünden: Das Kapitel der Suchttherapie müsse vermutlich "neu geschrieben" werden. "Sucht ist heilbar", sagt Wolffgramm, "davon bin ich felsenfest überzeugt."

Diese Gewissheit leitet er aus Erkenntnissen über das Entstehen von Sucht ab. So beobachten Mediziner seit langem, dass Schmerzpatienten trotz hoher Morphin Dosen selten süchtig werden - offenbar reicht Drogenkonsum allein nicht aus, um die für Süchtige charakteristische unstillbare Gier zu erzeugen.

Unter Stress dagegen - bei Liebesleid, Jobverlust, aber auch während des Drogenentzugs - schüttet der Körper Cortisol aus, ein Hormon, das das Gehirn in einen prägnungsbereiten Zustand versetzt.

Hilft die Droge in diesem Moment als Seelentröster, merkt sich das Gehirn, negative Gefühle mit dem Verlangen nach dem Suchtmittel zu beantworten. Jede Sucht - ob Heroin, Alkohol, Essen oder Spielen - wird regelrecht erlernt. Bekommt der Körper die Droge hingegen nicht als "Belohnung" in Reizsituationen, sondern permanent und unfreiwillig, entsteht keine Sucht.

Jahrelang beobachteten Wolffgramm und Heyne dieses Phänomen an Laborratten, bis sie auf den revolutionären Gedanken verfielen, das molekularbiologische Suchtprogramm im Rattenhirn gewissermaßen rückwärts laufen zu lassen.

Sie versetzten süchtige Ratten mit synthetischem Cortison in einen prägungsfähigen Zustand und zwangen ihnen mit dem Trinkwasser permanent Opioide auf. Alle Ratten, berichtet Wolffgramm, hätten daraufhin "ihre Sucht vergessen".

Genau diesen Effekt wollen die Tübinger Ärzte bei ihren Patienten wiederholen: Nach der Entgiftung bekommen die Probanden stationär eine Woche lang hochdosiert Cortison, das sonst bei Rheuma oder Multipler Sklerose eingesetzt wird.

Das auf diese Weise "weich gemachte Gehirn" (Wolffgramm) wird eine weitere Woche mit Cortison und dem Hustensaft-Wirkstoff Codein bombardiert, einem Opiat, das hoch dosiert wie Heroin wirkt. In der letzten Woche gibt es nur noch Codein, zu unregelmäßigen Zeiten.

"Es war extrem unangenehm", berichtet Rainer St., der vor acht Wochen Wolffgramms "Rückprägungstherapie" durchexerziert hat. "Der Rausch kam auch dann, wenn ich es absolut nicht wollte." Seither kann sich St. das Gefühl vom Flash nach dem Druck nicht mehr vorstellen, "selbst wenn ich's versuche. Die Lust auf das Zeug ist einfach weg".

Suchtforscher Wolffgramm sieht noch andere Anwendungsgebiete. "Wenn es bei Heroin funktioniert, dann muss es auch anderswo funktionieren." Zwar reiche eine Kur aus Cortison und Korn wohl kaum aus, um den Alkoholismus zu verlernen, dafür wirke Alkohol zu komplex. "Aber in drei, vier Jahren", glaubt Wolffgramm, "werden wir auch da etwas gefunden haben."

Gerhard Buchkremer, Direktor der Tübinger Psychiatrie, denkt gar schon über die Suchtmedizin hinaus: "Vorausgesetzt, unsere ersten Ergebnisse bestätigen sich, bedeutet dies völlig neue Erkenntnisse über Prägungsmechanismen im Gehirn." Auch in der Behandlung psychischer Erkrankungen wäre die Rückprägung theoretisch einsetzbar. Noch, räumt Buchkremer ein, sei pharmakologische Gehirnwäsche freilich "reine Zu-

kunftsmusik" - und im Übrigen auch "ein heikles Thema".

Bislang hat erst eine Hand voll Junkies die unorthodoxe Kombi-Kur beendet. Wolffgramms Kollegen warnen denn auch vor überbordendem Enthusiasmus. Der Essener Suchtexperte Markus Gastpar etwa lobt die "kreative Energie" der Berliner Suchtforscher. Die Erfahrungen seien jedoch noch zu dürftig, um "Hoffnung bei Millionen kranker Menschen zu wecken". Auch bei den viel gepriesenen "Turbo-Entzügen" unter Vollnarkose habe sich später gezeigt, dass längst nicht alle Süchtige dabei eine Chance auf Heilung haben. "Nobelpreisverdächtig" findet Andreas Heinz vom Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim Wolffgramms Theorie - "vorausgesetzt, es klappt". Dagegen spreche allerdings, dass die Sucht-Verschaltungen im Menschenhirn komplexer sind als beim Nagetier. "Es dürfte schwer fallen, die gesamte Rausch-Dynamik durch zwei Substanzen auszuradiieren."

Während der Melancholiker am Tresen mit jedem Kurzen zwei Fingerbreit über sich hinauswächst, fehlt der Ratte an der Trinkbox dazu Phantasie und Verstand. Ohne therapeutische Begleitung kommt deshalb auch die Rückprägungsmethode nicht aus. Buchkremer und Wolffgramm dämpfen allzu große Erwartungen: "Die Pille allein befreit nicht von der Sucht."

Ob das Vergessen dauerhaft anhält, wie Wolffgramm verspricht, werden die Ärzte erst in einigen Jahren wissen. Die Chancen für die Zulassung der Rückprägungstherapie stehen jedoch nicht schlecht. Mit bisherigen Methoden gelingt der Ausstieg nur 10 bis 20 Prozent aller Heroinsüchtigen. Selbst wenn es mit der neuen Methode nur gelänge, die Rückfallquote deutlich zu senken, wäre bereits vielen geholfen.

Allein in Deutschland sind 120 000 Menschen wegen Heroinsucht behandlungsbedürftig. Bei Alkoholikern liegt die Zahl um ein Vielfaches höher. Der Hang zum Rausch kostet die Volkswirtschaft alljährlich Milliarden. Entsprechend rege ist das Interesse an einer wirksamen Therapie.

Das könnte Wolffgramm dazu angeregt haben, mit seinen Forschungsergebnissen branchenunüblich zu verfahren: Statt seine Theorie zunächst vor Fachpublikum zu diskutieren, gründete er eine Firma und meldete ein Patent auf seine Kombi-Therapie an. Den größten Optimismus beweisen die Vertreter der Pharmaindustrie: Sie bedrängen Wolffgramm schon jetzt mit üppigen Angeboten.